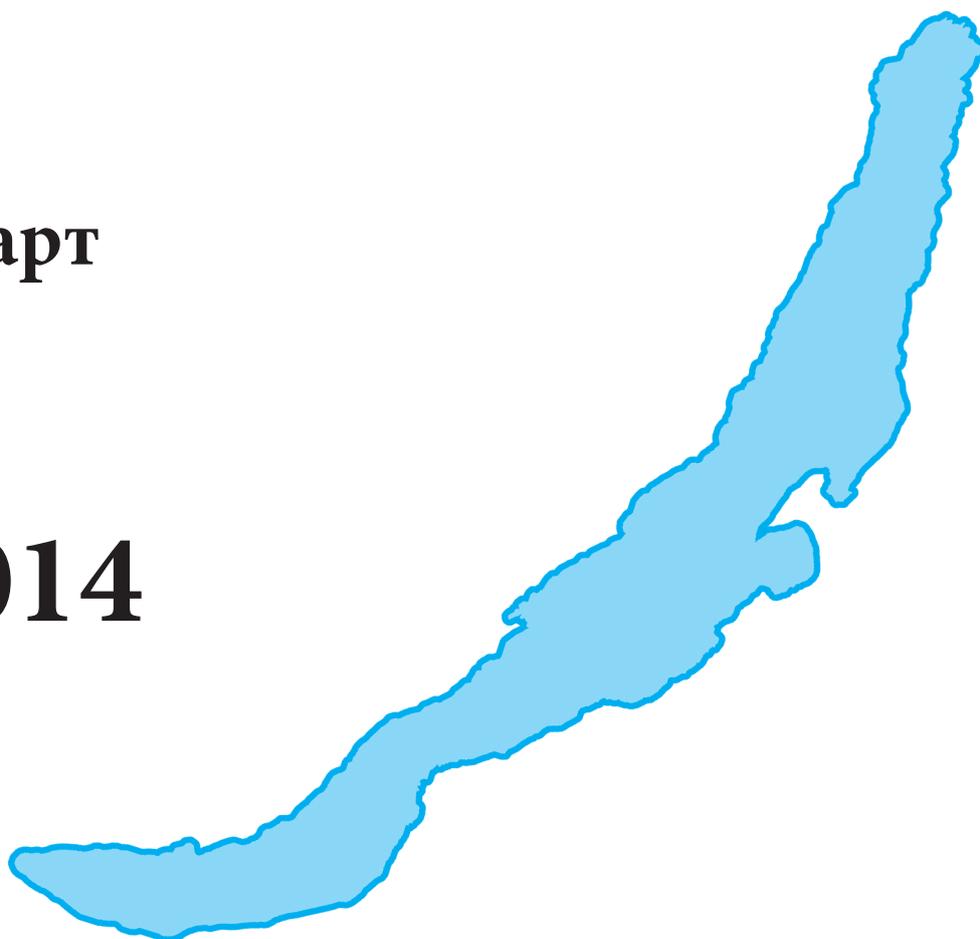


СИБИРСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

2

март

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 25.02.2014
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

№ 2

март

2014

ТОМ 125

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 25401000000 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

Агеева Е.С. Эффекты цитокинов в патогенезе <i>Helicobacter pylori</i> -ассоциированных хронического гастрита и язвенной болезни	5
Яковенко О.Н., Кравченко Н.А. Особенности эпидемиологии внебольничных пневмоний	8
Шантанова Л.Н., Николаев С.М., Убашеев И.О., Цыренжапова О.Д., Бальхаев И.М. О роли печени в оптимизации адаптивных процессов в организме человека	11
Съемищikov В.С., Хамнуева Л.Ю., Быкова Н.М. Латентный аутоиммунный диабет взрослых	16

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Белякова Н.А., Лясникова М.Б., Милая Н.О. Пищевое поведение, образ и качество жизни, а также психологический статус больных с алиментарно-конституциональным ожирением	20
Черных А.В., Любых Е.Н., Закурдаев Е.И. Возможности использования лоскута апоневроза наружной косой мышцы живота для укрепления поперечной фасции живота при опосредованной пластике пахового канала	23
Мордык А.В., Кравченко Е.Н., Валеева Г.А., Пузырева Л.В. Сравнительный анализ особенностей течения беременности у здоровых и больных туберкулезом легких женщин	26
Каукова А.Н., Белякова Н.А., Миллер Д.А. Особенности системы гемостаза и артериолярного кровотока у женщин больных сахарным диабетом 2 типа	31
Корнилов Д.Н., Попов И.В., Раевская Л.Ю., Гольдберг О.А., Лепехова С.А. Реконструктивная операция на ахилловом сухожилии крысы: этапы оперативного вмешательства, топографо-анатомическое обоснование	35
Бутуханов В.В., Кошкарева З.В., Арсентьева Н.И., Сороковиков В.А. Консервативное лечение пациентов с остеохондрозом шейного отдела позвоночника в амбулаторных условиях	38
Грязнова М.А., Хамнуева Л.Ю., Давыдова А.В., Орлова Г.М. Функциональное состояние почек и альбуминурия у пациентов с болезнью Грейвса при декомпенсированном тиреотоксикозе и на фоне эутиреоза	42
Раскина Т.А., Пирогова О.А. Минеральная плотность кости у мужчин при клинических вариантах анкилозирующего спондилита	45
Балабина Н.М., Баглушкина С.Ю. Элементный статус и риск развития сердечно-сосудистых осложнений у больных артериальной гипертензией	48
Виноградов В.Г., Лапшин В.Л., Красовский А.Ю., Ангарская Е.Г. Математический анализ стабилизации костных фрагментов аппаратом внешней фиксации при лечении односторонних ротационно-нестабильных повреждений таза типа В по классификации АО/ASIF	51
Поправко Е.М., Лебединский В.Ю., Бородин Г.Н. Напряженно-деформированные состояния структур миокарда желудочков сердца в постнатальном онтогенезе	55
Изатулин В.Г., Лебединский В.Ю., Кеңцовская Ю.М., Куклина Л.Б., Гордеева В.В. Влияние локальной гиперпролактинемии на морфологические и эстетические характеристики рубца кожи	58
Синьков А.В., Синькова Г.М., Папуша И.А., Сизых Л.Н. Распространенность и факторы риска удлиненного и укороченного интервала QT во взрослой популяции города Иркутска	61
Молоков В.Д., Иванова Н.И., Васильева Л.С., Иванов К.Б., Казанкова Е.М. Исследование качества жизни и психоэмоциональной сферы у больных с обострением хронического генерализованного пародонтита	64

ЗДОРОВЬЕ, ВОПРОСЫ ОРГАНИЗАЦИИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Гальчиков Ю.И., Стороженко А.Е., Бережной В.Г. Социально-гигиенические аспекты уровня и структуры смертности населения трудоспособного возраста в современных условиях	67
Русских А.Н., Шабиха А.Д., Роговенко А.А. Экономическая целесообразность «кавалитации» прямой кишки человека при синдроме портальной гипертензии, осложненном ректальным кровотечением	69
Корьяк В.А., Ботвинкин А.Д., Сороковиков В.А., Черникова О.М. Распространенность и структура заболеваемости коксартрозом в Иркутске	72

ОБРАЗ ЖИЗНИ. ЭКОЛОГИЯ

Анганова Е.В., Мирскова А.Н., Савченков М.Ф., Духанина А.В., Адамович С.Н., Мирсков Р.Г., Крюкова Н.Ф. Использование биологически активных соединений в качестве стимуляторов роста стафилококков	75
Карабинская О.А., Изатулин В.Г., Макаров О.А., Калягин А.Н., Колесникова О.В., Атаманюк А.Б. Качество жизни студентов медицинского вуза с учётом этнических особенностей	80
Савченко И.А., Корнеева И.Н., Гончаров Д.С., Лукаша Е.А., Величко Г.Н. Изучение общетоксического действия гуминовых веществ озерного сапропеля	83
Тармаева И.Ю., Погорелова И.Г. Гигиеническая оценка условий пребывания и состояния здоровья дошкольников г. Иркутска	86

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ РАСТЕНИЯ

Гармажапов А.Ж., Хаснатинов М.А., Оюунцэцэг Н., Данчинова Г.А., Лянунов А.В. Оценка противовирусных свойств препарата ДЭВА-5 на основе растительного сырья в отношении вирусов гриппа А Н3	89
--	----

Цэрэндолгор Б., Цэцэгмаа С., Хурэлбаатар Л., Лхагва Л., Нарангэрэл Б., Чимгээ Ц., Чойжамц Г. Иммуностимулирующий эффект некоторых лекарственных препаратов растительного происхождения на иммунную систему подопытных животных	93
Зыкова И.Д., Ефремов А.А. Володушка козелецелистная: компонентный состав эфирного масла надземной части	97

СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ

Камека А.Л., Леонова С.Н., Данилов Д.Г., Рехов А.В. Использование костной пластики для замещения костных дефектов при хронической гнойной инфекции	99
Ахмедов В.А., Сезина И.А., Керученко А.Л., Смирнова Т.В., Кузовкин А.Л., Курганский С.Д., Козарь Т.В., Ожерельева М.С. Редкий клинический случай врожденного поликистоза почек у пациентки пожилого возраста	101
Калинин А.А., Бывальцев В.А., Сороковиков В.А., Белых Е.Г., Григорьев Е.Г. Случай успешной редукции кифотической деформации позвонка с помощью стентопластики у пациента с травматическим компрессионным переломом поясничной локализации	104

СТРАНИЦЫ ИСТОРИИ НАУКИ И ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Неделько Н.Ф. Некоторые исторические аспекты становления и развития судебно-медицинской службы в Иркутской губернии	107
Шевченко Е.В., Коржуев А.В., Хлопенко Н.А. Исторические сюжеты, связанные с возникновением и развитием медицинской томографии	117

ЛЕКЦИИ

Григорьев Е.Г. Лёгочное кровотечение	120
Яновский Л.М. Доводы и аргументация возможностей проведения превентивных мероприятий в практике стоматологии детского возраста (сообщение 2)	126
Майборода А.А. К вопросу о диагностике онкологических заболеваний	128

ПЕДАГОГИКА

Погорелова И.Г., Жукова Е.В., Калягин А.Н. Использование традиционных оценочных средств в современном медицинском образовании	135
---	-----

АСПЕКТЫ МЕДИЦИНСКОГО ПРАВА И ЭТИКИ

Колядо Е.В., Леценко В.А., Карташев В.Н., Перфильев А.А., Щербина Н.Н. Анализ норм действующего законодательства по предоставлению медицинскими организациями платных медицинских услуг	138
Щербина Н.Н., Перфильев А.А., Колядо Е.В., Леценко В.А., Карташев В.Н. Анализ нарушений при подготовке заявок для проведения торгов на поставку товаров, работ и услуг в медицинских организациях Алтайского края	141

РЕЦЕНЗИИ

Протасов К.В., Калягин А.Н. Рецензия на монографию А.В. Говорина «Некоронарогенные поражения миокарда» (Новосибирск: Наука, 2014)	143
---	-----

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

© АГЕЕВА Е.С. – 2014
УДК 616:612.017.1-092

ЭФФЕКТЫ ЦИТОКИНОВ В ПАТОГЕНЕЗЕ *HELICOBACTER PYLORI*-АССОЦИИРОВАННЫХ ХРОНИЧЕСКОГО ГАСТРИТА И ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ

Елизавета Сергеевна Агеева

(Хакасский государственный университет им. Н.Ф. Катанова, г. Абакан, ректор – д.м.н., проф. О.В. Штыгашева, кафедра фундаментальной медицины и гигиены, зав. – д.м.н. Е.С. Агеева)

Резюме. *Helicobacter pylori*-ассоциированные заболевания (хронический гастрит, язвенная болезнь) характеризуются нарушением выработки цитокинов. Роль основных цитокинов, участвующие в иммунном ответе при инфицировании *Helicobacter pylori* реализуется в условиях межклеточной сигнализации. Взаимодействие специфических комплексов цитокинов, рецепторов и их антагонистов заключается в активации вторичных сигнальных путей. Содержание интерлейкинов в сыворотке крови зависит от их поступления в кровь и вовлечения системных реакций иммунитета в воспалительный ответ. На концентрацию цитокинов в кровотоке оказывают влияние продолжительность заболевания и частота рецидивов. Углубленное изучение закономерностей нарушений продукции цитокинов лимфоцитами крови позволит расширить существующие на сегодняшний день представления о патогенезе *Helicobacter pylori*-ассоциированных заболеваний и, возможно, разработать новые подходы к патогенетически оправданной терапии.

Ключевые слова: *Helicobacter pylori*, язвенная болезнь, лимфоциты, интерлейкины.

EFFECTS OF CYTOKINES IN PATHOGENESIS OF *HELICOBACTER PYLORI*-ASSOCIATED CHRONIC GASTRITIS AND ULCER DISEASE

E.S. Ageeva

(State University of Khakasia named after N. F. Katanov, Abakan)

Summary. *Helicobacter pylori*-associated diseases (chronic gastritis, peptic ulcer disease) are characterized with the defect in the production of cytokines. The role of basic cytokines involved in the immune response upon the infection with *Helicobacter pylori* is realized in terms of intercellular signaling. The interaction of specific cytokines complexes, receptors and their antagonists is the activation of the secondary signaling paths. The content of serum interleukin is depended on their inflow into the blood and immune systemic reactions involving into inflammation response. In-depth study of the patterns of violations of cytokine production by blood lymphocytes will expand the currently existing concepts of pathogenesis of *Helicobacter pylori*-associated diseases, and perhaps develop new approaches to pathogenetically justified therapy.

Key words: *Helicobacter pylori*, ulcer disease, lymphocytes, interleukins.

Несомненно, что роль цитокинов в гастродуоденальной патологии весьма значима и разнообразна. Это определяется плейотропностью эффектов цитокинов и заключается в регуляции пролиферации, дифференцировки и модуляции апоптотической гибели клеток. При язвенной болезни (ЯБ) характерен апоптоз эпителиальных клеток, развитие картины острого воспаления (полнокровие сосудов, гиперемия, отек, фибриноидный некроз, инфильтрация слизистой оболочки желудка нейтрофилами, плазматическими клетками, а также пролиферация фибробластов) [12]. Указанные процессы в значительной мере индуцируются и регулируются цитокинами, прежде всего – IL-1 β , IL-6, IL-8, TNF α , IL-12 и IFN γ [1,3]. Интерлейкины играют основную роль в регуляции про- и противовоспалительных реакций. Кроме того, они вызывают специфические эффекты, ключевые в развитии НР-ассоциированного воспаления [1].

Первоначально индукция воспалительного ответа происходит в ответ на увеличение продукции интерлейкинов, определяющих реакции локального иммунитета. Здесь необходимо отметить, что синтез цитокинов при НР-ассоциированных заболеваниях носит разный характер в зависимости от локализации патологического процесса. Так, например, при локализации язвы в желудке уровень продукции цитокинов ниже, чем при локализации в двенадцатиперстной кишке [1,3,12].

Между концентрацией сывороточных и тканевых цитокинов имеется определенная корреляция, что отражает динамику процессов, происходящих в слизистой оболочке желудка. Содержание интерлейкинов в сыворотке крови зависит от их поступления в кровь и вовлечения системных реакций иммунитета в воспалительный ответ. На концентрацию цитокинов в кровото-

ке оказывают влияние продолжительность заболевания и частота рецидивов: у больных с впервые выявленной язвенной болезнью активность продукции цитокинов выше, чем у больных с длительным анамнезом и частыми рецидивами. Считается, что на ранних сроках обострения преобладает продукция IL-1 β , IL-2 и IL-8, в более позднем периоде – повышаются уровни TNF α , IL-6 и IFN γ . Однако концентрация и спектр цитокинов в сыворотке крови не могут в полной мере отражать течение патологического процесса в слизистой оболочке желудка и двенадцатиперстной кишки [12].

Это обусловлено многими факторами, среди которых следует отметить: соотношение рецепторов-агонистов и антагонистов, инактивация циркулирующих цитокинов, величина pH, антиоксидантный потенциал клетки, истощение цитокин-продуцирующей способности клеток при длительной антигенной стимуляции [4], нарушениями функциональной активности иммунной системы, в частности Т-хелперов, и продукции цитокинов [2,5,8,15].

IL-8 идентифицируется как маркер «адаптивного иммунитета» на персистенцию НР в организме [23]. Цитокин является медиатором Th1-пути иммунного ответа, фактором дифференцировки и рекрутирования клеток-эффекторов воспаления, а, следовательно, и выраженности иммунной защиты. При НР-инфекции увеличение уровня IL-8 стимулирует хемотаксис нейтрофилов. Кроме того, синтез IL-8 может быть вызван и воздействием других провоспалительных медиаторов (например, IL-1 β , TNF α). В свою очередь, IL-8 стимулирует продукцию таких цитокинов, как TNF α , IFN γ и IL-1 β .

TNF α свидетельствует о деструктивно-воспалительных процессах, замедлении репарации,

регенерации, рубцевании язвенных дефектов, а также усилении апоптотической гибели клеток [12]. На пике обострения заболевания отмечается максимальное содержание TNF α . Цитотоксическим влиянием TNF α на иммунные клетки, либо снижением активационного сигнала в результате TNF α -зависимой атрофии слизистой оболочки [25].

Важным цитокином, направляющим дифференцировку по Th1-пути, является IL-2. Считается, что при запуске специфического иммунитета в ответ на инфекционный агент продукция IL-2 активно увеличивается, развивается экспансия Т-лимфоцитов в очаг воспаления. Снижение IL-2 может свидетельствовать о развитии вторичной иммунологической недостаточности. Показано, что снижение количества цитотоксических лимфоцитов в ответ на НР коррелирует с низким уровнем продукции IL-2 лейкоцитами [24].

Возможными причинами низкой концентрации IL-2 у больных ЯБ и ХГ могут служить высокая рецепторная активность клеток-мишеней (эндотелиоцитов, эпителиоцитов, париетальных клеток и др.) непосредственно в очагах повреждения, наличие растворимых рецепторов в кровотоке, позволяющих эффективно связывать циркулирующие цитокины и способствовать угнетению пролиферации и дифференцировки цитотоксических лимфоцитов Th1-пути (CD8+).

IL-4 является основным фактором в определении дифференцировки стимулированных антигеном наивных CD4+-Т-клеток в Th2 [6,19,22]. Продукция IL-4 Th2-клетками ведет к сильной клональной пролиферации и экспансии активированных В-клеток [10]. При этом функцию антигенпредставляющих клеток для Т-хелперных клеток, дифференцирующихся по Th2-пути, выполняют В-лимфоциты.

Так как IL-4 регулирует продукцию IgE В-лимфоцитами и экспрессию синтазы лейкотриена С4 [20], то авторы сделали вывод о корреляционной взаимосвязи между уровнем IL-4 и инфекцией НР, с одной стороны, и уровнем специфических IgG к НР в слизистой оболочке желудка – с другой [20]. Кроме того, IL-4 ингибирует продукцию мононуклеарными лейкоцитами провоспалительных цитокинов и хемокинов TNF, IL-1 β , IL-12 (p40), продукцию макрофагами супероксидных и нитрооксидных радикалов и нарушает ответ макрофагов на действие отдельных субклассов иммуноглобулинов, изменяя экспрессию соответствующих рецепторов [11,19].

Роль IL-6 связана с созреванием В-лимфоцитов в антигенопродуцирующие клетки, следовательно, доминированием Th2-пути иммунного ответа.

Известно, что регуляция Th1/Th2-дифференцировки происходит при участии транскрипционных факторов. В частности, путь дифференцировки Th2-лимфоцитов определяется под действием антиген-специфического распознавания и TCR CD4+-клеток при участии комплекса IL-4/IL-4R, активирующего Stat-6 и Gata-3 [19]. Поляризация в сторону Th1-пути происходит под действием IL-12 (активация Stat-4). С другой стороны, регулятором дифференцировки являются белки семейства SOCS (suppressor of cytokine signaling). В частности, SOCS-1 и SOCS-3 являются негативными регуляторами Th1-цитокинов. SOCS-5, экспрессируемый Th1-клетками, взаимодействует с антагонистами рецептора IL-4Ra и блокирует проведение сигнала IL-4, являясь, таким образом, негативным регулятором Th2-дифференцировки [19].

IL-6 частично реализует свои эффекты посредством проведения сигнала внутрь клетки и активации Ras/Raf/МАРК-каскада. Молекулярный механизм действия IL-6 связан с образованием рецепторного комплекса IL-6 (IL-6R/gp130 или sIL-6R/gp130) на мембранах таргет-клеток [14].

В результате формирования рецепторного комплекса янус-тирозинкиназы (JAK1, JAK2, Tyk2) активируются, что способствует фосфорилированию gp130. К

фосфорилированному gp130 присоединяется фактор транскрипции Stat-3. Гиперактивация Stat-3, при повышенной продукции IL-6 приводит к супрессии цитостатического эффекта клеточной пролиферации стромы. Таким образом, дефекты системы gp130 играют определенную роль в патогенезе гастродуоденальной патологии. По данным М. Howlett и соавт. (2005), у мышей с мутациями в gp130 (gp130 (757F/F)) увеличивается риск развития хронического гастрита. Риск развития дистального рака желудка ассоциирован с нарушением фосфорилирования Stat-3 [16].

Угнетение продукции цитокинов (например, IL-2) может происходить в результате длительной секреции цитокина по принципу отрицательной обратной связи, т.е. путем ингибирования Stat-5 фосфорилирования тирозина. При локальном и/или системном увеличении IL-6 реализуется принцип обратной связи угнетения экспрессии цитокина с помощью SOCS-3 [14,16,17]. В условиях длительной антигенной нагрузки такой механизм выступает в роли негативного фактора регуляции, способствующего переключению на Th2-путь и несостоятельности специфического иммунного ответа. Определенное значение в регуляции этого процесса имеют полиморфизмы генов [27].

Известно, что IL-10 является физиологическим антагонистом и ингибитором Th1-ответа. IL-10, как и IL-4, участвует в реализации негативной регуляции провоспалительных функций иммунных клеток, усиливает Th2-опосредованные реакции. Одновременно увеличение IL-10 приводит к снижению противоинфекционной защиты и развитию хронического воспаления [4,18].

В связи с этим увеличение продукции мононуклеарными лейкоцитами крови IL-4 и IL-10 можно рассматривать как фактор, способствующий хронизации заболеваний, связанных с НР-инфекцией.

Исследования, выполненные R. Nishikamori и соавт. (2000), показали, что трансформация Th1-лимфоцитов в Th2 и, наоборот, невозможна. Образование Th-клонов происходит в результате направленной дифференцировки Th0 в Th1 или Th2-лимфоциты. Клетки Th1-пути иммунного ответа контролируются преимущественно IL-2, по Th2-пути – IL-4 [4,9].

Продолжительная антигенная стимуляция приводит к снижению цитокин-продуцирующей активности клеток. Определенное значение имеет повышение интенсивности апоптоза иммунных клеток. При этом сами интерлейкины могут выступать как проапоптотические, так и антиапоптотические цитокины. Например, под действием IL-2 усиливается индукция клеточных рецепторов и образование FasL и TNF α . IL-2-индуцированный апоптоз может происходить и при участии митохондрий [13]. В тоже время в высоких концентрациях IL-2 обеспечивает устойчивость клеток к апоптотической гибели, особенно CD4+-лимфоцитов. Кроме того, VacA НР оказывает иммуносупрессирующее действие на Т-лимфоциты через ингибирующее влияние на клеточную пролиферацию и IL-2 [26].

Интересным является обсуждение вопросов, связанных с механизмами взаимодействия локального и системного иммунитета при развитии НР-ассоциированных заболеваний. Специфическое распознавание НР и связывание с антигенами патогена приводит к активации лимфоцитов и клональной экспансии. После дифференцировки Th0-клеток в Th1 и Th2 формируются клеточный и гуморальный пулы клеток-эффекторов локального иммунного ответа. В дальнейшем, образовавшиеся в большом количестве цитотоксические Т-лимфоциты (CD8+-клетки, эффекторы клеточного иммунитета) многократно рециркулируют, попадая сначала в лимфу, затем в кровь.

Итак, цитотоксические Т-лимфоциты мигрируют по всему организму и поражают клетки-мишени [7]. Следует отметить, что воспаление сопровождается усилением проницаемости сосудов и поступлением медиаторов в кровяное русло. Данное явление приводит к про-

явлениям местной и общей воспалительной реакции, к активации гуморального звена иммунного ответа и циркуляции в системном кровотоке специфических IgG к НР [25]. Известно, что продукция антител зависит от многих факторов: иммуногенности белков возбудителя, функционирования системы факторов неспецифической защиты (фагоцитарной активности лейкоцитов, уровней компонентов системы комплемента и лизоцима), наличия цитокинов Th2-пути иммунного ответа (IL-4 и IL-10).

В этом отношении важную роль играют эпителиальные клетки, которые также участвуют в синтезе цитокинов [24,28]. Кроме того, при длительном хроническом процессе продукция антител угнетается, чему также способствует ряд факторов, связанных с истощением макроорганизма и/или ингибирующим действием микроорганизма.

ЛИТЕРАТУРА

1. Барановский А.Ю., Калинина Н.М., Давыдова Э.А. и др. Сравнение местной продукции ЦК у больных язвенной болезнью и хроническим НР-ассоциированным гастритом // Гастроэнтерология. – 2001. – №2-3. – С.13.
2. Дубцова Е.А., Соколова Г.Н., Трубицина И.Е. Содержание цитокинов при часто рецидивирующей форме язвенной болезни двенадцатиперстной кишки // Медицинская иммунология. – 2002. – Т. 4. №2. – С.148.
3. Звягинцева Т.Д., Ермолаева Д.Н. Нарушение иммунного гомеостаза при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки // Российский журнал гастроэнтерол., гепатол., колопрокт. – 2002. – Т. 12. №5. – С.26.
4. Ивашкин В.Т. Основные понятия и положения фундаментальной иммунологии // Российский журнал гастроэнтерол., гепатол. и колопрокт. – 2008. – №4. – С.4-13.
5. Исаков В.А., Домрадский И. В. Хеликобактериоз. – М., 2003. – С.235-245.
6. Кетлинский С.А. Роль Т-хелперов типов 1 и 2 в регуляции клеточного и гуморального иммунитета // Иммунология. – 2002. – №2. – С.77-79.
7. Козлов В.А., Борисов А.Г., Смирнова С.В. и др. Практические аспекты и лечения иммунных нарушений: руководство для врачей. – Новосибирск: Наука, 2009. – 274 с.
8. Козлова И.П., Александрова В.А., Симбирцев А.С. и др. Особенности иммунного статуса у детей с Н. pylori-ассоциированной гастродуоденальной патологией // Российский журнал гастроэнтерол., гепатол., колопрокт. – 2002. – Т. 12. №5. – С.112.
9. Козлова Н.Н., Прокопенко В.Д. Иммунный ответ организма на инфекцию *Helicobacter pylori* // Иммунопатология, аллергология, инфектология. – 2007. – №4. – С.58-62.
10. Фрейдлин И.С. Иммунная система и ее дефекты: руководство для врачей. – СПб., 1998. – 113 с.
11. Фрейдлин И.С. Паракринные и аутокринные механизмы цитокиновой иммунорегуляции // Иммунология. – 2001. – №5. – С.4-7.
12. Царегородцева Т.М., Серова Т.И. Цитокины в гастроэнтерологии. – М.: Анархис, 2003. – 96 с.
13. Чечина О.Е., Биктасова А.К., Сазонова Е.В. и др. Молекулярные механизмы цитокиновой регуляции апоптоза лимфоцитов // Аллергология и иммунология. – 2009. – Т. 10. №2. – С.176.
14. Шварц В. Двойственная роль интерлейкина-6 в развитии инсулинорезистентности // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 2010. – №1. – С.40-47.
15. Hold G.L., Mukhopadhyal I., Monie T.P. Innate Immune Sensors and Gastrointestinal Bacterial Infections // Clinical and Developmental Immunology. – 2011. – Vol. 2011. – P.1-11.
16. Howlett M., Judd L. M., Jenkins B., et al. Differential regulation of gastric tumor growth by cytokines that signal exclusively through the coreceptor gp130 // Gastroenterology. – 2005. – Vol. 129. – P.1005-1018.

Таким образом, эффективность иммунологической защиты организма при инфицировании бактериальными патогенами обеспечивается балансом между локальными и системными клеточно-опосредованными реакциями. Дизрегуляция иммунного ответа предопределяет манифестацию клинических проявлений и характер развивающейся патологии. Характер взаимодействия патогена и организма хозяина определяется действием факторов патогенности, генетически детерминированных особенностей иммунного ответа.

Углубленное изучение закономерностей нарушений продукции цитокинов лимфоцитами крови позволит расширить существующие на сегодняшний день представления о патогенезе *Helicobacter pylori*-ассоциированных заболеваний и, возможно, разработать новые подходы к патогенетически оправданной терапии.

17. Jenkins B.J., Grail D., Nheu T., et al. Hyperactivation of Stat3 in gp130 mutant mice promotes gastric hyperproliferation and desensitizes TGF-beta signaling // Nature Medicine. – 2005. – Vol. 11. – P.845-852.
18. Jung M., Sabat R., Kratzschmar J., et al. Expression profiling of IL-10-regulated genes in human monocytes and peripheral blood mononuclear cells from psoriatic patients during IL-10 therapy // European Journal of Immunology. – 2004. – Vol. 34. – P.481-493.
19. Khaleel W.T., Read E.K.C., Nicholson S.E., et al. The IL-4/IL-13/Stat6 signalling pathway promotes luminal mammary epithelial cell development // Development. – 2007. – Vol. 134. №15. – P.2739-2750.
20. Lucey D.R., Clerici M., Shearer G.M. Type 1 and type 2 cytokine dysregulation in human infectious, neoplastic, and inflammatory diseases // Clinical Microbiology Reviews. – 1996. – Vol. 9. №4. – P.532-562.
21. Moran A.P., Knirel Y.A., Senchenkova S.N., et al. Phenotypic variation in molecular mimicry between *Helicobacter pylori* lipopolysaccharides and human gastric epithelial cell surface glycoforms. Acid-induced phase variation in Lewis^x and Lewis^y expression by *Helicobacter pylori* lipopolysaccharides // The Journal of Biological Chemistry. – 2002. – Vol. 277. – P.5785-5795.
22. Nasta F., Ubaldi V., Pace L., et al. Cytotoxic T-lymphocyte antigen-4 inhibits GATA-3 but not T-bet mRNA expression during Th cell differentiation // Immunology. – 2006. – Vol. 117. – P.358-367.
23. Rieder G., Einsiedl W., Hatz R.A., et al. Comparison of CXC chemokines ENA-78 and interleukin-8 expression in *Helicobacter pylori*-associated gastritis // Infection and Immunity. – 2001. – Vol. 69. – P.81-88.
24. Rudnicka K., Wlodarczyk M., Moran A. P., et al. *Helicobacter pylori* antigens as potential modulators of lymphocytes cytotoxic activity // Microbiology and Immunology. – 2012. – Vol. 56. №1. – P.62-75.
25. Sasidharan S., Uyub A. M. Prevalence of *Helicobacter pylori* infection among asymptomatic healthy blood donors in Northern Peninsular Malaysia // Transaction of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene. – 2009. – Vol. 103. №4. – P.395-398.
26. Sewald X., Jimenez-Soto L., Haas R. PKC-dependent endocytosis of the *Helicobacter pylori* vacuolating cytotoxin in primary T lymphocytes // Cell Microbiology. – 2011. – Vol. 13. №3. – P.482-496.
27. Sugimoto M., Yamaoka Y., Furuta T. Influence of interleukin polymorphisms on development of gastric cancer and peptic ulcer // World Journal of Gastroenterology. – 2010. – Vol. 16. №10. – P.1188-1200.
28. Tannaes T., Bukholm I.K., Bukholm G. High relative content of lysophospholipids of *Helicobacter pylori* mediates increased risk for ulcer disease // FEMS Immunology and Medical Microbiology. – 2005. – Vol. 44. – P.17-23.

REFERENCES

1. Baranovskiy A.Yu., Kalinina N.M., Davydova E.A., et al. Comparison of local products CK patients with peptic ulcer and chronic HP-associated gastritis // Gastrobyulleten'. – 2001. – №2-3. – P.13 (in Russian).

2. Dubtsova E.A., Sokolova G.N., Trubitsina I.E. The cytokines in the form of frequently recurrent duodenal ulcer // Meditsinskaya immunologiya. – 2002. – Vol. 4. №2. – P.148 (in Russian).
3. Zvyagintseva T.D., Ermolaeva D.N. Disturbance of

- immune homeostasis in duodenal ulcer // Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii. – 2002. – Vol. 12. №5. – P.26 (in Russian).
4. *Ivashkin V.T.* Basic concepts and statements of fundamental immunology // Rossiyskiy zhurnal gastroenterol., gepatolog., koloproktolog. – 2008. – №4. – P.4-13 (in Russian).
5. *Isakov V.A., Domradskiy I.V.* Helikobakterioz. – M., 2003. – С.235-245.
6. *Ketlinskiy S.A.* The role of T-helper type 1 and 2 in the regulation of cellular and humoral immunity // Immunologiya. – 2002. – №2. – P.77-79 (in Russian).
7. *Kozlov V.A., Borisov A.G., Smirnova S.V., et al.* Practical aspects and treatment of immune disorders: a guide for physicians. – Novosibirsk: Nauka, 2009. – 274 p. (in Russian).
8. *Kozlova I.P., Aleksandrova V.A., Simbirtsev A.S., et al.* Features of the immune status in children with H. pylori-associated gastroduodenal pathology // Rossiyskiy zhurnal gastroenterol., gepatolog., koloproktolog. – 2002. – Vol. 12. №5. – P.112 (in Russian).
9. *Kozlova N.N., Prokopenko V.D.* The reaction of human immune system to Helicobacter pylori // Immunopatologiya, allergologiya, infektologiya. – 2007. – №4. – P.58-62 (in Russian).
10. *Freydlin I.S.* Immune system and its defects: a guide for physicians. – SPb., 1998. – 113 p. (in Russian).
11. *Freydlin I.S.* Paracrine and autocrine mechanisms of cytokine immunoregulation // Immunologiya. – 2001. – №5. – P.4-7 (in Russian).
12. *Tsaregorodtseva T.M., Serova T.I.* Cytokines in Gastroenterology. – M.: Anarkhis, 2003. – 96 p. (in Russian).
13. *Chechina O.E., Biktasova A.K., Sazonova E.V., et al.* Molecular mechanisms of cytokine regulation of apoptosis of lymphocytes // Allergologiya i immunologiya. – 2009. – Vol. 10. №2. – P.176 (in Russian).
14. *Shvarts V.* The dual role of interleukin-6 in the development of insulin resistance // Patologicheskaya fiziologiya i eksperimental'naya terapiya. – 2010. – № 1. – P.40-47 (in Russian).
15. *Hold G.L., Mukhopadhyaya I., Monie T.P.* Innate Immune Sensors and Gastrointestinal Bacterial Infections // Clinical and Developmental Immunology. – 2011. – Vol. 2011. – P.1-11.
16. *Howlett M., Judd L. M., Jenkins B., et al.* Differential regulation of gastric tumor growth by cytokines that signal exclusively through the coreceptor gp130 // Gastroenterology. – 2005. – Vol. 129. – P.1005-1018.
17. *Jenkins B.J., Grail D., Nheu T., et al.* Hyperactivation of Stat3 in gp130 mutant mice promotes gastric hyperproliferation and desensitizes TGF-beta signaling // Nature Medicine. – 2005. – Vol. 11. – P.845-852.
18. *Jung M., Sabat R., Kratzschmar J., et al.* Expression profiling of IL-10-regulated genes in human monocytes and peripheral blood mononuclear cells from psoriatic patients during IL-10 therapy // European Journal of Immunology. – 2004. – Vol. 34. – P.481-493.
19. *Khaled W.T., Read E.K.C., Nicholson S.E., et al.* The IL-4/IL-13/Stat6 signalling pathway promotes luminal mammary epithelial cell development // Development. – 2007. – Vol. 134. №15. – P.2739-2750.
20. *Lucey D.R., Clerici M., Shearer G.M.* Type 1 and type 2 cytokine dysregulation in human infectious, neoplastic, and inflammatory diseases // Clinical Microbiology Reviews. – 1996. – Vol. 9. №4. – P.532-562.
21. *Moran A.P., Knirel Y.A., Senchenkova S.N., et al.* Phenotypic variation in molecular mimicry between Helicobacter pylori lipopolysaccharides and human gastric epithelial cell surface glycoforms. Acid-induced phase variation in Lewis^x and Lewis^y expression by Helicobacter pylori lipopolysaccharides // The Journal of Biological Chemistry. – 2002. – Vol. 277. – P.5785-5795.
22. *Nasta F., Ubaldi V., Pace L., et al.* Cytotoxic T-lymphocyte antigen-4 inhibits GATA-3 but not T-bet mRNA expression during Th cell differentiation // Immunology. – 2006. – Vol. 117. – P.358-367.
23. *Rieder G., Einsiedl W., Hatz R.A., et al.* Comparison of CXC chemokines ENA-78 and interleukin-8 expression in Helicobacter pylori-associated gastritis // Infection and Immunity. – 2001. – Vol. 69. – P.81-88.
24. *Rudnicka K., Wlodarczyk M., Moran A.P., et al.* Helicobacter pylori antigens as potential modulators of lymphocytes cytotoxic activity // Microbiology and Immunology. – 2012 – Vol. 56. №1. – P.62-75.
25. *Sasidharan S., Uyub A. M.* Prevalence of Helicobacter pylori infection among asymptomatic healthy blood donors in Northern Peninsular Malaysia // Transaction of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene. – 2009. – Vol. 103. №4. – P.395-398.
26. *Sewald X., Jimenez-Soto L., Haas R.* PKC-dependent endocytosis of the Helicobacter pylori vacuolating cytotoxin in primary T lymphocytes // Cell Microbiology. – 2011. – Vol. 13. №3. – P.482-496.
27. *Sugimoto M., Yamaoka Y., Furuta T.* Influence of interleukin polymorphisms on development of gastric cancer and peptic ulcer // World Journal of Gastroenterology. – 2010. – Vol. 16. №10. – P.1188-1200.
28. *Tannaes T., Bukholm I.K., Bukholm G.* High relative content of lysophospholipids of Helicobacter pylori mediates increased risk for ulcer disease // FEMS Immunology and Medical Microbiology. – 2005. – Vol. 44. – P.17-23.

Информация об авторах:

Агеева Елизавета Сергеевна – д.м.н., заведующий кафедрой фундаментальной медицины и гигиены ФГБОУ ВПО «Хакасского государственного университета им. Н.Ф. Катанова», г. Абакан, e-mail: Ageevaeliz@rambler.ru

Information About the Authors:

Ageeva Elizabeth S. – MD, PhD, Head of the Department of Basic Medicine and Hygiene Khakassky State University name of N.F. Katanov, Abakan, e-mail: Ageevaeliz@rambler.ru

© ЯКОВЕНКО О.Н., КРАВЧЕНКО Н.А. – 2014

УДК: 616.24 - 002 - 07

ОСОБЕННОСТИ ЭПИДЕМИОЛОГИИ ВНЕБОЛЬНИЧНЫХ ПНЕВМОНИЙ

Ольга Николаевна Яковенко, Наталья Александровна Кравченко
(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов,
кафедра эпидемиологии, зав. – д.м.н., проф. А.Д. Ботвинкин)

Резюме. В статье представлен обзор литературы по эпидемиологии внебольничной пневмонии. Приведены данные по заболеваемости, смертности, летальности, сезонности при этом заболевании, а также отличия в факторах риска, этиологических агентах и сопутствующей патологии у пациентов с внебольничной пневмонией разных возрастных групп.

Ключевые слова: внебольничная пневмония, сезонность, этиология, заболеваемость пневмонией, смертность от пневмонии.

EPIDEMIOLOGY FEATURES OF COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA

O.N. Yakovenko, N.A. Kravchenko

(Irkutsk State Medical University, Russia)

Summary. The article presents a review of the literature on the epidemiology of community-acquired pneumonia. The data on morbidity, mortality, seasonality in this disease, as well as differences in risk factors, etiologic agents and comorbidities in patients with community-acquired pneumonia in different age groups is presented.

Key words: community-acquired pneumonia, seasonality, etiology, incidence of pneumonia, mortality from pneumonia.

Пневмонии до недавнего времени рассматривали не как инфекционные заболевания, вызываемые широким спектром возбудителей, а как синдромное заболевание без этиологической расфифровки. В январе 2013 г. впервые в России Главным санитарным врачом РФ Г.Г. Онищенко были введены в действие МУ 3.1.2.3047-13 «Эпидемиологический надзор за внебольничными пневмониями», поэтому данная тема актуальна для врачей-эпидемиологов. Большое внимание разделу эпидемиологии отведено в монографиях о пневмонии Ю.В. Лобзина, В.К. Таточенко, В.А. Цинзерлинга, А.Г. Чучалина. Исследования этих учёных внесли основной вклад в изучение данной болезни.

Распространённость. Распространённость внебольничной пневмонии (далее – ВП) в европейских странах составляет более 3 млн. человек в год, в США – более 5 млн. случаев [20,24]. Согласно расчётам истинная заболеваемость ВП в России достигает 14-15‰, а общее число больных ежегодно превышает 1,5 млн. человек [3]. При этом заболеваемость ВП у взрослых колеблется в широком диапазоне: у лиц молодого и среднего возраста она составляет 1-11,6‰, среди военнослужащих, проходивших службу по призыву – 29,6‰; в старших возрастных группах – 25-44‰ [10]. Наиболее высокая заболеваемость пневмонией среди взрослых отмечена в Сибирском и Северо-Западном федеральных округах (4,18‰ и 3,69‰, соответственно), наименьшая – в Центральном федеральном округе (3,07‰) [3].

В Европе заболеваемость пневмонией детей младше 5 лет составляет 34-40 случаев на 1000 детей в год [23]. В России из числа всей популяции чаще болеют пневмонией дети в возрасте 0-14 лет [19]. В структуре заболевших данной возрастной группы первое место занимают дети до 3 лет (20-40 на 1000 детей в год), с возрастом уровень заболеваемости пневмонией снижается в 3-4 раза [5].

Пневмония также является ведущей причиной смертности детей раннего возраста во всем мире. Ежегодно она уносит жизни примерно 1,4 млн. детей в возрасте до 5 лет [21]. В нашей стране пневмонии составляют 74,3% в структуре младенческой смертности от болезней органов дыхания [19]. Наиболее высокая смертность от ВП регистрируется у мужчин трудоспособного возраста. Одним из типичных для нашей страны факторов риска летального исхода является позднее обращение пациентов за медицинской помощью [3,15].

Летальность при ВП оказывается наименьшей (1-3%) у лиц молодого и среднего возраста без сопутствующих заболеваний. Напротив, у пациентов старше 60 лет при наличии серьёзной сопутствующей патологии (хроническая обструктивная болезнь лёгких, злокачественные новообразования, алкоголизм, сахарный диабет, заболевания печени, сердечно-сосудистой системы и др.), а также в случаях тяжёлого течения ВП (мультилобарная инфильтрация, вторичная бактериемия, частота дыхания >30/мин, гипотензия, острая почечная недостаточность), этот показатель достигает 15-30% [3,15]. Неслучайно, известный патолог И.В. Давыдовский назвал в своё время пневмонию «могильщиком стариков» [6]. У амбулаторных больных летальность от ВП составляет менее 1%. Среди пациентов, госпитализированных в отделения реанимации и интенсивной терапии – 21,7% [3].

Этиология. Этиология ВП непосредственно связана с нормальной микрофлорой «нестерильных» отделов верхних дыхательных путей (полости рта, носа, рото-

и носоглотки). Из множества видов микроорганизмов, колонизирующих верхние дыхательные пути, лишь обладающие повышенной вирулентностью, способны при проникновении в респираторные отделы лёгких вызвать воспалительную реакцию даже при минимальных нарушениях защитных механизмов.

Типичными бактериальными возбудителями ВП являются: *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* и *Moraxella (Branhamella) catarrhalis*. Начиная с 1940-х гг. для обозначения интерстициального или сегментарного поражения лёгких более лёгкого течения, чем типичная пневмококковая долевая пневмония, использовался термин «атипичная пневмония». Позднее атипичной стали считать пневмонию с необычными клиническими проявлениями, которые могут протекать как в стёртой форме, так и с выраженным интоксикационным синдромом. В ряде случаев под атипичной пневмонией стали понимать ещё и вирусную пневмонию в странах Индокитая, однако для клинической практики наибольшее значение имеют пневмонии, вызванные микроорганизмами преимущественно внутриклеточной локализации: микоплазменными, хламидийными и легионеллезными [17].

В подавляющем большинстве случаев корректное микробиологическое обследование пациентов с пневмонией не проводится [9]. Когда исследования всё же выполняются, 20-60% результатов оказываются отрицательными [1,12]. Пневмония вызывается целым рядом возбудителей инфекции, включая вирусы, бактерии и грибки. По данным российских авторов, при ВП от пациентов удалось выделить: *Mycoplasma pneumoniae* и *Chlamydia pneumoniae* – в 3-20% случаев, *Staphylococcus aureus* – в 3-10%, *H. influenzae* – в 6%, *Legionella spp.* – 2-8%, *Chlamydia psittaci* – 3-6% [1,8,12]. В России по расчётным данным на пневмонии пневмококковой этиологии приходится 60-90% случаев [18].

Этиологическая структура ВП различается в зависимости от возраста больных. У новорожденных в раннем неонатальном периоде (до 7 дня жизни включительно) основными возбудителями являются *E. coli*, *S. agalactiae*, *L. monocytogenes*; в возрасте от 7 дней до 6 месяцев жизни – помимо вышеуказанных агентов – *S. aureus*, *Chlamydia trachomatis* и вирусы [11,25]. У детей первых 6 месяцев жизни ВП можно разделить на 2 группы, отличающиеся по клиническим проявлениям и этиологии: типичные и атипичные пневмонии. Типичные пневмонии чаще всего развиваются у детей с привычной аспирацией пищи (с рефлюксом и/или дисфагией), а также как манифестация муковисцидоза и иммунных дефектов. Основные возбудители – кишечная палочка и другая грамотрицательная кишечная флора, стафилококки, редко *M. catarrhalis*. Возбудителем атипичных пневмоний чаще всего является *S. trachomatis*, инфицирующая ребёнка при родах, значительно реже – *Pneumocystis jiroveci* (у недоношенных, а также ВИЧ-инфицированных).

ВП у детей в возрасте от 6 месяцев до 5 лет в 70-88% случаев вызывает *S. pneumoniae*, *H. influenzae* типа b вызывают у 10% больных [4]. *S. pneumoniae* – самый частый возбудитель пневмонии во всех возрастных группах [15,17]. Антитела, полученные трансплацентарно от матери во время беременности, защищают ребенка до 1-2 месячного возраста. По мере уменьшения их количества, устойчивость ребёнка к возбудителям инфекции снижается, и у 30-50% детей в возрасте до 2 лет отмечается колонизация слизистой оболочки верхних дыхательных путей пневмококками [16].

Атипичные пневмонии, вызванные *M. pneumoniae*, наблюдаются в 15% случаев, вызванные *S. pneumoniae* – у 3-7%. Из вирусов в этом возрасте чаще всего выявляются респираторно-синцициальный вирус, вирусы гриппа и парагриппа, рино- и аденовирусы, часто вместе с бактериальными возбудителями [22]. При смешанной вирусно-бактериальной инфекции вирус, очевидно, выступает как фактор, способствующий инфицированию нижних дыхательных путей бактериальной флорой.

У детей старше 5 лет 35-40% случаев составляют пневмококковые пневмонии, атипичные пневмонии, вызванные *M. pneumoniae* и *Ch. pneumoniae* – в 23-44% и 15-30% соответственно. В редких случаях пневмонию вызывает пиогенный стрептококк, распространяющийся лимфогенно из очага в миндалинах [4].

Большинство авторов считают, что самый высокий уровень заболеваемости *M. pneumoniae* – у школьников, на 2 месте – дети до 5 лет. При длительном совместном пребывании 50-80% членов коллектива инфицируются *M. pneumoniae*, причём вспышки заболевания в закрытых коллективах и внутрисемейные случаи микоплазмоза могут продолжаться несколько месяцев. Заболевание может протекать в виде клинически выраженных форм пневмонии или в виде малосимптомных форм острого респираторного заболевания с длительным носительством возбудителя [7].

M. pneumoniae является вторым по значимости этиологическим агентом после пневмококка также среди трудоспособного населения. *Ch. pneumoniae* вызывает инфекцию у 10% больных молодого возраста и практически не наблюдается у пожилых больных. Определённую роль здесь играет и сопутствующая патология. У больных бронхиальной астмой хламидийная инфекция нередко провоцирует учащение приступов удушья. *H. influenzae* и *M. catarrhalis* имеют этиологическое значение у курильщиков и больных хроническим obstructивным бронхитом [17].

Одной из этиологических особенностей пневмоний у лиц старших возрастных групп является роль орофарингеальной флоры, среди которой основное место занимают анаэробные и грамотрицательные микроорганизмы. Это обусловлено повышенным риском аспираций у больных пожилого и старческого возраста. Риск аспирационной пневмонии у лиц старше 75 лет в 6 раз выше, чем у лиц моложе 60 лет. Верификация аспира-

ций часто трудна, поскольку у пожилых они не всегда манифестируются (кашель, поперхивание), а носят латентный характер. Удельный вес отдельных патогенов в общей этиологической структуре ВП у пожилых различен и определяется многими факторами (функциональное состояние больного, тяжесть пневмонии, характер и тяжесть сопутствующей патологии и др.) [6].

Сезонность. Сезонный фактор можно отметить у разных этиологических агентов пневмонии: пневмококк чаще всего вызывает заболевание в холодное время года, а легионелла – летом и осенью [2]. Частота микоплазменных пневмоний возрастает во время эпидемических вспышек, повторяющихся каждые 4-5 лет, и может достигать в среднем 20% от общего числа ВП в осенне-зимний период [17]. Вирусные пневмонии имеют сезонное преобладание, преимущественно в осенне-зимнее время [1].

Заболеваемость пневмониями трудоспособного населения характеризуется постепенным нарастанием с начала осени, максимумом в марте и плавным снижением к лету. При этом заболеваемость пневмониями отстаёт от ОРВИ примерно на один месяц. Сезонность при гриппе выражена намного сильнее: значительный подъём наблюдается в январе по март, а в летние месяцы заболеваемость практически не регистрируется. Несмотря на эти различия, отмечается умеренная корреляция заболеваемости пневмониями внутри года как с ОРВИ ($r=0,69$, $p<0,05$), так и с гриппом ($r=0,53$, $p<0,05$) у трудоспособного населения [13]. Среди лиц старше 60 лет отмечается зимне-весенняя сезонность смерти от пневмонии. Смертность и заболеваемость при пневмонии повышаются одновременно, далее наблюдается достаточно резкое снижение этих показателей. При гриппе сезонность выглядит иначе. Кроме того, коэффициент корреляции 0,2 ($p<0,05$) свидетельствует о том, заболеваемость гриппом вносит в смертность от пневмоний небольшой и не решающий вклад [14].

Таким образом, заболеваемости внебольничными пневмониями в каждой возрастной группе населения способствуют факторы, связанные с увеличением возможности возбудителя проникнуть в нижние отделы дыхательных путей. При том, что возбудители могут быть чрезвычайно широкого спектра, относиться к разным видам микроорганизмов и вызывать сходную клиническую картину поражения лёгких.

ЛИТЕРАТУРА

1. Авдеев С.Н. Лечение внебольничной пневмонии // Русский медицинский журнал. – 2004. – Т.12. №2. – С.70-73.
2. Алекса В.И., Шатихин А.И. Практическая пульмонология. – М.: Триада-Х, 2005. – 696 с.
3. Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике: пособие для врачей / Под ред. А.Г. Чучалина / – Смоленск: МАКМАХ, 2010. – 85 с.
4. Внебольничная пневмония у детей: распространенность, диагностика, лечение и профилактика: Научно-практическая программа // Российское респираторное общество. – М., 2011. – 65 с.
5. Горбич О.А., Чистенко Г.Н. Эпидемиологические аспекты проблемы пневмоний // Военная медицина. – 2010. – №4. – С.81-84.
6. Дворецкий Л.И. Пожилой пациент с внебольничной пневмонией // Русский медицинский журнал. – 2012. – №6. – С.105-109.
7. Детские болезни: учебник / Под ред. И. Ю. Мельниковой. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – В 2-х т.: Т.2. – 608 с.
8. Долгих Т.И., Меньщикова И.В., Плеханова М.А. Совершенствование диагностики заболеваний респираторного тракта и туберкулеза в Омской области // Поликлиника. – 2010. – №1. – С.30-34.
9. Коройд Н.В., Заплатников А.Л., Мингалимова Г.А. и др. Внебольничные пневмонии у детей: диагностика и лечение // Русский медицинский журнал. – 2011. – №22. – С.36-40.
10. Кохан С.Т., Коновалов П.П., Ксенюфонтов А.Р. Эпидемиологический анализ заболеваемости внебольничной пневмонией в учебных частях Забайкалья // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2007. – Т. 72. №5. – С.88-89.
11. Мизерницкий Ю.Л. Место макролидов в современной терапии внебольничной пневмонии у детей // Consilium medicum. – 2011. – Т. 13. №4. – С.18-21.
12. Новиков Ю.К. Грамотрицательные пневмонии // Русский медицинский журнал. – 2004. – Т. 12. №2. – С.59-63.
13. Прокончук Т.С. Эпидемиологический мониторинг инфекционных заболеваний органов дыхания и нервной системы не установленной этиологии: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Иркутск, 2007. – 26 с.
14. Салтыкова, Т.С. Заболеваемость гриппом и отсроченная смертность лиц старше 60 лет: Дисс. ... канд. мед. наук. – М., 2010. – 103 с.
15. Свистунов В.В., Цинзерлинг В.А. Этиология, особенности эпидемиологии, некоторые факторы риска и характеристика внелегочных осложнений при крупозной пневмонии по материалам аутопсий // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2009. – №8. – С.94-97.
16. Сидоренко С.В., Лобзин Ю.В., Харит С.М. и др. Пневмококковая инфекция и современные возможности ее профилактики – эпидемиологический обзор ситуации в мире и в России // Вопросы современной педиатрии. – 2010. – Т. 9. №1. – С.62-68.
17. Утешев Д.Б., Челенкова И.Н., Арутюнова А.Б. Фармакоэпидемиологические особенности антибактериальной терапии «атипичных» внебольничных пневмоний // Русский медицинский журнал. – 2011. – №23. – С.36-41.

18. Харит С.М., Сидоренко С.В., Рулева А.А. и др. Распространенность пневмококковых пневмоний и отитов у детей младшего возраста (предварительные данные) // Вопросы современной педиатрии. – 2011. – Т. 10. №6. – С.103-107.
 19. Царькова С.А., Кузнецов П.В., Купреева Н.Г. Пневмонии у детей: старые проблемы и новые возможности // Педиатрическая фармакология. – 2011. – Т. 8. №1. – С.12-16.
 20. European Lung White Book. – Режим доступа: www.ersnet.org. (дата обращения 30.12.2013).
 21. Fact sheet. – 2013. – №331. – Режим доступа: http://www.who.int. (дата обращения 25.12.2013).

22. Leruez-Ville M., Chardin-Ouachee M., Neven B. Description of an adenovirus A31 outbreak in a paediatric haematology unit // Bone Marrow Transplant. – 2006. – Vol. 38. №1. – P.23-28.
 23. McIntosh K. Community-acquired pneumonia in children // New England Journal of Medicine. – 2002. – Vol. 346. №6. – P.429-437.
 24. Metlay J.P., Fine M.J. Testing strategies in the initial management of patients with community-acquired pneumonia // Ann. Intern. Med. – 2003. – Vol. 138. – P.109-118.
 25. Tapparel V.U. Infections respiratoires basses de l'enfant // Med. et malad. infec. – 2001. – Vol. 31. – P.522-551.

REFERENCES

1. Avdeev S.N. Treatment of community-acquired pneumonia // Russkiy meditsinskiy zhurnal. – 2004. – Vol. 12. №2. – P.70-73. (in Russian)
 2. Aleksa V.I., Shatikhin A.I. Practical pulmonology. – Moscow: Triad-X, 2005. – 696 p. (in Russian)
 3. Community-acquired pneumonia in adults: guidelines for diagnosis, treatment and prevention: A Handbook for Physicians / Ed. A.G. Chuchalin – Smolensk: MAKMAKh, 2010. – 85 p. (in Russian)
 4. Community-acquired pneumonia in children: prevalence, diagnosis, treatment and prevention: Theoretical and practical program / Russian Respiratory Society. – Moscow, 2011. – 65 p. (in Russian)
 5. Gorbich O.A., Chistenko G.N. Epidemiological aspects of pneumonia // Voennaya meditsina. – 2010. – №4. – P.81-84. (in Russian)
 6. Dvoretzkiy L.I. Elderly patients with community-acquired pneumonia // Russkiy meditsinskiy zhurnal. – 2012. – №6. – P.105-109. (in Russian)
 7. Childhood diseases: a textbook / Ed. I.Yu. Melnikova. – Moscow: GEOTAR- Media, 2009. – In 2 volumes: Vol. 2. – 608 p. (in Russian)
 8. Dolgikh T.I., Men'shchikova I.V., Plekhanova M.A. Improving the diagnosis of respiratory diseases and tuberculosis in the Omsk region // Poliklinika. – 2010. – №1. – P.30-34. (in Russian)
 9. Koroid N.V., Zaplatnikov A.L., Mingalimova G.A., et al. Community-acquired pneumonia in children: diagnosis and treatment // Russkiy meditsinskiy zhurnal. – 2011. – №22. – P.36-40. (in Russian)
 10. Kokhan S.T., Kononov P.P., Ksenofontov A.R. Epidemiological analysis of the incidence of community-acquired pneumonia in training units Transbaikalia // Sibirskiy medicinskiy zhurnal (Irkutsk). – 2007. – Vol. 72. №5. – P.88-89. (in Russian)
 11. Mizernitskiy Yu.L. Place macrolides in modern therapy of community-acquired pneumonia in children // Consilium medicum. – 2011. – Vol. 13. №4. – P.18-21. (in Russian)
 12. Novikov Yu.K. Gram-negative pneumonia // Russkiy meditsinskiy zhurnal. – 2004. – Vol. 12. №2. – P.59-63. (in Russian)
 13. Prokopchuk T.S. Epidemiological monitoring of infectious diseases of the respiratory and nervous systems are not established

etiology: Abstract of thesis...candidate of medical science. – Irkutsk, 2007. – 26 p. (in Russian)
 14. Saltykova, T.S. The incidence of influenza and delayed mortality of persons older than 60 years: Dis. ... cand. med. scien. – M., 2010. – 103 p. (in Russian)
 15. Svistunov V.V., Tsinzerling V.A. Etiology, epidemiology features, some risk factors and characteristics of extrapulmonary complications of lobar pneumonia based on autopsies // Sibirskiy medicinskiy zhurnal (Irkutsk). – 2009. – №8. – P.94-97. (in Russian)
 16. Sidorenko S.V., Lobzin Yu.V., Kharit S.M., et al. Pneumococcal disease and other modern features and its prevention – an epidemiological overview of the situation in the world and in Russia // Voprosy sovremennoy pediatrii. – 2010. – Vol. 9. №1. – P.62-68. (in Russian)
 17. Uteshev D.B., Chelenkova I.N., Arutyunova A.B. Pharmacoepidemiological particular antibiotic therapy "atypical" community-acquired pneumonia // Russkiy meditsinskiy zhurnal. – 2011. – №23. – P.36-41. (in Russian)
 18. Kharit S.M., Sidorenko S.V., Ruleva A.A., et al. The prevalence of pneumococcal pneumonia and otitis media in young children (preliminary data) // Voprosy sovremennoy pediatrii. – 2011. – Vol. 10. №6. – P.103-107. (in Russian)
 19. Tsar'kova S.A., Kuznetsov P.V., Kupreeva N.G. Pneumonia in children: old problems and new opportunities // Peditricheskaya farmakologiya. – 2011. – Vol. 8. №1. – P.12-16. (in Russian)
 20. European Lung White Book. – Режим доступа: www.ersnet.org. (дата обращения 30.12.2013).
 21. Fact sheet. – 2013. – №331. – Режим доступа: http://www.who.int. (дата обращения 25.12.2013).
 22. Leruez-Ville M., Chardin-Ouachee M., Neven B. Description of an adenovirus A31 outbreak in a paediatric haematology unit // Bone Marrow Transplant. – 2006. – Vol. 38. №1. – P.23-28.
 23. McIntosh K. Community-acquired pneumonia in children // New England Journal of Medicine. – 2002. – Vol. 346. №6. – P.429-437.
 24. Metlay J.P., Fine M.J. Testing strategies in the initial management of patients with community-acquired pneumonia // Ann. Intern. Med. – 2003. – Vol. 138. – P.109-118.
 25. Tapparel V.U. Infections respiratoires basses de l'enfant // Med. et malad. infec. – 2001. – Vol. 31. – P.522-551.

Информация об авторах:

Яковенко Ольга Николаевна – к.м.н., доцент кафедры эпидемиологии Иркутского государственного медицинского университета, 664003, Иркутск, ул. Красного Восстания, 2; Кравченко Наталья Александровна – аспирант кафедры эпидемиологии Иркутского государственного медицинского университета, e-mail: tasha_v_gorode@mail.ru

Information About the Authors:

Yakovenko Olga Nikolaevna – MD, PhD assistant professor of epidemiology at Irkutsk State Medical University, 2, Krasnogo Vosstaniya St., Irkutsk, Russia, 664003; Kravchenko Natalya Alexandrovna – postgraduate student Department of Epidemiology Irkutsk State Medical University, e-mail: tasha_v_gorode@mail.ru

© ШАНТАНОВА Л.Н., НИКОЛАЕВ С.М., УБАШЕЕВ И.О., ЦЫРЕНЖАПОВА О.Д., БАЛЬХАЕВ И.М. – 2014
 УДК 611.36

О РОЛИ ПЕЧЕНИ В ОПТИМИЗАЦИИ АДАПТИВНЫХ ПРОЦЕССОВ В ОРГАНИЗМЕ ЧЕЛОВЕКА

Лариса Николаевна Шантанова¹, Иннокентий Оширович Убашеев¹, Сергей Матвеевич Николаев¹,
 Октябрина Даши-Дондобовна Цыренжапова¹, Илларион Митрофанович Бальхаев²

¹Институт общей и экспериментальной биологии СО РАН, директор – д.б.н. Л.Л. Убугунов;
²Бурятский государственный университет, ректор – член-корр. РАО, д.п.н., проф. С.В. Калмыков)

Резюме. В данном обзоре представлены литературные данные о представлениях тибетской медицины и современной научно-практической медицины о роли печени в оптимизации адаптивных процессов в организме человека.

Ключевые слова: печень, гепатоциты, тибетская медицина.

ON THE ROLE OF LIVER IN OPTIMIZATION OF THE ADAPTIVE PROCESS IN HUMAN ORGANISM

L.N. Shantanova¹, S.M. Nikolaev¹, I.O. Ubashev¹, O.D. Tsyrengapova¹, I.M. Balkhaev²

(¹Institute of General and Experimental Biology SD RAS; ²Buryat State University, Ulan-Ude, Russia)

Summary. This review presents the published data on the concepts of Tibetan medicine and modern scientific and practical medicine of the role of liver in the optimization of adaptive processes in human body.

Key words: liver, hepatocytes, Tibetan medicine.

Теоретические представления тибетской медицины изложены в основном каноне “Чжуд-ши” (VIII-IX вв.), который состоит из четырех частей, включающих 156 глав. Более подробно они изложены в расширенном комментарии к основному трактату – “Вайдурья-онбо” (XVII в.), который по объему почти в три с половиной раза превышает “Чжуд-ши”. В этих трактатах приведены сведения об анатомии и физиологии человека, о причинах возникновения болезней, их диагностике, о различных методах лечения, о лекарственных средствах [34,35].

Сущность всех представлений в тибетской медицине сводится к решению основного теоретического вопроса – определение понятий “здоровье” и “болезнь”. Организм человека состоит из трех частей: “физиологических начал, основных жизненных сил и нечистот” [30]. Если эти части находятся в состоянии функционального равновесия, организм здоров. Равновесие достигается благодаря взаимодействию внешних и внутренних факторов, среди которых тибетские медики, в первую очередь, выделяют соблюдение правильного образа жизни и питания.

По представлениям тибетских медиков, пища является единственным источником основных жизненных сил организма, без которого невозможна его нормальная жизнедеятельность. Нарушение питания может привести “к повреждению этих сил и развитию болезней”. При этом отмечается, что состояние защитных сил организма претерпевает определенные колебания в зависимости от времени суток, сезона и т.д.

Наряду с указанными условиями внешней среды тибетские медики существенное значение в регуляции трех физиологических начал придавали внутренним факторам. К последним относятся, в частности, три физиологические системы: “рлунг”, “мкхрис”, “бадкан”. Так, “рлунг” способствует “деятельности органов человека и движению основных сил организма”, “мкхрис” способствует “пищеварению, ощущению тепла” и т.п., а “бадкан” укрепляет суставы, способствует “сну, вкусовым ощущениям”. В здоровом организме эти физиологические начала находятся в равновесии, а при нарушении его могут возникнуть различные заболевания. Согласно представлениям тибетских медиков, причины возникновения болезней делятся на внешние и внутренние. К внешним они относят режим жизни, питание, время (имеется в виду состояние защитных сил организма в зависимости от временных факторов).

Нарушение режима жизни, включая трудовую деятельность, является одной из причин возникновения болезни (либо недостаточная, либо чрезмерная двигательная активность). Кроме того, тибетские медики как одну из причин болезни имели в виду и «состояние духа», т.е. умственную деятельность. Об этом в трактате «Чжуд-ши» сказано, что деятельность человека состоит из проявления «тела, языка и духа». Как отмечалось выше, одной из причин возникновения болезней может быть нарушение питания, а именно чрезмерно обильная пища или ее недостаток, а также недоброкачественная пища или чрезмерно соленая, жирная и т.д. Одним

словом, отмечается тот же принцип – для сохранения здоровья необходимо соблюдать умеренность во всем, в том числе в приеме пищи.

Таким образом, “чрезмерность”, “недостаточность” или “неправильность” использования внешних факторов среды являются причиной возникновения болезней.

Существенную роль в развитии болезни играют также расстройства равновесия трех физиологических систем организма, рассмотренных выше. Признавая определенную взаимосвязь между внешними и внутренними факторами, представители тибетской медицины полагают, что расстройства физиологических систем организма являются следствием неблагоприятного действия факторов внешней среды.

Таким образом, в тибетской медицине здоровье и болезнь рассматриваются как две стороны диалектически единого процесса. Эти взгляды совпадают с представлениями современной медицины об этиологии и патогенезе многих заболеваний.

Остановившись на роли печени, следует отметить, что в тибетской медицине печень по своей анатомо-функциональной характеристике отнесена к системе “мкхрис”, которая тесно связана с органами пищеварения, активно участвует в процессах переваривания пищи и всасывания питательных веществ, а также способствует деятельности других органов.

Патология системы “мкхрис” возникает при нарушении диеты, т.е. приеме недоброкачественной пищи, вызывающей отравление, чрезмерном употреблении “жгучих, соленых, а также несовместимых продуктов”, алкоголя и т.д. В результате нарушения процессов переваривания пищи в организме накапливаются вредные вещества, которые, по мнению тибетских медиков, нарушают нормальную деятельность печени – основного органа системы “мкхрис”. Известно, что в тибетской медицине большое значение придается функциональному состоянию печени, которую сравнивают с “царицей, питающей полые и плотные органы”, т.е. имеется в виду, что она доставляет питательные вещества всем органам и тканям организма. Этим самым утверждается мысль о взаимодействии печени и других органов и систем организма. Относительно причин развития болезней печени необходимо отметить, что они аналогичны таковым при заболеваниях “мкхрис” (нарушение нормального питания и образа жизни): “чрезмерное употребление горячительной, сладкой, острой, маслянистой пищи, в том числе жира, алкоголя, тростникового сахара, а также безмерное перегревание, переохлаждение организма, сон в знойную жару, чрезмерно спокойный образ жизни или резкий переход к тяжелой физической деятельности, поднятие непосильных тяжестей и т.п.”.

На основании указанных выше представлений тибетских медиков о причинах возникновения болезней существуют определенные подходы при лечении различных заболеваний, которые можно условно разделить на специфические и неспецифические методы. Неспецифические методы включают, прежде всего, регламентацию образа жизни, коррекцию питания с по-

следующим использованием лекарственных препаратов природного происхождения с целью “очищения” организма от накапливающихся в нем ядов. Поэтому больному рекомендуется “обрести душевный покой, пребывая на свежем воздухе в местности с окружающей красивой природой и в кругу друзей за приятной беседой или совершая религиозные обряды” [34]. Исключая, согласно современным материалистическим представлениям, мистическую значимость совершаемых религиозных обрядов, следует признать, что происходящее при этом самосозерцание человека в какой-то мере может способствовать нормализации его психического статуса.

Относительно рекомендаций по коррекции питания необходимо отметить, что тибетские медики придерживаются принципа – “лечение противоположным”. Так, болезни с повышенной температурой лечат “прохладной пищей”, а болезни с пониженной температурой – “сочной и теплой пищей”. Как указывалось выше, пища является источником основных сил организма, поэтому у тибетцев существует тезис – “пища как лекарственное средство”. В тибетской медицине нет резкого деления природных продуктов на пищевые и лекарственные: среди пищевых имеется много различных лекарственных средств, что подтверждает известное в тибетской медицине классическое изречение: “на земле нет ничего, что не могло бы быть лекарством” [34]. Это свидетельствует о том, что при наличии определенных знаний человек может использовать для лечения болезней различные растения, минералы, сырье животного происхождения. Справедливость этих рекомендаций находит подтверждение в современной медицине, что свидетельствует об оправданности философско-методологических подходов, принятых в тибетской медицине и изложенных в основных трактатах “Чжуд-ши”, “Вайдурья-онбо” и др.

При обосновании тактики лечения тибетские медики исходят из положения о том, что первоначально должен соблюдаться принцип неспецифического лечения, сущность которого заключается в обязательном введении предварительного “очищения” организма от накапливающихся в нем шлаков. Это достигается с помощью различных лекарственных средств, в том числе желчегонных, мочегонных, потогонных, слабительных и других, усиливающих выделительную функцию ряда органов. В дальнейшем рекомендуется проведение соответствующей специфической фармакотерапии, показанной при том или ином заболевании.

В этом аспекте особое значение приобретает печень как орган, выполняющий основную функцию в процессах “очищения” организма. Это положение тибетской медицины получило не только признание, но и дальнейшее развитие. Согласно современным представлениям образующиеся в организме и поступающие извне чужеродные вещества (ксенобиотики) подвергаются нейтрализации, обезвреживанию и выведению из организма. Этот процесс наиболее интенсивно протекает в эндоплазматическом ретикулеуме клеток печени, а также осуществляется в легких, коже, желудочно-кишечном тракте, почках. Окисление ксенобиотиков – прижизненная функция химической защиты организма, которая направлена на увеличение полярности молекулы, уменьшение растворимости в липидах и более быстрое выведение их из организма [16]. В микросомальных структурах паренхимы печени (гепатоцитах) происходят процессы биотрансформации химических веществ, образующихся в организме и поступающих извне. Эту функцию печень выполняет благодаря тому, что в липопротеидных мембранах эндоплазматического ретикулама встроены основные ферменты микросомального окисления [5], способные окислять чужеродные вещества и переводить их из жирорастворимого состояния в водорастворимое. Последние в дальнейшем выводятся из организма [26]. Тем самым эндоплазматическая сеть гепатоцитов выполняет функцию “метаболического экрана” между внутренней и внешней средой организма [13,14,15]. В то же время для обеспечения гомеостаза

в процессе эволюции в организме сформировались и другие защитные системы, способствующие удалению экзогенных и эндогенных веществ. К таковой, в частности, относится лимфоидная ткань, вырабатывающая антитела к антигенам любой природы.

Известно, что сама лимфоидная ткань содержит ферментную систему, катализирующую широкий круг окислительных реакций метаболизма эндогенных и экзогенных субстратов. Следовательно, иммунокомпетентные клетки обладают уникальными свойствами, так как содержат одновременно системы, обеспечивающие как образование антител, так и элиминацию из организма высоко- и низкомолекулярных чужеродных соединений.

Отмеченное обстоятельство предполагает наличие определенной взаимосвязи между микросомальным окислением в печени и иммунной системой организма [20,21].

Функцию печени, согласно современным представлениям, необходимо рассматривать как важный элемент сложной биологической системы. Это положение основано на получивших всеобщее признание развиваемых системных представлениях [7,29]. Оно исключает возможность рассмотрения деятельности организма с узколокалистических позиций. Особое развитие взгляды на организм как на биологическую систему получили в трудах П.К. Анохина, создавшего учение о функциональных системах [4].

Факт наличия прямой зависимости между этими системами отмечают многие авторы. Установлено, что гепатозащитный препарат зиксорин, наряду с иммуностимуляцией организма, оказывает эффект, индуцирующий цитохром Р-450 [11]. Об этом свидетельствуют данные о снижении иммунологической реактивности организма при различных поражениях печени. Выявлен вторичный характер иммунопатологических процессов как при вирусном гепатите А, так и при алкогольных поражениях печени [8]. Установлено, что характер и степень изменения иммунологических показателей зависят от степени повреждения печени (уменьшается функциональная активность лимфоцитов, ослабляется иммунный ответ на различные антигены [2,3]. У больных с острым холециститом снижается функциональная активность Т- и В-лимфоцитов [23]. Выявлены значительные изменения количества и функциональной активности Т-, В- лимфоцитов и их субпопуляций у больных с токсическими поражениями печени при хронических интоксикациях пестицидами [27]. Автор отмечает тесную связь степени тяжести хронических токсических гепатитов с иммунодефицитным состоянием организма, особенно Т-системы лимфоцитов, на основании чего он предполагает, что иммунодефицит Т-лимфоцитов, в частности Т-супрессоров, имеет значение инициального фактора в прогрессировании заболевания. Об этом же свидетельствуют и данные о резком снижении абсолютного количества циркулирующих Т-лимфоцитов у больных гепатитом В в период выраженного развития заболевания [24].

Таким образом, приведенные данные ряда исследователей подтверждают мысль о том, что патологические изменения гепатобилиарной системы влияют существенным образом на функциональное состояние иммунной системы в сторону снижения ее активности. Объяснением такого феномена может быть участие печени в синтезе белка и пуринов, а также в процессах метаболизма, которые обеспечивают созревание и нормальное функционирование иммунокомпетентных клеток; при этом следует иметь в виду также роль печени в активации купферовских клеток, которые непосредственно принимают участие в иммунном ответе в качестве макрофагов.

В литературе имеются также данные о роли печени в развитии патологических состояний других органов и систем. О наличии взаимосвязи между нарушением функций печени и сердечно-сосудистой системы свиде-

тельствуют многочисленные исследования, авторы указывают, что различные поражения печени могут привести развитию легочно-сердечной недостаточности. Помимо механической причины, нарушения гемодинамики могут быть связаны с влиянием вазодепрессорного фактора, выделенного из печени [12].

В ряде работ [17,33] отмечается влияние заболеваний печени на суставы и почки.

Таким образом, исследование ряда авторов свидетельствуют о том, что развитие нарушений функций печени, как правило, сопровождается снижением сопротивляемости организма с последующим нарушением функций других органов и систем.

ЛИТЕРАТУРА

1. Авдеева Е.В., Конопля А.И., Сернов Л.Н. Эффективность оксиникотиновой кислоты и ее производных в отношении функциональной активности гепатоцитов при острой токсической гепатопатии // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 2006. – №4. – С.22-23.
2. Алексеева И.Н., Брызгина Т.М., Галенко Т.И. Влияние функционального состояния печени на иммунологическую реактивность организма // Актуальные проблемы современной патофизиологии. – Киев: Наукова думка, 1981. – С.8-9.
3. Алексеева И.Н., Брызгина Т.М., Павлович С.И. и др. Роль печени в иммунологической реактивности организма // Реактивность и резистентность: фундаментальные и прикладные вопросы. – Киев, 1987. – С.13-14.
4. Анохин П.К. Очерки по физиологии функциональных систем. – М.: Медицина, 1975. – 447 с.
5. Арчаков А.И. Микросомальное окисление. – М.: Наука, 1975. – 327 с.
6. Базарон Э.Г., Асеева Т.А. «Вайдурья-онбо» – трактат индотибетской медицины. – Новосибирск, 1984. – 118 с.
7. Берталандфи Л. Общая теория систем (обзор проблем и результатов) // Системные исследования. – М., 1969. – С.34-54.
8. Блюгер А.Ф., Майоре А.Я. Исследование основных патогенетических линий поражения клеток печени в условиях клинической и экспериментальной патологии и подходы к регуляции и купированию этих процессов // Успехи гепатологии. – Рига, 1978. – Вып. 10. – С.12-34.
9. Бородин Ю.И., Башкирова Ю.В., Любарский М.С., Колпаков М.А. Про- и антиоксиданты в центральной лимфе при экспериментальном хроническом токсическом гепатите // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2008. – №11 – С.499-501.
10. Венгеровский А.И., Хазанов В.А., Тимофеев М.С. и др. Влияние гепатопротекторов и регулятора энергетического обмена на функциональное состояние митохондрий печени при экспериментальном синдроме Рейе // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2003. – Прил. 2. – С.89-91.
11. Вольский Н.Н., Цырлова И.Г., Козлов В.А. Селективное действие зиксорина, индуктора цитохрома Р-450, на гуморальный иммунный ответ и реакцию гиперчувствительности замедленного типа // Иммунология. – 1985. – №3. – С.47-49.
12. Геллер Л.И. Влияние патологии печени на динамику гипертонической болезни // Советская медицина. – 1972. – №2. – С.143-144.
13. Гичев Ю.П. К вопросу о роли печени в межорганных взаимодействиях // Проблемы общей патологии хронических процессов в клинике и эксперименте. – Новосибирск, 1977. – С.18-34.
14. Гичев Ю.П. Адаптивная роль печени в системе «человек-среда» // Бюллетень СО АМН СССР. – 1983. – №2 – С.17-20.
15. Гичев Ю.П. Печень, адаптация, экология. – Новосибирск: Наука, 1993. – 152 с.
16. Головенко Н.Я., Галкин Б.Н., Филиппова Т.О. Характеристика монооксигеназных систем иммунокомпетентных клеток // Успехи современной биологии. – 1984. – №2. – С.268-278.
17. Зотова А.А., Бызова Т.Н., Мороз Н.Г., Реверовская В.В. Поражение суставов у больных с хроническими заболеваниями гепатобилиарной системы // Вопросы теоретической и клинической иммунологии. – Петрозаводск, 1985. – С.108-110.
18. Ивашкин В.Т., Буеверов А.О. Клиническая гепатология сегодня и завтра // Российский журнал гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2002. – №1. – С.4-10.
19. Каплан Е.Я., Цыренжапова О.Д., Шантанова Л.Н. Оптимизация адаптивных процессов организма. – М.: Наука, 1990. – 94 с.
20. Ковалев И.Е. Иммуитет как функция организма, инактивирующая чужеродные химические соединения // Химико-фармацевтический журнал. – 1977. – №12. – С.3-9.
21. Ковалев И.Е., Полевая О.Ю. Биохимические основы иммунитета к низкомолекулярным химическим соединениям. – М.: Наука, 1985. – 303 с.
22. Литвицкий П.Ф. Патофизиология. – 2-е изд., испр. и доп. – М., 2003. – В 2-х т.: Т. 2. – 808 с.
23. Мамадов Ю.М., Тухташклов О.Г. Поиск и фармакологическое изучение потенциально адаптогенных веществ растительного происхождения // Медицинский журнал Узбекистана. – 1982. – №9. – С.54-56.
24. Никифоров Н.Д., Лучишев В.И., Мамонтов С.Г., Захаров В.Б. Некоторые показатели клеточного иммунитета при гепатите В // Изучение вопросов патогенеза, диагностики и лечения кишечных инфекций: Сборник научных трудов 2-го МОЛГМИ им. Н.И. Пирогова. – М., 1982. – Т. 184. – Вып. 15. – С.76-81.
25. Патофизиология / Под ред. В.Ю. Шанина. – СПб., 2005. – 639 с.
26. Петков В. Лекарство, организм, фармакологический эффект. – София: Медицина и физкультура, 1974. – 349 с.
27. Рузыбакиев Р.М. Иммунодефицитные состояния при токсических поражениях печени и их коррекция // III Всесоюзный съезд гастроэнтерологов. – М.-Л., 1984. – Т. 2. – С.162-163.
28. Убашеев И.О., Лоншакова К.С., Бартанов А.И. и др. Морфофункциональные основы регенерационной терапии природными лекарственными средствами экспериментальных поврежденных печени. – Улан-Удэ, 2005. – 224 с.
29. Уотермен Т. Теория систем и биология. Точка зрения биолога // Теория систем и биология. – Пер. с англ. – М., 1971. – С.7-58.
30. Добкалло Г.И. Фармакологические свойства экстракта рогов северного оленя // Советское оленеводство. – 1937. – Вып. 11. – С.67-84.
31. Цыренжапова О.Д. Оптимизация адаптивных реакций организма – путь к поддержанию гомеостаза в живых системах // Гомеостаты и гомеостатные сети управления, их приложения в биологических, природных и технических системах. – Иркутск, 1986. – С.79-80.
32. Чжуд-ши. Канон тибетской медицины. – М., 2001. – 765 с.
33. Шелепов В.Г. Содержание свободных аминокислот в пантах северных оленей в зависимости от способа консервирования // Сибирский вестник сельскохозяйственной науки. – 1987. – №5. – С.82-85.
34. Faur V., Nistor C., Uray Z., et al. Abstr. internat. conf. biol. effects large dose ion. and non-ion. radiat. – Vol. 1. – Hang zhou (China), 1988. – P.77.
35. Favy A.S. Experimental data on the pharmacological activity of pantocrin // Pantocrin. – М., USSR. – 1960. – Vol. 3. – P.13-20.

REFERENCES

1. Avdeev E.V., Konoplya A.I., Sernov L.N. The efficacy of oxynicotinic acid and its derivatives in respect of functional activity of hepatocytes during acute toxic hepatopathy // *Patologicheskaya fiziologiya i eksperimentalnaya terapiya*. – 2006. – №4. – P.22-23. (in Russian)
2. Alekseeva I.N., Bryzgina T.M., Galenko T.I. Influence of liver function on the immunological reactivity of an organism // *Actual problems of modern pathophysiology*. – Kiev: Naukova Dumka, 1981. – P.8-9. (in Russian)
3. Alekseeva I.N., Bryzgina T.M., Pavlovich S.I., et al. The role of the liver in the immunological reactivity of an organism // *Reactivity and resistance: fundamental and applied questions*. – Kiev, 1987. – P.13-14. (in Russian)
4. Anokhin P.K. *Essays on the physiology of functional systems*. – Moscow: Meditsina, 1975. – 447 p. (in Russian)
5. Archakov A.I. *Microsomal oxidation*. – Moscow: Nauka, 1975. – 327 p. (in Russian)
6. Bazaron E.G., Aseeva T.A. “Vaidurya-onbo” – a treatise of Indo-Tibetan medicine. – Novosibirsk, 1984. – 118 p. (in Russian)
7. Bertalanfy L. *General Systems Theory (overview of problems and results)* // *System study*. – Moscow, 1969. – P.34-54. (in Russian)
8. Blyuger A.F., Major A.J. Investigation of the basic pathogenetic lines affected liver cells in clinical and experimental pathology and approaches to the regulation of these processes and cupping // *Advances hepatology*. – Riga, 1978. – Is. 10. – P.12-34. (in Russian)
9. Borodin Y.I., Bashkirova Y.V., Lubarsky M.S., Kolpakov M.A. Pro- and anti-oxidants in the central lymph in experimental chronic toxic hepatitis // *Bulleten experimentalnoy biologii i meditsiny*. – 2008. – №11 – P.499-501. (in Russian)
10. Vengerovskiy A.I., Khazanov V.A., Timofeev M.S., et al. Influence of hepatoprotector and regulator of an energy metabolism on the functional state of liver's mitochondria in experimental Reye's syndrome // *Bulleten experimentalnoy biologii i meditsiny*. – 2003. – Suppl. 2. – P.89-91. (in Russian)
11. Volsky N.N., Tsyrova I.G., Kozlov V.A. Selective effect of zikсорin, inducer cytochrome P-450, on the humoral immune response and hypersensitivity reaction of the delayed type // *Immunologiya*. – 1985. – №3. – P.47-49. (in Russian)
12. Heller L.I. Effect of liver disease on the dynamics of hypertension // *Sovietskaya meditsina*. – 1972. – №2. – P.143-144. (in Russian)
13. Gichev Y.P. To a question of a role of the liver in interorgan interactions // *Problems of general pathology of chronic processes in clinical and experimental*. – Novosibirsk, 1977. – P.18-34. (in Russian)
14. Gichev Y.P. Adaptive role of the liver in the system “man-environment” // *Bulletin Sibirskogo otdelenia Akademii Meditsinskikh Nauk SSSR*. – 1983. – №2 – P.17-20. (in Russian)
15. Gichev Y.P. *Liver, adaptation, ecology* – Novosibirsk: Nauka, 1993. – 152 p. (in Russian)
16. Golovenko N.J., Galkin B.N., Filippov T.O. Characteristics of monooxygenase systems of immunocompetent cells // *Uspehi sovremennoy biologii*. – 1984. – №2. – P.268-278. (in Russian)
17. Zotov A.A., Bizova T.N., Frost N.G., Reverovskaya V.V. Damage of joints at patients with chronic diseases of the hepatobiliary system // *Problems of theoretical and clinical immunology*. – Petrozavodsk, 1985. – P.108-110. (in Russian)
18. Ivashkin V.T., Buyeverov A.O. Clinical hepatology today and tomorrow // *Rossiiskij Zhurnal Gastroenterologii, Hepatologii, Koloproktologii*. – 2002. – №1. – P.4-10. (in Russian)
19. Kaplan E.Ya., Tsyrenzhapova O.D., Shantanova L.N. *Optimization of adaptive processes of the organism*. – Moscow: Nauka, 1990. – 94 p. (in Russian)
20. Kovalev I.E. Immunity as a function of the organism, inactivating alien chemical compounds // *Khimiko-Farmazevticheskij Zhurnal*. – 1977. – №12. – P.3-9. (in Russian)
21. Kovalev I.E., Polevaya O.Y. Field Biochemical basis of immunity to low molecular weight chemical compounds. – Moscow: Nauka, 1985. – 303 p. (in Russian)
22. Litvitskiy P.F. *Pathophysiology: In 2 volumes – 2nd ed., rev. and add.* – Moscow, 2003. – Vol. 2. – 808 p. (in Russian)
23. Mamadov Y.M., Tuhtashkov O.G. Search and pharmacological study potentially adaptogenic herbal substances // *Meditsinskij Zhurnal Uzbekistana*. – 1982. – №9. – P.54-56. (in Russian)
24. Nikiforov N.D., Best V.I., Mamontov S.G., Zakharov V.B. Some indicators of cellular immunity in hepatitis B // *Study of the pathogenesis, diagnosis and treatment of intestinal infections: Collection of scientific papers of 2nd MOLGMI them. N.I. Pirogov* – Moscow, 1982. – Vol. 184. – Is. 15. – P.76-81. (in Russian)
25. *Pathophysiology* / Ed. V.Y. Shanin. – St. Petersburg, 2005. – 639 p. (in Russian)
26. Petkov V. *Medicine, organism, pharmacological effect* – Sofia: Medicine and physical culture, 1974. – 349 p. (in Russian)
27. Ruzybakiev R.M. Immunodeficiency states with toxic liver and their correction // *III All-Union Congress Gastroenterology* – Moscow-Leningrad, 1984. – T. 2. – P.162-163. (in Russian)
28. Ubasheev I.O., Lonshakova K.S., Bartanov A.I., et al. Morphological and functional bases of regenerative therapy experimental liver damage by natural medicines. – Ulan-Ude, 2005. – 224 p. (in Russian)
29. Waterman T. *Systems theory and biology. Biological point of view* // *Theory and systems biology*. – Moscow, 1971. – P.7-58. (in Russian)
30. Tsobkhallo G.I. Pharmacological properties of the extract reindeer antlers // *Sovietskoe olenivodstvo*. – 1937. – Is. 11. – P.67-84. (in Russian)
31. Tsyrenzhapova O.D. Optimization of adaptive reactions of the organism – a way to maintain homeostasis in living systems // *Homeostats and homeostatic control networks, their applications in biological, natural and technical systems*. – Irkutsk, 1986. – P.79-80. (in Russian)
32. Zhud-shi. *Canon of Tibetan medicine*. – Moscow, 2001. – 765 p. (in Russian)
33. Shelepov V.G. Free amino acid content in reindeer antlers, depending on the method of canning // *Sibirskij Vestnik Selskohoziastvennoj Nauki*. – 1987. – №5. – P.82-85. (in Russian)
34. Faur V., Nistor C., Uray Z., et al. *Abstr. internat. conf. biol. effects large dose ion. and non-ion. radiat.* – Vol. 1. – Hangzhou (China), 1988. – P.77.
35. Favy A.S. Experimental data on the pharmacological activity of pantocrin // *Pantocrin*. – M., USSR. – 1960. – Vol. 3. – P.13-20.

Информация об авторах:

Шантанова Лариса Николаевна – д.б.н., профессор, заведующий лабораторией; Николаев Сергей Матвеевич – д.м.н., профессор, заведующий отделом; Убашеев Иннокентий Оширович – д.б.н., профессор; Цыренжапова Октябрина Даши-Дондобовна – д.м.н., профессор; Бальхаев Илларион Митрофанович – к.м.н., доцент кафедры, 670002, Россия, Республика Бурятия, г. Улан-Удэ, ул. Октябрьская, 36а, тел. (3012) 44-82-55, e-mail: ill.balkhaev@mail.ru

Information About the Authors:

Shantanova Larisa Nikolaevna – PhD, Professor, Head of Laboratory safety of biologically active substances IGEB SB RAS; Nikolaev Sergey Matveevich – PhD, Professor, Head. Department of biologically active substances of the Institute of General and Experimental Biology SB RAS; Ubasheev Innocentii Oshirovich – PhD, professor; Tsyrenzhapova Oktyabrina Dashi-Dondobovna – PhD, professor; Balkhayevev Illarion Mitrofanovich – MD, PhD, docent Department of pharmacology and traditional medicine Medical Faculty, 670002, Russia, Republic Buryatia, Ulan-Ude, Ocyabrskaya st., 36a, tel. (3012) 448255, e-mail: ill.balkhaev@mail.ru

ЛАТЕНТНЫЙ АУТОИММУННЫЙ ДИАБЕТ ВЗРОСЛЫХ

Владимир Сергеевич Съемщиков¹, Лариса Юрьевна Хамнуева¹, Наталья Михайловна Быкова²
(¹Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра эндокринологии и клинической фармакологии, зав. – д.м.н. Л.Ю. Хамнуева; ²Иркутская городская клиническая больница №10, гл. врач – С.В. Есев)

Резюме. Латентный аутоиммунный диабет взрослых (LADA) характеризуется аутоиммунной агрессией к β -клеткам и медленно прогрессирующей инсулиновой недостаточностью. В последние годы наблюдается изменение классической клинической картины LADA. У пациентов регистрируется LADA с фенотипом характерным для сахарного диабета (СД) 2 типа. У части пациентов выявлена генетическая предрасположенность к развитию как СД 1 типа, так и СД 2 типа. Показано, что наличие ожирения не может являться критерием исключения LADA. Обзор содержит современные данные об этиологии, патогенезе, клинической картине и диагностике LADA.

Ключевые слова: LADA, GADA, сахарный диабет.

LATENT AUTOIMMUNE DIABETES IN ADULTS

V.S. Semshchikov¹, L.Yu. Khamnueva¹, N.M. Bykova²
(¹Irkutsk State Medical University; ²Irkutsk City Clinical Hospital № 10, Russia)

Summary. Latent autoimmune diabetes in adults (LADA) is characterized by autoimmune aggression to β -cells and slowly progressive insulin deficiency. Recently there has been a change in the classical clinical manifestations of LADA. LADA in patients is registered with the phenotype characteristic of diabetes mellitus (DM) type 2. Some patients have a genetic predisposition to the development of both type 1 and type 2 diabetes. It has been shown that the presence of obesity can not be an exclusion criterion of LADA. The overview provides the current data on the etiology, pathogenesis, clinical presentation, and diagnosis of LADA.

Key words: LADA, GADA, diabetes mellitus.

Сахарный диабет (СД) включает группу обменных заболеваний, характеризующихся гипергликемией, обусловленной дефектом секреции инсулина, либо действия инсулина или обоими этими факторами [48].

За последние 10 лет распространенность СД значительно возросла в большинстве развитых и развивающихся странах. СД является наиболее частым хроническим эндокринным заболеванием, которым болеют миллионы людей по всему миру. Согласно прогнозу Международной Диабетической Федерации число больных СД к 2025 году должно достигнуть 333 миллионов [11].

Несмотря на то, что все формы СД характеризуются наличием гипергликемии, механизмы достижения последней различаются. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) подразделяет СД на типы 1 и 2, а также другие виды. У пациентов с СД 1 типа наблюдается деструкция значительного количества β -клеток, абсолютная недостаточность инсулина и необходимость в назначении заместительной терапии инсулином [48]. У основной части больных СД 2 типа адекватный контроль гликемии может быть достигнут снижением веса, физическими упражнениями и/или назначением пероральных сахароснижающих препаратов, вследствие наличия относительного дефицита инсулина [48].

СД 2 типа – самая распространенная форма, составляющая 90% от общего числа пациентов, страдающих сахарным диабетом, в то время как СД 1 типа составляет около 10%. Несмотря на то, что СД классифицируется на два главных типа, имеются некоторые формы диабета, которые не подходят ни под один вышеназванный тип [32,33].

Обнаружение антител к островковым клеткам в 1974 году в сыворотки крови пациентов с СД 1 типа послужило весомым доказательством аутоиммунной природы разрушения β -клеток у данных пациентов [10,31]. Аутоиммунная деструкция β -клеток приводит к дефициту инсулина и образованию антител к структурным компонентам β -клеток, таких как аутоантител к цитоплазматическому антигену β -клетки (ICA), и/или аутоантител к инсулину (IAA), и/или аутоантител к тирозинфосфатазе β -клеток (IA-2), и/или аутоантител к глутаматдекарбоксилазе (GADA) [42]. Поскольку нет

достовверных маркёров СД 2 типа, отсутствие маркеров и/или манифестации СД 1 типа часто рассматривают как подтверждение СД 2 типа.

В 1986 г. L. Groop и соавт. впервые описал пациентов с СД 2 типа, которые, несмотря на наличие ICA, имели сохранную функцию β -клеток [16]. W.J. Irvine и соавт. показал, что у 11% пациентов с СД 2 типа в сыворотке крови определялись ICA [20]. В сравнении с ICA-отрицательными пациентами с СД 2 типа данная ICA-положительная подгруппа пациентов с СД 2 типа имела тенденцию к неудовлетворительному ответу на лечение препаратами сульфонилмочевины и более раннему назначению инсулина [20].

Подобные подгруппы пациентов, с фенотипом СД 2 типа, у которых были обнаружены антитела, были описаны рядом авторов [7,16,22,26,34,49]. P.Z. Zimmet [49] предложил термин «латентный аутоиммунный диабет взрослых» (LADA) для описания группы пациентов, которые имели клинические проявления СД 2 типа, позитивные антитела к компонентам β -клеток (GADA, ICA и др.) и при манифестации заболевания у них отсутствовал кетоацидоз и потеря веса. LADA также называют: медленно прогрессирующий СД 1 типа [25,26], латентный диабет первого типа [16,36], двойной диабет [13], диабет тип 1,5 [22,23,33,36], LADA тип 1 и LADA тип 2 [5,23].

Крупнейшее исследование в области СД – UKPDS (United Kingdom Prospective Diabetes Study), проводимое с 1977 по 1997 г. в Великобритании показало, что 10% пациентов с фенотипическими чертами СД 2 типа имели положительные GADA [46]. Согласно эпидемиологическим оценкам распространенность LADA может составлять от 2 до 12% всех случаев СД [7,22,26,34,49]. Так, распространенность LADA в Южной Корее составляет 5,1 – 5,3% [28,40], в Китае – 9,2% [19,38], в Нигерии – 14% [5,6], в Польше – 8,9% [41], в Скандинавии – 4,2–13,2%, в США (афроамериканцы) – 10,2%, в Японии – 1%, в Италии – 2% [1,3,44]. Такие различия в оценке распространенности могут объясняться отсутствием единых критериев диагностики LADA, применяемых при проведении исследований.

СД 1 типа ассоциируется с генами высокого риска его развития: HLA-DR3, -DR4 и их аллелями DQB1*0302

и DQB1*0201 HLA [2,4,14,36,43]. Гены высокого риска развития СД 1 также встречаются при LADA. Доказано, что гены DR2 и DQB1*0602 являются протективными в отношении развития СД 1 типа. Установлено, что при LADA они встречаются чаще, чем при СД 1 типа. В то же время предполагается, что протективные механизмы DR2 и DQB1*0602 при LADA недостаточно эффективны [2,4,18,47]. Таким образом, при СД 1 типа наличие генов высокого риска развития СД и отсутствие протективных генов обуславливает более агрессивное начало заболевания в сравнении с LADA.

Immunology of Diabetes Society предлагает три основных критерия LADA: возраст дебюта старше 30 лет; наличие по крайней мере одного из следующих антигенов – GADA, ICA, IAA, IA-2; отсутствие инсулинозависимости в начале (в течение первых 6 месяцев) манифестации диабета [24,30].

L. Groop (2005 год) предлагает обозначать: СД, развившийся в возрасте старше 35 лет и при выявлении положительных GADA как аутоиммунный латентный СД у взрослых. В связи с тактикой раннего назначения инсулина при СД 2, такой признак, как потребность в инсулине на первом году болезни не может являться существенным критерием [17,37].

В ретроспективном исследовании S. Fourlanos и соавт. были найдены пять клинических параметров достоверно чаще встречающихся при LADA по сравнению с СД 2 типа: возраст дебюта менее 50 лет; острая симптоматика (полиурия, полидипсия, потеря веса); индекс массы тела (ИМТ) < 25; наличие аутоиммунных заболеваний у пациента; наличие аутоиммунных заболеваний в семье пациента [15].

Другие исследователи также сообщали о более низком ИМТ, меньшей окружности талии/бедер, меньшем уровне холестерина и триглицеридов и большем уровне ЛПВП при LADA по сравнению с пациентами с СД 2 типа. Частота артериальной гипертензии среди пациентов с LADA была также ниже [14,26]. Интересные результаты были получены в нигерийском исследовании [5]. Из 235 пациентов с СД 2 типа, 33 (14%) оказались GADA положительными. Обращало внимание, что 48% пациентов с LADA находились в возрасте 50-69 лет. 66% пациентов с LADA имели избыточную массу тела или ожирение, что позволило автором предположить, что диагноз LADA может быть диагностирован у пациентов с СД старше сорока лет с избыточной массой тела или ожирением.

Несколько работ посвящено роли инсулинорезистентности при LADA. Применяя метод HOMA (Homeostasis Model Assessment) для изучения инсулинорезистентности при LADA, СД 1 и 2 типов, M.T. Behme и соавт. определил, что показатели HOMA-индекса были практически равными при LADA и длительно текущем СД 1 типа, но выше, чем при СД 1 типа в дебюте заболевания [9]. Инсулинорезистентность при LADA была значительно ниже в сравнении с СД 2 типа [9,27,35]. Авторы подчеркивают роль избыточной массы тела и ожирения на формирование инсулинорезистентности при LADA. Они предполагают, что клинический исход у пациентов с LADA определяется взаимным дей-

ствием инсулинорезистентности и аутоиммунным разрушением β -клеток [35]. S. Carlsson и соавт. считают, что возраст, избыточная масса тела и малая физическая активность являются факторами риска развития как СД 2 типа, так и LADA [12].

B. Nambam и соавт. считают, что LADA можно классифицировать на тип 1 и тип 2 в зависимости от титра GADA. Пациенты с высоким титром GADA относятся к LADA тип 1 и имеют фенотипические сходства с СД 1 типа (относительно частый кетоацидоз, более низкий уровень С-пептида, ИМТ и инсулинорезистентности) [27,35]. Пациенты с более низким титром GADA классифицируются как пациенты с LADA тип 2, который имеет определенные фенотипические сходства с СД 2 типа. В то же время при LADA тип 2 более часто встречается кетоацидоз и менее выражена дислипидемия в сравнении с СД 2 типа. При LADA тип 1 частота ожирения, артериальной гипертензии, дислипидемии и сердечно-сосудистых заболеваний ниже, чем при 2 типе LADA [21,35]. В настоящее время описана клиническая картина подобная LADA тип 2 в детском и подростковом возрасте. Данные варианты получили название LADY-like [29] (латентный аутоиммунный диабет у юношей) и LADC [8] (латентный аутоиммунный диабет у детей).

Результаты эпидемиологического исследования, проведенного в Индии, в котором принимали участие 500 пациентов с СД 1 типа, СД 2 типа и LADA показали, что GADA-положительными были 14,6% исследуемых. Из них у 5% наблюдалось значимое снижение С-пептида, а у 9% – менее выраженное снижение его уровня. Предполагается, что обе группы пациентов можно отнести к LADA. Обращало внимание, что у GADA-положительных пациентов с менее выраженным снижением С-пептида было выше среднее значение ИМТ – 25,7 кг/м², чем в другой подгруппе – 22,0 кг/м² соответственно [11].

Итак, помимо классического LADA, для которого не характерно ожирение или избыточная масса тела, существует LADA тип 2 с фенотипом пациента характерным для СД 2 типа. Соответственно, наличие ожирения или избыточной массы тела не может являться критерием исключения LADA. В 2013 г. в журнале «Lancet» опубликовано сообщение ведущих исследователей в диабетологии T. Tuomi и соавт., в котором обсуждается, что LADA является гибридной формой диабета и возникает у людей, имеющих генетическую предрасположенность к развитию как СД 1 типа, так и СД 2 типа. Обосновывается необходимость выделения новых подтипов сахарного диабета с внесением изменений в классификацию сахарного диабета [45].

Таким образом, LADA представляет заболевание, патогенетически обусловленное аутоиммунным повреждением клеток островкового аппарата поджелудочной железы, характеризующееся медленно прогрессирующим течением с конечным развитием инсулиновой недостаточности [39]. Несмотря на имеющиеся сведения о LADA, до сих пор остаются недостаточно изученными вопросы диагностики, клинической картины данного заболевания, решение которых представляет научный и практический интерес.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дедов И.И., Шестакова М.В. Сахарный диабет: диагностика, лечение, профилактика. – М.: МИА, 2011. – С.688-698.
2. Никонова Т.В., Апанович П.В., Пекарева Е.В. Иммуногенетические аспекты медленно прогрессирующего аутоиммунного диабета у взрослых (LADA) // Сахарный диабет. – 2011. – №1. – С.28-33.
3. Смирнова О.М., Кононенко И.В., Дедов И.И. Гетерогенность сахарного диабета. Аутоиммунный латентный сахарный диабет у взрослых (LADA): определение, распространенность, клинические особенности, диагностика, принципы лечения // Сахарный диабет. – 2008. – №4. – С.18-23.
4. Туриев Г.С. Иммуногенетические маркеры инсулинорезистентности у больных сахарным диабетом взрослых // Медицинский альманах. – 2011. – №5. – С.152-156.
5. Adeleye O.O., Ogbera A.O., Fasanmade O., et al. Latent autoimmune Diabetes Mellitus in Adults (LADA) and its characteristics in a subset of Nigerians initially managed for type 2 diabetes // Int Arch Med – 2012. – Vol. 5. №1. – P.23.
6. Agyei M.T., Titty F.V., Owiredo W.K., et al. The prevalence of autoimmune diabetes among diabetes mellitus patients in Kumasi Ghana // Pak J Biol Sci. – 2008. – Vol. 11. №19. – P.2320-2325.
7. Appel S.J., Wadas T.M., Rosenthal R.S., et al. Latent autoimmune diabetes of adulthood (LADA): An often misdiagnosed type of diabetes mellitus // J Am Acad Nurse Pract. – 2009. – Vol. 21. №3. – P.156-159.
8. Aycan Z., Berberoglu M., Adiyaman P., et al. Latent

- autoimmune diabetes mellitus in children (LADC) with autoimmune thyroiditis and Celiac disease // *J Pediatr Endocrinol Metab.* – 2004. Nov. – Vol. 17. №11. – P.1565-1569.
9. *Behme M.T., Dupre J., Harris S.B., et al.* Insulin resistance in latent autoimmune diabetes of adulthood // *Annals of the New York Academy of Sciences.* – 2003. – Vol. 1005. – P.374-377.
10. *Bottazzo G.F., Florin-Christensen A., Doniach D.* Islet-cell antibodies in diabetes mellitus with autoimmune polyendocrine deficiencies // *Lancet.* – 1974. – Vol. 2. №7892. – P.1279-1282.
11. *Brahmkshatriya P.P., Mehta A.A., Saboo B.D., et al.* Characteristics and Prevalence of Latent Autoimmune Diabetes in Adults (LADA) // *ISRN Pharmacology.* – 2012. – DOI:10.5402/2012/580202.
12. *Carlsson S., Midthjell K., Tesfamarian M.Y., et al.* Age, overweight and physical inactivity increase the risk of latent autoimmune diabetes in adults: results from the Nord-Trøndelag health study // *Diabetologia.* – 2007. – Vol. 50. №1. – P.55-58.
13. *Cervin C., Lyssenko V., Bakhtadze E., et al.* Genetic similarities between latent autoimmune diabetes in adults, type 1 diabetes, and type 2 diabetes // *Diabetes.* – 2008. – Vol. 57. №5. – P.1433-1437.
14. *Consentino A., Gambelunghe G., Tortocoli C., et al.* CTLA-4 gene polymorphism contributes to the genetic risk for latent autoimmune diabetes in adults // *Annals of the New York Academy of Sciences.* – 2002. – Vol. 958. – P.337-340.
15. *Fourlanos S., Perry C., Stein M.S., Stankovich J., et al.* A clinical screening tool identifies autoimmune diabetes in adults // *Diabetes Care.* – 2006. – Vol. 29. №5. – P.970-975.
16. *Groop L.C., Bottazzo G.F., Doniach D.* Islet cell antibodies identify latent type 1 diabetes in patients aged 35–75 years at diagnosis // *Diabetes.* – 1986. – Vol. 35. №2. – P.237-241.
17. *Groop L., Lundgren V., Lyssenko V., et al. and the Botnia Study Group* Gada positivity in relatives of type 2 diabetes or LADA // *Diabetes.* – 2005. – Vol. 54. – P.160.
18. *Horton V., Stratton I., Bottazzo G.F., et al.* Genetic heterogeneity of autoimmune diabetes: age of presentation in adult is influenced by HLA DRB1 and DQB1 genotypes (UKDPS 43). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group // *Diabetologia.* – 1999. – Vol. 5. № 42. – P.608-616.
19. *Hwangbo Y., Kim J.T., Kim E.K., et al.* Prevalence and clinical characteristics of recently diagnosed type 2 diabetes patients with positive anti-glutamic Acid decarboxylase antibody // *Diabetes Metab J.* – 2012. – Vol. 36. №2. – P.136-143.
20. *Irvine W.J., Gray R.S., McCallum C.J., et al.* Clinical and pathogenic significance of pancreatic-islet-cell antibodies in diabetics treated with oral hypoglycaemic agents // *Lancet.* – 1977. – Vol. 1. №8020. – P.1025-1027.
21. *Isomaa B., Almgren P., Henricsson M., et al.* Chronic complications in patients with slowly progressing autoimmune type 1 diabetes (LADA) // *Diabetes Care.* – 1999. – Vol. 22. №8. – P.1347-1353.
22. *Juneja R., Hirsch I.B., Naik R.G., et al.* Islet cell antibodies and glutamic acid decarboxylase antibodies but not the clinical phenotype help to identify type 1 1/2 diabetes in patients presenting with type 2 diabetes // *Metabolism.* – 2001. – Vol. 50. №9. – P.1008-1013.
23. *Juneja R., Palmer J.P.* Type 1 1/2 diabetes: myth or reality // *Autoimmunity.* – 1999. – Vol. 29. №1. – P.65-83.
24. *Kanungo A., Sanjeevi C.B.* IA-2 autoantibodies are predominant in latent autoimmune diabetes in adults patients from eastern India // *Annals of the New York Academy of Sciences.* – 2003. – Vol. 1005. – P.390-394.
25. *Kobayashi T.* Subtype of insulin-dependent diabetes mellitus (IDDM) in Japan: slowly progressive IDDM—the clinical characteristics and pathogenesis of the syndrome // *Diabetes Res Clin Pract.* – 1994. – Vol. 24. – P.95-99.
26. *Kobayashi T., Tamemoto K., Nakanishi K., et al.* Immunogenetic and clinical characterization of slowly progressive IDDM // *Diabetes Care.* – 1993. – Vol. 16. №5. – P.780-788.
27. *Li X., Huang G., Yan X., et al.* Relation between insulin resistance and glutamic acid decarboxylase antibody titers in latent autoimmune diabetes in adults // *Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao.* – 2010. – Vol. 30. №6. – P.1247-1249.
28. *Lee S.H., Kwon H.S., Yoo S.J., et al.* Identifying latent autoimmune diabetes in adults in Korea: The role of C-peptide and metabolic syndrome // *Diabetes Res Clin Pract.* – 2009. – Vol. 83. №2. – P.62-65.
29. *Lohmann T., Nietzschmann U., Kiess W.* “Lady-like”: is there a latent autoimmune diabetes in the young? // *Diabetes Care.* – 2000. – Vol. 23. №11. – P.1707-1708.
30. *Lundgren V.M., Isomaa B., Lyssenko V., et al. and the Botnia Study Group.* GAD antibody positivity predicts type 2 diabetes in an adult population // *Diabetes.* – 2010. – Vol. 59. №2. – P.416-422.
31. *MacCuish A.C., Irvine W.J., Barnes E.W., et al.* Antibodies to pancreatic islet cells in insulin-dependent diabetics with coexistent autoimmune disease // *Lancet.* – 1974. – Vol. 2. №7896. – P.1529-1531.
32. *McDougal J.B., Shubrook J.H.B.* Latent Autoimmune Diabetes of the Adult (LADA): a case report of a misunderstood form of diabetes // *Osteopathic Family Physician.* – 2009. – Vol. 1. №1. – P.9-11.
33. *Naik R.G., Palmer J.P.* Latent autoimmune diabetes in adults (LADA) // *Rev Endocr Metab Disord.* – 2003. – Vol. 4. №3. – P.233-241.
34. *Nakanishi K., Kobayashi T., Miyashita H., et al.* Relationships among residual β -cells, exocrine pancreas, and islet cell antibodies in insulin-dependent diabetes mellitus // *Metabolism.* – 1993. Feb. – Vol. 42. №2. – P.196-203.
35. *Nambam B., Aggarwal S., Jain A.* Latent autoimmune diabetes in adults: A distinct but heterogeneous clinical entity // *World J Diabetes.* – 2010. – Vol. 1. №4. – P.111-115.
36. *Palmer J.P., Hirsh I.B.* What's in a name: Latent autoimmune diabetes of adults, type 1.5, adult-onset and type I diabetes // *Diabetes Care.* – 2003. – Vol. 26. №2. – P.536-538.
37. *Poudel R.R.* Latent autoimmune diabetes of adults: From oral hypoglycemic agents to early insulin // *Indian J Endocrinol Metab.* – 2012. – Vol. 16. – P.41-46.
38. *Qi X., Sun J., Wang J., et al.* Prevalence and correlates of latent autoimmune diabetes in adults in Tianjin China: a population based cross-sectional study // *Diabetes Care.* – 2011. – Vol. 34. №1. – P.66-70.
39. *Redondo M.J.* LADA: Time for a New Definition // *Diabetes.* – 2013. – Vol. 62. №2. – P.339-340.
40. *Roh M.O., Jung C.H., Kim B.Y., et al.* The prevalence and characteristics of Latent Autoimmune Diabetes in adults (LADA) and its relation with chronic complications in a clinical department of a university hospital in Korea // *Acta Diabetol.* – 2013. – Vol. 50. №2. – P.129-134.
41. *Szepietowska B., Głębocka A., Puch U., et al.* Latent autoimmune diabetes in adults in a population-based cohort of Polish patients with newly diagnosed diabetes mellitus // *Arch Med Sci.* – 2012. – Vol. 8. №3. – P.491-495.
42. *Tuomi T., Groop L., Zimmet P.Z., Merrill J., et al.* Antibodies to glutamic acid decarboxylase reveal latent autoimmune diabetes mellitus in adults with a non-insulin-dependent onset of disease // *Diabetes.* – 1993. – Vol. 42. – P.359-362.
43. *Tuomi T., Carlsson A., Li H., et al.* Clinical and genetic characteristics of type 2 diabetes with and without GAD antibodies // *Diabetes.* – 1999. – Vol. 48. – P.150-157.
44. *Tuomi T.* Type 1 and type 2 diabetes: what do they have in common? // *Diabetes.* – 2005. – Vol. 54. – P.40-45.
45. *Tuomi T., Santoro N., Caprio S., Cai M., et al.* The many faces of diabetes: a disease with increasing heterogeneity // *Lancet.* – 2013. Dec. – DOI: 10.1016/S0140-6736(13)62219-9.
46. *Turner R., Stratton I., Horton V., et al.* United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group: UKPDS25. autoantibodies to islet cell cytoplasm and glutamic acid decarboxylase for prediction of insulin requirement in type 2 diabetes // *Lancet.* – 1997. – Vol. 350. №9087. – P.1288-1293.
47. *Vatay A., Rajczyk K., Pozsonyi E., et al.* Differences in the genetic background of latent autoimmune diabetes in adults (LADA) and type 1 diabetes mellitus // *Immunol Lett.* – 2002. – Vol. 84. №2. – P.109-115.
48. *World Health Organization.* Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and its Complications // Report of a WHO Consultation. – Geneva, Switzerland: WHO. 1999.
49. *Zimmet P.Z.* The pathogenesis and prevention of diabetes in adults: genes, autoimmunity, and demography // *Diabetes Care.* – 1995. – Vol. 18. – P.1050-1064.

REFERENCES

1. *Dedov I.I., Shestakova M.V.* Diabetes mellitus: diagnosis, treatment, prevention. – Moscow: MIA, 2011. – P.688-698. (in Russian)
2. *Nikonova T.V., Apanovich P.V., Pekareva E.V.* Immunogenetic

aspects of slowly progressive autoimmune diabetes in adults (LADA) // *Sakharnij diabet.* – 2011. – №1. – P.28-33. (in Russian)

3. *Smirnova O.M., Kononenko I.V., Dedov I.I.* Heterogeneity of diabetes. Latent autoimmune diabetes in adults (LADA): definition, prevalence, clinical features, diagnosis, treatment principles // *Sakharnij diabet.* – 2008. – №4. – P.18-23. (in Russian)

4. *Turiev G.S.* Immunogenetic markers of insulin-dependency in patients with diabetes mellitus of adults // *Medicinskij almanakh.* – 2011. – №5. – P.152-156. (in Russian)

5. *Adeleye O.O., Ogberra A.O., Fasanmade O., et al.* Latent Autoimmune Diabetes Mellitus in Adults (LADA) and its characteristics in a subset of Nigerians initially managed for type 2 diabetes // *Int Arch Med* – 2012. – Vol. 5. №1. – P.23.

6. *Ageyi M.T., Titty F.V., Owiredo W.K., et al.* The prevalence of autoimmune diabetes among diabetes mellitus patients in Kumasi Ghana // *Pak J Biol Sci.* – 2008. – Vol. 11. №19. – P.2320-2325.

7. *Appel S.J., Wadas T.M., Rosenthal R.S., et al.* Latent autoimmune diabetes of adulthood (LADA): An often misdiagnosed type of diabetes mellitus // *J Am Acad Nurse Pract.* – 2009. – Vol. 21. №3. – P.156-159.

8. *Aycan Z., Berberoglu M., Adiyaman P., et al.* Latent autoimmune diabetes mellitus in children (LADC) with autoimmune thyroiditis and Celiac disease // *J Pediatr Endocrinol Metab.* – 2004. Nov. – Vol. 17. №11. – P.1565-1569.

9. *Behme M.T., Dupre J., Harris S.B., et al.* Insulin resistance in latent autoimmune diabetes of adulthood // *Annals of the New York Academy of Sciences.* – 2003. – Vol. 1005. – P.374-377.

10. *Bottazzo G.F., Florin-Christensen A., Doniach D.* Islet-cell antibodies in diabetes mellitus with autoimmune polyendocrine deficiencies // *Lancet.* – 1974. – Vol. 2. №7892. – P.1279-1282.

11. *Brahmkshatriya P.P., Mehta A.A., Saboo B.D., et al.* Characteristics and Prevalence of Latent Autoimmune Diabetes in Adults (LADA) // *ISRN Pharmacology.* – 2012. – DOI:10.5402/2012/580202.

12. *Carlsson S., Midthjell K., Tesfamarian M.Y., et al.* Age, overweight and physical inactivity increase the risk of latent autoimmune diabetes in adults: results from the Nord-Trøndelag health study // *Diabetologia.* – 2007. – Vol. 50. №1. – P.55-58.

13. *Cervin C., Lyssenko V., Bakhtadze E., et al.* Genetic similarities between latent autoimmune diabetes in adults, type 1 diabetes, and type 2 diabetes // *Diabetes.* – 2008. – Vol. 57. №5. – P.1433-1437.

14. *Consentino A., Gambelungho G., Tortocoli C., et al.* CTLA-4 gene polymorphism contributes to the genetic risk for latent autoimmune diabetes in adults // *Annals of the New York Academy of Sciences.* – 2002. – Vol. 958. – P.337-340.

15. *Fourlanos S., Perry C., Stein M.S., Stankovich J., et al.* A clinical screening tool identifies autoimmune diabetes in adults // *Diabetes Care.* – 2006. – Vol. 29. №5. – P.970-975.

16. *Groop L.C., Bottazzo G.F., Doniach D.* Islet cell antibodies identify latent type 1 diabetes in patients aged 35–75 years at diagnosis // *Diabetes.* – 1986. – Vol. 35. №2. – P.237-241.

17. *Groop L., Lundgren V., Lyssenko V., et al. and the Botnia Study Group* Gada positivity in relatives of type 2 diabetes or LADA // *Diabetes.* – 2005. – Vol. 54. – P.160.

18. *Horton V., Stratton I., Bottazzo G.F., et al.* Genetic heterogeneity of autoimmune diabetes: age of presentation in adult is influenced by HLA DRB1 and DQB1 genotypes (UKDPS 43). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group // *Diabetologia.* – 1999. – Vol. 5. № 42. – P.608-616.

19. *Hwangbo Y., Kim J.T., Kim E.K., et al.* Prevalence and clinical characteristics of recently diagnosed type 2 diabetes patients with positive anti-glutamic Acid decarboxylase antibody // *Diabetes Metab J.* – 2012. – Vol. 36. №2. – P.136-143.

20. *Irvine W.J., Gray R.S., McCallum C.J., et al.* Clinical and pathogenic significance of pancreatic-islet-cell antibodies in diabetics treated with oral hypoglycaemic agents // *Lancet.* – 1977. – Vol. 1. №8020. – P.1025-1027.

21. *Isomaa B., Almgren P., Henricsson M., et al.* Chronic complications in patients with slowly progressing autoimmune type 1 diabetes (LADA) // *Diabetes Care.* – 1999. – Vol. 22. №8. – P.1347-1353.

22. *Juneja R., Hirsch I.B., Naik R.G., et al.* Islet cell antibodies and glutamic acid decarboxylase antibodies but not the clinical phenotype help to identify type 1 1/2 diabetes in patients presenting with type 2 diabetes // *Metabolism.* – 2001. – Vol. 50. №9. – P.1008-1013.

23. *Juneja R., Palmer J.P.* Type 1 1/2 diabetes: myth or reality // *Autoimmunity.* – 1999. – Vol. 29. №1. – P.65-83.

24. *Kanungo A., Sanjeevi C.B.* IA-2 autoantibodies are predominant in latent autoimmune diabetes in adults patients from eastern India // *Annals of the New York Academy of Sciences.* – 2003. – Vol. 1005. – P.390-394.

25. *Kobayashi T.* Subtype of insulin-dependent diabetes mellitus (IDDM) in Japan: slowly progressive IDDM—the clinical characteristics and pathogenesis of the syndrome // *Diabetes Res Clin Pract.* – 1994. – Vol. 24. – P.95-99.

26. *Kobayashi T., Tamemoto K., Nakanishi K., et al.* Immunogenetic and clinical characterization of slowly progressive IDDM // *Diabetes Care.* – 1993. – Vol. 16. №5. – P.780-788.

27. *Li X., Huang G., Yan X., et al.* Relation between insulin resistance and glutamic acid decarboxylase antibody titers in latent autoimmune diabetes in adults // *Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao.* – 2010. – Vol. 30. №6. – P.1247-1249.

28. *Lee S.H., Kwon H.S., Yoo S.J., et al.* Identifying latent autoimmune diabetes in adults in Korea: The role of C-peptide and metabolic syndrome // *Diabetes Res Clin Pract.* – 2009. – Vol. 83. №2. – P.62-65.

29. *Lohmann T., Nietzschmann U., Kiess W.* “Lady-like”: is there a latent autoimmune diabetes in the young? // *Diabetes Care.* – 2000. – Vol. 23. №11. – P.1707-1708.

30. *Lundgren V.M., Isomaa B., Lyssenko V., et al. and the Botnia Study Group.* GAD antibody positivity predicts type 2 diabetes in an adult population // *Diabetes.* – 2010. – Vol. 59. №2. – P.416-422.

31. *MacCuish A.C., Irvine W.J., Barnes E.W., et al.* Antibodies to pancreatic islet cells in insulin-dependent diabetics with coexistent autoimmune disease // *Lancet.* – 1974. – Vol. 2. №7896. – P.1529-1531.

32. *McDougal J.B., Shubrook J.H.B.* Latent Autoimmune Diabetes of the Adult (LADA): a case report of a misunderstood form of diabetes // *Osteopathic Family Physician.* – 2009. – Vol. 1. №1. – P.9-11.

33. *Naik R.G., Palmer J.P.* Latent autoimmune diabetes in adults (LADA) // *Rev Endocr Metab Disord.* – 2003. – Vol. 4. №3. – P.233-241.

34. *Nakanishi K., Kobayashi T., Miyashita H., et al.* Relationships among residual β -cells, exocrine pancreas, and islet cell antibodies in insulin-dependent diabetes mellitus // *Metabolism.* – 1993. Feb. – Vol. 42. №2. – P.196-203.

35. *Nambam B., Aggarwal S., Jain A.* Latent autoimmune diabetes in adults: A distinct but heterogeneous clinical entity // *World J Diabetes.* – 2010. – Vol. 1. №4. – P.111-115.

36. *Palmer J.P., Hirsh I.B.* What's in a name: Latent autoimmune diabetes of adults, type 1.5, adult-onset and type I diabetes // *Diabetes Care.* – 2003. – Vol. 26. №2. – P.536-538.

37. *Poudel R.R.* Latent autoimmune diabetes of adults: From oral hypoglycemic agents to early insulin // *Indian J Endocrinol Metab.* – 2012. – Vol. 16. – P.41-46.

38. *Qi X., Sun J., Wang J., et al.* Prevalence and correlates of latent autoimmune diabetes in adults in Tianjin China: a population based cross-sectional study // *Diabetes Care.* – 2011. – Vol. 34. №1. – P.66-70.

39. *Redondo M.J.* LADA: Time for a New Definition // *Diabetes.* – 2013. – Vol. 62. №2. – P.339-340.

40. *Roh M.O., Jung C.H., Kim B.Y., et al.* The prevalence and characteristics of Latent Autoimmune Diabetes in adults (LADA) and its relation with chronic complications in a clinical department of a university hospital in Korea // *Acta Diabetol.* – 2013. – Vol. 50. №2. – P.129-134.

41. *Szepietowska B., Głębocka A., Puch U., et al.* Latent autoimmune diabetes in adults in a population-based cohort of Polish patients with newly diagnosed diabetes mellitus // *Arch Med Sci.* – 2012. – Vol. 8. №3. – P.491-495.

42. *Tuomi T., Groop L., Zimmet P.Z., Merrill J., et al.* Antibodies to glutamic acid decarboxylase reveal latent autoimmune diabetes mellitus in adults with a non-insulin-dependent onset of disease // *Diabetes.* – 1993. – Vol. 42. – P.359-362.

43. *Tuomi T., Carlsson A., Li H., et al.* Clinical and genetic characteristics of type 2 diabetes with and without GAD antibodies // *Diabetes.* – 1999. – Vol. 48. – P.150-157.

44. *Tuomi T.* Type 1 and type 2 diabetes: what do they have in common? // *Diabetes.* – 2005. – Vol. 54. – P.40-45.

45. *Tuomi T., Santoro N., Caprio S., Cai M., et al.* The many faces of diabetes: a disease with increasing heterogeneity // *Lancet.* – 2013. Dec. – DOI: 10.1016/S0140-6736(13)62219-9.

46. *Turner R., Stratton I., Horton V., et al.* United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group: UKPDS25. autoantibodies to islet cell cytoplasm and glutamic acid

decarboxylase for prediction of insulin requirement in type 2 diabetes // Lancet. – 1997. – Vol. 350. №9087. – P.1288-1293.

47. Vataj A., Rajczy K., Pozsonyi E., et al. Differences in the genetic background of latent autoimmune diabetes in adults (LADA) and type 1 diabetes mellitus // Immunol Lett. – 2002. – Vol. 84. №2. – P.109-115.

48. World Health Organization. Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and its Complications // Report of a WHO Consultation. – Geneva, Switzerland: WHO. 1999.

49. Zimmet P.Z. The pathogenesis and prevention of diabetes in adults: genes, autoimmunity, and demography // Diabetes Care. – 1995. – Vol. 18. – P.1050-1064.

Информация об авторах:

Сьемшиков Владимир Сергеевич – студент 6 курса лечебного факультета, 664003, Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, e-mail: sv2491@mail.ru; Хамнуева Лариса Юрьевна – д.м.н., заведующий кафедрой эндокринологии и клинической фармакологии, 664003, Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, e-mail: hamnueval@mail.ru; Быкова Наталья Михайловна – к.м.н., заведующий отделением эндокринологии, 664043, Иркутск, бульвар Рябикова, 31, e-mail: natalibykova@mail.ru

Information About the Authors:

Semshchikov Vladimir Sergeevich – student, 664003, Irkutsk, Krasnogo Vosstaniya st., 1, e-mail: sv2491@mail.ru; Khamnueva Larisa Yurievna – head of the Department of Endocrinology, Professor, PhD, MD, 664003, Irkutsk, Krasnogo Vosstaniya st., 1, e-mail: hamnueval@mail.ru; Bykova Natalia Mikhailovna – head of the Department of Endocrinology, PhD, MD, 664043, Irkutsk, Ryabikova st., 31, e-mail: natalibykova@mail.ru

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

© БЕЛЯКОВА Н.А., ЛЯСНИКОВА М.Б., МИЛАЯ Н.О. – 2014

УДК: 616 – 056.52:[616.33 – 008.4+616.831] – 07

ПИЩЕВОЕ ПОВЕДЕНИЕ, ОБРАЗ И КАЧЕСТВО ЖИЗНИ, А ТАКЖЕ ПСИХОЛОГИЧЕСКИЙ СТАТУС БОЛЬНЫХ С АЛИМЕНТАРНО-КОНСТИТУЦИОНАЛЬНЫМ ОЖИРЕНИЕМ

Наталья Александровна Белякова, Мария Борисовна Лясникова, Наталия Олеговна Милая
(Тверская государственная медицинская академия, ректор – д.м.н., проф. М.Н. Калинин,
кафедра эндокринологии, зав. – д.м.н., проф., Н.А. Белякова)

Резюме. В данной статье обсуждается пищевое поведение больных с алиментарно-конституциональным ожирением, а так же его взаимосвязь с образом и качеством жизни. Для этого была проведена работа по обследованию 243 женщин с алиментарно-конституциональным ожирением и избыточной массой тела в возрасте от 18 до 60 лет. Все больные прошли общеклиническое обследование с проведением антропометрических измерений, лабораторных исследований, отражающих изменения углеводного и липидного обменов, а также анкетирование по особенностям образа жизни, питания, пищевого поведения. Была осуществлена оценка психологического статуса и качества жизни. В результате проведенного исследования выявлено, что более половины больных с алиментарно-конституциональным ожирением имеют нарушения пищевого поведения. При этом особенности пищевого поведения не влияют на выраженность ожирения и метаболических изменений. Больные с нарушениями пищевого поведения чаще предпринимают попытки снизить вес, у них более высокая частота возникновения депрессии и её выраженность, а также более низкие показатели качества жизни.

Ключевые слова: ожирение, пищевое поведение, тревога, депрессия, качество жизни.

EATING BEHAVIOR, LIFESTYLE AND QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH OBESITY

N.A. Belyakova, M.B. Lyasnikova, N.O. Milaya
(Tver State Medical Academy, Russia)

Summary. Eating behavior, lifestyle, quality of life and psychological state of patients with obesity are discussed in present article. The females with alimentary-constitutional obesity and overweight (243 patients) aged 18 up to 60 were examined. All patients passed through common clinical examination, laboratory tests (including tests on fat and carbohydrate metabolism) and questionnaires on lifestyle, style of eating, eating behavior, psychological state and quality of life. These examinations detected eating behavior changes in over 50% of patients. It was detected that eating behavior didn't have an influence on degree of obesity and metabolic changes. Patients with broken eating behavior were more active in decreasing of weight. Broken eating behavior correlated with frequency and severity of depressions. An evidence of broken eating behavior determines more low indexes of life quality in patients with overweight and obesity.

Key words: obesity, overweight, eating behavior, depression, quality of life.

Ожирение – это одно из самых распространенных в мире хронических заболеваний. С каждым годом в мире численность больных ожирением увеличивается, как среди взрослого населения, так и среди детей [1]. По данным ВОЗ на 2008 год более 1,4 млрд. взрослых в возрасте 20 лет и старше страдали от избыточной массы тела. Среди них около 200 млн. мужчин и 300 млн. женщин имели ожирение.

Исследования последних лет показали, что ожирение тесно связано с развитием целого ряда тяжелых соматических заболеваний. Избыточная масса тела сопровождается нарушениями липидного обмена, что приводит к развитию артериальной гипертензии (АТ) и ишемической болезни сердца (ИБС) [1,10]. На каждые лишние 4,5 кг систолическое артериальное давление (САД) повышается более чем на 4 мм. рт.ст. [1]. Ожирение

способствует развитию инсулинорезистентности (ИР) и компенсаторной гиперинсулинемии (ГИ), которые, в свою очередь, являются мощнейшими факторами риска развития сахарного диабета 2 типа (СД) [1,7,11].

Ожирение – междисциплинарная проблема. В основе повышения массы тела лежит образ жизни, включающий неправильное (обильное, калорийное) питание и низкую физическую активность, эндокринно-метаболические расстройства, а так же психологические нарушения (острый и хронический эмоциональный стресс, психологический дискомфорт) [1,3].

Одним из факторов риска развития ожирения является нарушенное пищевое поведение (ПП), связанное с эмоционально-личностными особенностями человека [2,4,5]. Существенное значение в формировании нарушенного пищевого поведения имеют окружающая среда, условия жизни, а так же неправильное воспитание в раннем детском возрасте [1,2].

Многолетние исследования свидетельствуют о значительных нарушениях в психической сфере при ожирении, которые влияют на формирование патологического пищевого стереотипа и течение заболевания [1,4,5,13].

Целью нашего исследования было изучить распространенность нарушений пищевого поведения и их взаимосвязь с образом и качеством жизни, психологическим статусом женщин с алиментарно-конституциональным ожирением.

Материалы и методы

Обследовано 243 женщины с алиментарно-конституциональным ожирением и избыточной массой тела в возрасте от 18 до 60 лет. Среди них 24,1% имели избыточную массу тела, 34% – I степень ожирения, 21,2% – II и 20,7% – III степень ожирения. Отбор в исследуемую когорту проходил из числа больных, обратившихся в клинику за помощью для снижения массы тела и не имеющих тяжёлых сопутствующих соматических заболеваний, а также не получающих в настоящее время лечения по поводу ожирения.

Проведение исследования было согласовано и одобрено Этическим комитетом Тверской государственной медицинской академии. Участники были проинформированы о целях и характере исследования, процедурах, с ним связанных, возможном риске, ожидаемом положительном эффекте, о добровольности участия и возможности прекращения исследования в любое время без объяснения причин. Женщин включали в исследование только после подписания ими письменного добровольного информированного согласия.

Всем больным было проведено общеклиническое обследование, включающее в себя: сбор анамнеза и объективный осмотр с оценкой антропометрических данных: массы тела (кг), роста (м), окружности талии (ОТ, см), окружности бедер (ОБ, см), с последующим вычислением индекса массы тела (ИМТ, ВОЗ, кг/м²) и отношения окружности талии к окружности бедер (ОТ/ОБ). По результатам лабораторного исследования производилась оценка показателей липидного обмена: холестерин (норма 3,2-5,2 ммоль/л), триглицериды (ТГ, 0,0-2,3 ммоль/л), липопротеины низкой плотности (ЛПНП, 0,0-3,5 ммоль/л), липопротеины высокой плотности (ЛПВП, >1,15 ммоль/л); лептина (1,1-27,6 нг/мл); гликемии (3,88-6,38 мМ/л) и инсулина (2,6-24,9 мкЕД/мл) плазмы, с расчетом индекса ИР НОМА (норма < 2,55 ед).

Все обследованные прошли анкетирование по особенностям образа жизни, питания (анкеты, разработанные кафедрой эндокринологии). Изучение пищевого поведения проводилось с использованием опросника, созданного T. Van Strien (норма, экстернальный – более 2,68, эмоциогенный – более 2,03, ограничительный более 2,43 баллов и смешанный тип) [1]. Психологический статус оценивался при помощи шкалы Бека, где в баллах определяли норму или депрессию (менее 9 баллов

– норма, 10-15 – лёгкая, 16-19 – умеренная, 20-29 – выраженная, 30 баллов и более – тяжёлая) [6]. Для оценки личностной и ситуационной тревожности использовалась шкала Спилбергера-Ханина (при результате менее 30 баллов диагностировался низкий, 31-45 – умеренный, 46 и более баллов – высокий уровень тревожности) [8]. Оценка качества жизни проводилась на основе неспецифического опросника SF-36, отражающего 4 физических: физическое функционирование (PF), ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием (RP), интенсивность боли (BP) и общее здоровье (GH) и 4 психологических компонента здоровья: жизненная активность (VT), социальное функционирование (SF), ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием (RE), психическое здоровье (MH) [9,12].

Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакета прикладных статистических программ MicroStat. Результаты представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения ($M \pm \sigma$). Статистическая значимость межгрупповых различий оценивалась с помощью критериев: Стьюдента (t), χ^2 и критерия Крускала-Уоллиса (H). Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Согласно данным анкетирования в структуре нарушений пищевого поведения ведущее место занимали ограничительный и смешанный типы (38,6% и 32,5% соответственно). Реже встречались экстернальный (15,8%) и эмоциогенный (13,1%) типы. В составе смешанного типа пищевого поведения преобладал эмоциогенный компонент (80% случаев).

В зависимости от нарушений пищевого поведения были сформированы две группы. В 1 группу вошли 99 женщин с нормальным пищевым поведением и во 2 группу были включены 144 женщины с различными видами нарушений ПП.

Таблица 1

Клинико-анамнестическая характеристика больных с нормальным пищевым поведением (группа 1) и с нарушениями пищевого поведения (группа 2) ($M \pm \sigma$)

Признак	Группа 1 (n=99)	Группа 2 (n=144)	p
Возраст, лет	38,3±11,39	37,7±11,81	>0,05
ИМТ, кг/м ²	35,1±6,29	34,1±6,82	>0,05
Ожирение II-III ст. %	47,4	36,4	>0,05
ОТ, см	104,4±14,81	100,0±15,32	>0,05
ОТ/ОБ	0,86±0,10	0,84±0,11	>0,05
Давность ожирения, лет	11,2±8,93	10,3±9,42	>0,05
Отягощенная наследственность, %	59,8	66,9	>0,05

В таблице 1 представлена клинико-анамнестическая характеристика больных выделенных групп, из которой видно, что обследованные были сопоставимы по возрасту, ИМТ, выраженности ожирения, ОТ и соотношению ОТ/ОБ. Кроме этого не было выявлено статистически значимых различий по давности заболевания и наследственной отягощенности, что позволяет исключить генетическую детерминанту нарушения ПП у больных с ожирением.

В таблице 2 приведены результаты лабораторных исследований. Можно видеть, что не зависимо от особенностей пищевого поведения, у обследованных различий в липидном обмене не было, уровень гликемии был одинаковым. Показатель ИР в обеих группах был выше нормы (3,75±3,210 – в 1 группе и 3,18±2,214 – во 2). Лептин так же был повышен (43,3±23,78 и 38,4±26,30 нг/мл соответственно), но различий между группами не наблюдалось.

Таким образом, нарушения пищевого поведения не способствуют нарастанию степени ожирения, в том

Таблица 2

Показатели лабораторного исследования пациентов с нормальным и нарушенным пищевым поведением (M±σ)

Показатель	Группа 1 (n=99)	Группа 2 (n=144)	p
ХС, мм/л	5,4±1,05	5,6±0,19	>0,05
ТГ, мм/л	1,5±0,90	1,4±0,79	>0,05
ЛПНП, мм/л	3,5±0,81	3,8±0,98	>0,05
ЛПВП, мм/л	1,4±0,43	1,4±0,25	>0,05
Лептин, нг/мл	43,3±23,78	38,4±26,30	>0,05
Глюкоза, мм/л	5,3±1,56	5,2±1,71	>0,05
Инсулин, мкЕД/мл	15,4±10,40	13,6±8,31	>0,05
Индекс НОМА, ед	3,75±3,210	3,18±2,214	>0,05

числе абдоминальному типу, а также выраженности нарушений липидного и углеводного обмена и инсулинорезистентности у женщин с избыточной массой тела.

Анализ анкет по образу жизни и питания показал, что основной мотивацией для обращения к врачу и снижения веса у больных обеих групп послужила неудовлетворенность внешним видом, при этом во 2 группе она встречалась статистически значимо чаще, чем в 1-й (соответственно 83% и 64%, $\chi^2=3,87$; $p<0,05$). Следует отметить, что половина (54,8%) больных 1 группы и только треть (35,4%) обследованных 2 группы не анализировали причины возникновения у них избыточной массы тела и затруднились их назвать ($\chi^2=4,0$; $p<0,05$). Оставшаяся часть женщин в обеих группах среди причин, приведших к нарастанию массы тела у них, наиболее часто выделяла неправильное питание (38% в 1 группе и 46,2% – во 2) и низкую физическую активность (28,6% и 24,6% соответственно). Однако больные 2 группы статистически значимо чаще указывали ещё и на стрессовые ситуации, после которых наблюдалась прибавка массы (2,3% и 12,3% соответственно, $\chi^2=3,9$; $p<0,05$). Приём пищи у обследованных обеих групп был связан главным образом с голодом, в то же время больные 2 группы несколько чаще ели при стрессе (21,1% в 1 группе и 29,8% – во 2-й).

Среди пищевых пристрастий женщины обеих групп чаще отдавали свое предпочтение кондитерским изделиям (60,6% в 1 и 61,9% – во 2 группе) и жареной пище (51,5% и 59,5% соответственно). При этом физическая активность всех обследованных была низкой (занятия спортом менее 3-х раз в неделю).

Большая часть больных обеих групп ранее использовали различные способы коррекции массы тела. При этом обследованные с нарушениями ПП статистически значимо чаще прибегали к диете (78,5% во 2-й и 55,8% в 1-й, $\chi^2=3,84$; $p<0,05$) и голоданию (20,0% во 2 группе и 6,9% – в 1, $\chi^2=3,9$; $p<0,05$), а так же использовали ранее физические нагрузки для снижения массы (41,5% больных 2 группы и 25,5% – 1, $\chi^2=3,87$; $p<0,05$). Данные анкет свидетельствовали, что почти половина всех обследованных не смогла назвать причину предыдущих неудач снижения массы тела, так как их не анализировала. При этом ответившие на вопрос основной причиной считали возврат к прежнему образу жизни, что у больных с нарушением ПП наблюдалось статистически значимо чаще, чем в 1 группе (43,1% и 33,3% соответственно, $\chi^2=3,94$; $p<0,05$).

Таким образом, больные с нарушениями пищевого поведения из-за недовольства своим внешним видом чаще прибегают к диетическим мероприятиям, включающим голодание, а так же физическим нагрузкам, но затем возвращаются к прежнему образу жизни.

Анализ шкалы Бека выявил более высокую частоту возникновения депрессии у больных с нарушениями ПП (59,6% против 42,6% в 1 группе, $\chi^2=6,6$; $p<0,01$). В структуре депрессии у обследованных обеих групп преобладала легкая депрессия (30,9% в 1 группе и 33,4% – во 2), что подтвердил и средний балл по шкале Бека. Однако у больных 2 группы он был статистически значимо выше (12,5±8,01 баллов против 9,4±5,53 балла в

1; $p<0,01$). В то же время у женщин с нарушениями ПП статистически значимо чаще встречалась выраженная депрессия (11,3% против 2,1% случаев в 1 группе, $\chi^2=6,7$; $p<0,01$). Наиболее высокий балл депрессии был отмечен у больных со смешанным типом ПП, он составил 15,3±9,91 балла и статистически значимо отличался от других типов (ограничительный – 9,6±5,83 балла, эмоциональный – 12,9±7,51, экстернальный – 13,3±7,42 балла, Н, 8,07>7,82; $p<0,05$).

Изучение уровня ситуационной тревоги показало преобладание умеренной тревожности (37,9% в 1 группе и 38,7% – во 2) у больных обеих групп. Средний балл у обследованных не отличался и составил 37,9±7,11 баллов в 1 и 38,7±6,52 – во 2 группе.

Таблица 3

Показатели качества жизни в группах пациентов с нормальным и нарушенным пищевым поведением (M±σ,балл)

Показатель	Группа 1, n=99	Группа 2, n=144	p
PF	81,5±19,30	78,6±22,91	>0,05
RP	72,8±34,81	71,2±33,70	>0,05
BP	60,7±35,72	51,3±33,41	>0,05
GH	63,7±17,91	58,8±20,72	<0,05
VT	59±18,1	52,5±20,80	<0,05
SF	52,5±21,11	55,9±25,70	>0,05
RE	76,2±37,22	68,9±38,81	>0,05
MH	66,7±16,71	58,9±20,0	<0,05

В таблице 3 представлены данные опросника качества жизни. Анализ результатов позволил диагностировать более высокие показатели по шкалам физической самооценки у женщин без нарушений ПП, в том числе по шкале общего здоровья (63,7±17,91 балла в 1 против 58,8±20,72 во 2 группе; $p<0,05$). Сравнение психологического компонента так же выявило более высокие уровни качества жизни у обследованных 1 группы по отношению ко 2 группе по шкалам жизненной активности (59±18,1 баллов и 52,5±20,80 балла соответственно; $p<0,05$) и психического здоровья (66,7±16,71 и 58,9±20,0 балла соответственно; $p<0,05$).

Таким образом, у больных с различными типами нарушений пищевого поведения частота и выраженность депрессии выше, чем у лиц с нормальным пищевым поведением. Нарушения пищевого поведения обуславливают более низкие показатели качества жизни у обследованных с ожирением и избыточной массой тела.

Резюмирую все сказанное выше, можно отметить, что более половины женщин с алиментарно-конституциональным ожирением и избыточной массой тела имеют нарушения пищевого поведения. Среди последних чаще всего встречаются ограничительный и смешанный типы (сочетание ограничительного и экстернального с эмоциональным), при которых приём пищи нередко связан со стрессом. Особенности пищевого поведения не влияют на выраженность ожирения и частоту метаболических нарушений.

Женщины с нарушениями пищевого поведения и имеющие избыточный вес из-за недовольства своим внешним видом чаще прибегают к диетическим мероприятиям, включающим голодание, а так же физическим нагрузкам, но затем возвращаются к прежнему образу жизни.

Нарушения пищевого поведения у больных с ожирением сопряжены с более высокой частотой возникновения и выраженностью депрессии.

Наличие нарушений пищевого поведения обуславливает более низкие показатели качества жизни у больных алиментарно-конституциональным ожирением по шкалам общего здоровья, жизненной активности и психического здоровья.

Исходя из всего вышеизложенного, можно сделать вывод, что у больных с избыточной массой тела и ожирением нарушения пищевого поведения наиболее тесно связаны не с наследственным фактором, а с об-

разом жизни и психологическим статусом, что в итоге находит отражение в снижении качества жизни. При планировании программ коррекции веса важно учитывать особенности стиля жизни больного, наличие у

него нарушений пищевого поведения, его психологическое состояние, в частности выраженность депрессии и тревоги. Анализ этих данных поможет повысить эффективность лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дедов И.И., Мельниченко Г.А. Ожирение: этиология, патогенез, клинические аспекты. – М.: Медицинское информационное агентство, 2004. – 456 с.
2. Вознесенская Т.Г., Вахмистров А.В. Клинико-психологический анализ нарушений пищевого поведения при ожирении // Невропатология и психиатрия. – 2001. – №12. – С.19-24.
3. Завалко А.Ф. Оценка эффективности магнитолазеротерапии в комплексной коррекции ситуативной и личностной тревожности у женщин с метаболическим синдромом // Сибирский медицинский журнал (Томск). – 2012. – Т. 25. №3-1. – С.83-85.
4. Малкина-Пых И.Г. Исследование влияния индивидуально-психологических характеристик на результаты коррекции пищевого поведения и алиментарного ожирения // Сибирский психологический журнал. – 2008. – №30. – С.90-94.
5. Малкина-Пых И.Г. Терапия пищевого поведения: справочник практического психолога. – М.: Эксмо, 2007. – 1047 с.
6. Малкина-Пых И.Г. Экстремальные ситуации. – М.: Эксмо, 2005. – 960 с.
7. Матюшева Н.Б., Саприна Т.В., Ворожцова И.Н. и др. Гормонально-метаболический патоморфоз нарушений углеводного обмена у подростков с ожирением // Сибирский ме-

- дицинский журнал (Томск). – 2011. – Т. 26. №4. – С.141-145.
8. Михайлов Б.В., Сердюк А.И., Федосеев В.А. Психотерапия в общесоматической медицине: клиническое руководство. – Харьков: Прапор, 2002. – 128 с.
9. Новик А.А., Ионова Т.И. Руководство по исследованию качества жизни в медицине. – СПб.: Издательский Дом «Нева»; М.: «ОЛМА-ПРЕСС» Звездный мир, 2002. – 320 с.
10. Олейник О.А., Самойлова Ю.Г., Ворожцова И.Н. и др. Клинико-метаболические и молекулярно-генетические механизмы формирования кардиоваскулярных осложнений при ожирении // Сибирский медицинский журнал (Томск). – 2011. – Т. 26. №4. – С.16-20.
11. Подзолков В.И., Маколкин В.И. Предикторы возникновения основных факторов сердечно-сосудистого риска у больных с метаболическим синдромом // Кардиология. – 2003. – №4. – С.3-7.
12. Шевченко Ю.Л. Концепция исследования качества жизни в здравоохранении России // Исследование качества жизни в медицине: Материалы научной конференции. – СПб., 2000. – С.3-22.
13. Bjontorp P., Rosmond R. The metabolic syndrome – a neuroendocrine disorder? // Br. J. Nutr. – 2005. – Vol. 83 (Suppl. 1). – P.49-57.

REFERENCES

1. Dedov I.I., Melnichenko G.A. Obesity: etiology, pathophysiology, clinical aspects. – Moscow: Medicinskoe informacionnoe agentstvo, 2004. – 456 p. (in Russian)
2. Voznesenskaya T.G., Vahmistrov A.V. Clinical psychological analysis disorders of eating behavior in obesity // Nevropatologia i psihiatrija. – 2001. – №12. – P.19-24. (in Russian)
3. Zavalko A.F. Effectiveness of magneto-laser therapy as a part of complex state and train anxiety treatment of woman suffering from metabolic syndrome // Sibirskij medicinskij zhurnal (Tomsk). – 2012. – Vol. 25. №3-1. – P.83-85. (in Russian)
4. Malkina-Pykh I.G. Research on the impact of personality traits on the results of psychological treatment of eating behavior disorders and obesity // Sibirskij psichologicheskij zhurnal. – 2008. – № 30. – P.90-94. (in Russian)
5. Malkina-Pykh I.G. Therapy of eating behavior: guide of practical psychologist. – M.: Eksmo, 2007. – 1047 p. (in Russian)
6. Malkina-Pykh I.G. Extreme situations. – Moscow: Eksmo, 2005. – 960 p. (in Russian)
7. Matyusheva N.B., Saprina T.V., Vorozhtsova I.N., et al. Hormonal and metabolic pathomorphosis of carbohydrate metabolism infringement in adolescents with obesity // Sibirskij medicinskij zhurnal (Tomsk). – 2011. – Vol. 26. №4. – P.141-145.

- (in Russian)
8. Mickhailov B.V., Serduk A.I., Fedoseev V.A. Psychotherapy in somatic medicine: clinical guideline. – Harkov: Prapor, 2002. – 128 p. (in Russian)
9. Novik A.A., Ionova T.I. Guideline on investigation of life quality in medicine. – St. Petersburg: Publishing house «Neva»; Moscow: OLMA-PRESS, Zvyozdnyj mir, 2002. – 320 p. (in Russian)
10. Oleynik O.A., Samoylova Y.G., Vorozhtsova I.N., et al. Clinical metabolic and molecular of formations of cardiovascular complication in obesity // Sibirskij medicinskij zhurnal (Tomsk). – 2011. – Vol. 26. №4. – P.16-20. (in Russian)
11. Podzolkov V.I., Makolkin V.I. Predictors of main cardiovascular risk factors appearance in patients with metabolic syndrome // Cardiology. – 2003. – №4. – P.3-7. (in Russian)
12. Shevchenko J.L. Conception of life quality investigation in Russian Healthcare // Investigation of life quality in medicine: Abstracts of scientific conference. – St. Petersburg, 2000. – P.3-22. (in Russian)
13. Bjontorp P., Rosmond R. The metabolic syndrome – a neuroendocrine disorder? // Br. J. Nutr. – 2005. – Vol. 83 (Suppl. 1). – P.49-57.

Информация об авторах:

Белякова Наталья Александровна – заведующий кафедрой эндокринологии, профессор, д.м.н., 170642, Тверь, ул. Советская, д. 4, e-mail: tverendo@mail.ru; Лясникова Мария Борисовна – доцент, к.м.н. кафедры эндокринологии; Милая Наталия Олеговна – аспирант кафедры эндокринологии.

Information About the Authors:

Natalia A. Belyakova – MD Professor Head of Endocrinological department, 170642, Russia, Tver, Sovetskaya str, 4, e-mail: tverendo@mail.ru; Maria B. Lyasnikova – MD Dozent of Endocrinological department; Natalia O. Milaya – postgraduate intern of Endocrinological department.

© ЧЕРНЫХ А.В., ЛЮБЫХ Е.Н., ЗАКУРДАЕВ Е.И. – 2014
УДК: 616.756.26+611.951:616.75

ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ЛОСКУТА АПОНЕВРОЗА НАРУЖНОЙ КОСОЙ МЫШЦЫ ЖИВОТА ДЛЯ УКРЕПЛЕНИЯ ПОПЕРЕЧНОЙ ФАЦИИ ЖИВОТА ПРИ ОПОСРЕДОВАННОЙ ПЛАСТИКЕ ПАХОВОГО КАНАЛА

Александр Васильевич Черных, Евгений Николаевич Любых, Евгений Иванович Закурдаев
(Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко, ректор – д.м.н., проф. И.Э. Есауленко)

Резюме. Работа выполнена на 41 нефиксированном трупе с паховыми грыжами, умерших в возрасте от 37 до 87 лет. Определялась форма пахового промежутка, измерялись его линейные размеры. Изучалась индивидуальная изменчивость апоневроза наружной косой мышцы живота, биомеханика швов при пластике пахового канала. Доказано, что у лиц с паховыми грыжами чаще встречается средней прочности апоневроз наружной косой мышцы живота (48,8%), реже – слабый (39%), в единичных случаях – прочный апоневроз (12,2%). У грыженосителей с женской формой живота чаще встречался слабый апоневроз наружной косой мышцы живота, а у лиц с мужской формой живота – средней прочности апоневроз. Определено, что после выкраивания из апоневроза наружной косой мышцы живота лоскута высотой 1,0 см, натяжение швов, наложенных на его края, увеличивается более чем на 30%.

Ключевые слова: паховая грыжа, апоневроз, пластика Десарда, лоскут, паховый промежуток.

USE OF FLAP APONEUROSIS OF THE EXTERNAL OBLIQUE ABDOMINAL MUSCLES TO STRENGTHEN TRANSVERSE FASCIA IN MEDIATED PLASTY OF INGUINAL CANAL

A. V. Chernyh, E. N. Lyubyh, E. I. Zakurdaev
(N. N. Burdenko Voronezh State Medical Academy, Russia)

Summary. The study involved 41 non-fixed cadavers with inguinal hernias who died at the age of 37 to 87 years old. The shape of the inguinal gap was determined, its linear dimensions were measured. We studied the individual variability of external oblique aponeurosis abdominal muscles, biomechanics of plastic seams at the inguinal canal. It has been proved that the inguinal hernia is more common in medium strength aponeurosis of the external oblique abdominal muscles (48,8%), rare – weak (39%), and in rare cases – solid (12,2%). The individuals with the female form of abdomen had more common mild abdominal aponeurosis of the external oblique abdominal muscles, and patients with a form of male abdomen had the average strength of the fascia. It was determined that after cutting out of the aponeurosis of the external abdominal oblique muscle flap height of 2,5 cm, the tension of sutures imposed on its edge, increased by more than 30%.

Key words: inguinal hernia, aponeurosis, Desard's plastic, flap, inguinal gap.

Вопросы, связанные с хирургическим лечением паховых грыж, как и прежде, остаются самыми спорными в медицинской практике [1,3,5,6,7,9]. Известны различные способы укрепления поперечной фасции апоневрозом наружной косой мышцы живота (АНКМЖ), при этом в большинстве публикаций результаты лечения больных с паховыми грыжами данными методами достаточно благоприятны [4,5]. Тем не менее, отсутствуют сведения по топографо-анатомическому обоснованию целесообразности данных операций, что побудило нас к выполнению настоящей работы [5,8].

Цель работы: изучить хирургическую анатомию АНКМЖ и биомеханику швов при его использовании для укрепления поперечной фасции живота при опосредованной пластике пахового канала.

Материалы и методы

Работа выполнена на 41 трупе с паховыми грыжами, умерших скоропостижно в возрасте 61 (56; 67) лет. Набор материала проводился на базе Воронежского областного бюро судебно-медицинской экспертизы, согласно действующему российскому законодательству.

В общей выборке преобладали лица с прямыми паховыми грыжами – 28 (68,3%). Косые паховые грыжи встречались в три раза реже – 8 (19,5%) случаев. Надпузырные паховые грыжи отмечены в 2 (4,9%), а пахово-мошоночные – в 3 (7,3%) наблюдений.

По методике И.Л. Йоффе определялся тип АНКМЖ [2]. Апоневроз считался прочным при отсутствии межэпонеуротических щелей и выраженности по всей области межэпонеуротических волокон. Переходный апоневроз характеризовался наличием 1-2 межэпонеуротических щелей и выраженности межэпонеуротических волокон либо по наружному краю поверхностного пахового кольца, либо вдоль хода паховой связки. Слабый апоневроз отличался большим количеством межэпонеуротических щелей и отсутствием межэпонеуротических волокон.

Измерялась длина и высота поверхностного пахового кольца: длина – отрезок, соединяющий внутренний и наружный края кольца, высота – отрезок, соединяющий нижний и верхний края кольца.

На 10 трупах с паховыми грыжами измеряли натяжение швов, наложенных на листки предварительно рассеченного АНКМЖ до и после выкраивания из верхнего его листка лоскута высотой 1,0 см.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием непараметрических критериев. Различия считались значимыми при доверительной вероятности 95% ($p \leq 0,05$). Полученные данные, согласно общепринятым рекомендациям по проведению непараметрического анализа, представлены медианой и межквартильным диапазоном – $Me (P_{25}; P_{75})$.

Результаты и обсуждение

В настоящее время разработаны операции с укреплением поперечной фасции живота лоскутом из АНКМЖ, опубликованы неплохие результаты их применения при лечении больных с паховыми грыжами различного вида. Однако при этом хирурги не учитывают биомеханические возможности апоневроза, которые, в свою очередь, зависят от морфологии данной структуры.

Оказалось, что у лиц с паховыми грыжами прочный апоневроз (рис. 1), отличающийся отсутствием межэпонеуротических щелей и выраженными межэпонеуротическими волокнами, использование которого надежно бы укрепило поперечную фасцию живота, встретился лишь в 5 (12,2%) случаях. В остальных же случаях наблюдались

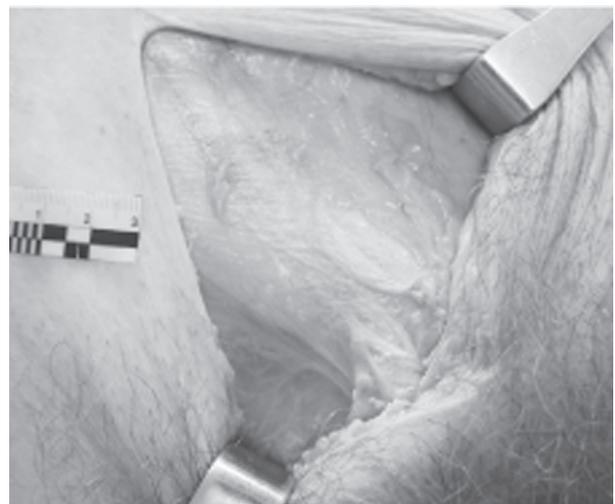


Рис. 1. Протокол № 1819, мужской пол, предсмертный возраст 57 лет. Прочный тип АНКМЖ.

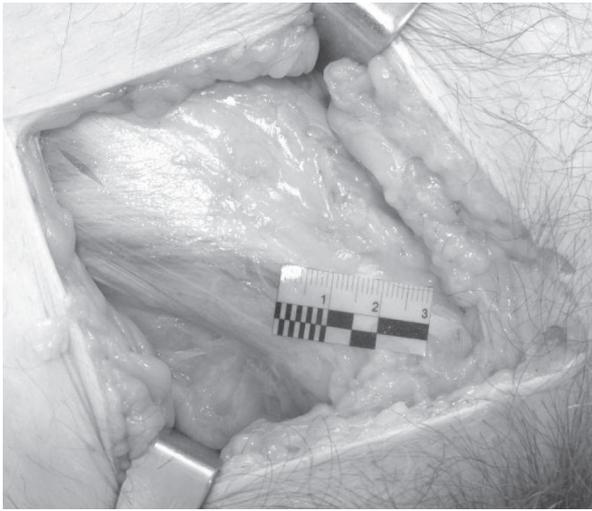
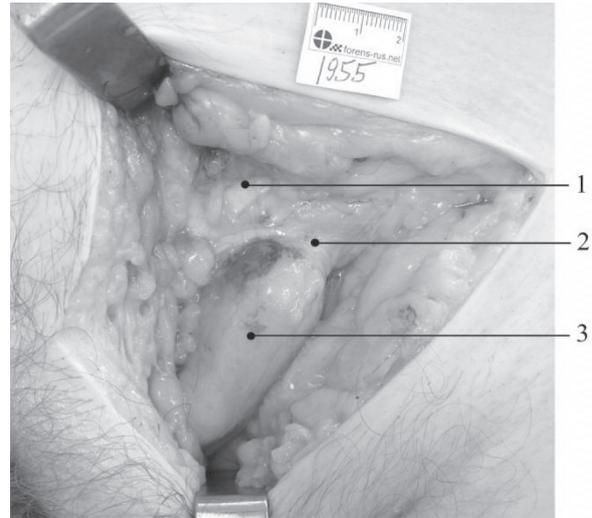


Рис. 2. Протокол № 1148, мужской пол, предсмертный возраст 61 год. Слабый тип АНКМЖ. Через апоневротическую ткань просвечиваются мышечные пучки внутренней косой мышцы живота.

типы, характеризующиеся наличием межaponевротических щелей и слабо выраженными межпучковыми волокнами. Так, переходный тип апоневроза наблюдался чаще всего – в 20 (48,8%) случаях, несколько реже (16 (39,0%) случаев) находили слабый апоневроз, который совершенно не пригоден для пластических щелей, в связи с большим количеством в нем щелей и отсутствием межпучковых волокон. Иногда – в 2 (4,9%) случаях – сквозь слабый апоневроз просвечивались пучки внутренней косой мышцы живота (рис. 2). В одном же случае передней стенки ПК вовсе не было, длина поверхностного пахового кольца составила 6,1 см, при этом наружный его край достигал передней верхней ости подвздошной кости (рис. 3).

Известная опосредованная пластика пахового канала, подразумевающая восстановление функции паховой заслонки путем преобразования пахового промежутка в щелевидно-овальную форму [1]. Суть методики в наложении в медиальной трети пахового промежутка П-образного шва с захватом надкостницы лобкового бугорка, латерального края влагалища прямой мышцы живота, серповидного апоневроза, паховой и лакунарной связок. В результате затягивания шва нижние края внутренней косой и поперечной мышц живота низводятся книзу, однако редко сопоставляются с паховой связкой, в результате диастаз между краями мышц и паховой связкой сохраняется, хоть и небольшой величины. В связи с этим часть поперечной фасции живота остается уязвимой к колебаниям внутрибрюшного давления.

При опосредованной пластике для надежного укрепления поперечной фасции живота из АНКМЖ необходимо выкраивать лоскут высотой не менее 1,0 см. При этом доказано, что после транспозиции лоскута АНКМЖ высотой лишь 1,0 см сшивание его листков друг с другом выполняется с большим натяжением (рис. 4), что объясняется значительным увеличением диастаза между ними. Так, натяжение шва, наложенного в области лобкового бугорка (1 шов), увеличилось с 7,9 (7,1; 8,9) Н до 12,0 (10; 12) Н ($p=0,0007$), то есть приблизительно на 34,2%. Натяжение остальных швов увеличивалось по мере приближения к передней верхней ости подвздошной кости. Натяжения шва, наложенного в области середины ПК (2 шов), увеличилось с 4,9 (4,9; 5,9) Н до 8,0 (7,0; 8,0) Н ($p=0,0006$). Пик увеличения натя-



Обозначения: 1 – АНКМЖ (*aponeurosis m. obliquus externus abdominis*); 2 – наружный край поверхностного пахового кольца (*annulus inguinalis superficialis*); 3 – грыжевой мешок (*saccus hernialis*).

Рис. 3. Протокол № 1955, мужчина, 64 года. Слабый АНКМЖ. Передняя стенка ПК отсутствует.

жения лег на шов, наложенный в области внутреннего края сформированного поверхностного пахового кольца (3 шов). Здесь натяжение увеличилось с 1,9 (1,9; 3,0) Н до 5,0 (4,0; 5,0) Н ($p=0,0007$), то есть на 62%.

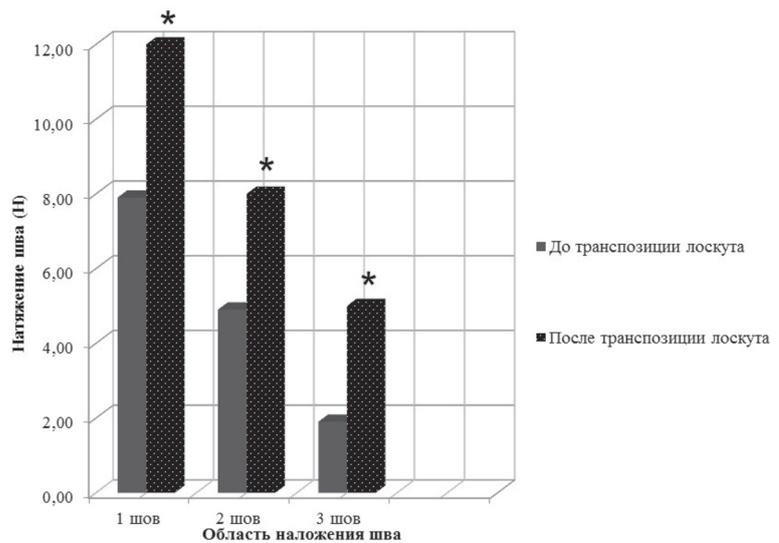


Рис. 4. Динамика изменения натяжения швов после выкраивания из АНКМЖ лоскута высотой 1,0 см.

Учитывая выше полученные данные, можно сделать вывод о нецелесообразности применения операций с транспозицией лоскута АНКМЖ на заднюю стенку пахового канала по ряду причин. Во-первых, транспозиция лоскута слабого и переходного типов апоневроза, которые наблюдаются у лиц с паховыми грыжами в преобладающем числе случаев, обернется несостоятельностью поперечной фасции живота к колебаниям внутрибрюшного давления, поскольку при данных типах апоневроза имеются множественные межaponевротические щели, а межпучковые волокна либо вовсе отсутствуют, либо выражены на незначительном протяжении. Во-вторых, после транспозиции лоскута апоневроза имеется высокий риск несостоятельности швов, наложенных при сведении оставшихся листков апоневроза друг с другом, в связи с увеличением диастаза между листками апоневроза. Это может стать причиной несостоятельности передней стенки ПК в послеоперационном периоде.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бочкарев А.А., Щербатых А.В., Агрызков А.Л., Большешапов А.А. Хирургическое лечение паховых грыж // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2008. – Т. 79. №4. – С.53-55.
2. Иоффе И.Л. Оперативное лечение паховых грыж. – М.: Медицина, 1968. – 180 с.
3. Михайлова Г.Н. Новый способ хирургического лечения паховых грыж: Дис. ... канд. мед. наук. – Воронеж, 2004. – 91 с.
4. Desarda M.P. New method of inguinal hernia repair – A new solution // ANZ J Surg. – 2001. – Vol. 71. – P.241-244.
5. Desarda M.P. Surgical physiology of inguinal hernia repair – A study of 200 cases // BMC Surgery. – 2003. – Vol. 3. – P.2.
6. Mattioli F.F. Surgical physiopathology of the inguinal region // Chir Ital. – 2002. – Vol. 54. №3. – P.311-316.
7. Nayak B.S. What are the actual boundaries of inguinal canal? // Clin Anat. – 2009. – Vol. 22. №5. – P.639.
8. Koning G.G., Andeweg C.S., Keus F, et al. The transrectus sheath preperitoneal mesh repair for inguinal hernia: technique, rationale, and results of the first 50 cases // Hernia. – 2012. – Vol. 16. №3. – P.295-299.
9. Peiper C., Junge K., Prescher A., et al. Abdominal musculature and the transversal fascia: an anatomical viewpoint // Hernia. – 2005. – Vol. 8. №4. – P.376-380.
10. Read R.C. Herniology: past, present, and future // Hernia. – 2009. – Vol. 13. №6. – P.577-580.

REFERENCES

1. Bochkarev A.A., Sherbatykh A.V., Agryzkov A.L., Bolsheshapov A.A. Surgical treatment of inguinal hernias // Sibirskij Medicinskij Zurnal (Irkutsk). – 2008. – Vol. 79. №4. – P.53-55. (in Russian)
2. Joffe I.L. Surgical treatment of inguinal hernias. – Moscow: Meditsina, 1968. – 180 p.
3. Mikhailova G.N. New method of surgical treatment of inguinal hernias: dis. ... PhD. – Voronezh, 2004. – 91 p. (in Russian)
4. Desarda M.P. New method of inguinal hernia repair – A new solution // ANZ J Surg. – 2001. – Vol. 71. – P.241-244.
5. Desarda M.P. Surgical physiology of inguinal hernia repair – A study of 200 cases // BMC Surgery. – 2003. – Vol. 3. – P.2.
6. Mattioli F.F. Surgical physiopathology of the inguinal region // Chir Ital. – 2002. – Vol. 54. №3. – P.311-316.
7. Nayak B.S. What are the actual boundaries of inguinal canal? // Clin Anat. – 2009. – Vol. 22. №5. – P.639.
8. Koning G.G., Andeweg C.S., Keus F, et al. The transrectus sheath preperitoneal mesh repair for inguinal hernia: technique, rationale, and results of the first 50 cases // Hernia. – 2012. – Vol. 16. №3. – P.295-299.
9. Peiper C., Junge K., Prescher A., et al. Abdominal musculature and the transversal fascia: an anatomical viewpoint // Hernia. – 2005. – Vol. 8. №4. – P.376-380.
10. Read R.C. Herniology: past, present, and future // Hernia. – 2009. – Vol. 13. №6. – P.577-580.

Информация об авторах:

Черных Александр Васильевич – д.м.н., проф., первый проректор, заведующий кафедрой оперативной хирургии с топографической анатомией, e-mail: ezakurdaev@rambler.ru; Любых Евгений Николаевич – д.м.н., проф., директор НИИ герниологии, профессор кафедры факультетской хирургии, e-mail: ezakurdaev@rambler.ru; Закурдаев Евгений Иванович – аспирант кафедры, e-mail: ezakurdaev@rambler.ru.

Information About the Authors:

Chernyh Alexander – prof., PhD, MD, First Vice Rector, Head of the Department of Surgery and Topographic Anatomy, e-mail: ezakurdaev@rambler.ru; Lyubiyh Evgeny – prof., PhD, MD, Director SRI herniology, professor of Faculty surgery, e-mail: ezakurdaev@rambler.ru; Zakurdaev Evgeny – graduate student, e-mail: ezakurdaev@rambler.ru.

© МОРДЫК А.В., КРАВЧЕНКО Е.Н., ВАЛЕЕВА Г.А., ПУЗЫРЕВА Л.В. – 2014
УДК:618.2-06: 616.24-002.5:

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ОСОБЕННОСТЕЙ ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ У ЗДОРОВЫХ И БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ ЖЕНЩИН

Анна Владимировна Мордык, Елена Николаевна Кравченко,
Галина Александровна Валеева, Лариса Владимировна Пузырева
(Омская государственная медицинская академия, ректор – д.м.н., проф. А.И. Новиков,
кафедра фтизиатрии и фтизиохирургии, зав. – д.м.н. А.В. Мордык,
кафедра акушерства и гинекологии ПДО, зав. – д.м.н. Е.Н. Кравченко)

Резюме. С целью выявления особенностей течения беременности на фоне туберкулеза был проведен сравнительный анализ историй родов у 59 больных с активным туберкулезом легких и 59 здоровых женщин, подобранных по возрасту методом копия-пара. При оценке отношения шансов, выявлено, что вероятность развития воспалительных заболеваний матки и придатков выше среди женщин с активным туберкулезом легких. У беременных с активным туберкулезом легких, регистрировались более высокие показатели фермента аланинаминотрансферазы, низкое содержание общего белка и сывороточного железа. Доказано, что вероятность развития осложнений во всех триместрах беременности у женщин с активным туберкулезом гораздо выше, чем у здоровых беременных. Ввиду того, что беременность у больных туберкулезом протекает неблагоприятно, следует в каждом случае наступления подобной ситуации решать вопрос о ее прерывании или сохранении индивидуально с прогнозированием возможного риска для матери и плода.

Ключевые слова: туберкулез, туберкулез у беременных, осложнения беременности, плацентарная недостаточность, железодефицитная анемия.

THE COMPARATIVE ANALYSIS OF THE FEATURES OF THE COURSE OF PREGNANCY IN HEALTHY WOMEN AND IN THOSE WITH TUBERCULOSIS

A.V. Mordyk, E.N. Kravchenko, G.A. Valeeva, L.V. Puzyreva
(Omsk State Medical Academy, Russia)

Summary. For the purpose of detection of features of a course of pregnancy against tuberculosis the comparative analysis

of histories of childbirth in 59 patients with active tuberculosis of lungs and 59 healthy women who have been selected by age with the method copy-couple was carried out. In assessment of the relation of chances, it has been revealed that the probability of development of inflammatory diseases of a uterus and appendages is higher among the women with active tuberculosis of lungs. In pregnant women with active tuberculosis of lungs, higher rates of enzyme of alaninaminotransferase, the low content of general protein and serum iron were registered. It is proved that the probability of development of complications in all trimesters of pregnancy in women with active tuberculosis is much higher, than in healthy pregnant women. In view of the fact that pregnancy in patients with tuberculosis develops adversely, it is necessary to resolve in each case individually to interrupt or preserve a pregnancy with forecasting of possible risk for mother and a fetus.

Key words: tuberculosis, tuberculosis in pregnant women, pregnancy complications, placental insufficiency, iron deficiency anemia.

В существующих социально-экономических условиях состояние репродуктивного здоровья населения остается одной из наиболее серьезных медико-социальных проблем [3,7,8]. Особенно очень остро этот вопрос стоит среди женщин, больных туберкулезом органов дыхания [1,4], когда несмотря на повсеместное снижение заболеваемости туберкулезом, это заболевание все еще не сдает своих позиций.

Среди отечественных исследователей остается спорным вопрос о влиянии туберкулезного процесса на течение беременности [2,7]. Полярность мнений ярко выражена от отрицания наличия коррелятивной взаимосвязи между туберкулезной инфекцией и характером осложнений у беременных до полной обусловленности таких осложнений, как токсикозы первой половины беременности и гестозы, невынашивание беременности [1,2,7,8].

На территории Омской области, в регионе, где сохраняется относительное неблагополучие по заболеваемости и распространенности туберкулеза [5], в условиях невысокого уровня жизни населения, изучение проблемы туберкулеза и беременности приобретает особый смысл, что и определяет актуальностью данного исследования.

Цель: выявление особенностей течения беременности у женщин, больных туберкулезом органов дыхания, в г. Омске за период с 2009 по 2012 гг. для совершенствования тактики ведения подобных больных.

Материалы и методы

Ретроспективно проанализировано 59 историй родов женщин с активным туберкулезом (основная группа) и 59 беременных женщин без признаков туберкулеза легких (контрольная группа, условно названные «здоровыми»), родоразрешенных в родильных домах г. Омска за период с 2003 по 2012 гг. Контрольная группа набрана методом «копия-пара» по возрасту и количеству беременностей (паритет).

Средний возраст беременных женщин из основной группы составил $25,7 \pm 0,6$ лет, в группе сравнения $25,6 \pm 0,6$ лет ($t=0,06$; $p=0,4$). В основной группе жительниц города было 59,3%, в группе сравнения – 57,6% ($\chi^2=0,0$; $p=1,0$). В основной группе преобладали лица социально-дезадаптированные – 47,4% и социопатические – 23,7%, а в группе сравнения больше было социально-сохраненных женщин 84,7% ($\chi^2=40,0$; $p<0,001$). В основной группе начальное образование встречалось у 25,4%, среднее – у 71,2%, а высшее – только у 3,4% больных женщин. В группе здоровых беременных чаще встречалось среднее образование у 69,5%, начальное образование было только у 3,4%, однако высшее – у 27,1% ($\chi^2=20,8$; $p<0,001$). Вредные привычки встречались у здоровых беременных только в 20,3%, а в группе больных туберкулезом таких беременных было 67,8%, из которых 55,9% женщин были курильщицами, 8,5% употребляли алкоголь, а 3,4% – сильнодействующие препараты (наркотические) ($\chi^2=0,003$; $p=0,9$).

У беременных женщин, больных туберкулезом, наиболее часто встречался инфильтративный туберкулез легких 72,8%, у части женщин был фиброзно-кавернозный туберкулез (10,1%) – запущенная форма туберкулеза. Распад легочной ткани наблюдался у

64,4%, а бактериовыделение – у 50,8%, множественная лекарственная устойчивость (МЛУ) – у 26,6% беременных больных.

Выполненная работа не ущемляла права, не подвергала опасности обследованных больных и осуществлялась с их информированного предварительного согласия на использование медицинской документации в научно-исследовательской работе, на основании приказа Минздрава России №266 от 19.06.2003 г. Работа одобрена локальным этическим комитетом ОмГМА.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с применением программы «Statistica 6», Stat Soft, Inc. Для оценки показателей, характеризующих совокупность и основные характеристики распределения, вычислялась средняя арифметическая величина (M) и ее ошибка (m). Для нормально распределенных показателей статистическая значимость различий средних значений определялась с использованием t -критерия Стьюдента для независимых выборок. Для проверки статистических гипотез при сравнении числовых данных в независимых группах использовали хи-квадрат Пирсона и Манна-Уитни. С целью сравнения частоты воздействия изучаемых факторов на группы исследования использовался расчет отношения шансов (ОШ). Для каждого фактора риска рассчитывали относительный риск (OR) – отношение удельного веса случаев воздействия фактора риска в группе неблагоприятного течения к аналогичному числу в группе благоприятного течения, атрибутивный риск (AR) – разница удельного веса встречаемости фактора риска в группе неблагоприятного течения и встречаемости этого же фактора риска в группе благоприятного течения [Реброва]. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез $p=0,05$ [6].

Результаты и обсуждение

Из акушерского анамнеза выявлено, что менструация у пациенток, в сравниваемых группах в среднем наступала в возрасте $12,9 \pm 0,1$ и $12,9 \pm 0,6$ лет соответственно ($t=0,02$; $p=1,0$). Нарушений менструального цикла не выявлено. В обеих группах беременных из гинекологических заболеваний в анамнезе наиболее часто встречались воспалительные заболевания матки и придатков (32,2% и 16,9%) и патология шейки матки (цервицит) – у 33,9% и 32,2% женщин в группах соответственно ($p>0,05$) (табл. 1).

Большая часть женщин в группах сравнения были повторно беременны – 64,4% и 61,0% соответственно, из них, повторнородящих было 45,7% и 40,7% соответственно ($p>0,05$). Предыдущие беременности заканчивались медицинскими абортми у 52,6% женщин в основной группе и у 50,0% женщин в группе сравнения ($p>0,05$). У 13,1% пациенток основной группы и у 16,6% пациенток группы сравнения имели место неразвивающиеся беременности в сроке до 12 недель, у 2,6% женщин основной группы и у 5,5% группы сравнения отмечались самопроизвольные выкидыши в ранние сроки беременности ($p>0,05$). Таким образом, беременным с осложненным акушерским анамнезом среди женщин, больных туберкулезом было 61,0%, среди здоровых беременных – 54,3%.

Средний срок гестации при постановке на учет у

беременных с туберкулезом легких составлял 15,2±0,9 недель, а среди здоровых беременных – 10,6±0,9 (t=4,8; p<0,001). При этом, регулярное посещение женской консультации здоровых женщин наблюдалось у 93,2%, в группе больных туберкулезом – только у 49,2%, некоторые беременные в этой группе (8,5%) вообще не посещали гинеколога на протяжении всей беременности ($\chi^2=28,9$; p<0,001). Необходимо отметить, что желанной

сти в 1-м триместре у каждой второй женщины, больной туберкулезом, осложнялось ранним токсикозом (57,6%), а среди здоровых беременных данное осложнение встречалось в 11,7% случаев ($\chi^2=25,5$; p<0,001). Угроза выкидыша отмечена в 27,1% случаев в основной группе и в 15,3% случаев в группе сравнения (p=0,1). Анемия развивалась у 3,4% и 1,7% беременных пациенток в группах сравнения соответственно (p=1,0). Вместе

Таблица 1

Данные анамнеза у беременных женщин в группах сравнения						
Признак	Основная группа (n=59), % (ДИ)	Контрольная группа (n=59) % (ДИ)	ОШ	OR доли	AR %	p
Данные акушерско-гинекологического анамнеза:						
Воспалительные заболевания матки и придатков	32,2 (23,9; 40,5)	16,9 (12,6; 21,2)	1,5	1,9	15,3	0,08
Патология шейки матки (цервицит)	33,9 (25,2; 42,9)	32,2 (23,9; 40,5)	1,02	1,05	1,7	1,0
Патология шейки матки (дисплазия)	1,7 (1,4; 1,9)	1,7 (1,4; 1,9)	1	1,0	0,1	0,4
Нет заболеваний	32,2 (23,9; 40,5)	47,5 (35,2; 59,6)	0,8	0,6	15,3	0,1
Инфекционные болезни, выявленные во время беременности:						
Венерические заболевания	5,1 (3,9; 6,2)	3,4 (2,6; 4,1)	1,4	1,5	1,8	1,0
TORCH-инфекции	20,3 (15,1; 25,5)	22,1 (16,4; 27,6)	0,9	0,9	1,7	1,0
ВИЧ-инфекция	3,4 (2,6; 4,1)	3,4 (2,6; 4,1)	1	1,0	0,1	1,0
Неспецифический вагинит	27,1 (20,1; 34,0)	23,7 (17,6; 29,7)	1,1	1,14	3,4	0,8
Бактериальный вагиноз	1,7 (1,4; 1,9)	5,1 (3,9; 6,2)	0,3	0,3	3,4	0,6
Гепатит С и /или В	1,7 (1,4; 1,9)	5,1 (3,9; 6,2)	0,3	0,3	3,4	0,6
Нет инфекций	11,8 (8,9; 14,8)	37,3 (27,7; 46,8)	0,2	0,3	25,4	<0,001
Не обследованы	28,8 (21,4; 36,1)	0	-	-	28,8	<0,001

беременность в основной группе была только у 61,1%, а в группе сравнения у 93,2% женщин ($\chi^2=15,5$; p<0,001).

При обследовании беременных женщин венерические заболевания были выявлены у 3 (5,1%) в основной

с тем, у 61,1% беременных женщин без признаков туберкулеза 1-й триместр протекал без осложнений, против 10,2% в группе женщин, больных туберкулезом ($\chi^2=31,0$; p<0,001). Во 2-м триместре доля женщин с угрозой прерывания беременности составила

Таблица 2

Частота осложнений беременности в 1 и 2 триместрах в группах сравнения						
Признак	Основная группа (n=59), % (ДИ)	Контрольная группа (n=59) % (ДИ)	ОШ	OR доли	AR %	p
Течение I триместра беременности:						
Без особенностей	10,2 (7,6; 12,7)	61,1 (45,2; 76,7)	0,38	0,1	50,8	0,000
Ранний токсикоз	57,6 (42,7; 72,5)	11,8 (8,9; 14,8)	2,32	4,8	45,8	0,000
Угроза выкидыша	27,1 (20,1; 30,0)	15,3 (11,4; 19,1)	1,52	1,7	11,9	0,1
ОРВИ	1,7 (1,4; 1,9)	10,2 (7,6; 12,7)	0,18	0,1	8,5	0,1
Анемия	3,4 (2,6; 4,1)	1,7 (1,4; 1,9)	1,96	2,0	1,7	1,0
Течение II триместра беременности:						
Без особенностей	5,1 (3,9; 6,2)	45,7 (33,9; 57,5)	0,19	0,1	41,2	0,000
Угроза прерывания	54,3 (40,2; 68,2)	16,9 (12,6; 21,2)	1,71	3,2	37,3	0,000
Низкая плацентация	1,7 (1,4; 1,9)	6,7 (5,1; 8,4)	0,26	0,25	5,1	1,2
Плацентарная недостаточность (ПН)	18,6 (13,9; 23,3)	6,7 (5,1; 8,4)	2,4	2,7	11,9	0,09
ВУИ плода	10,2 (7,6; 12,7)	1,7 (1,4; 1,9)	5,48	6,0	8,5	0,1
Преэклампсия	1,7 (1,4; 1,9)	5,1 (3,9; 6,2)	0,34	0,3	3,4	1,0
ОРВИ	3,4 (2,6; 4,1)	3,4 (2,6; 4,1)	1	1,0	0,001	0,6
Анемия	5,1 (3,9; 6,2)	13,5 (10,1; 16,9)	0,41	0,3	8,5	0,2

группе и у 2 (3,4%) в группе сравнения (p=1,0), TORCH-инфекции – у 12 (20,3%) и 13 (22,1%) соответственно (p=1,0). Неспецифический вагинит присутствовал у 27,1% женщин, больных туберкулезом, и у 23,7% здоровых беременных (p=0,8), а бактериальный вагиноз – у 1,7% и 5,1% беременных в группах сравнения соответственно (p=0,6).

Впервые среди беременных была выявлена ВИЧ-инфекция в равных долях в обеих группах исследования – у 3,4% (p>0,05), однако в группе женщин с туберкулезом легких 17 (28,8%) вообще не были обследованы ($\chi^2=18,9$; p<0,001) (табл. 1).

Течение беременно-

сти в 1-м триместре у каждой второй женщины, больной туберкулезом, осложнялось ранним токсикозом (57,6%), а среди здоровых беременных данное осложнение встречалось в 11,7% случаев ($\chi^2=25,5$; p<0,001). Угроза выкидыша отмечена в 27,1% случаев в основной группе и в 15,3% случаев в группе сравнения (p=0,1). Анемия развивалась у 3,4% и 1,7% беременных пациенток в группах сравнения соответственно (p=1,0). Вместе с тем, у 61,1% беременных женщин без признаков туберкулеза 1-й триместр протекал без осложнений, против 10,2% в группе женщин, больных туберкулезом ($\chi^2=31,0$; p<0,001). Во 2-м триместре доля женщин с угрозой прерывания беременности составила 54,3%, в контрольной – 16,9% ($\chi^2=16,3$; p<0,001). Плацентарная недостаточность (ПН) наиболее часто встречалась у беременных женщин, больных туберкулезом – 18,6% против 6,7% в группе сравнения (p = 0,09). При этом у большинства женщин в группе сравнения 2-й триместр протекал без осложнений (45,7%, против 5,1% в основной группе) ($\chi^2= 23,6$; p<0,001) (табл. 2).

Третий триместр у женщин, больных туберкулезом, наиболее часто осложнялся преэклампсией [нефропатией] (22,1%), ПН (20,3%) и сочетанием этих двух осложнений у 10,2%. В группе сравнения преэклампсия встречалась у 32,2% (p<0,05), ПН – у 5,1% (p >0,05), однако сочетаний преэклампсии и ПН у беременных не наблюдалось ($\chi^2=4,3$;

Таблица 3

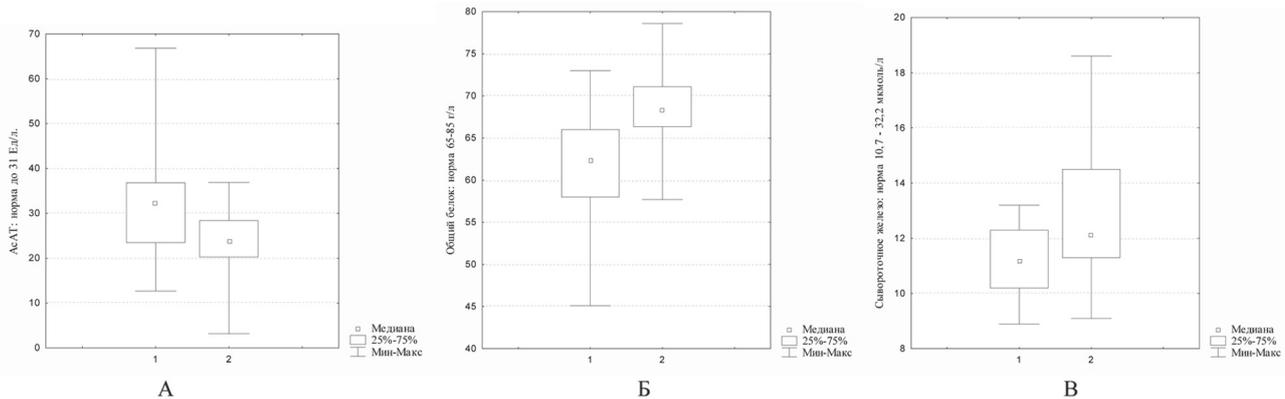
Частота осложнений беременности в 3 триместре в группах сравнения						
Признак	Основная группа (n=59), % (ДИ)	Контрольная группа (n=59) % (ДИ)	ОШ	OR доли	AR %	p
Без особенностей	5,1 (3,9; 6,2)	47,5 (35,2; 59,7)	0,19	0,1	41,2	0,000
Угроза преждевременных родов	11,8 (8,9; 14,8)	1,7 (1,4; 1,9)	6,27	7,0	10,2	0,000
ПН	20,3 (15,1; 25,5)	5,1 (3,9; 6,2)	3,4	4,0	15,3	0,1
Преэклампсия и ПН	10,2 (7,6; 12,7)	0	-	-	10,2	0,000
ВУИ плода	18,6 (13,9; 23,3)	5,1 (3,9; 6,2)	3,14	3,6	13,6	0,04
Преэклампсия [нефропатия]	22,1 (16,4; 27,6)	32,2 (23,9; 40,5)	0,78	0,6	10,2	0,3
Анемия	8,5 (6,4; 10,5)	8,5 (6,4; 10,5)	1	1,0	0,001	0,7
Пиелорнефрит	3,4 (2,6; 4,1)	0	-	-	3,4	0,4

$p < 0,001$). Внутриутробные инфекции плода зарегистрированы у беременных женщин, больных туберкулезом, в 18,6% случаев, против 5,1% в группе сравнения ($\chi^2=3,9$; $p=0,04$). Угроза преждевременных родов была частым осложнением в основной группе (11,8%), а в группе сравнения она имела место только у 1,7% пациенток ($\chi^2=3,3$; $p < 0,001$). Доля беременных с анемией в обеих группах была одинаковой и составляла 8,5% ($p > 0,05$) (табл. 3).

При оценке отношения шансов, выявлено, что вероятность развития воспалительных заболеваний матки и придатков (ОШ=1,5), а также наличие венерических заболеваний выше среди женщин с активным туберкулезом легких (ОШ=1,4). В первом триместре у женщин, больных туберкулезом легких, часто развиваются

результатам которых оценивалось состояние женщин. При сравнении средних значений показателей биохимического анализа крови были отмечены следующие значения. Так, среднее значение общего билирубина в крови у здоровых женщин было $9,1 \pm 0,2$, а у женщин, больных туберкулезом, – $8,8 \pm 0,6$ мкмоль/л ($t=0,4$; $p=0,6$), при норме от 8,5–20,5 мкмоль/л.

Показатели фермента аланинаминотрансферазы (АлАТ) у большинства женщин в обеих группах были в пределах нормы, до 31 Ед/л ($p > 0,05$). Однако уровень фермента аспаргатаминотрансферазы (АсАТ) при норме до 31 Ед/л в исследуемых группах различался. В группе здоровых женщин интервал АсАТ колебался от 4,8 до 38,2 Ед/л. при среднем значении $21,5 \pm 0,7$ Ед/л. У женщин,



Обозначения: 1 – беременные женщины, больные туберкулезом, 2 – здоровые беременные женщины.

Рис. 1. Результаты сравнительной оценки некоторых показателей биохимического анализа крови: АсАТ (А), общего белка (Б), сывороточного железа (В), в группах наблюдения.

ся: ранний токсикоз беременных (ОШ=2,32), анемия (ОШ=1,96) и угроза выкидыша (ОШ=1,52).

Наиболее высокая склонность к развитию внутриутробной инфекции плода (ОШ=5,48; ОШ=3,14), плацентарной недостаточности (ОШ=2,4; ОШ=3,14) и угрозы прерывания беременности (ОШ=1,71) и преждевременных родов (ОШ=6,27) наблюдалась у женщин с активным туберкулезом легких, как во втором, так и в третьем триместрах соответственно.

По всем представленным факторам была проведена оценка риска, которая позволила установить следующую зависимость. У женщин, больных туберкулезом, наиболее высока вероятность развития раннего токсикоза в 1 триместре беременности (ОР=4,8, АР=45,8%, $\chi^2=25,5$, $p < 0,001$), во 2 триместре – развитие угрозы прерывания беременности (ОР=3,2, АР=37,3%, $\chi^2=16,3$, $p < 0,001$), а в 3 триместре – внутриутробная инфекция плода (ОР=3,6, АР=13,6%, $\chi^2=3,9$, $p < 0,05$).

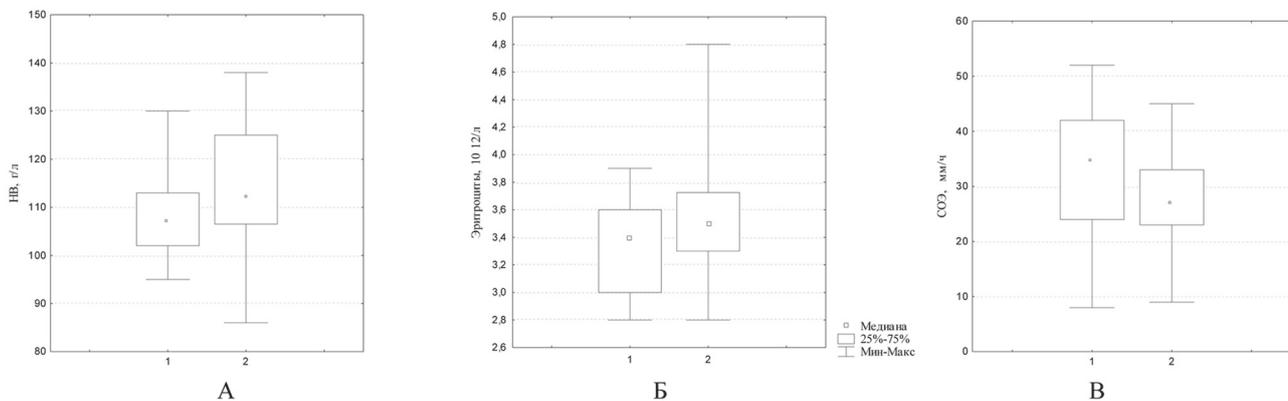
При обращении беременных в родильные дома проводились стандартные лабораторные исследования, по

с туберкулезом легких на фоне беременности, средние значения АсАт составили $39,7 \pm 0,8$ Ед/л при колебаниях от 12,4 до 67,1 Ед/л ($U=897,5$; $p < 0,001$) (рис. 1).

Общий белок в крови здоровых беременных женщин колебался от 57,7 до 78,6 г/л, при средних значениях $68,1 \pm 0,5$, что соответствовало норме (65–85 г/л). В группе больных туберкулезом среднее значение общего белка составило $59,4 \pm 1,1$, при колебаниях от 45,0 до 73,8 г/л ($U=970,5$; $p < 0,001$) (рис. 1).

Показатель мочевины в крови у большинства беременных женщин в обеих группах были в пределах нормы от 2,5–8,3 мкмоль/л ($p > 0,05$). Креатинин в крови беременных женщин в обеих группах не превышал нормы (44–115 мкмоль/л), при средних значениях $72,7 \pm 1,7$ мкмоль/л – в основной группе и $73,2 \pm 1,2$ – в группе сравнения ($t=0,2$; $p=0,8$).

Показатель сывороточного железа в крови у женщин, с туберкулезом лёгких, был ниже, чем у здоровых беременных. В основной группе сывороточное железо колебалось от 8,5 до 13,4 мкмоль/л, при среднем значении –



Обозначения: 1 – беременные женщины, больные туберкулезом, 2 – здоровые беременные женщины. НВ – гемоглобин, СОЭ – скорость оседания эритроцитов.

Рис. 2. Результаты сравнительной оценки некоторых показателей общего анализа крови: НВ (А), эритроцитов (Б), СОЭ (В), в группах наблюдения.

10,9±0,1 мкмоль/л, при норме – от 10,7 до 32,2 мкмоль/л. В группе сравнения средние значения данного показателя составляли 13,02±0,3 мкмоль/л с максимальным значением 18,6 мкмоль/л (U=828,0; p<0,001) (рис. 1).

В общем анализе крови у беременных женщин, были выявлены существенные различия. Так, гемоглобин в крови больных туберкулезом женщин колебался от 93,2 до 130 г/л, при среднем значении 108,0±1,7. У здоровых беременных гемоглобин в крови был выше: среднее значение составило 111,2±1,6, при максимальном значении – 138 г/л. (U=928,5; p<0,001) (рис. 2).

Количество эритроцитов в крови здоровых беременных было выше, чем у женщин, больных туберкулезом. В группе сравнения среднее значение эритроцитов составило 3,5±0,1x10¹²/л, с максимальным уровнем – 4,8x10¹²/л. В основной группе гемоглобин колебался от 2,8 до 3,9x10¹²/л, при среднем значении 3,4±0,1 (U=1017,5; p<0,001).

Скорость оседания эритроцитов в основной группе колебалась от 8 до 52 мм/ч, при среднем значении 35±1,8, а в группе сравнения данные колебания составляли от 9 до 45 мм/ч, при средних параметрах 27±1,5 (U=1078,5; p<0,001).

Лейкоциты в крови групп исследования у большинства беременных были в пределах нормы от 4 до 9x10⁹/л. У женщин больных туберкулезом среднее количество лейкоцитов в крови составляло 8,9±0,4x10⁹/л, а в группе сравнения 8,7±0,4x10⁹/л (t=1,5; p=0,1). Количество тромбоцитов в обеих группах также было в пределах нормы и существенных отличий не имело: в основной

группе среднее значение составило 245,9±5,6x10⁹/л и 239,5±4,0x10⁹/л в группе сравнения (t=0,9; p=0,3).

Таким образом, среди женщин, больных туберкулезом органов дыхания, наиболее часто встречаются развитие воспалительных заболеваний матки и придатков, а также венерических заболеваний.

У женщин с активным туберкулезом наиболее высока вероятность развития осложнений во всех trimestрах беременности: от раннего токсикоза в I триместре, до развития внутриутробной инфекции плода, плацентарной недостаточности и угрозы прерывания беременности и преждевременных родов, как во втором, так и в третьем триместрах.

В крови у женщин, больных туберкулезом легких, чаще, чем у здоровых беременных пациенток, выявлялись высокие показатели АсАТ, что, вероятно, связано с длительным приемом противотуберкулезных препаратов. Также отмечалось низкое содержание сывороточного железа и общего белка. В общем анализе крови отмечался низкие уровни гемоглобина и эритроцитов, и высокий показатель скорости оседания эритроцитов. Наличие железодефицитной анемии неблагоприятно сказывается на течении беременности, родов, раннего послеродового периода, на развитии плода, вплоть до задержки его развития [7].

Ввиду того, что беременность у больных туберкулезом протекает неблагоприятно, следует в каждом случае наступления подобной ситуации решать вопрос о её прерывании или сохранении индивидуально с прогнозированием возможного риска для матери и плода.

ЛИТЕРАТУРА

1. Каюкова С.И. Взаимовлияние беременности, родов, послеродового периода и туберкулеза органов дыхания у женщин в условиях мегаполиса: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2005. – 21 с.
2. Ковганенко П.А. Влияние легочного туберкулеза на течение беременности, родов и перинатальных исходов: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2005. – 41 с.
3. Макаров О.В., Каюкова С.И., Стаханов В.А. Беременность и туберкулез // Российский вестник акушерства и гинекологии. – 2004. – №1. – С.23-26.
4. Моисеенко Д.А. Организация медицинской помощи, течение беременности и родов у женщин с туберкулезом легких: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Красноярск, 2011. – 21 с.
5. Мордык А.В., Пузырева Л.В., Брюханова Н.С.

Эпидемиологическая обстановка по туберкулезу в Омске за период с 2009 по 2011 год // Медицинский академический журнал. – 2012. – №4. – С.341-343.

6. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. – М.: Медиасфера, 2006. – 312 с.
7. Скворцова М.А. Особенности течения беременности, родов и послеродового периода у женщин с инфильтративной формой туберкулеза легких: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Волгоград, 2007. – 21 с.
8. Якимова А.В., Шкурупий В.А. Беременность и роды у больных туберкулезом органов дыхания женщин: особенности развития и исход // Журнал акушерства и женских болезней. – 2009. – Т. LVIII. №4. – С.70-79.

REFERENCES

1. Kayukova S.I. Interference of pregnancy, childbirth, the postnatal period and tuberculosis of respiratory organs at women in the conditions of the megalopolis: Avtoref. dis. ... cand. med. scien. – M., 2005. – 21 p. (in Russian)
2. Kovganenko P.A. Influence of pulmonary tuberculosis on the course of pregnancy, childbirth and perinatal outcomes: Avtoref dis. ... cand. med. scien. – M, 2005. – 41 p. (in Russian)
3. Makarov O.V., Kayukova S.I. Stakhanov V.A. Pregnancy and tuberculosis Rossiyskiy vestnik akusherstva i ginekologii. – 2004. – № 1. – P.23-26. (in Russian)
4. Moiseenko D.A. Organization of medical care, the course of pregnancy and childbirth at women with tuberculosis of lungs: Avtoref dis. ... cand. med. scien. – Krasnoyarsk, 2011. – 21 p. (in Russian)

5. Mordyk A.V., Puzyreva L.V., Bryukhanova N.S. Epidemiologicheskaya a situation on tuberculosis in Omsk from 2009 for 2011 // Meditsinskiy akademicheskiy zhurnal. – 2012. – №4. – P.341-343. (in Russian)
6. Rebrova O. Y. Statisticheskiy analysis of medical data. Application of a package of the applied STATISTICA programs. – M.: Media sphere, 2006. – 312 p. (in Russian)
7. Skvortsova M.A. Features of a course of pregnancy, childbirth and the postnatal period at women with an infiltrative form of tuberculosis of lungs: Avtoref dis. ... cand. med. scien. – Volgograd, 2007. – 21 p. (in Russian)
8. Yakimova A.B., Shkurupy V.A. Pregnancy and childbirth at patients with tuberculosis of respiratory organs of women: features of development and outcome // Zhurnal akusherstva i zhenskikh bolezney. – 2009. – T. LVIII. №4. – P.70-79. (in Russian)

Информация об авторах:

Мордык Анна Владимировна – заведующая кафедрой, д.м.н., 644050, Омск, ул. Химиков, 8А, тел. (3812) 404515, e-mail: amordik@mail.ru; Кравченко Елена Николаевна – заведующая кафедрой, д.м.н. 644043, Омск, ул. Ленина, 12, тел. (3812) 230293, e-mail: kravchenko.en@mail.ru; Валева Галина Александровна – аспирант кафедры, e-mail: missgalin@mail.ru; Пузырева Лариса Владимировна – ассистент кафедры, тел. (3812) 404520, e-mail: puzirevalv@mail.ru.

Information About the Authors:

Mordyk Anna Vladimirovna – department of phthisiology Omsk state medical academy, Ministry of Health of the Russian Federation Omsk, the doctor of medical sciences, Omsk, 644050, St. Himikov 8A, ph. (3812) 40-45-15, e-mail: amordik@mail.ru; Kravchenko Elena Nikolaevna – department. of obstetrics and gynecology of postdegree formation of Omsk state medical academy of Ministry of Health of the Russian Federation, Omsk, the doctor of medical sciences, Omsk, 644043 St. Lenin 12, ph. (3812) 23-02-93, e-mail:

kravchenko.en@mail.ru; Valeeva Galina Aleksandrovna – the graduate student of chair of obstetrics and gynecology of postdegree formation of Omsk state medical academy of Ministry of Health of the Russian Federation, Omsk, 644043 St. Lenin, 12, ph. (3812) 23-02-93), e-mail: missgalin@mail.ru; Puzyreva Larisa Vladimirovna – assistant to chair of phthisiology Omsk state medical academy, Ministry of Health of the Russian Federation, Omsk, candidate of meditsa of sciences, e-mail ph. (3812): puzirevalv@mail.ru (this author corresponds).

© КАУКОВА А.Н., БЕЛЯКОВА Н.А., МИЛЛЕР Д.А. – 2014
УДК: 616.379-008.64:[616.13.151.5]-07

ОСОБЕННОСТИ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА И АРТЕРИОЛЯРНОГО КРОВОТОКА У ЖЕНЩИН, БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

Александра Николаевна Каукова, Наталья Александровна Белякова, Дмитрий Анатольевич Миллер
(Тверская государственная медицинская академия, ректор – д.м.н., проф. М.Н. Калинин, кафедра эндокринологии, зав. – д.м.н., проф. Н.А. Белякова)

Резюме. Обследовано 65 женщин, больных сахарным диабетом 2 типа и 28 практически здоровых женщин (добровольцы). Система гемостаза оценивалась по агрегационной функции тромбоцитов и некоторым коагуляционным показателям. Состояние артериального кровотока изучалось с помощью ультразвуковой доплерографии. В результате проведенного исследования было выявлено, что у больных с сахарным диабетом 2 типа нарушение гемостаза отмечается как в сторону гипоагрегации (65%), так и гиперагрегации (35%). В коагуляционном звене так же присутствуют показатели, указывающие на гипокоагуляцию и гиперкоагуляцию. Наиболее выраженные изменения в системе сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза (гипоагрегация) и плазменно-коагуляционного (гипокоагуляция) наблюдаются у женщин больных СД 2 типа при выраженной декомпенсации и гипертриглицеридемии. У больных с СД, особенно с гипоагрегацией, зафиксированы сниженные значения скоростных показателей артериального кровотока, а также ниже сопротивление кожных сосудов и хуже их способность к дилатации в пробе с ишемией по сравнению со здоровыми и больными с гиперагрегацией.

Ключевые слова: сахарный диабет, артериолярный кровоток, микроциркуляция, гипоагрегация, гиперагрегация, гипокоагуляция, гиперкоагуляция.

HEMOSTATIC FEATURES AND ARTERIOLAR BLOOD FLOW IN WOMEN WITH TYPE 2 DIABETES

A.N. Kaykova, N.A. Belyakova, D.A. Miller
(Tver State Medical Academy, Russia)

Summary. We examined 65 women with type 2 diabetes and 28 healthy women (volunteers). Hemostatic system was evaluated by the aggregation of platelets and some coagulation parameters. Functional microcirculation was studied using Doppler ultrasound. The study found that in patients with type 2 diabetes the violation of hemostasis was to the side of hypoaggregation (65%) and hyperaggregation (35%). In the coagulation unit also there are indices showing anticoagulation and hypercoagulable. The most pronounced changes in the vascular-platelet unit of hemostasis (hypoaggregation) and plasma coagulation (hypocoagulation) were observed in severe decompensation and hypertriglyceridemia in patients with type 2 diabetes. In the patients with type 2 diabetes, especially with hypoaggregation, decreased values of speed blood flow, as well as lower resistance of the skin vessels and worse ability to dilatation in the test with ischemia were noted.

Key words: diabetes, arteriolar blood flow, microcirculation, hypoaggregation, hyperaggregation, anticoagulation, hypercoagulation.

Сахарный диабет (СД) представляет собой серьёзную медико-социальную проблему, что обусловлено его высокой распространённостью, ростом числа больных, хроническим течением, определяющим кумулятивный характер заболевания, высокой инвалидизацией больных [1]. В развитии осложнений СД немаловажную роль играет состояние микроциркуляции и гемостаза с реологическими изменениями крови [10]. Многие эксперты включают поражение сосудов в определение самого заболевания, так как начинается СД как болезнь обмена веществ, а заканчивается как генерализованная сосудистая патология [2]. Наиболее характерной особенностью СД, в большей степени 1 типа, является развитие микроангиопатии, частота которой, по литературным данным, составляет 62-89% [3]. Пусковыми механизмами ее развития служат генетические дефекты сосудистой стенки, расстройства гормональной регуляции, нарушение реологических свойств крови [7]. Выполнено немало работ, связанных с изучением микроциркуляции, нарушениями функции эндотелия сосудов, тромбоцитов и изменением гемостаза при развитии СД и его осложнений [13]. Однако результаты этих исследований весьма противоречивы. Требуется дальнейшее изучение механизмов нарушений гемостаза, артериолярного кровотока и их роли в развитии и прогрессировании сосудистых осложнений при СД 2 типа.

Цель работы: изучить состояние сосудисто-

тромбоцитарного звена и некоторых показателей коагуляционного звена системы гемостаза, а также особенности артериолярного кровотока у женщин больных СД 2 типа.

Материалы и методы

Обследовано 65 женщин, больных СД 2 (основная группа, средний возраст 53,7±5,94 лет, индекс массы тела (ИМТ) 32,8±4,96 кг/м², длительность заболевания диабетом 9,1±5,67 лет), проходивших стационарное лечение в эндокринологическом отделении ГУЗ ОКБ г. Тверь. Критериями включения в основную группу были: верифицированный диагноз СД 2 типа, женский пол, возраст от 40 до 60 лет. В критерии исключения входили: тяжёлые сопутствующие соматические заболевания, острые осложнения сахарного диабета, лабильное течение заболевания, диабетическая нефропатия (стадия протеинурии и ХПН), диабетическая ретинопатия (пролиферативная стадия), а также острые формы ишемической болезни сердца (ИБС) и цереброваскулярных заболеваний, застойная сердечная недостаточность.

Для оценки результатов агрегатограмм была создана контрольная группа (добровольцы), которую составили 28 женщин (48,7±6,43 лет) с нормальным уровнем гликемии, ИМТ 27,5±4,91 кг/м², без тяжёлых соматических заболеваний.

Проведение исследования было согласовано и одобрено Этическим комитетом Тверской государственной медицинской академии. Участники были информированы о целях и характере исследования, о возможном риске, ожидаемых результатах. Все больные и добровольцы вступали в исследование после подписания информированного согласия.

Всем больным СД 2 проводились: общеклиническое и лабораторные исследования, с оценкой выраженности декомпенсации и наличия поздних осложнений СД.

Агрегационную функцию тромбоцитов у всех обследованных определяли на агрегометре модели 230LA. Для этого использовали двухканальный лазерный анализатор агрегации тромбоцитов. По кривой среднего размера агрегатов и по кривой светопропускания изучали и анализировали параметры агрегации, полученные при исследовании спонтанной и стимулированной (ристомидином и АДФ в конечной концентрации 5 мкМ/мл) агрегации тромбоцитов в течение 5 мин. Оценку параметров агрегации по кривой среднего размера агрегатов осуществляли с помощью следующих показателей: максимальной степени агрегации – L (level) max относительные единицы (Lm от. ед) и максимальной скорости агрегации – V (velocity) max относительные единицы в минуту (Vm от. ед/мин). Определение параметров агрегации по кривой светопропускания проводилось по параметрам: степень агрегации максимальная (Lm %) – максимальное приращение светопропускания после добавления индуктора и скорости агрегации максимальной (Vm %/мин) – максимальный наклон кривой светопропускания.

Электрокоагулографическое исследование осуществляли на самопишущем коагулографе H334. В крови оценивались некоторые коагуляционные показатели: тромбиновое время (ТВ, норма 15-20 с), протромбиновое время (ПВ, 12-16 с), протромбиновый индекс (ПИ, 80-100%), фибриноген (Ф, 2-4 г/л), активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ, 26-36 с).

Изучение состояния артериального кровотока проводилось в покое и на фоне пробы с ишемией с помощью постоянно волновой высокочастотной ультразвуковой доплерографии (аппарат «Минимакс-Доплеп-К», г. Санкт-Петербург) в области ногтевого валика 3 пальца кисти [4,5]. Использовался датчик с частотой 25 МГц, лоцирующий скорости кровотока в ткани до глубины 3,5 мм и регистрирующий систолическую максимальную скорость (Vs, см/сек), среднюю скорость за средний цикл кровотока (Vm, см/с) и диастолическую максимальную скорость (Vd, см/с). Для оценки сопротивления кровотоку со стороны сосудов кожи, находящихся дистальнее места измерения, рассчитывался индекс Пурсело: $RI = (Vs - Vd) / Vs$ (норма 0,6-0,7).

Для статистической обработки результатов исследований применялся пакет статистических программ адаптированный для медицинских целей MicroStat. Результаты представлены в виде средних значений и стандартного отклонения ($X \pm SD$), а также их 95% доверительные интервалы (95% ДИ). Статистическая значимость межгрупповых различий оценивалась с помощью критериев: Стьюдента (t) и χ^2 - квадрата (χ^2). Критерием статистической значимости (p) нулевой гипотезы служила величина 0,05 (95%).

Результаты и обсуждение

Результаты клинико-лабораторного обследования, проведенного в эндокринологическом стационаре, показали, что у 87% больных женщин на момент обследования была декомпенсация сахарного диабета

(средний уровень гликемии натощак составил $9,1 \pm 2,43$ ммМ/л, гликозилированный гемоглобин – $10,8 \pm 1,09\%$). Большинство больных имели поздние осложнения. Так, диабетическая периферическая полинейропатия была диагностирована в 94% случаев, а хроническая ишемия головного мозга или дисциркуляторная энцефалопатия – в 70%, ИБС (хронические формы) имели 29% обследованных, диабетическая ретинопатия (в основном непролиферативная стадия) была у 39% больных, а диабетическая нефропатия (стадия микроальбуминурии) у 20%. Более половины (59%) женщин, больных СД 2 типа, получали комбинированное лечение инсулином (базальный инсулин) и пероральными сахароснижающими препаратами (ПССП), 27% находились только на инсулинотерапии (базальный и болюсный инсулин) и 14% принимали ПССП (в основном препараты сульфонилмочевины и бигуаниды).

При расшифровке агрегатограмм со спонтанной агрегацией тромбоцитов по кривой среднего размера агрегатов и светопропускания у женщин больных СД 2 типа в сравнении с добровольцами в 64,6% была выявлена гипоагрегация и в 35,4% гиперагрегация ($\chi^2=6,0$; $p<0,025$).

Изучение внешних и внутренних факторов, влияющих на агрегацию тромбоцитов, показало, что в пробах с индукторами по кривой среднего размера агрегатов гипоагрегация наиболее часто (в 58,4% случаев) наблюдалась при применении ристомидина и АДФ 5 мл (в 53,4%). Согласно данным литературы снижение агрегации в пробах с ристомидином можно объяснить истощением фактора Виллебранта (антикоагулянт) с последующим провоцированием ДВС-синдрома [14,15].

Показатели гемостаза больных СД 2 типа в сравнении с добровольцами представлены в таблицах. Так, из данных, приведенных в таблице 1, можно видеть, что при спонтанной агрегации тромбоцитов по кривой среднего размера агрегатов наиболее высокие значения по показателям максимальной степени агрегации (Lm от. ед) были получены у больных с гиперагрегацией по сравнению с контролем ($t_1=-7,14$; $p_1<0,001$) и больными с гипоагрегацией ($t_2=-9,21$; $p_2<0,001$). Аналогичные результаты были получены по степени агрегации за 5

Таблица 1

Показатели спонтанной агрегации тромбоцитов у больных сахарным диабетом 2 типа в сравнении с группой добровольцев (условно здоровых) [$X \pm SD$]

Показатели	Добровольцы	Больные сахарным диабетом 2 типа		p<	p ₁ <	p ₂ <
		гипоагрегация	гиперагрегация			
По кривой среднего размера агрегатов						
Lm от.ед	1,5±0,36	0,96±0,02	1,99±0,11	нд	0,001	0,001
T мин Lm от.ед	3,6±1,15	2,99±0,17	4,4±0,04	нд	нд	нд
L от. ед. 5 мин.	1,4±0,39	1,1±0,28	1,8±0,12	нд	0,001	0,001
Vm от. ед./мин.	0,55±0,35	0,3±0,02	0,7±0,11	нд	нд	нд
n	28	42	23			
По кривой светопропускания						
Lm %	2,0±1,50	1,0±0,05	3,05±0,26	0,01	0,01	0,001
T мин. Lm %	4,0±0,05	4,2±0,73	4,5±0,02	нд	нд	нд
L % 5 мин.	1,8±0,93	1,1±0,15	2,75±0,26	нд	0,01	0,001
Vm %/мин.	2,0±0,75	1,5±0,11	3,1±0,49	нд	нд	нд
n	28	41	24			

Примечание (здесь и в табл. 2): p – статистическая значимость различий между группой здоровых лиц и больных сахарным диабетом с гипоагрегацией тромбоцитов; p₁ – между группой здоровых и больных сахарным диабетом с гиперагрегацией тромбоцитов; p₂ – между группой больных сахарным диабетом с гипо- и гиперагрегацией тромбоцитов; n – количество диабетом обследованных, нд – статистически незначимо.

мин. (L от. ед. 5 мин.). Так более высокие показатели отмечались у больных с гиперагрегацией по сравнению с добровольцами ($t_1=-6,17$; $p_1<0,001$) и больными с гипоагрегацией ($t_2=14,60$; $p_2<0,001$).

Агрегация тромбоцитов по кривой светопропускания позволила зарегистрировать схожие данные (табл. 1). У больных СД 2 типа с гиперагрегацией тромбоцитов показатели Lm % и L % 5 мин. были выше, чем в контрольной группе (соответственно $t_1=-2,80$; $p_1<0,01$; $t_2=-2,61$; $p_2<0,01$) и при гипоагрегации (соответственно $t_2=7,70$; $p_2<0,001$; $t_2=5,46$; $p_2<0,001$). Больные с гипоагре-

гацией также имели ниже значения в сравнении с добровольцами по $Lm\%$ ($t=3,39$; $p<0,01$).

При индуцировании агрегации тромбоцитов ристомидином по кривой агрегатов у больных СД 2 в сравнении с контрольной группой также имелись статистически значимые различия в максимальной степени агрегации (Lm от. ед.), которая была ниже всего у больных с гипоагрегацией по сравнению с добровольцами и при гиперагрегации (соответственно $t=3,19$; $p<0,01$; $t_2=-8,38$; $p_2<0,001$) (табл. 2). Кроме этого, группы больных различались и по степени агрегации за 5 мин. (L от. ед. 5 мин.). Она была наименьшей при гипоагрегации по сравнению с гипер- ($t_2=-4,48$; $p_2<0,01$). При определении

В процессе изучения сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза у больных СД 2 типа была выявлена его взаимосвязь с некоторыми клинико-метаболическими показателями: ИМТ, гликозилированным гемоглобином (HbA1c), триглицеридами (ТГ). Так у женщин, больных СД 2 типа с гипоагрегацией, был выше ИМТ (соответственно $33,5\pm 0,78$ кг/м² против $31,1\pm 0,65$ кг/м² при гиперагрегации; $t_2=2,36$; $p_2<0,05$), более высокий уровень HbA1c ($10,1\pm 0,54\%$ против $8,7\pm 0,54\%$ при гиперагрегации; $t=2,04$; $p_2<0,05$) и ТГ (соответственно $3,2\pm 0,43$ кг/м² против $1,9\pm 0,76$ кг/м²; $t=2,02$; $p_2<0,05$). В то же время не было отмечено взаимосвязи между агрегацией тромбоцитов и давностью СД.

Таблица 2

Показатели индуцированной ристомидином агрегации тромбоцитов у больных сахарным 2 типа в сравнении с группой добровольцев [$X\pm SD$]

Показатели	Добровольцы	Больные сахарным диабетом 2 типа		p<	p ₁ <	p ₂ <
		гипоагрегация	гиперагрегация			
По кривой среднего размера агрегатов						
Lm от.ед	13,9±6,52	9,6±1,84	14,1±2,05	0,01	нд	0,001
T мин Lm от.ед	0,35±0,26	1,99±0,23	4,2±1,72	нд	нд	нд
L от.ед. 5 мин.	2,97±0,88	22,9±7,11	36,1±9,74	нд	нд	0,01
Vm от.ед./мин.	27,4±6,15			0,05	0,001	0,001
n	28	35	30			
По кривой светопропускания						
Lm %	71,45±11,73	53,5±10,01	79,9±9,62	0,001	нд	0,001
T мин. Lm %	4,4±0,27	4,3±0,10	4,5±0,14	нд	нд	нд
L % 5 мин.	76,5±8,44	60,2±15,81	79,75±11,67	0,001	нд	0,001
Vm %/мин.	94,8±26,01	79,4±27,15	80,3±12,92	нд	нд	нд
n	28	36	29			

индуцированной ристомидином агрегации тромбоцитов по кривой светопропускания также имелись статистически значимые различия по этим степеням ($Lm\%$ и $L\%$ 5 мин) между больными СД с гипоагрегацией и контрольной группой (соответственно $t=6,45$; $p<0,001$; $t=5,34$; $p<0,001$), а также больными с гиперагрегацией (соответственно $t_2=-10,65$; $p_2<0,001$; $t_2=-5,63$; $p_2<0,001$).

Оценивая показатели степени агрегации тромбоцитов индуцированной АДФ 5 мкМ/л по кривой агрегатов (Lm от. ед.) также самые низкие значения были получены у больных с гипоагрегацией по сравнению с добровольцами ($t=5,97$; $p<0,001$) и больными с гиперагрегацией ($t_2=-10,51$; $p_2<0,001$). В показателях агрегации тромбоцитов индуцированной АДФ 5 мкМ/л по кривой светопропускания ($Lm\%$ и $L\%$ 5 мин.) имелись статистически значимые различия между контрольной группой и больными сахарным диабетом с гипоагрегацией (соответственно $t=5,97$; $p<0,001$; $t=2,28$; $p<0,05$), а также в группе больных СД 2 типа с гипо- и гиперагрегацией (соответственно $t_2=-9,33$; $p_2<0,001$; $t_2=-10,43$; $p_2<0,001$).

Анализ скоростных показателей выявил статистически значимые различия только при агрегации в индукторами (табл. 2). Так значения максимальной скорости по кривой агрегатов (Vm от. ед./мин) при оценке агрегации с ристомидином были наиболее высокими у больных СД с гиперагрегацией по сравнению с добровольцами ($t_1=-3,79$; $p_1<0,001$) и больными СД с гипоагрегацией ($t_2=-5,49$; $p_2<0,001$). У больных с гипоагрегацией этот показатель был ниже чем в контрольной группе ($t=2,24$; $p<0,05$).

В пробе с АДФ 5 полученные данные максимальной скорости по кривой агрегатов были наиболее низкими у больных с гипоагрегацией (Vm 27,7±18,01 от. ед./мин.) по сравнению с добровольцами (35,7±12,76 от. ед./мин.; $t=-2,07$; $p<0,05$) и больными СД 2 типа с гиперагрегацией тромбоцитов (42,4±10,48 от. ед./мин.; $t_2=-4,08$; $p_2<0,001$). Измерение максимальной скорости по кривой светопропускания выявило статистически значимые различия между добровольцами (Vm 81,5±11,81 %/мин.) и больными диабетом с гипоагрегацией (60,8±31,49 %/мин.; $t=3,13$; $p<0,001$); а также при сравнении между группами больных СД 2 с гипоагрегацией и гиперагрегацией (Vm 60,8±31,49 %/мин. и 88,5±19,31 %/мин.; $t_2=-3,80$; $p_2<0,001$).

При оценке коагуляционных показателей у больных сахарным диабетом 2 типа было диагностировано увеличение ТВ ($21,2\pm 5,02$ с против $16,2\pm 0,49$ с в контрольной группе; $t=3,60$; $p<0,001$), а также удлинение АЧТВ ($38,3\pm 2,73$ с против $32,2\pm 3,21$ с; $t=7,81$; $p<0,001$), что свидетельствовало о преобладании гипокоагуляции у большинства обследованных. С другой стороны у больных СД 2 были отмечены низкие значения ПВ ($11,9\pm 0,86$ с против $13,65\pm 1,34$ с у добровольцев; $t=2,02$; $p<0,05$) и более высокие ПИ ($102,2\pm 7,33\%$ против $95,5\pm 8,81\%$; $t=3,04$; $p<0,01$), указывая на гиперкоагуляцию.

Качественный анализ показателей коагуляции также выявил удлинение ТВ в 34% случаев у больных СД 2 типа против 18% в контроле ($\chi^2=2,42$; $p<0,05$), удлинение АЧТВ у 67% против 40% у добровольцев ($\chi^2=6,5$; $p<0,01$). Напротив, укорочение ПВ в 69% случаев в основной группе против 41% в контроле ($\chi^2=6,6$; $p<0,01$) и увеличение ПИ у 67% больных против 40% у добровольцев ($\chi^2=6,5$; $p<0,01$).

Наибольшее влияние на изучаемые показатели коагуляции оказывала степень компенсации СД. Так, чем выраженнее была декомпенсация, тем выше наблюдались значения ТВ ($21,0\pm 0,76$ с при HbA1c более 7% против $18,3\pm 0,33$ с при HbA1c менее 7%; $t=3,26$; $p<0,01$) и ниже ПИ (соответственно $101,2\pm 0,21$ и $106,4\pm 0,41$; $t=-11,29$; $p<0,001$), свидетельствуя о преобладании гипокоагуляции у большинства обследованных. Эти данные совпали с результатами агрегации тромбоцитов, которые также указывали на преобладание гипоагрегации при большей декомпенсации СД.

При оценки коагуляционных показателей у больных с гипоагрегацией отмечалось увеличение ТВ ($20,7\pm 4,21$ с против $18,2\pm 0,49$ с в группе больных с гиперагрегацией; $t=2,66$; $p_2<0,05$).

В ходе данной работы не было выявлено взаимосвязи агрегационных и коагуляционных значений с наличием поздних осложнений у больных СД 2 типа.

Анализ показателей артериолярного кровотока показал, что у больных СД 2 типа в сравнении с добровольцами наблюдались более низкие значения систолической линейной скорости (соответственно $6,3\pm 0,52$ см/сек и $9,6\pm 0,33$ см/с; $t=5,38$; $p<0,001$). Согласно данным литературы это отражает уменьшение скорости тканевого обмена (перфузии) и объясняется утолщением базальных мембран, пролиферацией и набуханием эндотелиальных клеток [8]. Одновременно отмечается повышение плотности и общего периферического сопротивления, что и обуславливает уменьшение тканевого обмена.

У больных с гипоагрегацией были зафиксированы более низкие значения скоростных показателей микроциркуляции по сравнению с группой больных с гиперагрегацией (соответственно V_s $7,4\pm 0,82$ см/с и $9,1\pm 0,66$ см/с; $t=-12,02$; $p_2<0,001$, V_m $4,9\pm 0,78$ см/с и $6,2\pm 1,01$ см/с; $t=-5,81$; $p_2<0,001$, V_d $2,7\pm 1,35$ см/с и $4,05\pm 0,12$ см/с; $t=-6,74$; $p_2<0,001$). Более высокие значения всех скоростных показателей, но особенно диастолической скорости ар-

териолярного кровотока при гиперагрегации, возможно связаны с повышением венозного давления в сосудах микроциркуляции [9].

В пробе с реактивной гиперемией у добровольцев систолическая скорость артериолярного кровотока в среднем возросла на 2,56 (2,34-3,12) см/с, диастолическая на 1,25 (1,18-2,30) см/с. У больных СД в сравнительном аспекте прирост систолической и диастолической скоростей был в 2 раза меньше и составил соответственно 1,30 (1,23-2,35) см/с ($p < 0,05$) и 0,56 (0,39-0,89) см/с ($p < 0,05$), свидетельствуя об эндотелиальной дисфункции при СД 2.

Средний показатель базального сопротивления сосудов кожи у обследованных обеих групп был в норме, при этом в контроле – $0,71 \pm 0,290$ ед. и у больных СД 2 типа – $0,64 \pm 0,362$ ед. ($t = 0,19$, $p > 0,05$). Качественный анализ индекса Пурсело выявил его повышение у женщин с сахарным диабетом в 30% случаев, против 51% в группе добровольцев ($\chi^2 = 4,14$, $p < 0,05$). У больных с гипоагрегацией в сравнении с гипер- отмечалась тенденция к снижению показателя индекса Пурсело (соответственно $0,61 \pm 0,391$ ед. и $0,63 \pm 0,370$ ед.; $t = -0,05$; $p_2 > 0,05$). На фоне пробы с гиперемией сопротивление сосудов у добровольцев и больных статистически значимо не изменилось (соответственно $0,66 \pm 0,341$ ед. и $0,63 \pm 0,370$ ед.).

Таким образом, у женщин, больных СД 2 типа, сопротивление сосудов кожи ниже, чем у здоровых лиц, за счёт снижения их миагенной активности при СД 2 типа. Это обусловлено, с одной стороны, более выраженными метаболическими изменениями, а с другой, нарушением ауторегуляции микроциркуляторного кро-

вотока при СД 2 типа, вследствие диабетической нейропатии, проявляющейся поражением симпатических нервных волокон, регулирующих тонус сосудов кожи [6,12]. Небольшое снижение кровотока у больных СД 2 типа может быть следствием повышенной вязкости крови, венозного застоя и стаза у этих больных, так как все эти факторы препятствуют быстрому и полному оттоку крови [11].

Резюмируя всё выше изложенное можно сказать, что функциональное состояние крови у больных СД 2 типа характеризуется нарушениями гемостаза и реологии крови как в сторону гипоагрегации и гипокоагуляции, так и гиперагрегации с гиперкоагуляцией, что, по-видимому, следует рассматривать, как проявление хронического ДВС-синдрома у этих больных. Наиболее выраженные изменения в системе сосудистотромбоцитарного звена гемостаза (гипоагрегация) и плазменно-коагуляционного (гипокоагуляция) наблюдаются у больных СД 2 типа при декомпенсации и гипертриглицеридемии.

Состояние артериолярного кровотока у женщин, больных СД 2 типа, характеризуется снижением максимальных скоростей, в большей степени систолической, а также сопротивления кожных сосудов, особенно при гипоагрегации. Это, по-видимому, приводит к уменьшению тканевого кровотока, которое в сочетании с эндотелиальной дисфункцией (снижение реактивности в пробе с ишемией) и с дезадаптацией в агрегационной функции тромбоцитов (гипоагрегация) способствует прогрессированию сосудистых осложнений при данной патологии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аметов А.С., Бова Е. В. Сахарный диабет 2 типа. – М., 2011. – 696 с.
2. Горбачёва С.А., Белякова Н.А., Цветкова И.Г. и др. Особенности центральной и периферической гемодинамики у больных сахарным диабетом 2 типа и артериальной гипертензией // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2012. – Т. 115. №8. – С.37-40.
3. Белякова Н.А., Михайлова Д.Г., Цветкова И.Г. и др. Адаптационные реакции, артериолярный кровоток и факторы, оказывающие на их влияние у больных сахарным диабетом 2 типа // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2010. – Т. 115. №8. – С.61-64.
4. Дедов И.И., Шестакова М.В. Сахарный диабет 2 типа. – М., 2011. – 801 с.
5. Каменская О.В., Логинова И.Ю., Климова А.С., Карпенко А.А. Резервные возможности сосудистого русла у пациентов с системным атеросклерозом в сочетании с сахарным диабетом 2 типа // Сахарный диабет. – 2013. – №1. – С.78-82.
6. Кретова Е.Ю. Нарушение системы гемостаза в различные возрастные периоды у больных сахарным диабетом: Дис.... канд. мед. наук. – Томск, 2008. – 146 с.
7. Некрасова Е.Г., Дубенский В.В., Миллер Д.А. и др. Особенности сосудистого гемостаза, ассоциированного с сахарным диабетом у больных микозами стоп, и их лечение с коррекцией микроциркуляторных нарушений // Иммунопатология, аллергология, инфектология. – 2011. – №2. – С.53-62.
8. Лобанкова Л.А., Котовская Ю.В., Мильто А.С., Кобалава Ж.Д. Особенности структурно-функционального состояния

- микроциркуляторного русла у больных с артериальной гипертензией и сахарным диабетом 2-го типа // Артериальная гипертензия. – 2005. – Т. 11. №3. – С.177-180.
9. Протасов К.В. Атерогенная дислипидемия при сахарном диабете. Сообщение 1: патогенез, клиническая и прогностическая значимость, показатели контроля липидного обмена // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2012. – Т. 112. №5. – С.5-9.
10. Солун М.Н., Киричук В.Ф., Дихт Н.И. Особенности микроциркуляторного гемостаза при сахарном диабете // Фундаментальные исследования. – 2008. – №6. – С.67-70.
11. Тищенко Г.Е., Волков Ю.Н. Комплексная оценка функционального состояния систем кровообращения и дыхания методом интегральной реографии тела человека: методические рекомендации. – М., 1999. – 191 с.
12. Труфанова Г.Е., Рязанова В.В. Ультразвуковая диагностика: Руководство для врачей. – СПб., 2009. – 800 с.
13. Цветкова И.Г., Белякова Н.А., Чичановская Л.В. Состояние вегетативной нервной системы и микроциркуляции у больных сахарным диабетом 2 типа // Достижения и перспективы экспериментальной и клинической эндокринологии: Сборник материалов научно-практической конференции. – Харьков, 2012. – С.135-142.
14. Хасанова Ю.В., Нелаева А.А., Галкина А.Б., Медведева И.В. Роль коагуляции и воспаления в развитие диабетической нефропатии // Сахарный диабет. – 2012. – №1. – С.31-34.
15. Holzer S.E., Canerota A., Martens L. Duration of care lower extremity ulcers in patients with diabetes // Clin Ther. – 1998. – №20 – S.69-81.

REFERENCES

1. Ametov A.S., Bova E.V. Diabetes mellitus type 2. – Moscow, 2011. – 696 p. (in Russian)
2. Gorbacheva S.A., Belyakova N.A., Tsvetkova I.G., et al. Characteristics of central and peripheral hemodynamics in patients with type 2 diabetes and arterial hypertension // Sibirskij Medicinskij Zurnal (Irkutsk). – 2012. – Vol. 115. №8. – P.37-40. (in Russian)
3. Belyakova N.A., Mikhailova D.G., Tsvetkova I.G., et al. Reactions of adaptation, arteriolaris blood flow and their influence factors in DM type 2 patients // Sibirskij Medicinskij Zurnal (Irkutsk). – 2010. – Vol. 99. №8. – P.61-64. (in Russian)

4. Dedov I.I., Shestakov M.V. Diabetes mellitus type 2. – Moscow, 2011. – 801 p. (in Russian)
5. Kamenskaya O.V., Loginova I.Yu., Klimkova A.S., Karpenko A.A. Vascular channel reserves in patients with systemic atherosclerosis and type 2 diabetes mellitus // Sakharnij diabet. – 2013. – №1. – P.78-82. (in Russian)
6. Kretova E.J. Violation of the hemostatic system in different age periods in patients with diabetes: dis. candid. med. sciences. – Tomsk, 2008. – 146 p. (in Russian)
7. Nekrasova E.G., Dubensky V.V., Miller D.A., et al. Characteristics of vascular hemostasis associated with diabetes

mellitus in patients with foot mycoses and treatment with correction of microcirculatory disturbance // Immunopatologia, allergologia, infectologia. – 2011. – №2. – P.53-62. (in Russian)

8. *Lobankova L.A., Kotovskaya Y.V., Milto A.S., Kobalava Zh.D.* Structural and functional features of microcirculation in patients with arterial hypertension and type 2 diabetes mellitus // Arterialnaya gipertensia. – 2005. – Vol. 11. №3. – P.177-180. (in Russian)

9. *Protasov K.V.* Atherogenic dyslipidemia in diabetes mellitus. Part 1: pathogenesis, clinical and prognostic significance, lipid level monitoring indices // Sibirskij Medicinskij Zhurnal (Irkutsk). – 2012. – Vol. 112. №5. – P.5-9. (in Russian)

10. *Solum M.N., Kiritchuk V.F., Dikht N.I.* Features of microcirculative hemostasis in diabetes mellitus // Fundamentalnie issledovaniya. – 2008. – №6. – P.67-70. (in Russian)

11. *Tishchenko G.E., Volkov N.* Comprehensive assessment of the functional state of the circulatory and respiratory systems by

integrated reography human body: guidelines. – Moscow, 1999. – 191 p. (in Russian)

12. *Trufanova G.E., Ryazanov V.V.* Ultrasound diagnosis: a guide for physicians. – St. Petersburg, 2009. – 800 p. (in Russian)

13. *Tsvetkova I.G., Belyakova N.A., Chichanovskaya L.V.* Autonomic nervous system and microcirculation in patients with type 2 diabetes // Achievements and Prospects of Experimental and Clinical Endocrinology: Collection of scientific and practical conference. – Kharkov, 2012. – P.135-142. (in Russian)

14. *Khasanova Yu.V., Nelayeva A.A., Galkina A.B., Medvedeva I.V.* Role of coagulation and inflammation in development of diabetic nephropathy in patients with diabetes mellitus type 2 // Sakharnij diabet. – 2012. – №1. – P.31-34. (in Russian)

15. *Holzer S.E., Canerota A., Martens L.* Duration of care lower extremity ulcers in patients with diabetes // Clin Ther. – 1998. – №20 – S.69-81.

Информация об авторах:

Белякова Наталья Александровна – заведующий кафедрой эндокринологии, профессор, д.м.н., 170642, Тверь, ул. Советская, д. 4, e-mail: tverendo@mail.ru; Миллер Дмитрий Анатольевич – д.м.н., профессор кафедры факультетской терапии; Каукова Александра Николаевна – аспирант кафедры эндокринологии.

Information About the Authors:

Belyakova Natalia – head of the Department of Endocrinology, Professor, PhD, MD, 170642, Tver, Sovetskaya st., 4, e-mail: tverendo@mail.ru; Miller Dmitry Anatolyevich – PhD, MD, professor of Faculty of therapy; Kaukova Alexandra – graduate student of endocrinology.

© КОРНИЛОВ Д.Н., ПОПОВ И.В., РАЕВСКАЯ Л.Ю., ГОЛЬДБЕРГ О.А., ЛЕПЕХОВА С.А. – 2014
УДК: 616.748.54-018.38-0896616-092.9

РЕКОНСТРУКТИВНАЯ ОПЕРАЦИЯ НА АХИЛЛОВОМ СУХОЖИЛИИ КРЫСЫ: ЭТАПЫ ОПЕРАТИВНОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА, ТОПОГРАФО-АНАТОМИЧЕСКОЕ 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. В настоящей работе изучена анатомия скакательного комплекса крыс линии «Wistar» и обоснованы этапы оперативного вмешательства на ахилловом сухожилии крысы. Показана возможность использования данной модели для использования в реконструктивной хирургии. Установлено, что для выполнения реконструктивных операций на ахилловом сухожилии наиболее оптимальным, является доступ по задней поверхности голени, обнажение паратенона сухожилия на промежутке от сухожильно-мышечного перехода до места фиксации сухожилия к пяточной кости. Шовный материал необходимо проводить при помощи проводника по срединной части сухожилия веерообразно, для лучшей фиксации нитей. Закрепление нитей узловатым швом необходимо выполнять после проведения от сухожильно-мышечного перехода до места фиксации сухожилия к пяточной кости с направлением проведения сверху – вниз.

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

RECONSTRUCTIVE SURGERY ON RAT'S ACHILLES TENDON: STAGES OF SURGICAL INTERVENTION, TOPOGRAPHIC-ANATOMICAL 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 authors basing on study of Wistar rats' hock anatomy substantiated the stages of surgical intervention on Achilles tendon. The indications of using this model in reconstructive surgery are given. The research established that the most optimal approach for reconstructive surgery of Achilles tendon is via posterior surface of the shin, exposure of tendon paratenon from tendomuscular transition up to the site of fixation of tendon to calcaneus. Suture material should be guided with a wire through middle part of tendon fanlike, for better fixation of threads. Attaching of threads with soft hub suture should be performed after passing from tendomuscular transition to the site of fixation of tendon to calcaneus directing suture top-down.

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

Различные ранения кисти с повреждением при этом сухожилий составляют от 1,9 до 18,8% [6]. Применение различных вариантов швов сухожилий насыщает многолетнюю историю, несмотря на это и в настоящее

время процент неудовлетворительных результатов операций составляет от 7,0 до 30,0%, наиболее остро это касается при восстановлении сухожилий сгибателей в сложных анатомических зонах [5].

История хирургических операций на сухожилиях насчитывает почти два тысячелетия, однако до сих пор не создан «идеальный» сухожильный шов [3].

Для поиска новых способов коррекции послеоперационных осложнений активно используются экспериментальные методы. Наиболее часто в качестве модели для изучения регенерации сухожилия выбирают средних лабораторных животных, в частности собак. В большинстве работ для моделирования травмы сухожилия используют ахиллово сухожилие [4]. Эффективность этих моделей вариабельна, так как использование не стандартизированных животных приводит к вариабельности течения процесса.

В литературе отсутствует топографическая анатомия ахиллова сухожилия крыс линии Wistar, необходимая для экспериментального моделирования. Выявленная информационная ниша послужила основой для проведения исследования, целью которого было определено изучение топографической анатомии ахиллова сухожилия крыс линии «Wistar» и возможность выполнения реконструктивной операции.

Материалы и методы

Экспериментальные исследования выполнены с использованием крыс-самцов линии Вистар (n=36) в возрасте не менее 6 мес. 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 апреля 2013 г., выданное службой ветеринарии Иркутской области) [2].

Эксперименты на животных выполнялись в соответствии с правилами лабораторной практики (GLP), приказа Минздравсоцразвития 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 животных», утвержденных Приказом 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 [1]. Сертификат соответствия РОСС RU. АЯ79Н14192 от 12.04.2011 г.

Мобилизация проводилась с использованием операционного микроскопа «Olimpus» с увеличением 4,5 х.

Анатомические названия указаны в соответствии с Ветеринарной анатомической номенклатурой (Nomina Anatomica Veterinaria – N.A.V.) 5-го издания от 2012 года.

Результаты и обсуждение

На первом этапе нами было выполнено топографо-анатомическое исследование скакательного комплекса задней конечности, для изучения возможности использования в работе мелких лабораторных животных крыс. Наиболее оптимальной моделью для выполнения экспериментального исследования является крыса. Мускулатура задней конечности крысы (рис. 1), подразделяется на мускулатуру тазобедренного сустава, мускулатуру коленного сустава, скакательный комплекс и мускулатуру стопы. Нами был изучен скакательный комплекс. В эту группу входят трёхглавая мышца голени (*m. triceps surae*), состоящая из трёх голо-

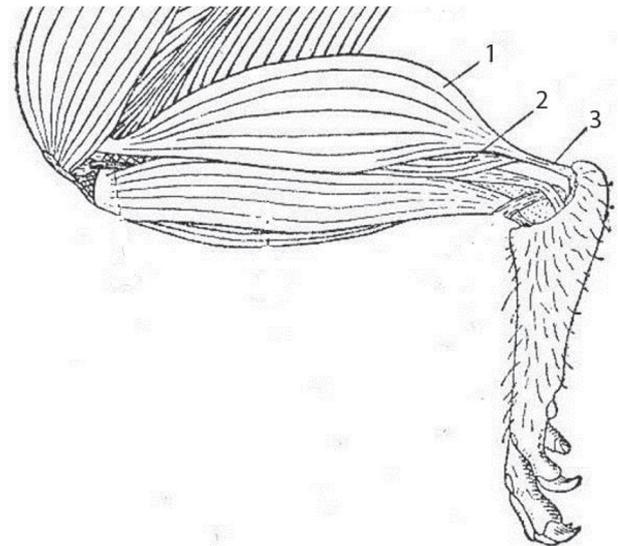


Рис. 1. Мускулатура латеральной стороны задней конечности крысы. 1 – икроножная мышца (*m. gastrocnemicus*), 2 – пяточная мышца (*m. soleus*), 3 – ахиллово сухожилие.

вок. Латеральная головка начинается от сесамовидной кости латерального надмыщелка бедренной кости, медиальная головка – от сесамовидной кости медиального надмыщелка бедренной кости, третья головка – так называемая пяточная мышца, берущая свое начало от головки малоберцовой кости. Все части трёхглавой мышцы переходят в общее сухожилие, называемое ахилловым, которое прикрепляется к бугру пяточной кости. Трёхглавая мышца является самым мощным разгибателем голеностопного сустава стопы.

Техника выполнения операции: на голени сбрасывали

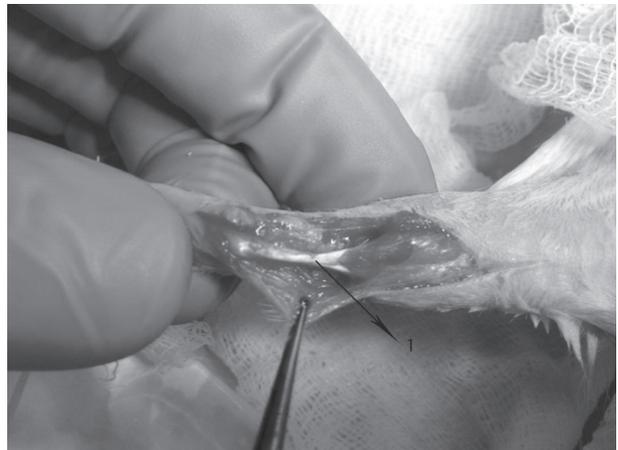


Рис. 2. Крыса, операционная рана. Обнажённое ахиллово сухожилие от уровня сухожильно-мышечного перехода до места крепления к пяточной кости. 1 – ахиллово сухожилие.

шерсть, крыс фиксировали к столику Сеченова в положении лежа на спине. После обработки кожи растворами антисептика трехкратно, рассекали кожу по латеральному краю в проекции прохождения ахиллового сухожилия, разводили паратенон, обнажали сухожилие от уровня сухожильно-мышечного перехода до места прикрепления к пяточной кости (рис. 2).

В основной группе при помощи проводника имплантировался отрезок никелид титановой нити 120 мкм (рис. 3).



Рис. 3. Крыса, операционная рана. Имплантированная никелид титановая нить. 1 – ахиллово сухожилие, 2 – никелид титановая нить 120 мкм.

Нить фиксировали проксимально на уровне сухожильно-мышечного перехода, дистально у места крепления последнего к пяточной кости (рис. 4).



Рис. 4. Крыса, операционная рана. Никелид титановый имплантат, фиксированный проксимально на уровне сухожильно-мышечного перехода, дистально на уровне прикрепления сухожилия к пяточной кости. 1 – ахиллово сухожилие; 2 – фиксированный никелид титановый имплантат 120 мкм.

В контрольной группе, при помощи проводника

имплантировался отрезок нити Prolen 5\0 с фиксацией проксимально на уровне сухожильно-мышечного пере-



Рис. 5. Крыса. Операционная рана, имплантированная нить Prolen 5\0, фиксированная проксимально на уровне сухожильно-мышечного перехода, дистально на уровне прикрепления сухожилия к пяточной кости. 1 – ахиллово сухожилие; 2 – проведенная нить; 3 – фиксирующий узловой шов.

хода, дистально у места крепления последнего к пяточной кости (рис. 5).

Далее проверялась прочность фиксации нити путём проведения сгибательных движений лапы, после подтверждения прочности фиксации – гемостаз, непрерывный шов на кожу нитью Premilen 3\0.

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.

Таким образом, проведенное топографо-анатомическое исследование ахиллового сухожилия крыс линии «Wistar» выявило возможность использования данной модели для использования в реконструктивной хирургии. Нами показано, что для выполнения реконструктивных операций на ахилловом сухожилии наиболее оптимальным, является доступ по задней поверхности голени, обнажение паратенона сухожилия на промежутке от сухожильно-мышечного перехода до места фиксации сухожилия к пяточной кости. Шовный материал необходимо проводить при помощи проводника по срединной части сухожилия веерообразно, для лучшей фиксации нитей. Закрепление нитей узловатым швом необходимо выполнять после проведения от сухожильно-мышечного перехода до места фиксации сухожилия к пяточной кости с направлением проведения сверху – вниз.

ЛИТЕРАТУРА

1. Понтер В.Э., Ходоренко В.Н., Ясенчук Ю.Ф. 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: учебное пособие. – Иркутск: НЦРВХ СО РАМН; ИГМУ, 2012. – 96 с.
3. Неттов Г.Г. Способ сшивания сухожилий // Казанский медицинский журнал. – 1986. – Т. 67. №3. – С.219-220.

4. Панов А.А. Хирургическое лечение разрывов ахиллового сухожилия с использованием сверхэластичных имплантов из никелид титана: Дис. ... канд. мед. наук. – Новокузнецк, 2009. – 114 с.
5. Попов И.В., Корнилов Д.Н. Хирургия повреждений сухожилий сгибателей на уровне кисти // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2013. – №1. – С.22-27.
6. Усольцева Е.В., Машкара К.И. Хирургия заболеваний и повреждений кисти. – 3-е изд. – Ленинград: Медицина, 1986. – 352 с.

REFERENCES

1. Gunter V.E., Khodorenko V.N., Yashchouk 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. Panov A.A. Surgical treatment of Achilles tendon ruptures with application of superelastic nickel titanium implants: dissertation of candidate of medical sciences. – Novokuznetsk, 2009. – 114 p. (in Russian)
5. Popov I.V., Kornilov D.N. Surgery of flexor tendon injuries of the hand // Sibirskiy medicinskiy jurnal (Irkutsk). – 2013. – №1. – P.22-27. (in Russian)
6. Usoltseva E.V., Mashkara K.I. Surgery of diseases and injuries of the hand. – 3rd ed. – Leningrad: Medicina, 1986. – 352 p. (in Russian)

Информация об авторах:

Корнилов Денис Николаевич – врач-хирург микрохирургического отделения ИОКБ. 664079 Иркутск, м/р 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 Nikolayevich – 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.

© БУТУХАНОВ В.В., КОШКАРЕВА З.В., АРСЕНТЬЕВА Н.И., СОРОКОВИКОВ В.А. – 2014
УДК 616.711.1-018.3-002-08

КОНСЕРВАТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С ОСТЕОХОНДРОЗОМ ШЕЙНОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА В АМБУЛАТОРНЫХ УСЛОВИЯХ

Владимир Васильевич Бутуханов¹, Зинаида Васильевна Кошкарева¹,
Наталья Ивановна Арсентьева¹, Владимир Алексеевич Сороковиков^{1,2,3}

(¹Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии СО РАМН, директор – чл.-корр. РАМН, д.м.н., проф. Е.Г. Григорьев; ²Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования, ректор – д.м.н., проф. В.В. Шпрах; ³Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов)

Резюме. В работе дан анализ лечения 35 пациентов с остеохондрозом шейного отдела позвоночника в амбулаторных условиях. В лечении пациентов применялась биорезонансная лазерная терапия; биорезонансная ультразвуковая терапия; вибрационный массаж; игольчатый массаж; сегментарный массаж; ЛФК и витаминотерапия в количестве 15 процедур. В 100% случаев отмечен положительный эффект, подтвержденный показателями ЭКГ, ЭЭГ до и после лечения.

Ключевые слова: остеохондроз, боль, диагностика, консервативное лечение, шейный отдел позвоночника, устройства, исход лечения.

CONSERVATIVE TREATMENT OF OUT-PATIENTS WITH CERVICAL SPINE OSTEOCHONDROSIS

V.V. Butukhanov¹, Z.V. Koshkariova¹, N.I. Arsenyeva¹, V.A. Sorokovikov^{1,2,3}

(¹Scientific Center of Reconstructive and Restorative Surgery SB RAMS; ²Irkutsk State Medical Academy of Continuous Education; ³Irkutsk State Medical University, Russia)

Summary. Outcomes of treatment of 35 out-patients with cervical spine osteochondrosis were analyzed. The treatment technique included bioresonance laser therapy, bioresonance ultrasound therapy, vibrational massage, needle massage, segmental massage, exercise therapy and vitamin therapy. The course of treatment consisted of 15 procedures. Positive result was established in 100%, which was proved by EKG and EEG, conducted before and after the treatment.

Key words: osteochondrosis, pain, diagnostics, conservative treatment, cervical spine, devices, outcome.

По нашему мнению, одной из немаловажных составляющих в патогенезе дегенеративно-дистрофических заболеваний позвоночника (ДДЗП) является снижение или полное исчезновение в органах и тканях собственных автономных колебаний, которые названы «спонтанными ритмическими движениями» (СРД) [4]. О роли СРД в развитии дегенеративно-дистрофических заболеваний позвоночника в отечественной и зарубежной литературе мы не нашли. Все органы и ткани совершают СРД, что является их внутренним свойством и сохраняться могут эти движения при нарушении

кровообращения, нарушении иннервации органа и некоторое время в его изолированном состоянии [7]. В естественных условиях под влиянием внешних факторов амплитуда СРД может увеличиваться, уменьшаться или полностью блокироваться. В основе СРД органов и тканей лежит протоплазматическое движение и эти движения не связаны с мышечными сокращениями, поэтому они получили название – «немышечные движения» [5,15]. Функция и значимость СРД велика и заключается в: обеспечении прохождения крови через орган с меньшим сопротивлением и созданием градиента

давления крови на входе и на выходе сосуда, способствуя активному перекачиванию крови через орган и ткань [7]; обеспечению активного (дополнительно к диффузному) переноса газов и питательных веществ между кровью, клеткой и межклеточным пространством.

Д.С. Чернавский и Н.М. Чернавская [23] предложили модель активных пор и каналов. По их представлению пульсирующий поток в капиллярах может явиться той физической причиной, которая может вызывать изменение межклеточных щелей, пор и каналов. Колебание кровяного давления приводит к изменениям интерстициального давления, что в свою очередь оказывает влияние на транспорт веществ кровеносными сосудами и интерстициальным пространством [8,23]. В поддержании активного внутриклеточного обмена при биорезонансном взаимодействии с магнитными и электрическими полями в объеме биологической ткани возникают микровибрации и микроконвекции, обусловленные магнитогидродинимическими и электрогидродинамическими силами, что ведет к изменению скорости метаболических процессов, изменению проницаемости клеток, скорости доставки реагентов к функционирующим мембранным поверхностям и информационным макромолекулам [6,8,14,16,21], в создании внутриклеточного давления. Тотальное выключение СРД в любом органе сопровождается потерей внутритканевого давления, которое визуалью проявляется в уменьшении объема органа на 60-70%. Органы с хорошо выраженной капсулой (печень, почка и др.) сморщиваются, становятся дряблыми. В связи этим можно предположить, что ключевым звеном в старении любой ткани является уменьшение внутритканевого давления за счет снижения функции клеточных сократительных белков, обеспечивающих СРД органов и тканей. Аналогичные процессы проходят и в тканях позвоночного столба [15]. В естественных условиях под влиянием внешних факторов, например, при лечебном голодании, амплитуда СРД увеличивается [14] или, например, при действии таких белковых ядов, как колхицин, этанол, она уменьшается или полностью блокируется [8]. Спонтанные ритмические движения органов можно стимулировать не только голоданием. Для стимуляции СРД было предложено воздействовать на ткани позвоночника электромагнитными полями с частотами, близкими к собственным частотам организма (биоритмам), которые, вступая в резонанс, усиливают их амплитуду колебаний. Этот метод лечения получил название биорезонансной терапии.

Цель исследования – определить эффективность нового способа лечения пациентов с остеохондрозом шейного отдела позвоночника в амбулаторных условиях.

Материалы и методы

Нами разработан новый «Способ лечения остеохондроза» (рис. 1).

На схеме показаны методы лечения, направленные на улучшение кровообращения и лимфоциркуляции, уменьшения венозного отека, ускорения рассасывания солевых отложений, воздействие на болевой синдром и воспалительные процессы [3,6,9,10,11,12,13,17,18,20,22,24].

Стимуляция СРД осуществлялась с помощью портативного прибора «Медицинское лазерное устройство» [12]. Выходная мощность лазерного излучения соответствовала параметрам СРД. Кроме стимуляции СРД тканей, лазерное излучение вызывает снижение вязкости крови, стимулирует микроциркуляцию крови в тканях, оказывает анальгезирующее действие. Излучение инфракрасного диапазона обладает значительной глубиной проникновения (до 80 мм) в организм человека, так как биоткани имеют к такому излучению «окна

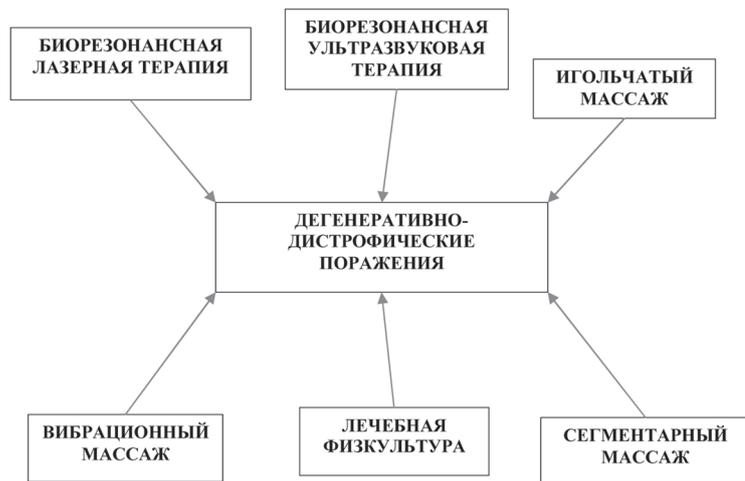


Рис. 1. Схема предложенного «Способа лечения остеохондроза».

прозрачности», тем самым излучение достигает всех дермальных и субдермальных, нервных и сосудистых сплетений и структур, а также мышечных слоев.

Для стимуляции рефлекторной и трофической функции нервной системы, усиления кровотока в анатомических структурах позвоночника, спинного мозга и мышечно-связочного аппарата, вовлекающегося в дегенеративно-дистрофический процесс, был разработан портативный прибор, где также использовался принцип резонанса, «Устройство для ультразвуковой терапии» [20]. Воздействие модулированным инфранизкой частотой в диапазоне до 3 Гц низкоинтенсивным ультразвуком мощностью не более 0,1 Вт/см² в области выхода спинномозговых нервов обеспечивает тепловой и нетепловой эффекты. Тепловой эффект при прогревании мышечной ткани до 40-50°C сопровождается увеличением кровотока в 2-3 раза [19]. Нетепловой эффект выражается в микромассаже, воздействует на диффузию ионов и молекул через мембраны. Кроме этого, при воздействии ультразвуковыми колебаниями в резонансе с микродвижениями тканей, усиливается положительный эффект, связанный с кровотоком, обменом веществ, лимфодренажем и предотвращением образования микротромбов [19].

Под нашим наблюдением и лечением находилось 35 пациентов остеохондрозом шейного отдела позвоночника I-II периода, с болевым, мышечно-тоническим синдромом без неврологического дефицита в двигательной и чувствительной сферах. Мужчин было 23 человека, женщин – 12. Возраст от 19 до 62 лет. Всех пациентов беспокоил болевой синдром. Нами была использована оценочная визуально-аналоговая шкала (ВАШ) выраженности болевого синдрома при остеохондрозе.

По шкале ВАШ пациенты распределились до лечения следующим образом: 1 балл – 8 человек; 2 балла – 6 человек; у 10 – болевой синдром оценен в 3 балла и у 11 – в 4 балла.

Перед началом лечения по данным ЭЭГ, РЭГ, ЭМГ, ЭКГ у пациента определяли метаболизм и кровотоки головного мозга, тонус мышц, нарушение регуляции ритма сердца, степень нарушения адаптивных реакций организма. Регистрация ЭКГ, РЭГ проводилась на реоанализаторе «РИСТА-131-РЭО» (Таганрог), ЭЭГ и ЭМГ на АГНИС-16 (Таллин). Полученные данные обработаны методом параметрической статистики.

Всем пациентам было проведено лечение по предложенному способу. Пациенту после обработки кожи спиртом накладывали на область позвоночника игольчатый аппликатор размером 20x30 см и укладывали пациента на спину на 20-30 мин. Затем пациента поднимали и протирали задействованную область кожи спиртом. В положении пациента «лежа на живот» воздействием инфракрасным излучением низкой интенсивности лазера (инфранизкая частота от 0,2 до 3 Гц, энер-

Среднестатистические данные электрофизиологических показателей у пациентов шейным остеохондрозом (n=35)

Электрофизиологические показатели	До лечения (n=35)	После лечения (n=35)	p
Данные ЭКГ (ЧСС в минуту)			
В покое	92±6	81±4	<0,03
При ортопробе	96±10	97±7	–
Реактивность	низкая	норм	
Время восстановления ритма сердца после функциональной нагрузки (с)	0	18±2	<0,05
Данные ритмокардиографии по Р.М. Баевскому Параметры регуляции ритма сердца (%)			
Гуморальная	42±6	43±4	–
Симпатическая	37±3	27±2	
Парасимпатическая	12±1	28±5	<0,05
Внутрисердечная	9±3	2±0,5	
Артериальное давление мм рт.ст.			
Систолическое	135±12	130±10	–
Диастолическое	110±5	90±6	<0,02
Подвержено колебаниям	да	нет	
Данные ЭМГ шейных мышц (фоновая активность в мкВ)			
Слева	128±8	0	<0,01
Справа	67±6	0	<0,01
Данные ЭМГ шейных мышц (максимальное статическое напряжение в мкВ)			
Слева	259±6	331±15	–
Справа	123±12	287±15	<0,05
Данные ЭМГ шейных мышц (миодистрофические нарушения в %)			
Слева	75±5	24±4	<0,04
Справа	74±7	31±6	<0,05
Функция спинномозговых корешков в %:			
Слева	35±4	12±2	<0,05
Справа	55±7	18±2	<0,05
Данные ЭЭГ индекс (%)			
Альфа ₁	32±5	20±4	<0,05
Альфа ₂	15±1	41±5	<0,02
Бета ₁	18±3	10±2	<0,05
Бета ₂	10±3	4±0,9	<0,05

Результаты и обсуждение

Выраженный лечебный эффект в виде уменьшения болевого синдрома и гипертонус мышц, как правило, наблюдался после 5-8 процедур. Эффект лечения у пациентов оценивали по баллам: отсутствие эффекта – 0 баллов, незначительное улучшение – 1 балл, умеренное улучшение – 2 балла, выраженное улучшение – 3 балла. Индекс клинической эффективности лечения определялся по формуле: $M = (\Sigma V) / N$, где M – индекс эффективности, V – количество баллов у одного пациента, N – число пациентов.

В основу оценки эффективности лечения взяты клиничко-функциональные параметры, представленные в таблице 1, которые позволяют определить степень восстановления как клинических, так и электрофизиологических показателей. За положительный результат считалось положение, если значимые изменения показателя был больше 50%.

Анализ динамики показателей на ЭКГ, ритмографии по Баевскому [1,2] и динамики АД нейрогуморальной регуляции сердечного ритма до и после корригирующей терапии у 35 пациентов выявил значимое увеличение ЧСС, стимуляцию гуморальной и симпатической регуляции; снижение парасимпатической регуляции ритма сердца и увеличение активности регуляторных и адаптивных систем организма.

Анализ динамики показателей ЭМГ мышц шейного отдела позвоночника у пациентов с шейным остеохондрозом до и после лечения 35 пациентов выявил увеличение частоты разряда ДЕ в *m. splenius* и суммарной площади, занимаемой двигательными единицами между электродами; увеличение длительности потенциала действия ДЕ; увеличение чисел мышечных волокон в каждой ДЕ, участвующих в реализации двигательного

акта; уменьшение миодистрофических изменений в исследуемых мышцах.

Показатели ЭЭГ у пациентов шейным остеохондрозом до и после лечения 35 пациентов фиксируют нейрональную перестройку в стволовых, лимбических, таламических отделах головного мозга и в коре больших полушарий, меняется тип регуляции физиологических функций от лимбико-стволовой к корково-таламическому. Клинически у этих пациентов снижается невротическое состояние, болевой синдром, уменьшается гипоксическое и ишемическое состояние головного мозга, увеличивается внимание.

Таким образом, анализ результатов предложенного способа лечения остеохондроза показал выраженное субъективное улучшение у всех 35 пациентов, что нашло отражение в купировании острого болевого синдрома, уменьшении симптомов натяжения, напряжения длинных мышц спины. Индекс клинической эффективности лечения составил 2,5; симптомов натяжения – 2,4; напряжение длинных мышц спины – 2,28.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баевский Р.М., Берсенева А.П. Оценка адаптационных возможностей организма и риска развития заболеваний. – М.: Наука, 1997. – 234 с.
2. Баевский Р.М., Кириллов О.И., Клецкин С.З. Математический анализ изменений сердечного ритма при стрессе. – М., 1984. – 220 с.
3. Брюханов В.Г., Кошкарёва З.В., Сороковиков В.А., Горбунов А.В. Особенности клиники и диагностики у больных с послеоперационным рубцово-спаечным эпидуритом и стенозами позвоночного канала // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2009. – Т. 89. №6. – С.55-58.
4. Бутуханов В.В. Немышечные ритмические движения как основа жизнедеятельности органов и тканей // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2005. – №5 (19). – С.189-195.
5. Бутуханов В.В. Пластичность и взаимодействия функциональных систем при травме спинного мозга: Автореф.

дис. ... д-ра мед. наук. – Ленинград, 1986. – 31 с.

6. Бутуханов В.В., Бутуханова Е.В. Адаптивные и резонансные методы лечения сколиоза у детей: методические рекомендации. – Иркутск, 2003. – 19 с.

7. Бутуханов В.В., Неделько Н.Ф. Медленноволновые электрические процессы и спонтанные ритмические движения как основа жизнедеятельности органов и тканей // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2006. – №3. – С.28-33.

8. Волков Е.М., Наследов Г.А., Полетаев Г.И. Влияние блокаторов белкового синтеза на развитие деиннервационно-подобных изменений мембраны мышечного волокна лягушки после нарушения аксоплазматического транспорта колхицином // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 1982. – №9. – С.24.

9. Гехт Б.М., Касаткина М.И., Самойлова М.И., Санадзе

А.Г. Электромиография в диагностике нервно-мышечных заболеваний. – Таганрог: изд-во Таганрогского государственного радиотехнического университета, 1997. – 369 с.

10. *Ипполитова Е.Г., Кошкарева З.В., Склярено О.В., Горбунов А.В.* Особенности клиники и диагностики у больных с операционным рубцово-спаечным эпидуритом и стенозами позвоночного канала // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2009. – Т. 89, №6. – С.102-105.

11. Магнитно-инфракрасно-лазерный терапевтический аппарат МИЛТА: метод, пособие для врачей. – БПГИ 2.087.001. ИЗМ.: ПКП ГИТ, 1996. – 120 с.

12. Медицинское лазерное устройство: пат. 2053815 Рос. Федерация: МПК / А61N5/06 / Бутуханов В.В., Дубешко В.Р., Хулугуров В.М. и др.; патентообладатель ИЦ Корпсан. – № 165036554/14; заявл. 08.04.1992, опублик. 10.02.1996.

13. *Николаев С.Г.* Практикум по клинической электромиографии. – Иваново: ИГМА, 2003. – 264 с.

14. *Панов А.В., Вавилин В.А., Соловьев В.Н. и др.* Взаимоотношение между системой адениннуклеотидов и окислительным фосфорилированием в печени крыс в динамике голодания // Биохимия. – 1983. – Т. 48. Вып. 2. – С.235-243.

15. *Поглазов Б.Ф.* Сократительные белки и немышечные формы подвижности // Биохимия и биофизика мышц. – М.: Наука, 1983. – С.26-38.

16. *Родионов Ю.Я., Чиков В.П.* К теории транскапиллярного (трансмембранного) обмена // Известия Академии наук СССР. Серия биологическая. – 1978. – №2. – С.230-238.

17. *Склярено О.В., Сороковиков В.А., Кошкарева З.В., Ипполитова Е.Г.* Иглорефлексотерапия в комплексном лече-

нии больных с послеоперационным рубцово-спаечным эпидуритом в поясничном отделе позвоночника // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2009. – Т. 88. №5. – С.44-47.

18. *Сороковиков В.А.* Формирование синдрома нестабильности позвоночно-двигательного сегмента (ПДС) и патогенетически обоснованные способы его коррекции: Автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. – Иркутск, 2004. – 48 с.

19. Способ лечения остеохондроза: пат. 2242258 Рос. Федерация: МПК А61N5/067, А61N7/00, А61K35/78 / Бутуханов В.В., Бутуханова Е.В., Сороковиков В.А., Карацай В.А.; заявитель и патентообладатель НЦРВХ СО РАМН. – № 2002134917/14, заявл. 23.12.2002; опублик. 20.12.2004.

20. Устройство для ультразвуковой терапии: пат. № 2022550 Рос. Федерация: МПК А61H23/00, А61N1/05, А61N1/32 / Бутуханов В.В., Соболев С.Т.; заявитель и патентообладатель ИЦ Корпсан. – № 5036553/14, заявл. 08.04.1992, опублик. 15.11.1994.

21. Физиология кровообращения. Физиология сердца: руководство по физиологии. – Л.: Наука, 1980. – 598 с.

22. *Цысляк Е.С., Ипполитова Е.Г., Сороковиков В.А. и др.* ЭМГ-критерии выраженности положительных изменений у больных со стенозами позвоночного канала // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2010. – № 5 (75). – С.143-145.

23. *Чернавский Д.С., Чернавская Н.М.* Физиология и патология гистогематических барьеров. – М.: Наука, 1968. – 160 с.

24. Электростимулятор: А.С. 1395338 / Бутуханов В.В., Дубешко В.Р. – 1992.

REFERENCES

1. *Bayevskiy R.M., Berseneva A.P.* Evaluation of adaptation abilities of the body and of risk of disease development. – Moscow: Nauka, 1997. – 234 p. (in Russian)

2. *Bayevskiy R.M., Kirillov O.I., Kletskin S.Z.* Mathematic analysis of hearth rhythm changes at stress. – Moscow, 1984. – 220 p. (in Russian)

3. *Bryukhanov V.G., Koshkariova Z.V., Sorokovikov V.A., Gorbunov A.V.* Peculiarities of clinical picture and diagnostics in patients with postoperative cicatricial-commissural epiduritis and stenosis of spinal canal // Sibirskij medicinskij zurnal (Irkutsk). – 2009. – Vol. 89. №6. – P.55-58. (in Russian)

4. *Butukhanov V.V.* Non-muscular rhythmic movements as basis of vital activity of body and tissues // Bulletin Vostochno-Sibirskogo Nauchnogo Tsentra SO RAMN. – 2005. – №5 (19). – P.189-195. (in Russian)

5. *Butukhanov V.V.* Plasticity and interrelations of functional systems at spinal injury: abstract of thesis of doctor of medical sciences. – Leningrad, 1986. – 31 p. (in Russian)

6. *Butukhanov V.V., Butukhanova E.V.* Adaptation and resonance methods of treatment of scoliosis in children: guidelines. – Irkutsk, 2003. – 19 p. (in Russian)

7. *Butukhanov V.V., Nedelko N.F.* Slow wave electric processes and spontaneous rhythmic movements and basis of vital activity of organs and tissues // Sibirskij medicinskij zurnal (Irkutsk). – 2006. – №3. – P.28-33. (in Russian)

8. *Volkov E.V., Nasledov G.A., Poletayev G.I.* Influence of blockers of protein synthesis on development of deinnervation-like changes of membrane of muscular fibre of a frog after colchicine's disturbance of axoplasmic transport // Bulletin eksperimentalnoy biologii i medicini. – 1982. – №9. – P.24. (in Russian)

9. *Gekht B.M., Kasatkina M.I., Samoylova M.I., Sanadze A.G.* Electromyography in diagnostics of neuromuscular diseases. – Taganrog: Izdatelstvo Taganrogskogo Gosudarstvennogo Radiotekhnicheskogo Universiteta, 1997. – 369 p. (in Russian)

10. *Ippolitova E.G., Koshkariova Z.V., Sklyarenko O.V., Gorbunov A.V.* Peculiarities of clinical picture and diagnostics of patients with cicatricial-commissural epiduritis and stenosis of spinal canal // Sibirskij medicinskij zurnal (Irkutsk). – 2009. – Vol. 89. №6. – P.102-105. (in Russian)

11. Magnetic resonance laser therapeutic device MILTA: guidelines for physicians. – BPGI 2.087.001. ИЗМ.: ПКП ГИТ, 1996. – 120 p. (in Russian)

12. Medical laser device: Pat. 2053815 Rus. Federation: МПК / А61N5/06 / Butukhanov V.V., Dubeshko V.R., Khulugurov

V.M. et al.; patent holder IC Corpsan. – N 165036554/14; appl. 08.04.1992, publ. 10.02.1996. (in Russian)

13. *Nikolayev S.G.* Practicum on clinical electromyography. – Иваново: ИГМА, 2003. – 264 p. (in Russian)

14. *Panov A.V., Vavilin V.A., Soloviov V.N., et al.* Interrelation between system of adenine nucleotides and oxidative phosphorylation in rats liver in dynamic of absolute diet // Biokhimiya. – 1983. – Vol. 48. №2. – P.235-243. (in Russian)

15. *Poglavov B.F.* Contractile proteins and non-muscular forms of mobility // Biokhimiya i biofizika mishts. – Moscow: Nauka, 1983. – P.26-38. (in Russian)

16. *Rodionov Yu.Ya., Chikov V.P.* To the theory of transcapillary (transmembrane) exchange // Izvestiya Akademii nauk SSSR. Series «Biology». – 1978. – №2. – P.230-238. (in Russian)

17. *Sklyarenko O.V., Sorokovikov V.A., Koshkariova Z.V., Ippolitova E.G.* Acupuncture in complex treatment of patients with postoperative cicatricial-commissural epiduritis of lumbar part of spine // Sibirskij medicinskij zurnal (Irkutsk). – 2009. – Vol. 88. №5. – P.44-47. (in Russian)

18. *Sorkovikov V.A.* Formation of instability syndrome of vertebral-motional segment and pathogenetically substantiated methods of its correction: abstract of thesis of doctor of medical sciences. – Irkutsk, 2004. – 48 p. (in Russian)

19. Method of treatment of osteochondrosis: pat. 2242258 Rus. Federation: МПК А61N5/067, А61N7/00, А61K35/78 / Butukhanov V.V., Butukhanova E.V., Sorokovikov V.A., Karatsay V.A.; applier and patent holder SCRRS SB RAMS. – N 2002134917/14, appl. 23.12.2002; publ. 20.12.2004. (in Russian)

20. Device for ultrasound therapy: pat. N 2022550 Rus. Federation: МПК А61H23/00, А61N1/05, А61N1/32 / Butukhanov V.A., Sobolev S.T.; applier and patent holder IC Corpsan. – N 5036553/14, appl. 08.04.1992, publ. 15.11.1994. (in Russian)

21. Physiology of blood circulation. Physiology of heart: guidelines on physiology. – Leningrad: Nauka, 1980. – 598 p. (in Russian)

22. *Tsislyak E.S., Ippolitova E.G., Sorokovikov V.A., et al.* EMG-criteria of manifestation of positive changes in patients with stenosis of spinal canal // Bulletin Vostochno-Sibirskogo Nauchnogo Tsentra SO RAMN. – 2010. – №5 (75). – P.143-145. (in Russian)

23. *Chernavskiy D.S., Chernavskaya N.M.* Physiology and pathology of blood-tissue interface. – Moscow: Nauka, 1968. – 160 p. (in Russian)

24. Electrostimulator: А.С. 1395338 / Butukhanov V.V., Dubeshko V.R. – 1992. (in Russian)

Информация об авторах:

Бутуханов Владимир Васильевич – д.м.н., профессор, ведущий научный сотрудник, 664003, Иркутск, ул. Борцов Революции, 1, тел. (3952) 290336, scrrs.irk@gmail.com; Кошкарёва Зинаида Васильевна – к.м.н., ведущий научный сотрудник; Арсентьева Наталия Ивановна – к.б.н., доцент, ученый секретарь; Сороковиков Владимир Алексеевич – д.м.н., профессор, заместитель директора по научной работе, заведующий кафедрой травматологии, ортопедии и нейрохирургии ИГМАПО, профессор кафедры госпитальной хирургии с курсом нейрохирургии ИГМУ.

Information About the Authors:

Butukhanov Vladimir Vasilyevich – MD, PhD, professor, leading scientific worker, Bortsov Revolutsii Str., 1, Irkutsk, 664003; tel.: (3952) 29-03-36; e-mail: scrrs.irk@gmail.com; Koshkariova Zinaida Vasilyevna – MD, PhD, leading scientific worker; Arsenyeva Natalia Ivanovna – PhD, candidate of biological sciences, associate professor, scientific secretary; Sorokovikov Vladimir Alekseyevich – MD, PhD, professor, deputy director for scientific work in Scientific Center of Reconstructive and Restorative Surgery SB RAMS, head of the department of traumatology, orthopedics and neurosurgery of Irkutsk State Medical University, professor of the department of hospital surgery with the course of neurosurgery of Irkutsk State Medical University

© ГРЯЗНОВА М.А., ХАМНУЕВА Л.Ю., ДАВЫДОВА А.В., ОРЛОВА Г.М. – 2014
УДК 612.46+616.61]-052-06:616.441-003.822

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПОЧЕК И АЛЬБУМИНУРИЯ У БОЛЬНЫХ С БОЛЕЗНЬЮ ГРЕЙВСА ПРИ ДЕКОМПЕНСИРОВАННОМ ТИРЕОТОКСИКОЗЕ И НА ФОНЕ ЭУТИРЕОЗА

Мария Александровна Грязнова², Лариса Юрьевна Хамнуева¹,
Анна Владиленовна Давыдова¹, Галина Михайловна Орлова¹

(¹Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра эндокринологии и клинической фармакологии, зав. – д.м.н. Л.Ю. Хамнуева, кафедра госпитальной терапии, зав. – д.м.н., проф. Г.М. Орлова; ²Иркутская областная клиническая больница, гл. врач – к.м.н. П.Е. Дудин)

Резюме. Обследовано 95 больных с болезнью Грейвса (БГ), из них 25 – в динамике через год. Функциональное состояние почек изучалось по уровню альбуминурии/протеинурии, а также с помощью расчета скорости клубочковой фильтрации (СКФ) в состоянии декомпенсированного тиреотоксикоза и на фоне достижения эутиреоза. У больных с БГ в стадии декомпенсированного тиреотоксикоза СКФ выше 120 мл/мин/1,73м² имела место у 37,9% больных, 90-120 мл/мин/1,73м² – у 40%, ниже 90 мл/мин/1,73м² – у 22,1%. Снижения СКФ ниже 60 мл/мин/1,73м² не наблюдалось. У больных с БГ с СКФ выше 120 мл/мин регистрировался более высокий уровень свТ₃, обнаружена прямая умеренной силы статистически значимая корреляционная связь между СКФ и уровнем свТ₃ (r_s=0,45; p=0,001). При достижении эутиреоза (нормализации не только периферических тиреоидных гормонов, но и ТТГ) отмечалось улучшение функционального состояния почек: уменьшение доли гиперфильтрации, снижение СКФ, уменьшение экскреции альбумина с мочой.

Ключевые слова: тиреотоксикоз, болезнь Грейвса, СКФ, почечная функция, альбуминурия.

RENAL FUNCTION AND ALBUMINURIA IN PATIENTS WITH GRAVES' DISEASE WITH DECOMPENSATED THYROTOXICOSIS AND ON THE BACKGROUND OF EUTHYROIDISM

M.A. Gryaznova², L.Yu. Khamnueva¹, A.V. Davydova¹, G.M. Orlova¹
(¹Irkutsk State Medical University; ²Irkutsk State Regional Clinical Hospital, Russia)

Summary. We examined 95 patients with Graves' disease (GD), 25 of them – within a year. Renal function was studied by the level of albuminuria / proteinuria, and by calculating the glomerular filtration rate (GFR) in decompensated thyrotoxicosis and on the background of euthyroidism. In patients with GD and decompensated thyrotoxicosis GFR above 120 ml/min occurred in 37,9% of cases, 90-120 ml/min – in 40%, less than 90 ml/min – in 22,1%. The GFR reduction less than 60 ml/min wasn't observed. In patients with GD with a GFR more than 120 ml/min was recorded higher T₃ level and a direct correlation between GFR and T₃ level was found (r_s = 0,45; p = 0,001). On the background of euthyroidism (normalization not only peripheral thyroid hormones, but also thyroid-stimulating hormone) it was showed renal function improvement: the decline of the hyperfiltration proportion, GFR decline, decrease of albuminuria.

Key words: thyrotoxicosis, Graves' disease, GFR, renal function, albuminuria.

Воздействие тиреоидных гормонов на почки обеспечивает регуляцию электролитного обмена [7]; поддержание сосудистого тонуса через ренин-ангиотензин-альдостероновую систему (РААС) и продукцию NO эндотелием [1,2]. При тиреотоксикозе избыточный уровень тиреоидных гормонов приводит к повышению канальцевой реабсорбции натрия [5,7,8,9], активации РААС [4], изменению процессов окисления в эндотелии, что способствует увеличению скорости почечного кровотока и скорости клубочковой фильтрации (СКФ) [3,5,8]. С повышением СКФ некоторые авторы связывают умеренную протеинурию, которая встречается в ряде случаев тиреотоксикоза [6,10]. В то же время, существует мнение, что протеинурия при гипертиреозе может быть результатом прямой активации тиреоидных гормонов, повышающих проницаемость базальной мембраны клубочков [9]. Дисфункция щитовидной железы вызывает значительные изменения в клубочковом и ка-

нальцевом аппаратах почки, электролитном и водном гомеостазе. Данные литературы о частоте, характере нарушений функции почек у больных с тиреотоксикозом, а также после достижения его компенсации немногочисленны и противоречивы, изучены недостаточно, что и предопределило наш интерес к данной проблеме.

Цель исследования: изучить функциональное состояние почек и альбуминурию у больных болезнью Грейвса (БГ) при декомпенсированном тиреотоксикозе и на фоне достижения эутиреоза.

Материалы и методы

На базе эндокринологического отделения поликлиники ГБУЗ ИОКБ в 2009-2012 гг. проведено одномерное поперечное клиническое исследование, в которое включались все больные с БГ в стадии декомпенсации тиреотоксикоза, обратившиеся за консультацией,

подписавшие информированное согласие на участие в исследовании и не имевшие критериев исключения. Критериями исключения являлись: наличие острых и хронических заболеваний почек; артериальной гипертензии, выявленной до дебюта БГ; нарушения углеводного обмена; наличие узловых образований в щитовидной железе (ЩЖ); возраст старше 60 лет; беременность и лактация у женщин.

Всего включено 95 больных с БГ; из них мужчин – 16 (16,8%), медиана возраста – 42 (34-51) года.

В проспективное исследование включены 25 пациентов, находящихся под динамическим наблюдением, обследованных повторно, из них мужчин 4 (16%), средний возраст 43 (32-50) г. Медиана длительности наблюдения составила 12 (11-22) месяцев.

Длительность БГ у обследованных больных составила от 0 (впервые выявленная БГ) до 15 лет (Ме - 1,0 [0; 4,0] год). При объективном осмотре увеличение ЩЖ 0 степени по ВОЗ выявлено у 10 (10,5%) больных; 1 степени – у 29 (30,5%) больных, 2 степени – у 56 (59%) больных. Число рецидивов тиреотоксикоза варьировало от 1 до 8 за весь период болезни (Ме 1,0 [1,0-2,0]).

Всем больным проведено УЗИ ЩЖ [Ме общего объема ЩЖ по данным УЗИ составила 35,3 (25,4-53,2) см³].

Уровни тироидных гормонов в сыворотке крови исследованы радиоиммунологическим методом [свободный трийодтиронин – свТ₃, (референтные значения – 1,3-3,0 пмоль/л), свободный тироксин – свТ₄ (референтные значения – 12,0-22,0 пмоль/л), тиреотропный гормон гипофиза – ТТГ (референтные значения – 0,270-4,200 мкМЕ/мл)].

Для изучения состояния почек анализировали выработанность экскреции альбумина (альбуминурии, АУ) в утренней порции мочи иммунотурбидиметрическим методом на анализаторе Synchron (производитель Beckman Coulter, США; референтные значения – 0,00-25,00 мг/л), а также протеинурии (ПУ) – с помощью 3% сульфосалициловой кислоты (референтные пределы – до 0,03 г/л). Скорость клубочковой фильтрации рассчитывалась по формуле MDRD.

Статистический анализ проведен с использованием программы Statistica for Windows, версия 6.0. Нормальность распределения проверялась с использованием критерия Шапиро-Уилка. Распределение всех показателей не подчинялось закону нормального распределения, в связи с чем использовались непараметрические методы анализа. Сравнение двух несвязанных групп проводилось с помощью критерия Манна-Уитни, двух связанных групп – критерия Уилкоксона. Качественные показатели сравнивались критерием χ^2 по Пирсону. В случае множественных попарных сравнений вводилась поправка Бонферрони. Корреляционный анализ проводился с использованием коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался равным 0,05. Данные представлены в виде медианы (Ме) и интерквартильного интервала (Q₂₅-Q₇₅).

Результаты и обсуждение

Больные БГ в момент включения в исследования находились в стадии декомпенсированного тиреотоксикоза, медиана (Ме) свТ₃ составила 12,1 (7,3-24,5) пмоль/л; Ме свТ₄ – 37,7 (26,8-58,6) пмоль/л; Ме ТТГ – 0,03 (0,01-0,07) мкМЕ/мл. Артериальная гипертензия как клиническое проявление тиреотоксикоза регистрировалась у 51 (53,7%) больного, в 90,2% случаев она была 1 степени. Синусовая тахикардия была зарегистрирована у 57 (60%) больных. Фибрилляция предсердий (ФП) постоянной тахисистолической формы диагностирована у 8 (8,4%) обследованных больных БГ.

АУ/ПУ зарегистрирована у 15 больных из 95 (15,8%).

Из них у 12 (80%) – АУ, Ме 50,0 (40,0-50,0) мг/л; у 3 (20%) – ПУ, Ме 495,0 (430,0-500,0) мг/л.

Минимальная СКФ составила 64,4 мл/мин/1,73м²; максимальная – 273,6 мл/мин/1,73м², Ме СКФ – 116,1 (96,0-131,8) мл/мин/1,73м².

Для исключения влияния лекарственных препаратов на почечную функцию её показатели были проанализированы отдельно у больных, не получавших на момент включения в исследование тиреостатиков и/или β -блокаторов (55 больных, или 57,9%) и получавших данные препараты (40 больных, или 42,1%). Сравнимые группы не различались по полу, возрасту, степени увеличения ЩЖ, степени тяжести тиреотоксикоза, длительности заболевания и количеству рецидивов, уровням систолического и диастолического АД (САД и ДАД), показателям ОАК, ОАМ, биохимическим показателям (общий белок, альбумин, глюкоза, мочевины, креатинин, калий, натрий). Доля больных с АУ в группах больных, получавших и не получавших лекарственную терапию, не различалась (14,5% vs 10,0%; $\chi^2=0,43$; $p=0,51$). СКФ не зависела от факта приема тиреостатической терапии: в 1 группе она составила 118,2 (99,8-146,8) мл/мин/1,73м², во 2 группе – 111,5 (94,55-121,95) мл/мин/1,73м² ($p=0,11$). Полученные результаты позволили сделать вывод об отсутствии значимого влияния приема тиреостатических препаратов и/или β -блокаторов на почечную функцию на момент включения в исследование.

Был изучен уровень тироидных гормонов при различной СКФ у больных БГ. В зависимости от СКФ больные распределились на 3 группы: 1 группа – с СКФ 60-89 мл/мин/1,73м² (n=21, или 22,1%); 2 группа – с СКФ 90-120 мл/мин/1,73м² (n=38, или 40,0%); 3 группа – с СКФ более 120 мл/мин/1,73м² (n=36, или 37,9%). Группы не различались по полу, возрасту, степени увеличения ЩЖ, степени тяжести тиреотоксикоза, длительности заболевания, количеству рецидивов, уровням САД и ДАД, частоте встречаемости АУ.

В группе больных с клубочковой гиперфильтрацией регистрировались значимо большие уровни свТ₃ и, соответственно, более низкие уровни ТТГ, чем у больных

Таблица 1
Уровни тироидных гормонов у больных БГ в зависимости от СКФ

	Группа 1 (СКФ 60-89 мл/мин/1,73м ² , n=21 (22,1%)	Группа 2 (СКФ 90-120 мл/мин/1,73м ² , n=38 (40,0%)	Группа 3 (СКФ более 120 мл/мин/1,73м ² n=36 (37,9%)	p
свТ ₃ , пмоль/л	8,4 (5,4-16,0)	11,3 (5,2-22,5)	21,3 (12,1-36,2)	$p_{1-2}=0,62$ $p_{1-3}=0,015$ $p_{2-3}=0,015$
свТ ₄ , пмоль/л	34,6 (24,1-58,6)	38,1 (25,2-52,0)	38,1 (28,3-64,1)	$p_{1-2}=0,78$ $p_{1-3}=0,20$ $p_{2-3}=0,15$
ТТГ, мкМЕ/мл	0,06 (0,02-0,12)	0,04 (0,01-0,05)	0,02 (0,005-0,05)	$p_{1-2}=0,07$ $p_{1-3}=0,027$ $p_{2-3}=0,039$

с нормальными показателями СКФ или её снижением до 60 мл/мин/1,73м² (табл. 1).

Взаимосвязь функционального состояния ЩЖ и почек была подтверждена при проведении корреляционного анализа. Обнаружена прямая умеренной силы корреляционная связь между СКФ и уровнем свТ₃ ($r_s=0,45$; $p=0,001$) и обратная умеренной силы – с уровнем ТТГ ($r_s=-0,31$; $p=0,003$).

В группе проспективного наблюдения (25 больных) исследование тироидного статуса и почечной функции было проведено исходно и после 12 месяцев лечения.

За период наблюдения 11 (44%) больных были прооперированы по поводу ДТЗ (тотальная тиреоидэктомия) и получали заместительную терапию препаратами левотироксина [100 (75-125) мкг в сутки]; 14 (56%) больных получали медикаментозную терапию тиреостатиками [тиазол 7,5 (5,0-15,0) мг в сутки].

На момент включения в исследование (в стадии декомпенсированного тиреотоксикоза) медиана свТ₃ со-

ставила 12,2 (8,8-21,7) пмоль/л; $Me\ cвT_4 - 36,2$ (27,5-62,9) пмоль/л; $Me\ TТГ - 0,036$ (0,008-0,095) мкМЕ/мл.

На момент окончания периода наблюдения у всех больных периферические тиреоидные гормоны были в пределах референтных значений, соответствующих эутиреоидной функции щитовидной железы: $Me\ cвT_3$ составила 2,8 (2,1-4,2) пмоль/л ($p=0,041$ в сравнении с показателями до лечения); $Me\ cвT_4 - 12,87$ (11,0-15,95) пмоль/л ($p=0,00003$). У 5 (16%) больных ТТГ был ниже референтных значений, у 20 больных – в пределах нормальных значений, Me составила 1,8 (1,1-3,7) мкМЕ/мл ($p=0,0005$).

После проведенного лечения у больных группы динамического наблюдения отмечалось значимое повышение ИМТ [24 (22-29) vs 23 (21-25) кг/м²; $p=0,037$] и снижение ЧСС [100 (88-104) vs 78 (68-82) в мин.; $p=0,004$]. Уровень систолического АД умеренно снизился: САД 140 (120-142) мм рт.ст. vs 120 (114-133) мм рт.ст. ($p=0,52$); диастолического артериального давления значимо не изменился ДАД 80 (70-90) мм рт.ст. vs 80 (62-90) мм рт.ст. ($p=0,14$).

СКФ на момент начала исследования в группе динамического наблюдения ($n=25$) составила 116,2 (83,8-135,8) мл/мин/1,73м², на момент окончания наблюдения – 100,6 (86,3-124,7) мл/мин/1,73м² ($p=0,25$).

При расчете СКФ в динамике только у больных в стойком эутиреозе ($cвT_3$, $cвT_4$, ТТГ в пределах референтных значений, $n=20$) получено значимое ее снижение: до лечения СКФ составляла 116,2 (88,4-135,8) мл/мин/1,73м², после достижения компенсации – 97,5 (86,3-110,5) мл/мин/1,73м² ($p=0,019$). Из них у 7 (35%) больных с СКФ 120 и более мл/мин/1,73м² Me СКФ в состоянии декомпенсированного тиреотоксикоза была 160,3 мл/мин/1,73м² (135,8 – 176,6), при достижении эутиреоза – 121 мл/мин/1,73м² (87,1 – 135,8).

В целом из 20 больных группы динамического наблюдения, достигших стойкого эутиреоза, АУ в период декомпенсации тиреотоксикоза обнаруживалась у 3 больных (15%) [Me 50,0 (50,0-58,38) мг/л]. ПУ зарегистрировано не было.

После достижения компенсации тиреотоксикоза АУ имела место у 1 больного из 20 (5,0%) [31,0 мг/л], ПУ выявлено не было. Достижение у больных эутиреоидного статуса сопровождалось уменьшением экскреции альбумина с мочой. Так, у 2 из 3 больных с исходно повышенной АУ после лечения она нормализовалась; у

одного – количественно снизилась, но осталась в диапазоне высокой.

Из 5 больных, не достигших нормализации ТТГ, четверо получали медикаментозное лечение, один был прооперирован. На момент включения в исследование у одного больного тиреотоксикоз имел осложненное течение в виде постоянной тахисистолической формы ФП. Длительность ДТЗ у троих больных составила от 1 до 5 лет, у двоих тиреотоксикоз был выявлен впервые. На момент окончания наблюдения все пятеро больных имели нормальные значения периферических тиреоидных гормонов ($Me\ cвT_4 - 14,8$ (11,2-18,5) пмоль/л), уровень ТТГ у этой группы больных на фоне лечения не изменился и составил 0,07 (0,01-0,1) мкМЕ/мл, что соответствует состоянию субклинического тиреотоксикоза.

СКФ у больных в субклиническом тиреотоксикозе сохранялась высокой. Так, в стадии декомпенсированного тиреотоксикоза она составляла 116,5 (70,9-131,8) мл/мин/1,73м²; на момент окончания наблюдения – 179,3 (134,5-192,0) мл/мин/1,73м² ($p=0,07$). Не отмечалось снижения частоты АУ у больных. Так, если в стадии декомпенсированного тиреотоксикоза у всех 5 больных АУ находилась в пределах нормальных значений (0-10 мг/л), то на момент окончания – у 1 отмечалась высокая АУ (54,3 мг/л).

Итак, при достижении эутиреоидной функции щитовидной железы, нормализации как периферических тиреоидных гормонов, так и ТТГ, происходит снижение СКФ, значительно повышенной в период декомпенсации тиреотоксикоза. Вероятно, у больных с БГ в состоянии субклинического тиреотоксикоза не достигается нормализации СКФ. Достижение стойкого эутиреоидного состояния у больных БГ сопровождается уменьшением экскреции альбумина с мочой.

Таким образом, у больных с БГ в стадии декомпенсированного тиреотоксикоза СКФ выше 120 мл/мин/1,73м² регистрировалась у 37,9% больных, 90-120 мл/мин/1,73м² – у 40%, ниже 90 мл/мин/1,73м² – у 22,1%. Снижения СКФ ниже 60 мл/мин/1,73м² не наблюдалось. Нормализация повышенной СКФ у больных БГ с декомпенсированным тиреотоксикозом достигается при стойкой эутиреоидной функции щитовидной железы при достижении референтных значений периферических тиреоидных гормонов и ТТГ. Достижение эутиреоидного состояния у больных БГ сопровождается уменьшением экскреции альбумина с мочой.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бизунок Т.А., Бизунок Н.А. Роль нейромедиаторов в регуляции функции щитовидной железы // Медицинский журнал. – 2006. – №2. – С.46-49.
2. Лукша Л.С., Багель И.М., Лобанок Л.М. Сократительные и эндотелийзависимые дилататорные реакции аорты при гипертиреозе // Проблемы эндокринологии. – 2000. – №6. – С.38-41.
3. Gopinath B., Harris D.C., Wall J.R., et al. Relationship between thyroid dysfunction and chronic kidney disease in community-dwelling older adults // Maturitas. – 2013. – Vol. 75. №2. – P.159-164.
4. Kuipers I., van der Harst P., Navis G., et al. Nuclear Hormone Receptors as Regulators of the Renin-Angiotensin-Aldosterone System // Hypertension. – 2008. – Vol. 51. – P.1442.
5. Mariani L.H., Berns J.S. The renal manifestations of thyroid disease // J. Am. Soc. Nephrol. – 2012. – Vol. 23. №1. – P.22-26.
6. Moreno J.M., Rodríguez-Gómez I., Wangenstein R., et al. Cardiac and renal antioxidant enzymes and effects of tempol in hyperthyroid rats // Am. J. Physiol. – 2005. – Vol. 289. – P.776-783.
7. Therien A.G., Blostein R. Mechanisms of sodium pump regulation // Physiol Rev. – 2000. – Vol. 279. – P.541-566.
8. van Hoek I., Daminet S. Interactions between thyroid and kidney function in pathological conditions of these organ systems: a review // Gen. Comp. Endocrinol. – 2009. – Vol. 160. №3. – P.205-215.
9. Vargas F., Moreno J.M., Gomez I., et al. Vascular and renal function in experimental thyroid disorders // Eur J of Endocrinol. – 2006. – Vol. 154. №2. – P.197-212.
10. Williams T.L., Peak K.J., Brodbelt D., et al. Survival and the development of azotemia after treatment of hyperthyroid cats // J. Vet. Intern. Med. – 2010. – Vol. 24. №4. – P.863-869.

REFERENCES

1. Bizunok T.A., Bizunok N.A. The role of neurotransmitters in the thyroid function regulation // Medicinskij zurnal. – 2006. – №2. – P.46-49. (in Russian)
2. Luksha L.S., Bagel I.M., Lobanok L.M. Contractile and endothelium-dependent dilatational aorta response in hyperthyroidism // Problemy endocrinologii. – 2000. – №6. – P.38-41. (in Russian)
3. Gopinath B., Harris D.C., Wall J.R., et al. Relationship between thyroid dysfunction and chronic kidney disease in community-dwelling older adults // Maturitas. – 2013. – Vol. 75. №2. – P.159-164.
4. Kuipers I., van der Harst P., Navis G., et al. Nuclear Hormone Receptors as Regulators of the Renin-Angiotensin-Aldosterone System // Hypertension. – 2008. – Vol. 51. – P.1442.
5. Mariani L.H., Berns J.S. The renal manifestations of thyroid disease // J. Am. Soc. Nephrol. – 2012. – Vol. 23. №1. – P.22-26.

6. Moreno J.M., Rodríguez-Gómez I., Wangenstein R., et al. Cardiac and renal antioxidant enzymes and effects of tempol in hyperthyroid rats // *Am. J. Physiol.* – 2005. – Vol. 289. – P.776-783.

7. Therien A.G., Blostein R. Mechanisms of sodium pump regulation // *Physiol Rev.* – 2000. – Vol. 279. – P.541-566.

8. van Hoek I., Daminet S. Interactions between thyroid and kidney function in pathological conditions of these organ

systems: a review // *Gen. Comp. Endocrinol.* – 2009. – Vol. 160. №3. – P.205-215.

9. Vargas F., Moreno J.M., Gomez I., et al. Vascular and renal function in experimental thyroid disorders // *Eur J of Endocrinol.* – 2006. – Vol. 154. №2. – P.197-212.

10. Williams T.L., Peak K.J., Brodbelt D., et al. Survival and the development of azotemia after treatment of hyperthyroid cats // *J. Vet. Intern. Med.* – 2010. – Vol. 24. №4. – P.863-869.

Информация об авторах:

Грязнова Мария Александровна – аспирант кафедры, врач-эндокринолог консультативно-диагностической поликлиники, 664049, Иркутск, м/р Юбилейный, 100, e-mail: mary_2006@inbox.ru; Хамнуева Лариса Юрьевна – профессор, д.м.н., заведующий кафедрой, 664003, Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, e-mail: hamnueval@mail.ru; Давыдова Анна Владиленовна – к.м.н., доцент кафедры, 664003, Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, e-mail: liza2071@yandex.ru; Орлова Галина Михайловна – профессор, д.м.н., заведующий кафедрой, 664003, Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, e-mail: vicgal@yandex.ru

Information About the Authors:

Gryaznova Maria – graduate student, endocrinologist consultative and diagnostic clinics, 664049, Irkutsk, Jubilejny mkr., 100, e-mail: mary_2006@inbox.ru; Khamnueva Larisa – Professor, MD, PhD, Head of Department, 664003, Irkutsk, Krasnogo Vosstania st., 1, e-mail: hamnueval@mail.ru; Vladilenovna Anna Davydova – MD, assistant professor, 664003, Irkutsk, Krasnogo Vosstania st., 1, e-mail: liza2071@yandex.ru; Orlova Galina – Professor, MD, PhD, Head of Department, 664003, Irkutsk, Krasnogo Vosstania st., 1, e-mail: vicgal@yandex.ru

© РАСКИНА Т.А., ПИРОГОВА О.А. – 2014
УДК 616.711-002-06:616.71-008.9

МИНЕРАЛЬНАЯ ПЛОТНОСТЬ КОСТИ У МУЖЧИН ПРИ КЛИНИЧЕСКИХ ВАРИАНТАХ АНКИЛОЗИРУЮЩЕГО СПОНДИЛИТА

Татьяна Алексеевна Раскина, Оксана Анатольевна Пирогова

(Кемеровская государственная медицинская академия, ректор – д.м.н., проф. В.М. Ивойлов, кафедра пропедевтики внутренних болезней, зав. – д.м.н., проф. Т.А. Раскина)

Резюме. С целью оценки состояния минеральной плотности кости (МПК) у больных анкилозирующим спондилитом (АС) обследовано 72 больных. Средний возраст больных 43,2±9,1 года. МПК определяли методом двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии. Установлено, что МПК в шейке бедра статистически значимо ниже у больных АС, чем показатели у мужчин без АС, независимо от формы заболевания. При сопоставлении денситометрических показателей в группах больных в зависимости от клинической формы АС установлено снижение денситометрических показателей у больных с поражением периферических суставов, хотя изменения не достигали уровня статистической значимости. Установлено, что МПК в шейке бедра у больных АС статистически значимо ниже, чем у мужчин без АС, независимо от наличия внепозвоночных проявлений. В поясничном отделе позвоночника у больных АС денситометрические показатели статистически значимо не отличались от показателей здоровых мужчин. Показатели МПК в группах больных с внепозвоночными проявлениями и с преимущественным поражением позвоночника статистически значимых различий не получено.

Ключевые слова: анкилозирующий спондилит, мужчины, минеральная плотность кости, внескелетные проявления.

THE MINERAL DENSITY OF THE BONE IN MEN IN CLINICAL VARIANTS OF ANKYLOSING SPONDYLITIS

T.A. Raskina, O.A. Pirogova

(Kemerovo State Medical Academy, Russia)

Summary. The purpose: assessment of condition of the mineral density of bone (BMD) in the patients the ankylosing spondylitis (AS) 70 patients have been surveyed. Materials and Methods: We observed 70 patients with documented diagnosis of AS. Middle age of sick was 43,2±9,1 years. BMD was determined by a method of two-power x-ray absorbtometry. It has been established that BMD in neck of hip is reliably lower in the patients the AS, than indicators in men without AS, irrespectively of a disease form. In comparing densitometrical indicators in groups of patients depending on the AS clinical form the decrease of densitometrical indicators was noted in patients with damage of peripheral joints, though changes didn't reach a level of the statistical importance. It has been established that BMD in a hip neck in the patients the AS is reliably lower, than in men without AS, irrespectively of existence of extra vertebral manifestations. In lumbar department of backbone in the patients with AS densitometrical indicators authentically didn't differ from indicators of healthy men. The indicators of BMD in groups of patients with extra vertebral manifestations and in group of ones with primary damage of backbone had no reliable distinctions.

Key words: ankylosing spondylitis, men, mineral density of bone, extra vertebral manifestations.

Анкилозирующий спондилит (АС) – заболевание, относящееся к группе спондилоартритов и характеризующееся развитием хронического системного воспалительного процесса с преимущественным поражением осевого скелета. Основной клинический симптом АС – воспалительная боль в нижней части спины и позвоночнике – является следствием воспаления в крестцово-

подвздошных суставах (КПС) и структурах позвонков [2,9].

АС является непрерывно прогрессирующим ревматическим заболеванием, имеющим большое медико-социальное значение. Социальная значимость проблемы обусловлена тем, что основной контингент больных – это лица молодого возраста, а заболевание часто при-

водит к длительной потере трудоспособности и ранней инвалидизации больных. В первые 5 лет болезни инвалидами становятся более 20%, заболевших АС, при давности болезни более 10 лет – 45% больных, а при поражении периферических суставов – 65% больных. В группе больных со значительным стажем заболевания показатели смертности существенно выше, чем в общей популяции [2].

Распространенность АС, по данным разных авторов, составляет от 0,1 до 1,4%. Согласно результатам эпидемиологического исследования, выполненного в 2008г., распространенность АС в России составляет 0,1%, что, вероятно, свидетельствует о неудовлетворительной и поздней диагностике данного заболевания [7]. Мужчины болевают в несколько раз чаще, чем женщины [2,9].

Полагают, что нарушение метаболизма костной ткани вследствие воспалительного процесса, который лежит в основе патогенеза большинства ревматических болезней [3] и АС в том числе, увеличивает риск развития остеопороза (ОП) и может рассматриваться как своеобразный показатель «тяжести» заболевания и активности воспаления [6,12]. ОП при АС встречается во всех возрастных группах, диагностируется как у женщин, так и у мужчин. Частота ОП у больных с АС, по данным разных авторов, может составлять от 18,7% до 62%, остеопении – от 50,0% до 92,0% [8,10,13].

Особого внимания заслуживает изучение общих патогенетических механизмов в развитии ОП и АС. В развитии ОП при АС, помимо общих факторов риска (возраст, пол, генетическая предрасположенность, низкая масса тела, первичный или вторичный гипогонадизм и др.), особое значение приобретают факторы, ассоциированные с самим заболеванием: длительность АС, активность воспалительного процесса, тяжесть функциональных нарушений [10], а также поражение периферических суставов [10,14,15]. Абсолютный и относительный вклад каждого из этих факторов в развитие ОП при АС точно не установлен.

Результаты исследования факторов риска ОП, ассоциированных с АС, у мужчин малочисленны и противоречивы и роль каждого из них в нарушении костного метаболизма остается до конца не изученной. Отсутствие однозначного представления об изменении МПК у мужчин при различных клинических вариантах АС определило цель проведения данного исследования.

Цель работы: оценить МПК у мужчин в зависимости от внепозвоночных проявлений АС.

Материалы и методы

Под наблюдением находилось 72 больных мужского пола с диагнозом АС (согласно модифицированным Нью-Йоркским критериям, 1984 г.) [16]. Все больные подписывали протокол добровольного информированного согласия на участие в исследовании.

Клиническая характеристика больных представлена в таблице 1.

Средний возраст больных 43,2±9,1 года. Больные были включены в исследование в разные сроки от дебюта АС: 4,3% – на первом году болезни, 21,4% – при давности АС 1-4 года, при продолжительности 5-9 лет – 25,7% и 48,6% больных – 10 лет и более.

Среди 70 обследованных больных 62,8% имели только аксиальное поражение. В 60,0% случаев при рентгенографии позвоночника выявлялись синдесмофиты, из них в поясничном отделе у 52,3% больных, в грудном – 45,2% и в шейном – 35,7%. Синдесмофиты в двух отделах позвоночника выявлялись у 35,7%, а во всех отделах – 15% больных, вплоть до формирования симптома «бамбуковой палки».

Поражение периферических суставов имели 26 (37,1%) больных. Чаще поразились суставы нижних ко-

Таблица 1

Клиническая характеристика больных АС

Показатель	Число больных		
	абс.	%	
Возраст, годы	<50	51	63,7
	≥50	19	36,3
Давность заболевания, годы	<1	3	4,29
	1-4	15	21,4
	5-9	18	25,7
	≥10	34	48,6
Форма заболевания	Аксиальная	44	62,8
	Периферическая	28	37,1
Внепозвоночные проявления	Поражение т/б суставов клинически, n в том числе, двустороннее	46	65,7
	Периферический артрит (кроме коксита), n:	26	37,1
	верхних конечностей;	18	25,7
	нижних конечностей;	25	35,7
	височно-нижнечелюстного сустава	3	4,3
	Энтезиты, n:	49	68,6
пятки	11	15,7	
большие вертелы	42	60,0	
подвздошные кости	9	12,8	
других локализаций	10	14,3	
Внескелетные проявления	Увеит, n	7	10,0
	Иридоциклит, n	5	7,1
	Кардит, n	3	4,3
	IgA-нефропатия, n	1	1,4
	ВЗК, n	1	1,4
	Псориаз, n	4	5,7
Активность болезни по индексу BASDAI	BASDAI < 4,0	15	20,8
	BASDAI > 4,0	57	79,2

нечностей – 35,7% случаев, в 25,7% – суставы верхних конечностей.

Более чем у половины больных 65,0% отмечались клинические признаки поражения тазобедренных суставов (боль и/или ограничение функции), а у 45,7% он имел двустороннюю локализацию.

Энтезопатии выявлялись у 68,6% больных, преимущественно с поражением тазобедренных суставов.

Помимо поражения опорно-двигательного аппарата 12 (17,14%) больных имели внескелетные проявления АС: увеит – 7, иридоциклит – 5, аортит – 3, IgA-нефропатию – 1, воспалительные заболевания кишечника – 1 и псориаз – 4. У 6 (4,28%) больных сочеталось наличие нескольких внескелетных проявлений, чаще всего – увеит плюс какое-либо еще проявление (7 больных).

МПК определяли методом двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии с помощью стационарного двухэнергетического рентгеновского костного денситометра Exceell XR-46 (Norland, США) в миллиграммах на квадратный сантиметр (мг/см²) и по Z-критерию. В связи с тем, что все мужчины, участвовавшие в исследовании, были моложе 50 лет, для оценки измерения МПК использовался Z-критерий, при его значении ниже -2,0 SD устанавливался диагноз ОП, согласно рекомендациям международного общества клинической денситометрии (ISCD) [1]. Z-критерий выражали в величинах

Денситометрические показатели в зависимости от внескелетных проявлений у больных АС (M±m)

Форма АС	Денситометрические показатели			
	Шейка бедра		Поясничный отдел позвоночника	
	МПК (г/см ²)	Z-критерий (SD)	МПК (г/см ²)	Z-критерий (SD)
Внескелетные проявления (+) (А) (n=19)	0,7201±0,03	-1,73±0,27	0,9889±0,05	-0,82±0,28
p (гр. vs контр.)	p<0,001	p<0,001	p=0,029	p=0,025
Внескелетные проявления (-) (Б) (n=52)	0,8602±0,02	-1,25±0,18	0,9602±0,03	-0,80±0,17
p (гр. vs контр.)	p<0,001	p<0,001	p<0,001	p<0,001
p (гр. А vs гр. Б)	p=0,047	p=0,04	p=0,8790	p=0,9818
Контрольная группа	0,9380±0,02	-0,19±0,15	1,1069±0,02	-0,15±0,11

стандартных отклонений (SD) от нормативных показателей пиковой костной массы здоровых людей. Результат денситометрии учитывался по наименьшему значению Z-критерия в определенных точках. Показатель МПК оценивали в шейке бедренной кости и поясничном отделе позвоночника.

Статистический анализ проводили при помощи пакета программ Statistica 6.1 (StatSoft, США) для Windows. По каждому признаку в сравниваемых группах определяли среднюю арифметическую величину (M) и ошибку средней (m). Проверку гипотезы о равенстве генеральных средних в сравниваемых группах проводили с помощью непараметрического U-критерия Манна-Уитни для двух независимых выборок. Для всех видов анализа различия считали статистически значимыми при p<0,05.

Результаты и обсуждение

Установлено, что МПК в шейке бедра статистически значимо ниже у больных АС, чем показатели у мужчин без АС, независимо от формы заболевания. Результаты анализа МПК в зависимости от формы АС представлены в таблице 2.

Денситометрические показатели в зависимости от формы АС (M±m)

Форма АС	Денситометрические показатели			
	Шейка бедра		Поясничный отдел позвоночника	
	МПК (г/см ²)	Z-критерий (SD)	МПК (г/см ²)	Z-критерий (SD)
Аксиальная форма (А) (n=44)	0,8104±0,02	-1,48±0,21	0,9499±0,04	-0,88±0,17
p (гр. vs контр.)	p<0,001	p<0,001	p<0,001	p=0,0004
Периферическая форма (Б) (n=28)	0,8102±0,03	-1,26±0,23	1,0103±0,05	-0,66±0,26
p (гр. vs контр.)	p<0,001	p<0,001	p=0,014	p=0,019
p (гр. А vs гр. Б)	p=0,9631	p=0,4992	p=0,4434	p=0,5397
Контрольная группа	0,9380±0,02	-0,19±0,15	1,1069±0,02	-0,15±0,11

Для оценки связи между денситометрическими показателями и формой АС больные были разделены на две группы: с преимущественно аксиальным поражением (А) (n=44) и с поражением периферических суставов (Б) (n=28).

Установлено, что у больных АС МПК и Z-критерий статистически значимо ниже соответствующих показателей у мужчин без АС как в шейке бедра, так и в поясничном отделе позвоночника независимо от формы заболевания.

При сравнительном анализе денситометрических показателей в группах больных в зависимости от формы заболевания статистически значимых различий не получено. Так, в шейке бедра у больных с периферической формой АС МПК составила 0,8102±0,03 г/см², что соответствует Z-критерию -1,26±0,23 SD, с аксиальной формой - 0,8104±0,02 г/см² и -1,48±0,21 SD (p=0,9631 и p=0,4992) соответственно. В поясничном отделе позвоночника у больных с периферической формой АС МПК составила 1,0103±0,05 г/см², что соответствует Z-критерию -0,66±0,26 SD, при аксиальной форме - 0,9499±0,04 г/см² и -0,88±0,17 SD (p=0,4434 и p=0,5397) соответственно.

Таким образом, можно считать, что поражение периферических суставов не оказывает существенного влияния на минеральную плотность кости как в шейке бедра, так и в поясничном отделе позвоночника.

Результаты анализа МПК в зависимости от внескелетных проявлений представлены в таблице 3.

Установлено, что МПК у больных АС статистически значимо ниже, чем у мужчин без АС как в шейке бедра,

так и в поясничном отделе позвоночника вне зависимости от наличия внескелетных проявлений.

При сравнительном анализе установлено статистически значимое снижение МПК и Z-критерия в шейке бедра у больных с внескелетными проявлениями. Так, МПК в шейке бедра при наличии внескелетных проявлений составила 0,7201±0,03 г/см², при их отсутствии 0,8602±0,02 г/см² (p=0,047), что соответствует Z-критерию -1,73±0,27 SD и -1,25±0,18 SD (p=0,04) соответственно.

В поясничном отделе позвоночника статистически значимых различий не получено. МПК в поясничном отделе позвоночника при наличии внескелетных проявлений составила 0,9889±0,03 г/см², при их отсутствии - 0,9602±0,03 г/см² (p=0,8790), по Z-критерию - -0,80±0,17 SD, -0,82±0,28 SD (p=0,9818) соответственно.

Таблица 2

Полученные результаты свидетельствуют о том, что у больных с внескелетными проявлениями денситометрические показатели в шейке бедра статистически значимо ниже, чем у больных с преимущественным поражением позвоночника.

При сопоставлении денситометрических данных в зависимости от наличия внепозвоночных проявлений статистически значимых различий не получено.

В данной работе выявлено, что у больных с внескелетными проявлениями денситометрические показатели ниже, чем у больных с преимущественно аксиальным поражением, что согласуется с многочисленными результатами других исследований [6,11,14,15]. По данным литературы, у больных с периферической формой АС наблюдается более высокая активность воспалительного процесса [6,11,15]. Учитывая влияние иммуновоспалительных нарушений на ремоделирование костной ткани, «резорбтивный» эффект «провоспалительных» цитокинов, представляется бесспорной взаимосвязь активности воспаления и снижения костной массы у больных АС [8]. Полученные данные подтверждают результаты других авторов, свидетельствующие о том, что снижение костной массы позволяет судить о воспалительной активности АС [8,12,14,15], ввиду чего предлагается рассматривать МПК в качестве маркера тяжести воспалительного процесса и прогрессирования заболевания.

Установлено, что наличие внепозвоночных проявлений не оказывает существенного влияния на денситометрические показатели.

Таким образом, предикторами снижения МПК у больных с АС могут быть такие показатели, как поражение периферических суставов. Внескелетные проявления могут рассматриваться как дополнительные факторы риска, ассоциированные с самим заболеванием.

ЛИТЕРАТУРА

1. Беневоленская Л.И., Лесняк О.М. Остеопороз. Диагностика, профилактика и лечение. Клинические рекомендации. – М., 2011. – 14 с.
2. Волнух Е.В., Галушко Е.А., Бочкова А.Г. и др. Клиническое многообразие анкилозирующего спондилита в реальной практике врача-ревматолога в России (часть 1) // Научно-практическая ревматология. – 2012. – №2. – С.44-49.
3. Меньшикова Л.В., Варавко Ю.О., Грудинина О.В. и др. Оценка качества жизни больных с остеопоротическими переломами позвоночника // Современные проблемы ревматологии. – 2012. – Т. 4. №4. – С.195-199.
4. Мясоутова Л.И., Лапшина С.А., Салихов И.Г., Васильев А.Г. Изменение минеральной плотности костной ткани у больных анкилозирующим спондилеоартритом // Остеопороз и остеопатии. – 2011. – №3. – С.14-18.
5. Осипок Н.В., Горяев Ю.А. Распространённость, клиника и социальная значимость анкилозирующего спондилеоартрита // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2007. – Т. 74. №7. – С.17-22.
6. Насонов Е.Л., Скрипникова И.А., Насонова В.А. Проблема остеопороза в ревматологии. – М., 1997. – 778 с.
7. Фоломеева О.М., Галушко Е.А., Эрдес Ш.Ф. Распространенность ревматических заболеваний в популяциях взрослого населения России и США // Научно-практическая ревматология. – 2008. – №4. – С.4-13.
8. Braun J., Sieper J. Ankylosing spondylitis // Lancet. – 2007. – Vol. 369 (9570). – P.1379-1390.
9. Braun J. Epidemiology and prognostic aspects of ankylosing spondylitis // Radiologe. – 2004. – Vol. 44. №3. – P.209-210, 212-216.
10. Bessant R., Keat A. How should clinicians manage osteoporosis in ankylosing spondylitis? // J. Rheumatol. – 2002. – Vol. 29. – P.1511-1519.
11. Capaci K., Hegguler S., Argin M., Tas I. Bone mineral density in mild and advanced with ankylosing spondylitis // Yonsei Med. J. – 2003. – Vol. 44. №3. – P.379-384.
12. Geusens P., Vosse D., van der Linden S. Osteoporosis and vertebral fractures in ankylosing spondylitis // Curr Opin Rheumatol. – 2007. – Vol. 19. – P.335-339.
13. Lange U., Kluge A., Strunk J. Ankylosing spondylitis and bone mineral density — what is the ideal tool for measurement // Rheumatol. Int. – 2005. – Vol. 26. – P.115-120.
14. Sinigaglia L., Varenna M., Girasole G., Bianchi G. Epidemiology of osteoporosis in rheumatic diseases // Rheum. Dis. Clin. North Am. – 2006. – Vol. 32. – P.631-658.
15. Sivri A., Kiling S. Bone mineral density in ankylosing spondylitis // Clinical Rheumatology. – 1996. – Vol. 15. – P.51-54.
16. Van der Linden S., Valkenburg H., Cats A. Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis: a proposal for modification of the New York criteria // Arthr Rheum. – 1984. – Vol. 27. №4. – P.361.

REFERENCES

1. Benevolenska L.I., Lesnyak O.M. Osteoporosis. Diagnostics, prevention and treatment. Clinical guidelines. – Moscow, 2011. – 14 p. (in Russian)
2. Volnukhin E.V., Galushko E.A., Bochkova A.G., et al. Clinical diversity of ankylosing spondylitis in the real practice of a rheumatologist in Russia (Part 1) // Nauchno-prakticheskaya reumatologiya. – 2012. – №2. – P.44-49. (in Russian)
3. Menshikova L.V., Varavko Y.O., Grudinina O.V., et al. Evaluation of quality of life in patients with osteoporotic vertebral fractures // Sovremennye problemy reumatologii. – 2012. – Vol. 4. №4. – P.195-199. (in Russian)
4. Myasoutova L.I., Lapshin S.A., Vasilyev A.G., Salihov I. G. Change in bone mineral density in patients ankylosing spondylarthritis // Osteoporoz i osteopatii. – 2011. – №3. – P.14-18. (in Russian)
5. Nasonov E.L., Skripnikova I.A., Nasonova V.A. Problemy osteoporosis in reumatologii. – Moscow, 1997. – 778 p. (in Russian)
6. Osipok N.V., Goryaev Yu.A. The prevalence, clinical picture and social significance of ankylosing spodilitis // Sibirskij Medicinskij Zurnal (Irkutsk). – 2007. – Vol. 74. №7. – P.17-22. (in Russian)
7. Folomeeva O.M., Galushko E.A., Erdes Sh.F. The prevalence of rheumatic diseases in populations of adult population of Russia and the USA // Nauchno-prakticheskaya reumatologiya. – 2008. – № 4. – P.4-13. (in Russian)
8. Braun J., Sieper J. Ankylosing spondylitis // Lancet. – 2007. – Vol. 369 (9570). – P.1379-1390.
9. Braun J. Epidemiology and prognostic aspects of ankylosing spondylitis // Radiologe. – 2004. – Vol. 44. №3. – P.209-210, 212-216.
10. Bessant R., Keat A. How should clinicians manage osteoporosis in ankylosing spondylitis? // J. Rheumatol. – 2002. – Vol. 29. – P.1511-1519.
11. Capaci K., Hegguler S., Argin M., Tas I. Bone mineral density in mild and advanced with ankylosing spondylitis // Yonsei Med. J. – 2003. – Vol. 44. №3. – P.379-384.
12. Geusens P., Vosse D., van der Linden S. Osteoporosis and vertebral fractures in ankylosing spondylitis // Curr Opin Rheumatol. – 2007. – Vol. 19. – P.335-339.
13. Lange U., Kluge A., Strunk J. Ankylosing spondylitis and bone mineral density — what is the ideal tool for measurement // Rheumatol. Int. – 2005. – Vol. 26. – P.115-120.
14. Sinigaglia L., Varenna M., Girasole G., Bianchi G. Epidemiology of osteoporosis in rheumatic diseases // Rheum. Dis. Clin. North Am. – 2006. – Vol. 32. – P.631-658.
15. Sivri A., Kiling S. Bone mineral density in ankylosing spondylitis // Clinical Rheumatology. – 1996. – Vol. 15. – P.51-54.
16. Van der Linden S., Valkenburg H., Cats A. Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis: a proposal for modification of the New York criteria // Arthr Rheum. – 1984. – Vol. 27. №4. – P.361.

Информация об авторах:

Раскина Татьяна Алексеевна – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой, 650029, Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22а;
Пирогова Оксана Анатольевна – аспирант кафедры, тел. (3842) 586841, e-mail: doc-oxi@yandex.ru

Information About the Authors:

Raskina Tatyana A. – PhD, MD, Professor, Head of Department, 650029, Kemerovo, Voroshilova st., 22a;
Pirogova Oksana A. – graduate student, tel. (3842) 586841, e-mail: doc-oxi@yandex.ru

ЭЛЕМЕНТНЫЙ СТАТУС И РИСК РАЗВИТИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ
У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Наталья Михайловна Балабина, Светлана Юрьевна Баглушкина
(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов,
кафедра поликлинической терапии и общей врачебной практики, зав. – д.м.н. Н.М. Балабина)

Резюме. Статья посвящена особенностям элементного статуса крови у больных артериальной гипертензией (АГ), его влияния на степень риска сердечно-сосудистых осложнений. Также показаны возможности суточного мониторинга артериального давления (СМАД) в оценке неблагоприятного прогноза АГ. В исследование вошли больные артериальной гипертензией ($n=125$) и группа контроля ($n=70$). Показаны разнонаправленные статистически значимые различия элементного статуса в группе больных АГ и группе контроля. Так, у 67 (53,8%) больных наблюдался повышенный уровень натрия ($146,1 \pm 2,1$ ммоль/л), который у 35 (52,2%) сопровождался повышением уровня хлора ($118,79 \pm 6,7$ ммоль/л). У 12 (9,6%) больных выявлен повышенный уровень кальция ($2,79 \pm 0,04$ ммоль/л), у 5 (4,0%) – повышенный уровень магния ($1,25 \pm 0,04$ ммоль/л). У других больных АГ, наблюдались противоположные изменения элементного состава крови: у 19 (15,2%) больных – снижение уровня кальция ($2,01 \pm 0,02$ ммоль/л), у 9 (7,2%) – снижение уровня магния ($0,64 \pm 0,01$ ммоль/л), у 11 (8,8%) – снижение уровня хлора ($91,48 \pm 2,3$ ммоль/л), у 5 (4,0%) – снижение уровня калия ($3,32 \pm 0,03$ ммоль/л).

Ключевые слова: артериальная гипертензия, элементный статус, сердечно-сосудистый риск, суточное мониторирование артериального давления, эхокардиография.

ELEMENT STATUS AND RISK OF DEVELOPMENT OF CARDIOVASCULAR COMPLICATIONS IN PATIENTS WITH HYPERTENSION

N.M. Balabina, S.Y. Baglushkina
(Irkutsk State Medical University, Russia)

Summary. The article is sanctified to the features of element status of blood for patients with hypertension, his influences on the degree of risk of cardiovascular complications. Possibilities of daily monitoring of arterial pressure are also shown in the estimation of unfavorable prognosis of a hypertension. Research was entered by hypertensive patients ($n=125$) and control group ($n=70$). The meaningful distinctions of element status differently directed statistically are shown in the group of sick patients with hypertension and control group. So, 67 (53,8%) patients had an increased level of sodium ($146,1 \pm 2,1$), which in 35 (52,2%) of them was accompanied with high chlorine content ($118,79 \pm 6,7$). 12 (9,6%) patients were diagnosed with increased level of calcium ($2,79 \pm 0,04$), high magnesium content was detected in 5 (4,0%) patients ($1,25 \pm 0,04$). At the same time some patients had reversed element blood changes, the downward micro element trend had 19 (15,2%) patients – low calcium quantity ($2,01 \pm 0,02$), 9 (7,2%) patients – low magnesium quantity ($0,64 \pm 0,01$), 11 (8,8%) patients – low chlorine quantity ($91,48 \pm 2,3$) and 5 (4,0%) patients – low calcium level ($3,32 \pm 0,03$).

Key words: hypertension, element status, cardiovascular risk, daily monitoring of arterial pressure, echocardiography.

Вопросы профилактики, диагностики и лечения АГ представляют собой острейшую медико-социальную проблему современности [1,6,10]. Несмотря на существующие в настоящее время Российские (2010) и Европейские (2013) рекомендации по лечению АГ, проблема лечения сердечно-сосудистых осложнений АГ до сих пор не решена [1,7,10]. Именно поэтому АГ остается одной из ведущих причин временной нетрудоспособности, инвалидности и смертности взрослого населения [6,7]. В литературе обсуждается вопрос о влиянии эндотелиальной дисфункции на степень риска сердечно-сосудистых осложнений при АГ [3,4,8,9]. Имеются работы, говорящие о том, что в развитии эндотелиальной дисфункции участвуют нарушения элементного статуса [2,5]. Это диктует необходимость изучения элементного статуса и его роли в формировании профиля сердечно-сосудистого риска АГ с целью разработки профилактических мероприятий, направленных на его снижение.

Цель исследования: изучить особенности элементного статуса у больных АГ и его значение для развития сердечно-сосудистых осложнений.

Материалы и методы

В исследование включено 125 больных с эссенциальной АГ I-III стадии, наблюдающихся в поликлинике №1 ИГКБ №1 (основная группа наблюдения). Из них 55 (44%) больных составили мужчины в возрасте от 25 до 72 лет, средний возраст которых составил 62 (25-й квартиль – 55 – 75-й квартиль – 65), 70 (56%) больных – женщины в возрасте от 39 до 72 лет, их средний возраст составил 62,5 (56- 66). Среди всех больных низкий риск сердечно-сосудистых осложнений имели 30 (24%) больных, умеренный риск – 39 (31,2%), высокий риск – 28 (22,4%), очень высокий риск – 28 (22,4%) больных. Первая стадия АГ диагностирована у 23 (18,4%), 2 стадия – у 27 (21,6%), 3 стадия – у 75 (60%) больных. Контрольная группа была представлена лицами без АГ и других сердечно-сосудистых заболеваний в количестве 70 человек, сравнимых по социально-бытовым, профессиональным и демографическим показателям с основ-

ной группой. Из них мужчин – 31 (44,3%) человек в возрасте от 30 до 68 лет, средний возраст которых составил 61,5 (49- 66), женщин – 39 (55,7%) человек в возрасте от 27 до 73 лет, их средний возраст составил – 58 (47,5-64). Различия по возрасту, полу в группах отсутствуют.

Критерии включения в исследование: мужчины и женщины в возрасте от 27 до 75 лет. Диагноз АГ устанавливался на основании выявления значений АД ≥ 140 мм рт.ст. и/или ДАД ≥ 90 мм рт.ст при трехкратном измерении артериального давления (АД) в различное время в спокойной обстановке у граждан, не принимающих препаратов, как повышающих, так и понижающих АД. Больные включались в исследование после исключения вторичных форм АГ. Общеклинические, биохимические исследования крови, анализы мочи, электрокардиография, эхокардиография, СМАД осуществлялись по общепринятым методикам до начала антигипертензивной терапии.

Статистическая обработка материала проводилась методами параметрической статистики с использованием встроенного пакета статистического анализа Microsoft Excel XP (Microsoft Corp., USA) и STATISTICA 8.0 (Stat Soft Inc., USA). Для оценки значимости различий в группах сравнения применяли непараметрический критерий Манна-Уитни. Для анализа взаимосвязи количественных и порядковых признаков использовали непараметрический корреляционный метод Спирмена (r). При $p < 0,05$ различия считались статистически значимыми.

Результаты и обсуждение

Исследование элементного состава крови показало, что в группе больных АГ среднее содержание элементов статистически значимо не отличалось от группы здоровых. В то же время, наблюдались разнонаправленные изменения в содержании отдельных элементов как в сторону их повышения, так и снижения. Так, у 67 (53,8%) больных наблюдался повышенный уровень натрия ($146,1 \pm 2,1$ ммоль/л), который у 35 (52,2%) больных сопровождался повышением уровня хлора ($118,79 \pm 6,7$ ммоль/л). У 12 (9,6%) больных выявлен повышенный

уровень кальция ($2,79 \pm 0,04$ ммоль/л), у 5 (4,0%) больных – повышенный уровень магния ($1,25 \pm 0,04$ ммоль/л). У других больных АГ, наблюдались противоположные изменения элементного состава крови: у 19 (15,2%) – снижение уровня кальция ($2,01 \pm 0,02$ ммоль/л), у 9 (7,2%) – снижение уровня магния ($0,64 \pm 0,01$ ммоль/л), у 11 (8,8%) – снижение уровня хлора ($91,48 \pm 2,3$ ммоль/л), у 5 (4,0%) – снижение уровня калия ($3,32 \pm 0,03$ ммоль/л). Исследование показало, что содержание натрия, хлора зависело от степени риска АГ. Найдены корреляционные связи между факторами риска АГ и уровнем определенных микроэлементов в крови. Так, прямая корреляция определяется между содержанием натрия в крови и весом ($r=0,29$, $p=0,013$), окружностью талии ($r=0,27$, $p=0,017$), уровнем креатининемии ($r=0,32$, $p=0,006$); между содержанием натрия в крови и степенью риска АГ ($r=0,65$, $p=0,034$).

Установлена взаимосвязь между наличием абдоминального ожирения и элементным статусом. Так, среди 80 больных АГ, ассоциированных с абдоминальным ожирением, у 19 (23,8%) больных установлено снижение уровня кальция в крови ($2,01 \pm 0,02$ ммоль/л), у 14 (17,5%) – снижение содержания магния ($0,64 \pm 0,01$ ммоль/л), у 11 (13,8%) – снижение хлора ($91,48 \pm 1,3$ ммоль/л), у 5 (6,3%) больных – снижение концентрации калия ($3,32 \pm 0,02$ ммоль/л). Проведение корреляционного анализа позволило установить наличие прямой корреляционной зависимости между показателем ОТ и ЧСС ($r=0,59$; $p=0,036$), обратной корреляционной зависимости между концентрацией кальция в крови и частотой сердечных сокращений ($r=-0,43$; $p=0,041$), концентрацией магния в крови и ЧСС ($r=-0,39$; $p=0,031$). Также была установлена прямая корреляционная зависимость между величиной ОТ и степенью риска АГ ($r=0,71$; $p<0,001$), между уровнем ХС ЛПНП в сыворотке крови у больных АГ и степенью ГЛЖ ($r=0,71$; $p=0,023$), степенью риска сердечно-сосудистых осложнений ($r=0,64$; $p=0,042$). Все это позволило нам сделать вывод о суммарном воздействии абдоминального ожирения, атерогенной дислипидемии, дефицита кальция и магния на формирование высоких величин АД и повышение риска развития сердечно-сосудистых осложнений.

Исследование СМАД у 66 больных АГ позволило выявить повышение вариабельности суточного артериального давления (ВСАД), которая имела прямую корреляционную связь со степенью ГЛЖ ($r=0,49$, $p=0,036$). Установлено, что в группе больных АГ 35% составляли больные с недостаточным снижением систолического АД и диастолического АД («нон-дипперы») и 18% «найт-пикеров». Разница между числом «нон-дипперов» и «найт-пикеров» в основной группе и группе контроля была статистически значимой ($p<0,05$). Обращает на себя внимание показатель скорости утреннего подъема АД (СУП), который составил в группе больных АГ

Таблица 1

Показатели утреннего подъема АД и нагрузки давлением

Показатели	Группы			p
	Основная (n=63)	Контроль (n=20)	Δ %	
Систолическое АД				
ВУП, мм рт.ст.	42,2±2,7	32,8±3,2	-22,8	p<0,05
ВрУП, ч	2,4±0,3	3,5±0,2	+42,3	p<0,001
СУП, мм рт.ст./ч	18,7±0,9	10,5±0,7	-40,1	p<0,001
ИИ сутки, %	79,7±4,8	50,3±3,7	-37,5	p<0,001
ИИ день, %	72,9±6,9	34,7±5,4	-53,9	p<0,001
ИИ ночь, %	87,7±4,3	42,2±3,7	-50,7	p<0,001
Диастолическое АД				
ВУП, мм рт.ст.	33,6±2,7	19,9±1,8	-42,0	p<0,001
ВрУП, ч	1,9±0,5	2,4±0,3	+23,8	p<0,001
СУП, мм рт.ст./ч	17,3±1,9	9,4±1,7	-48,5	p<0,01
ИИ сутки, %	38,1±4,9	25,1±4,3	-36,0	p<0,05
ИИ день, %	32,8±6,1	16,9±4,9	-50,0	p<0,05
ИИ ночь, %	48,2±6,7	30,3±3,6	-38,7	p<0,05

Примечание: ВУП – величина утреннего подъема АД; ВрУП – время утреннего подъема АД; СУП – скорость утреннего подъема; ИИ – индекс измерений (процент измерений, которые превышают пограничные значения за определенные временные интервалы), Δ % – различие между основной группой и группой контроля.

17,3±1,9 мм рт.ст./час (табл. 1). Корреляционный анализ установил наличие прямой зависимости между показателем скорости утреннего подъема АД и степенью риска АГ ($r=0,51$, $p<0,05$). Очевидно, что повышенный показатель скорости утреннего подъема АД и недостаточное снижение уровня АД во время сна являются факторами неблагоприятного прогноза АГ.

Эхокардиографическое исследование сердца, проведенное у больных АГ, позволило установить концентрическое ремоделирование левого желудочка у 24 (19,2%) больных, концентрическую гипертрофию левого желудочка – у 18 (14,4%), эксцентрическую гипертрофию левого желудочка – у 32 (25,6%) больных.

Анализ элементного состава крови при различных типах ремоделирования левого желудочка показал, что в группе больных с концентрической гипертрофией левого желудочка наблюдалось статистически значимое снижение концентрации кальция ($2,02 \pm 0,02$; $p<0,05$) ммоль/л, магния ($0,67 \pm 0,02$; $p<0,05$) ммоль/л и повышенные содержания натрия ($145,2 \pm 2,1$; $p<0,05$) ммоль/л.

Таким образом, полученные нами данные свидетельствуют о том, что изменение элементного статуса у больных АГ может служить маркером степени риска сердечно-сосудистых осложнений. Так, у больных с концентрической гипертрофией левого желудочка, развившейся на фоне АГ, наблюдается дисэлементоз, а именно: дефицит кальция и магния, развивающийся на фоне повышения содержания натрия. Кроме того, показаны возможности СМАД в оценке неблагоприятного прогноза АГ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Рекомендации Российского Медицинского Общества по артериальной гипертензии и Всероссийского Общества Кардиологов 2010 (четвертый пересмотр). // Системные гипертензии. – 2010. – №3. – С.5-26.
2. Журавская Э.Я., Куценогий О.В., Чайкина Т.И. и др. Микроэлементы и некоторые параметры здоровья человека // Бюллетень СО РАМН. – 2006. – №4. – С.116-120.
3. Коломеец Н.М. Эндотелиальная дисфункция и ее клиническое значение // Военно-медицинский журнал. – 2001. – №5. – С.29-35.
4. Лямина Н.П., Сенчихин В.Н. Состояние эндотелий-зависимого фактора расслабления у больных артериальной гипертензией и его коррекция // Тезисы доклада I Всероссийского национального конгресса кардиологов. – М., 2000. – 414 с.
5. Мусаева Э.А.К. Элементный статус больных артериаль-

ной гипертензией и возможности коррекции его нарушений: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2007. – 27 с.

6. Шальнова С.А., Деев А.Д. Тенденции смертности в России в начале XXI века (по данным официальной статистики) // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2011. – Т. 10. №6. – С.5-10.

7. Шальнова С.А., Кукушкин С.К., Маношкина Е.М. и др. Артериальная гипертензия и приверженность терапии // Врач. – 2009. – №12. – С.39-42.

8. Lerman F., Zeher A.M. Endothelial function: cardiac events // Circulation. – 2005. – Vol. 111. – P.363-368.

9. Versari D., Daghini E., Virdis A., et al. Endothelial dysfunction as a target for prevention of cardiovascular disease // Diabetes Care. – 2009. – Vol. 32. – P.314-321.

10. 2013 European Society of Hypertension- European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension // Eur Heart J. – 2013. – Vol. 34. – P.2159-2219.

REFERENCES

1. Diagnostic and treatment of hypertension. Recommendations of Russian Medical Society of Arterial Hypertension and Russian Cardiological Society 2010 // Systemniye gypertensii. – 2010. – №3. – P.5-26. (in Russian).
2. Zhuravskaya E. Y., Kutsenogiy O.V., Chaykina T.I., et al. Microelements and some parameters of human health // Byulleten SO RAMN. – 2006. – №4. – P.116-120. (in Russian).
2. Kolomeyets N.M. Endothelial dysfunction and it's clinical value // Voenno-meditsinskiy zhurnal. – 2001. – №5. – P.29-35. (in Russian).
4. Lyamina N.P., Senchikhin V.N. The status of endothelium-dependent relaxation factor in patients with hypertension and it's correction // Tezisy doklada I Vserossiyskogo natsionalnogo kongressa kardiologov. – Moscow, 2000. – 414 p. (in Russian).
5. Musayeva E.A.K. Elemental status of hypertensive patients and possibilities of it's correction: Abstract of thesis...candidate of medical science. – Moscow, 2007. – 27 p. (in Russian).
6. Shalnova S.A., Deyev A.D. The trend of mortality in Russia at the beginning of the XXI century (based on official statistical data) // Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika. – 2011. – Vol.10. №6. – P.5-10. (in Russian).
7. Shalnova S.A., Kukshkin S.K., Manushkina E.M. et al. Arterial hypertension and therapy adherence // Vrach. – 2009. – №12. – P.39-42. (in Russian).
8. Lerman F., Zeher A.M. Endothelial function: cardiac events // Circulation. – 2005. – Vol. 111. – P.363-368.
9. Versari D., Daghini E., Viridis A., et al. Endothelial dysfunction as a target for prevention of cardiovascular disease // Diabetes Care. – 2009. – Vol. 32. – P.314-321.
10. 2013 European Society of Hypertension- European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension // Eur Heart J. – 2013. – Vol. 34. – P.2159-2219.

Информация об авторах:

Балабина Наталья Михайловна – д.м.н., заведующая кафедрой, 664003, Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, ИГМУ, тел. (3952) 512360; Баглушкина Светлана Юрьевна – аспирант, тел. 8 (9025) 668848, e-mail: s.baglushkina@mail.ru

Information about the authors:

Balabina Natalia – MD, Head of Department, 664003, Irkutsk, Krasnogo Vosstaniya St., 1, Irkutsk State Medical University, tel.(3952) 512360; Baglushkina Svetlana – graduate student, e-mail: s.baglushkina@mail.ru

© ВИНОГРАДОВ В.Г., ЛАПШИН В.Л., КРАСОВСКИЙ А.Ю., АНГАРСКАЯ Е.Г. – 2014
УДК: 616.718-001.5-089.227.84

МАТЕМАТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ СТАБИЛИЗАЦИИ КОСТНЫХ ФРАГМЕНТОВ АППАРАТОМ ВНЕШНЕЙ ФИКСАЦИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ОДНОСТОРОННИХ РОТАЦИОННО-НЕСТАБИЛЬНЫХ ПОВРЕЖДЕНИЙ ТАЗА ТИПА В ПО КЛАССИФИКАЦИИ АО/ASIF

Валентин Георгиевич Виноградов¹, Владимир Леонидович Лапшин²,
Алексей Юрьевич Красовский³, Екатерина Геннадьевна Ангарская¹

(¹Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов; ²Иркутский государственный технический университет, и.о. ректора – д.ф.-м.н. А.Д. Афанасьев; ³Иркутская городская клиническая больница №3, гл. врач – А.И. Кузнецов)

Резюме. По данным математического анализа, односторонних ротационно-нестабильных повреждений костей таза тип В по классификации АО/ASIF, при которых имеет место ротационная нестабильность в горизонтальной и сагиттальной плоскости в пределах 18 мм, аппараты внешней фиксации обеспечивают высокую стабильность (1,5 мм) костных фрагментов при функциональной нагрузке. Стабильность костных фрагментов обеспечивается стандартным введением костных стержней в крылья подвздошных костей с обязательным введением костного стержня в вертикальную ветвь лонной кости и усилением передне-нижней штанги между подсистемами.

Ключевые слова: математический анализ, односторонние ротационно-нестабильные повреждения таза, костные фрагменты, аппараты внешней фиксации.

MATHEMATICAL ANALYSIS OF THE STABILIZATION OF THE BONE FRAGMENTS WITH EXTERNAL FIXATION DEVICE IN THE TREATMENT OF UNILATERAL ROTATIONALLY UNSTABLE PELVIC INJURIES TYPE B CLASSIFICATION AO / ASIF

V.G. Vinogradov¹, V.L. Lapshin², A.Y. Krasovskii³, E.G. Angarskaya¹
(¹Irkutsk State Medical University; ²Irkutsk State Technical University;
³Irkutsk Municipal Clinical Hospital №3, Russia)

Summary. According to mathematical analysis, unilateral rotationally unstable injuries of the pelvic bones type B classification AO / ASIF, in which there is rotational instability in the horizontal and sagittal plane within 18 mm, APS provides high stability (1,5 mm) of bone fragments when walking. Stability of the bone fragments is provided by introducing a standard bone rods in the iliac wing with the obligatory introduction of bone rod in vertical branch of pubic bone and reinforced front-lower shaft between subsystems.

Key words: mathematical analysis, unilateral rotationally unstable injuries of the pelvic bones, external fixation device (APS).

Переломы таза относятся к наиболее тяжелым повреждениям опорно-двигательной системы (ОДС) и составляют 5-10% [1,9,15] от всех травматологических больных. Одним из наиболее рациональных методов лечения таких пострадавших являются аппараты внешней фиксации (АВФ), особенно у больных с множественной и сочетанной травмой [3].

Системный подход к биомеханике чрескостного

остеосинтеза подробно освещен в работах многих авторов [2,10,11,17].

Положительными моментами использования АВФ в ранние сроки являются: обезболивание за счет стабилизации костных отломков, уменьшение внутритазового объема и тем самым создание условия самотампонады поврежденных сосудов, устранение грубых деформаций, профилактика и лечение эмболий.

В последнем десятилетии появились работы, касающиеся математического моделирования АВФ, для лечения повреждений костей конечностей [4,7,14], костей таза [6,12], для оценки биомеханических параметров внутренней и внешней фиксации таза, математического моделирования введения стержней и построения внешней фиксации [3,5,8].

На основании системного подхода к биомеханике повреждений, коллективом авторов [16] военно-медицинской академии, по амплитуде и направлению смещения костных отломков под воздействием физиологических нагрузок, разработана концепция неустойчивости тазового кольца.

Однако, на наш взгляд, недостаточно исследованы их возможности стабилизации костных отломков в АВФ для достижения вероятности, согласно принципу «необходимого и достаточного», использования стержневых аппаратов с минимально необходимым количеством элементов аппарата.

Целью настоящего исследования является: определить жесткость фиксации костных отломков АВФ при моделировании односторонних ротационно-нестабильных повреждений таза типа В по классификации АО/ASIF, разработанной на конечно-элементной модели «аппарат внешней фиксации – таз» для программного комплекса MSC Nastran и определить вклад отдельных элементов на жесткость фиксации костных отломков.

Материалы и методы

Исследование проводилось на конечно-элементной модели системы «аппарат внешней фиксации – таз» (рис. 1), разработанной для программного комплекса MSC Nastran [3].

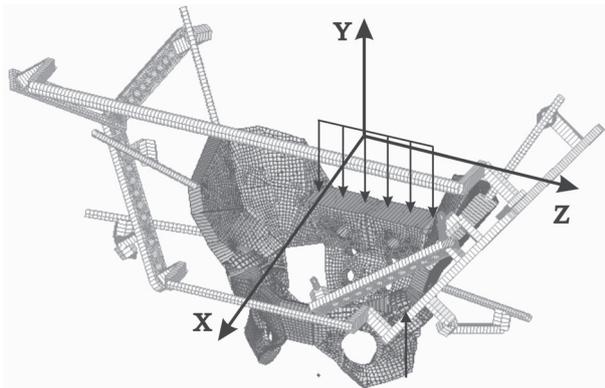


Рис. 1. Конечно-элементная модель системы аппарат внешней фиксации – таз.

В качестве конечных элементов (КЭ) использовались: для описания стержневых элементов аппарата внешней фиксации – линейные КЭ; для описания секторов – плоские КЭ постоянной толщины; для описания костных структур – плоские КЭ переменной толщины. Все соединения предполагались абсолютно жесткими как стержневых элементов в костной ткани, так и металлических элементов конструкции между собой. В местах переломов предполагалось свободное смещение.

Материал аппарата внешней фиксации (сталь) и костная ткань предполагались однородными, изотропными и абсолютно упругими, с модулями упругости для стали $E=200000$ МПа и для костной ткани $E=20000$ МПа.

Рассматривался вопрос лечения односторонних ротационно-нестабильных повреждений таза типа В по классификации АО/ASIF аппаратами внешней фиксации.

Формирование перелома лонной и седалищной кости таза в модели осуществлялось путем удаления выделенных для этой цели (темным цветом) конечных эле-

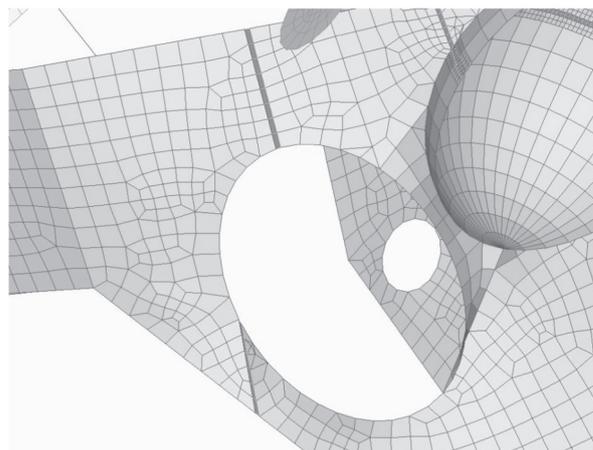


Рис. 2. Место перелома.

ментов и создания разрыва в конечно-элементной сетке (рис. 2).

Подвижность в месте перелома лонной и седалищной кости обеспечивалась путем уменьшения модуля упругости материала в подвздошно-крестцовом сочленении, до обеспечения смещение в месте перелома без использования АВФ до 18 мм. На рис. 3 представлена ослабленная область модели (конечные элементы выделены белым цветом).

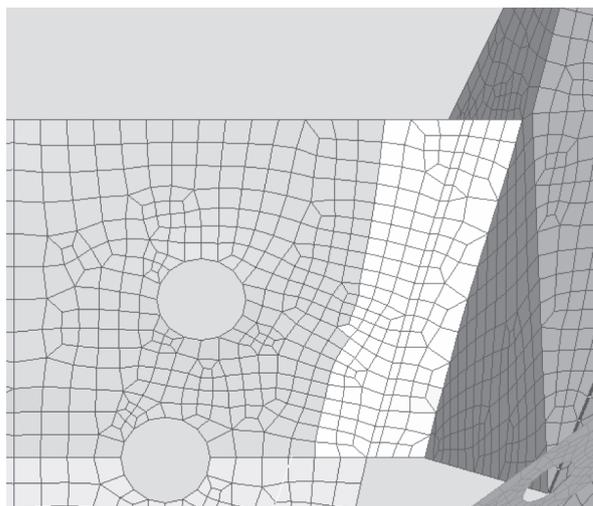


Рис. 3. Ослабленная область модели.

Нагрузки на модель осуществлялись по оси позвоночника сверху вниз на всю плоскость верхней суставной поверхности тела первого крестцового позвонка с силой 500 Н (рис. 1). Вторая область приложения нагрузки – крыша вертлужной впадины с силой 250 Н (рис. 1). Закрепление всей модели осуществлялось со стороны противоположного тазобедренного сустава.

В ходе исследования оценивалось влияние отдельных элементов АВФ на общую жесткость системы. Были исследованы различные конструктивные варианты АВФ, отличающиеся друг от друга отсутствием тех или иных конструктивных элементов. При этом симметричные элементы удалялись как по отдельности, так и совместно. В результате происходило уменьшение жесткости АВФ и соответствующее увеличение смещения в месте перелома.

Результаты и обсуждение

В качестве примера приводятся результаты расчета смещения между узлами 42-21491 (рис. 4) по осям X, Y, Z и полное пространственное смещение. Ориентация осей приводится на рис. 1. Ось X – вертикальное направление, ось Y – сагитальное направление, ось Z –

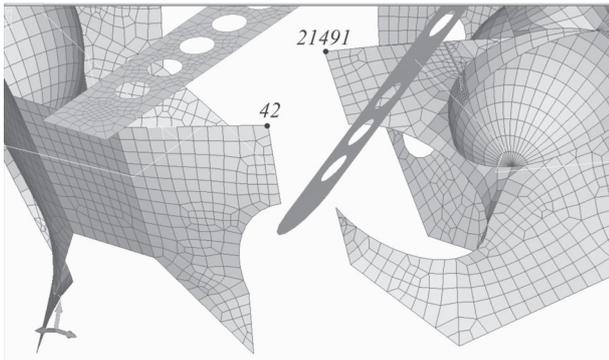


Рис. 4. Смещение в месте перелома.

фронтальное направление.

Приняты следующие обозначения (рис. 5): исходный АВФ – аппарат внешней фиксации в полной компоновке; без АВФ – без аппарата внешней фиксации; без shtanga 1 – отсутствует элемент shtanga 1; без shtanga 2 – отсутствует элемент shtanga 2; без stergen 1s – отсутствуют симметрично расположенные элементы stergen 1; без stergen 2s – отсутствуют симметрично расположенные элементы stergen 2; без stergen 3(L) – отсутствует левый элемент stergen 3; без stergen 3(R) – отсутствует правый элемент stergen 3; без stergen 3s – отсутствуют симметрично расположенные элементы stergen 3; без stergen 4 – отсутствует элемент stergen 4.

На рис. 6 представлена диаграмма смещений в месте перелома и показано увеличение

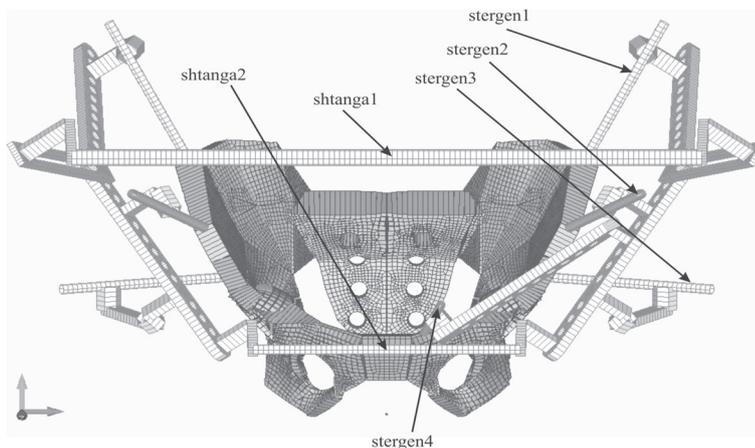


Рис. 5. Обозначение элементов АВФ.

смещения в результате удаления из АВФ отдельных элементов.

Анализируя увеличение полного смещения в месте

перелома (рис. 6), можно отметить, что при наличии аппарата в полной комплектации смещение костных фрагментов составляет до 1,5 мм, а при отсутствии аппарата, смещение фрагментов увеличивается до 18 мм. Первостепенное влияние на жесткость фиксации костных фрагментов имеют элементы stergen 4 и shtanga 2, при удалении этих элементов отмечается снижение жесткости фиксации костных фрагментов на 6 и 5 мм соответственно. Самую незначительную роль играют элементы shtanga 1 и stergen 3, особенно левый (L), что на динамику снижения полного смещение не играет существенной роли. Таким образом, для увеличения жесткости АВФ в первую очередь целесообразно устанавливать элементы stergen 4 и усиление жесткости shtanga 2. Для облегчения АВФ в первую очередь целесообразно ослаблять (или убирать совсем) элементы shtanga 1 и stergen 3.

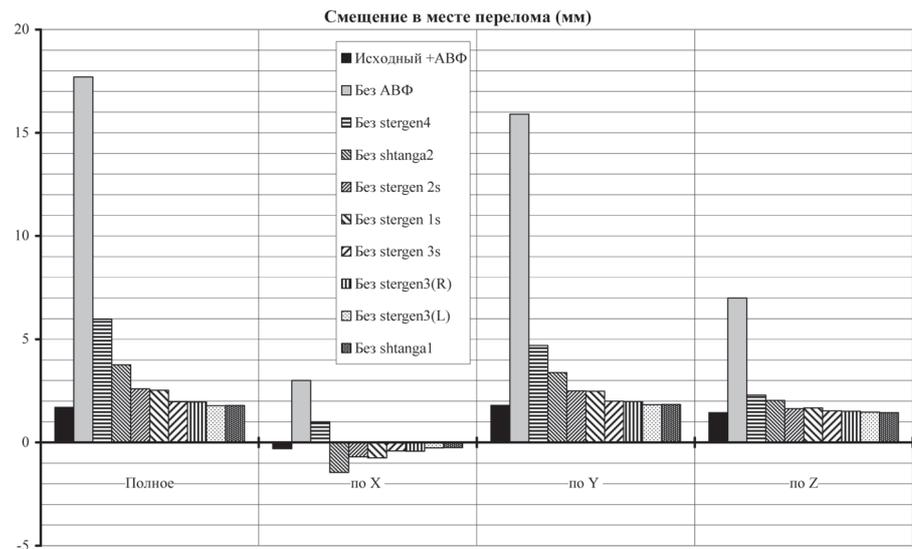


Рис. 6. Диаграмма смещений в месте перелома.

Таким образом, по данным экспериментального исследования на конечно-элементной модели «аппарат внешней фиксации – таз», разработанной для программного комплекса MSC Nastran с включением средних параметров таза взрослого человека и использованием нагрузки в 750Н при лечении смоделированных ротационно-нестабильных повреждений таза тип В (по АО/ASIF), при которых имело место ротационная нестабильность в горизонтальной и сагитальной плоскости до 18 мм, возможно с применением АВФ. Высокая стабильность костных фрагментов (1,5 мм) обеспечивается стандартным введением костных стержней в крылья подвздошных костей с обязательным введением костного стержня в вертикальную ветвь лонной кости и усилением передне-нижней штанги между подсистемами. Введение костных стержней в тела подвздошных костей обусловлено остеопорозом, лизисом тканей или большой массой тела пациента, установка передне-верхней штанги не является обязательной при данной патологии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Багненко С.Ф., Шапот Ю.Б., Бесаев Г.М. и др. Особенности травматологического пособия у пострадавших с сочетанной травмой таза в условиях травмоцентров // Сборник тезисов IX съезда травматологов-ортопедов. – Саратов, 2010. – Т. 1. – С.83-84.
2. Борозда И.В. Комплексная диагностика сочетанных повреждений таза, проектирование и управление конструк-

циями внешней фиксации: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Якутск, 2009. – 43 с.

3. Виноградов В.Г., Лапшин В.Л., Красовский А.Ю. Системный подход к изучению влияния напряженно-деформированного состояния аппарата внешней фиксации на стабильность костных отломков при лечении переломов костей таза // Бюллетень Восточно-Сибирского научного

центра СО РАМН. – 2011. – №4-1. – С.238-241.

4. *Виноградов В.Г., Агафонов Н.Е.* Влияние стабильности аппарата внешней фиксации на исходы лечения открытых переломов костей голени // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра СО РАМН. – 2011. – №4-1. – С.242-245.

5. *Гришчук А.Н., Пусева М.Э., Тишков Н.В.* Определение жесткости чрескостных элементов из стандартного набора Илизарова, используемых для фиксации фрагментов тазового кольца // Бюллетень СО РАМН. – 2008. – №1. – С.64-70.

6. *Истомин А.Г.* Восстановление стабильности таза при повреждениях и заболеланиях крестцово-подвздошных суставов: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Харьков, 2001. – 45 с.

7. *Кобелев И.А., Виноградов В.Г.* Компьютерное моделирование и конструирование стержневого аппарата для остеосинтеза внесуставных переломов проксимального отдела бедренной кости // Врач-аспирант. – 2012. – Т. 50. №1.3. – С.418-423.

8. *Лобанов Г.В.* Чрескостный остеосинтез нестабильных повреждений таза: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Киев, 2001. – 42 с.

9. *Нагога А.Г., Труханова И.Г., Измайлов Е.П. и др.* Раннее оперативное лечение переломов костей таза в условиях травматологического отделения многопрофильной хирургической больницы // Сборник тезисов IX съезда травматологов-ортопедов. – Саратов, 2010. – С.210-211.

10. *Пичхадзе И.М., Кузьменков К.А. и др.* Техническое описание аппарата Пичхадзе для монополярной и поли-

полярной фиксации косных фрагментов длинных костей и костей таза // Сборник тезисов Всероссийской научно-практической конференции, посвященной памяти профессора К.М. Сиваша. – М., 2005. – С.284-286.

11. *Пичхадзе И.М., Гаврюшенко К.С., Доржиев Ч.С., Огарев К.В.* Экспериментальное исследование нестабильности таза при различных видах его повреждений // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. – 2007. – №3. – С.36-43.

12. *Серов М.А.* Математическое моделирование тазового кольца и конструкции фиксирующего устройства незамкнутого типа: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Благовещенск, 2004. – 22 с.

13. *Ушаков С.А., Лукин С.Ю.* Лечение больных с полифокальной травмой таза // Сборник тезисов IX съезда травматологов-ортопедов. – Саратов, 2010. – С.268-269.

14. *Халиман Е.А., Виноградов В.Г., Лапшин В.Л., Ивлев Б.В.* Исследование жесткости стержневых аппаратов внешней фиксации на основе математической модели // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2011. – Т. 106. №7. – С.46-49.

15. *Черкес-Заде Д.И.* Лечение повреждений таза и их последствий. – М.: Медицина, 2006. – 192 с.

16. *Шаповалов В.М., Гуманенко Е.К., Дулаев А.К. и др.* Хирургическая стабилизация таза у раненных и пострадавших. – СПб.: МОРСАР, 2000. – 240 с.

17. *Шлыков И.Л.* Оперативное лечение больных с последствиями повреждений тазового кольца: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Екатеринбург, 2004. – 23 с.

REFERENCES

1. *Bagnenko S.F., Shapot Y.B., Besa G.M.* Features and other benefits in trauma victims with concomitant pelvic trauma under travmotsentrov // Abstracts of the IX Congress of Orthopaedic Trauma. – Saratov, 2010. – Vol. 1. – P.83-84. (in Russian)

2. *Borozda I.V.* Complex diagnostics associated injuries of the pelvis, design and construction management of external fixation: Author. dis. ... Dr. med. Sciences. – Yakutsk, 2009. – 43 p. (in Russian)

3. *Vinogradov V.G., Lapshin V.L., Krasovskiy A.Yu.* Systems approach to the study of influence of deflected mode of external fixation device on stability of bone fragments at the treatment of hip bones fractures // Bulletin Vostochno-Sibirskogo Nauchnogo Tsentra SO RAMN. – 2011. – №4-1. – P.238-241. (in Russian)

4. *Vinogradov V.G., Agafonov N.E.* Influence of stability of external fixation device on the results of treatment of open shaft fractures of lower limbs. // Bulletin Vostochno-Sibirskogo Nauchnogo Tsentra SO RAMN. – 2011. – №4-1. – P.242-245. (in Russian)

5. *Grishchuk A.N., Puseva M.E., Tishkov N.V., Bushmanov A.V.* Defining the rigidity of transosseous elements of standard Pizarovs set used for fixation of pelvic girdle fragments // Bulletin SO RAMN. – 2008. – №1. – P.64-70. (in Russian)

6. *Istomin A.G.* Restoring stability of the pelvis injuries and diseases of the sacroiliac joints: Author. dis. ... Dr. med. Sciences. – Kharkov, 2001. – 45 p. (in Russian)

7. *Kobelev I.A., Vinogradov V.G.* Computer modeling and designing of the rod apparatus of external bracing for an osteosynthesis of extraarticular proximal femoral fracture // Vrach-aspirant. – 2012. – Vol. 50. №1.3. – P.418-423. (in Russian)

8. *Lobanov G.V.* External fixation of unstable pelvic injuries: Author. dis. ... Dr. med. Sciences. – Kyiv, 2001. – 42 p. (in Russian)

9. *Nagoga A.G., Trukhanova I.G., Izmailov E.P., et al.* Early

operative treatment of fractures of the pelvis in the conditions of a multidisciplinary surgical trauma unit of the hospital // Abstracts of the IX Congress of Orthopaedic Trauma. – Saratov, 2010. – P.210-211. (in Russian)

10. *Pichkhadze I.M., Kuzmenkov K.A., et al.* Technical description Pichkhadze apparatus for monopolar and polipolyarnoy fixing inert fragments of long bones and pelvic bones // Abstracts of the All-Russian scientific-practical conference dedicated to the memory of Professor K.M. Syvash. – Moscow, 2005. – P.284-286. (in Russian)

11. *Pichkhadze I.M., Gavryushenko N.S., Dorzhiev Ch.S., Ogarev E.V.* Experimental Study of Pelvic Instability in Various Types of Its Injury // Vestnik travmatologii i ortopedii imeni N.N. Priorova. – 2007. – №3. – P.36-43. (in Russian)

12. *Serov M.A.* Mathematical modeling of the pelvic ring and construction of the fixing device Open type: Author. Dis. ... kand. med. Sciences. – Blagoveshchensk, 2004. – 22 p. (in Russian)

13. *Ushakov S.A., Lukin S.Y.* Treatment of patients with pelvic trauma polifokalnoy // Abstracts of the IX Congress of Orthopaedic Trauma. – Saratov, 2010. – P.268-269. (in Russian)

14. *Haliman E.A., Vinogradov V.G., Lapshin V.L., Ivlev B.V.* Study of pin-type external fixation apparatus stiffness based on a mathematical model // Sibirskij Medicinskij Zurnal (Irkutsk). – 2011. – Vol. 106. №7. – P.46-49. (in Russian)

15. *Cherkes-Zade D.I.* Treatment of pelvic injuries and their consequences. – Moscow: Medicina, 2006. – 192 p. (in Russian)

16. *Shapovalov V.M., Gumanenko E.K., Dulaev A.K.* Surgical and other pelvic stabilization wounded and injured. – St. Petersburg: MORSAR, 2000. – 240 p. (in Russian)

17. *Shlykov I.L.* Surgical treatment of patients with sequelae of damage deny the pelvic ring: Author. diss. ... Cand. honey. Sciences. – Yekaterinburg, 2004. – 23 p. (in Russian)

Информация об авторах:

Виноградов Валентин Георгиевич – заведующий кафедрой травматологии и ортопедии, д.м.н., профессор, 664003, Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, e-mail: vinogradov.travma@gmail.com; Лапшин Владимир Леонидович – заведующий кафедрой сопротивления металлов, 664074, Иркутск, ул. Лермонтова, 73, e-mail: lapshin@istu.ru; Красовский Алексей Юрьевич – заведующий отделением травматологии №2, e-mail: kсад1971@yandex.ru; Ангарская Екатерина Геннадьевна – ассистент кафедры, e-mail: yekaterina.angarskaja@yandex.ru

Information About the Authors:

Vinogradov Valentin G. – Head of the Department of Traumatology and Orthopedics, MD, PhD, professor, 664003, Krasnogo Vosstania st., 1, e-mail: vinogradov.travma@gmail.com; Lapshin Vladimir Leonidovich - the head of the resistance of metals, PhD, 664074, Irkutsk, Lermontova st., 73, e-mail: lapshin@istu.ru; Krasovskii Alexey Y. – Head of the Department of Traumatology number 2, e-mail: kсад1971@yandex.ru; Angarsk Catherine G. – Assistant Professor, e-mail: yekaterina.angarskaja@yandex.ru

**НАПРЯЖЕННО-ДЕФОРМИРОВАННЫЕ СОСТОЯНИЯ СТРУКТУР МИОКАРДА ЖЕЛУДОЧКОВ СЕРДЦА
В ПОСТНАТАЛЬНОМ ОНТОГЕНЕЗЕ**

Евгения Михайловна Поправко¹, Владислав Юрьевич Лебединский², Галина Николаевна Бородина³
(¹Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования, ректор – д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра терапии и кардиологии, зав. – д.м.н., проф. С.Г. Куклин; ²Национальный исследовательский Иркутский государственный технический университет, и.о. ректора – д.ф.-м.н., проф. А.Д. Афанасьев; ³Алтайский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. В.М. Брюханов, кафедра нормальной анатомии человека, зав. – д.м.н., проф. Ю.А. Высоцкий)

Резюме. Проведен кластерный анализ данных, полученных в результате измерения внутримышечного давления (ВМД) в стенках и во всех слоях желудочков сердца, что позволило расширить представление о биомеханических свойствах и формировании структур опорно-сократительного комплекса (ОСК) органа в постнатальном онтогенезе. Выделено 8 групп возрастных изменений желудочков сердца. Точность разделения материала на эти группы проверена дискриминантным анализом. Схему этапов формирования структур желудочков можно представить в виде трех фаз. Первая фаза состоит из следующих возрастов: новорожденность, грудной возраст, раннее детство и первый период детства. Вторая фаза включает в себя второй период детства, подростковый и юношеский возраста. Третья фаза представлена первым периодом зрелого возраста. Величина ВМД зависит не только от особенностей строения стенки органа, но также на нее оказывают влияние давность наступления и причина смерти.

Ключевые слова: сердце, постнатальный онтогенез, структура желудочков, внутримышечное давление, опорно-сократительный комплекс.

**STRESS AND STRAIN STATES OF CARDIAC VENTRICULAR MYOCARDIAL STRUCTURES
IN POSTNATAL ONTOGENESIS**

Е.М. Popravko¹, V.Y. Lebedinsky², G.N. Borodina³
(¹Irkutsk State Institute of Advanced Medical Training, ²National Research Irkutsk State Technical University, ³Altai State Medical University, Russia)

Summary. There was carried out a cluster analysis of data obtained from intramyocardial pressure (IMP) measurement in walls and all cardiac ventricular layers. It enabled to widen the concept of biomechanical properties and the formation of structures in the support-contractility complex (SCC) of the organ in postnatal ontogenesis. 8 groups of age changes in cardiac ventricle were defined. The accuracy of material subdivision into the said groups was checked by using discriminant analysis. The scheme of ventricular structure formation stages may be represented by the following three phases. The first phase covers the following age groups: neonatal period, infancy, early childhood and the first period of childhood. The second phase includes the second period childhood, adolescence and juvenile age. The third phase is represented by the first period of mature age. The IMP value depends not only on peculiarities of the organ wall configuration but it is also affected by the prescription of death coming and its cause.

Key words: heart, postnatal ontogenesis, structure ventricular intramyocardial pressure, musculoskeletal contractile complex.

В современной литературе почти нет комплексных работ по сопоставительному изучению морфологии, формообразовательных процессов структур сердца, связанных с изменением биомеханических напряжений в его стенке. Это не позволяет углубить представление (с позиций биомеханики) о природе и механизмах сердечного сокращения и разработать эффективные способы оценки морфофункционального состояния структур органа.

Изучение взаимосвязи биомеханики сердца и особенностей его строения важно для понимания не только механизмов формирования структур органа, но и для объяснения природы его фазовой деятельности.

Интерес к сопоставлению этих данных связан и с тем, что в стенке сердца возникают неоднородные напряжения, особенно в его субэндокардиальных слоях [6,11] и, влияя на состояние микроциркуляторного русла [2], они ухудшают условия гемодинамики в этих участках органа и тем самым способствуют возникновению там предпатологических состояний и патологических процессов.

Учитывая особенности работы сердца как органа, правильное представление, по мнению некоторых авторов [10], о его функции должно формироваться через понимание природы и изменчивости биомеханических параметров миокарда. Оценка их возможна только путем выяснения взаимосвязи между особенностями строения и напряженно-деформированными состояниями (НДС) его структур [5].

Применение современных методов медико-

биологической статистики позволяет получить более точную и достоверную информацию об изменениях НДС на разных этапах формирования структур миокарда желудочков [3,4,8].

Цель работы: изучение закономерностей изменений напряженно-деформированных состояний структур миокарда желудочков в постнатальном онтогенезе.

Материалы и методы

Изучение НДС миокарда желудочков сердца осуществлялось на секционном материале методом измерения внутримышечного давления (ВМД). Материалом для работы послужили 276 сердец от трупов людей обоего пола, различного возраста, с разными сроками с момента наступления смерти и погибших от причин, не связанных с заболеваниями органов сердечно-сосудистой и дыхательной систем.

В ходе исследования были соблюдены этические принципы проведения медицинских исследований согласно Хельсинской декларации 2000 г.

Согласно возрастной периодизации ВОЗ [1] материал подразделялся на 8 возрастных групп: новорожденность, грудной возраст, раннее детство, первый период детства, второй период детства, подростковый возраст, юношеский возраст и первый период зрелого возраста.

Определение ВМД проводилось стандартно с помощью «игольной техники» методом постепенного повышения давления водного столба в манометре до выравнивания его с давлением в стенке сердце [7].

Кроме того, измерение ВМД проводилось в 53 стандартизованных точках. Так, его регистрация в стенке желудочках осуществлялась на трех уровнях – 1/6, 1/2, 5/6, расстояния от верхушки до фиброзного кольца. В горизонтальной плоскости ВМД в желудочках сердца измерялось в точках, соответствующих 1/4, 2/4, 3/4 расстояния между передней и задней межжелудочковыми бороздами с обеих сторон. Также ВМД измерялось в каждом слое их стенки: в среднем и под оболочками (субэндокардиально и субэпикардиально). В межжелудочковой перегородке (МЖП) оно измерялось только под эндокардом со стороны каждого желудочка сердца. Во всех этих точках ВМД измерялось в их передних и задних стенках и в МЖП.

Полученные данные были обработаны современными методами математической статистики. Для кластеризации данных использовали метод к-средних [8,9] с проверкой точности разделения групп дискриминантным анализом [3]. С целью визуализации структуры многомерных данных применяли метод главных компонент с расчетом канонических переменных [4]. Для демонстрации оценки удаленности или близости между группами использовали расстояние Махаланобиса [8]. Для визуализации структуры многомерных данных применяли метод главных компонент с расчетом канонических переменных.

Результаты и обсуждение

По совокупности исследуемых параметров методом к-средних сформировано 8 групп, соответствующих общепринятой возрастной классификации [1]. Точность разделения материала на эти группы проверена дискриминантным анализом. Различия между полученными группами подтверждает расстояние Махаланобиса (табл. 1).

Расстояние Махаланобиса между группами

Номер группы	1	2	3	4	5	6	7	8
1	0,00	1,60	5,76	4,72	6,16	5,58	5,90	7,29
2	1,60	0,00	1,85	1,06	1,67	1,90	2,09	3,61
3	5,76	1,85	0,00	0,83	1,27	1,03	0,77	1,75
4	4,72	1,06	0,83	0,00	0,23	0,38	0,40	1,29
5	6,16	1,67	1,27	0,23	0,00	0,56	0,68	1,67
6	5,58	1,90	1,03	0,38	0,56	0,00	0,12	0,46
7	5,90	2,09	0,77	0,40	0,68	0,12	0,00	0,40
8	7,29	3,61	1,75	1,29	1,67	0,46	0,40	0,00

По F-критерию Фишера были выделены наиболее информативные признаки, отличающие эти группы между собой, а именно показатели ВМД в субэндокардиальном слое нижней трети (R=0,77) и средней трети (R=0,76) задней стенки левого желудочка (ЛЖ). Также к этой группе признаков относятся величины ВМД в миокардиальном слое верхней трети (R=0,64) и эпикардиальном слое нижней трети (R=0,56) задней стенки правого желудочка (ПЖ). Однако, при проведении дискриминантного анализа между двумя соседними возрастными группами степень влияния этих признаков меняется. Для визуализации структуры распределения групп в многомерном пространстве признаков использовали метод главных компонент с расчетом канонических переменных (рис. 1).

На основании проведенного анализа, возрастные изменения желудочков сердца в постнатальном онтогенезе могут быть представлены в виде трех последова-

Scatterplot (СРЕДН КАН ПЕР 10v*10с)

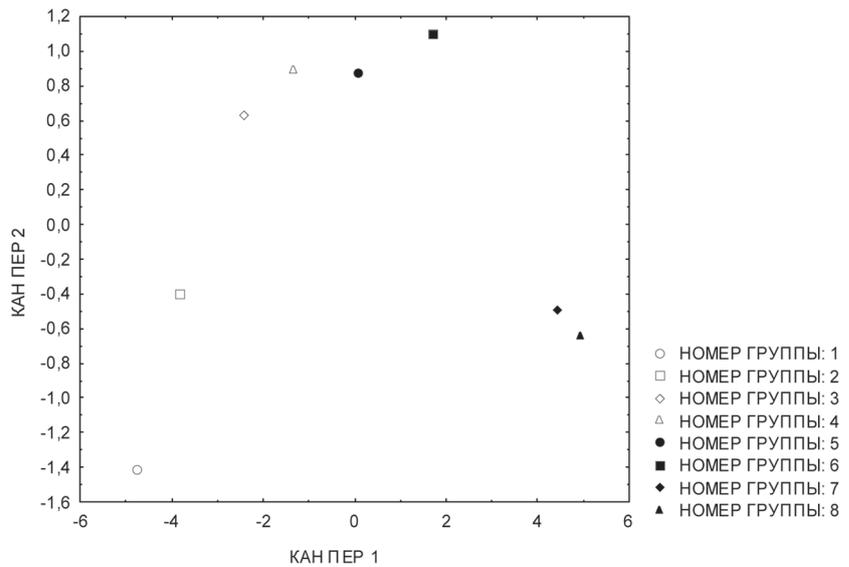


Рис. 1. Структура распределения групп (возрастных периодов).

тельных фаз (рис. 1).

Первая фаза постнатального онтогенеза включает в себя четыре возрастные группы: новорожденность (1 группа), грудной возраст (2 группа), раннее детство (3 группа) и первый период детства (4 группа). Это подтверждается расстоянием Махаланобиса (табл. 1), которое равно 1,60 между новорожденными и грудным возрастом (p<0,0002) и 1,85 между грудным возрастом и периодом раннего детства (p<0,0001), свидетельствующее об их различии. При проведении дискриминантного анализа показано, что по совокупности признаков грудной возраст находится в примерно одинаковой близости от раннего детства и первого периода детства, что видно из таблицы 1 (p <0,001), поэтому 4 возрастную группу мы отнесли к первой фазе раннего постнатального онтогенеза.

В грудном возрасте значение ВМД в стенке желудочков возросло на 12,5% по сравнению с новорожденными. Так, НДС структур миокарда повышаются в стенке как ЛЖ, так и ПЖ субэпикардиально – на 12,9% и 9,7%, в глубине миокарда – на 15,6% и 12,5%, субэндокардиально – на 9,4% и 12,5%, соответственно (рис. 2, 3).

При проведении дискриминантного анализа было показано, что новорожденность и грудной возраст отличаются друг от друга на 84,2%.

У детей раннего детства отмечается максимальный прирост показателей ВМД в стенке желудочков (на 20%). Если сравнивать с предыдущим возрастом то НДС структур миокарда повышаются в стенке как ЛЖ, так и ПЖ: субэпикардиально – на 22,9% и 17,6%, в глубине миокарда – на 18,9% и 16,7%, субэндокардиально – на 25,7% и 19,4%, соответственно (рис. 2, 3). Во всех исследуемых точках выявлены значимые различия (p<0,05).

Также, дискриминантным анализом выявлено, что грудной возраст и период раннего детства по ряду информативных признаков отличается друг от друга на 74%.

У детей 1-го периода детства НДС структур миокарда желудочков снижаются на 4,8%. Оно остается большим в стенке ЛЖ, чем ПЖ. Если сравнивать с предыдущим возрастом то показатели ВМД снижаются в стенке как ЛЖ, так и ПЖ: субэпикардиально – на 7% и 2,5%, субэндокардиально – на 4,5% и 7%, соответственно. В глубоких зонах миокарда оно не изменяется в ПЖ и уменьшается на 2,3% – в ЛЖ (рис. 2, 3). Во всех исследуемых точках значимых изменений напряжения структур не выявлено (p>0,05).

Однако, выявлены информативные признаки, на

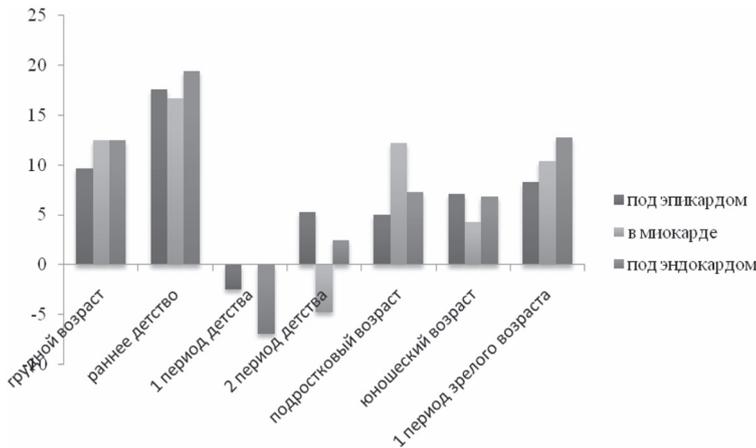


Рис. 2. Динамика возрастных изменений относительных показателей ВМД в правом желудочке (в %).

основании которых раннее детство и первый период детства отличаются на 76%.

Вторая фаза. Следующие три группы (соответственно, номер 5, 6 и 7) формируют вторую фазу, которая включает в себя второй период детства, подростковый и юношеский возраста. Расстояние Махаланобиса между возрастными группами имеет небольшие величины (табл. 1), варьирует от 0,12 до 0,56 ($p > 0,05$). Более того, между 5, 6 и 7 возрастными группами не выявлено информативных показателей ВМД, позволяющих их отнести к разным фазам, что позволило объединить их в одну фазу.

У детей 2-го периода детства НДС структур миокарда желудочков вновь повышаются. На передней и задней стенках обоих желудочков отмечаются разнообразные изменения показателей ВМД. Так, в передней стенке обоих желудочков субэпикардиально напряжение структур миокарда увеличивается (в левом желудочке – на 2,6%, в правом – на 5,3%), субэндокардиально – не изменяется, в глубоких участках миокарда повышается на 2,4% в правом желудочке и снижается на 4,5% – в левом. В задней стенке ПЖ НДС структур сердца не изменяются субэпикардиально и субэндокардиально, а в средних зонах миокарда они снижаются на 4,8%. В задней стенке ЛЖ ВМД субэпикардиально повышается на 7,5%, в средних зонах миокарда – не изменяется, субэндокардиально – снижается на 4,8% (рис. 2, 3).

В подростковом возрасте НДС структур миокарда желудочков продолжают повышаться еще на 7,3% (рис. 2, 3). Оно остается больше в стенке ЛЖ, чем ПЖ. При сравнении с предыдущим возрастом то показатели ВМД выросли в стенке как левого, так и правого желудочков: субэпикардиально – на 2,4% и 5%, в глубине миокарда – на 14,6% и 12,2%, субэндокардиально – на 11,9% и 7,3%, соответственно ($p > 0,05$).

В юношеском возрасте все также давление остается большим в стенке левого, чем правого желудочка. По сравнению с предыдущим возрастом показатели ВМД выросли в стенке как ЛЖ, так и ПЖ: субэпикардиально – на 11,6% и 7,1%, в глубине миокарда – на 2,1% и 4,3%, субэндокардиально – на 4,3% и 6,8%, соответственно ($p > 0,05$).

Третья фаза. У людей 1-го периода зрелого возраста значения НДС структур миокарда желудочков возросли на 13% по сравнению с юношеским возрастом. Напряжение структур все также остается быть большим в стенке ЛЖ, чем ПЖ. Если сравнивать с предыдущим возрастом, то показатели ВМД выросли во всех исследуемых точках как ЛЖ, так и ПЖ: субэпикарди-

ально – на 8,3% и 13,3%, в глубине миокарда – на 12,5% и 10,4%, субэндокардиально – на 12,2% и 12,8%, соответственно. Практически во всех точках получены значимые различия ($p < 0,05$). Дискриминантный анализ показал, что юношеский и первый период зрелого возраста отличаются на 72%.

Практически во всех фазах формирования опорно-сократительного комплекса сердца в постнатальном онтогенезе значения ВМД выше у лиц мужского пола, но в раннем детстве они больше у девочек ($p > 0,05$).

На величину ВМД оказывает влияние давность наступления смерти. Так, если смерть наступила до 24 часов, с момента взятия органа на исследование, то отмечается снижение показателей ВМД, что, вероятно, связано с расслаблением кардиомиоцитов. При прошествии 48 часов НДС структур миокарда вновь повышаются, так как, вероятно, происходит потеря жидкости.

Также, на величину ВМД оказывает влияние и причина смерти. Так, значения ВМД увеличиваются, если причиной смерти становятся врожденные пороки раз-

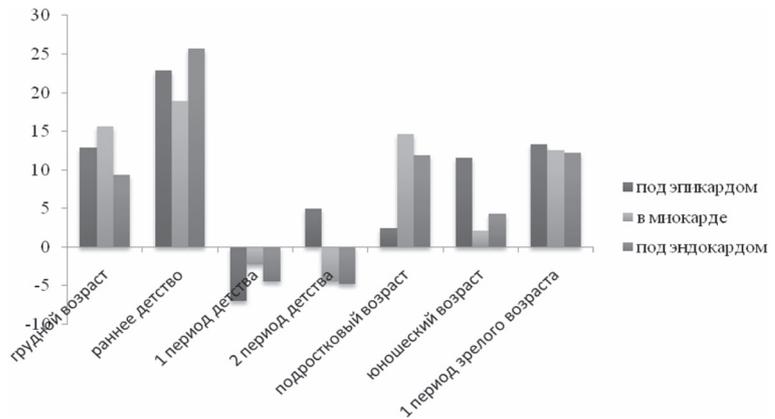


Рис. 3. Динамика возрастных изменений относительных показателей ВМД в левом желудочке (в %).

вития, инфекционные заболевания и термические ожоги. Наоборот, НДС структур миокарда желудочков снижаются – при отравлениях, заболеваниях ЦНС, огнестрельном ранении. Это, вероятно, объясняется изменением тонуса кардиомиоцитов и кровопотерей при ранениях.

Таким образом, при формировании структур опорно-сократительного комплекса (ОСК) сердца по результатам изменений величин ВМД можно выделить 3 основных фазы, которые отражают закономерности формирования и возрастные изменения структур миокарда и его биомеханических свойств. Так, в первую фазу (новорожденность, грудной возраст, раннее детство и первый период детства) происходит постепенный прирост НДС миокарда желудочков. По изменению их биомеханических свойств, критическим периодом развития данной фазы является раннее детство, когда напряжение структур миокарда желудочков значительно возрастает. Вторая фаза (второй период детства, подростковый и юношеский возраста) характеризуется разнонаправленными изменениями величин ВМД. В третью фазу формирования ОСК органа, представленную первым периодом зрелого возраста, отмечается увеличение НДС структур миокарда обоих желудочков.

Полученные данные могут быть использованы как в теоретической, так и клинической кардиологии, физиологии, морфологии и патологии с целью диагностики и экспериментального моделирования его морфофункционального состояния.

ЛИТЕРАТУРА

1. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия. – М.: Медицина, 1990. – 383 с.
2. Адышин-Заде Э.А., Геланшин П.А., Бадалянц Е.С. Факторы регуляции местного кровотока и их роль в патогенезе и лечении заболеваний // Морфология. – 1996. – Т. 109. – С.28.
3. Алферова М.А., Михалевиц И.М., Рожкова Н.Ю. Основы прикладной статистики (использование программы Statistira в медицинских исследованиях): Учебное пособие. – Вып. III. – Иркутск, ИГИУВ, 2005. – 92 с.
4. Гланц С. Медико-биологическая статистика. – М.: Практика, 1999. – 459 с.
5. Голядкина А.А., Кириллова И.В., Щучкина О.А. Анализ напряженно-деформированного состояния и гемодинамики коронарных артерий и желудочков сердца человек // Вестник Самарского государственного технического университета. Серия физико-математические науки. – 2011. – №3 (24) – С.79-88.
6. Изаков В.Я., Мархасин В.С., Ясников Г.П. Введение в биомеханику пассивного миокарда. – М.: Наука, 2000. – 208 с.
7. Макаров А.К., Лебединский В.Ю., Гусев С.Д. Опорно-сократительный комплекс сердца (биомеханика, структура, функция) // Медицинская биомеханика: Тез. докл. – Рига, 1986. – Т. 4. – С.23-26.
8. Основы высшей математики и математической статистики: уч. – 2-е изд., испр. – М.: ГЕЭТАР-Медиа, 2007. – 424 с.
9. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ Statistica. – М.: МедиаСфера, 2003. – 312 с.
10. Фатенков В.Н. Биомеханика сердца в эксперименте и клинике. – М.: Медицина, 1990. – 160 с.
11. Masseri A. Mechanism of ischemic cardiac pain and significant silent myocardial ischemia // Acta Cardiologica. – 1987. – Vol. 62. – P.148-153.

REFERENCES

1. Avtandilov G.G. Medical morphometry. – Moscow: Meditsina, 1990. – 383 p. (in Russian)
2. Adyshin-Zade E.A., Gelanshin P.A., Badalyants E.S. Factors regulating local blood flow and their role in the pathogenesis and treatment of diseases // Morphologia. – 1996. – Vol. 109. – P.28. (in Russian)
3. Alferov M.A., Mihalevitch I.M., Rozhkova N.J. Basics of Applied Statistics (use Statistira program in medical research): Textbook. – Is. III. – Irkutsk, IGIUV, 2005. – 92 p. (in Russian)
4. Glantz C. Biomedical Statistics. – Translated from English. – Moscow: Praktika, 1999. – 459 p. (in Russian)
5. Golyadkina A.A., Kirillova I.V., Tchoutchkina O.A. Analysis of stress-strain state and hemodynamics of the coronary arteries and the heart ventricles man // Vestnik Samarskogo Gosudarstvennogo Tekhnicheskogo Universteta. Seria "Fiziko-matematicheskie nauki". – 2011. – № 3 (24) – P.79-88. (in Russian)
6. Izakov V.Y., Markhasin V.S., Yasnikov G.P. Introduction to biomechanics of passive myocardium. – Moscow: Nauka, 2000. – 208 p. (in Russian)
7. Makarov A.K., Lebedinsky V.Y., Gusev S.D. Musculoskeletal heart contractile complex (biomechanics, structure, function) // Medical Biomechanics: Abstracts. – Riga, 1986. – Vol. 4. – P.23-26. (in Russian)
8. Foundations of Mathematics and Statistics: uch. – 2nd ed., Rev. – Moscow: GEOTAR-Media, 2007. – 424 p. (in Russian)
9. Rebrova O.J. Statistical analysis of data meditsinskikh. Application software package Statistica. – Moscow: Mediasphera, 2003. – 312 p. (in Russian)
10. Fatenkov V.N. Biomechanics of the heart in experimental and clinical. – Moscow: Meditsina, 1990. – 160 p. (in Russian)
11. Masseri A. Mechanism of ischemic cardiac pain and significant silent myocardial ischemia // Acta Cardiologica. – 1987. – Vol. 62. – P.148-153.

Информация об авторах:

Поправко Евгения Михайловна – ассистент кафедры, 664005, г. Иркутск, ул. Боткина, 10а, тел. (3952) 628529, e-mail: Popravko_em@mail.ru; Лебединский Владислав Юрьевич – научный руководитель, д.м.н., профессор; Бородина Галина Николаевна – доцент кафедры, д.м.н.

Information About the Authors:

Popravko Evgeniya M. – assistant of Professor, 664005, Irkutsk, st. Botkina, 10a, tel. (3952) 628529, e-mail: Popravko_em@mail.ru; Lebedinsky Vladislav Y. – supervisor of centers for biomedical research and health-saving technologies, MD, PhD, professor; Borodina Galina N. – MD, PhD, professor.

© ИЗАТУЛИН В.Г., ЛЕБЕДИНСКИЙ В.Ю., КЕНЦОВСКАЯ Ю.М., КУКЛИНА Л.Б., ГОРДЕЕВА В.В. – 2014
УДК: 611.77-003.92

ВЛИЯНИЕ ЛОКАЛЬНОЙ ГИПЕРПРОЛАКТИНЕМии НА МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ И ЭСТЕТИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ РУБЦА КОЖИ

Владимир Григорьевич Изатулин¹, Владислав Юрьевич Лебединский², Инна Михайловна Кенцовская³, Людмила Борисовна Куклина¹, Валентина Васильевна Гордеева¹

(¹Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра гистологии, цитологии и эмбриологии, зав. – д.б.н., проф. Л.С. Васильева, кафедра фармакологии, зав. – к.ф.н., доц. А.И. Левента, кафедра технологии лекарственных форм, зав. – к.ф.н., доц. В.В. Гордеева; ²Национальный исследовательский Иркутский государственный технический университет, и.о. ректора – д.ф.-м.н., проф. А.Д. Афанасьев, центра медико-биологических проблем и здоровьесберегающих технологий, научный руководитель – д.м.н., проф. В.Ю. Лебединский; ³Иркутский областной кожно-венерологический диспансер, гл. врач – к.м.н. Н.А. Долженицына)

Резюме. В эксперименте на 220 беспородных крысах-самцах изучена возможность направленной коррекции препаратом лактин процесса формирования рубцовой ткани. В условиях локального применения лактина к 180 суткам формируется нормотрофический тип рубца (100% случаев), при резорбтивном действии он формируется в 90% наблюдений, а в контрольной группе – только в 70% случаев. Результаты показали перспективность применения препарата для улучшения морфологических и эстетических характеристик рубца.

Ключевые слова: рубцовая ткань, коррекция, лактин, эксперимент.

LOCAL EFFECTS HYPERPROLACTINEMIA ON MORPHOLOGICAL AND AESTHETIC CHARACTERISTICS OF SKIN SCARRING

V.G. Izatulin¹, V.Y. Lebedinsky², Y.M. Kensovskaya³, L.B. Kuklina¹, V.V. Gordeeva¹
(¹Irkutsk State Medical University; ²Irkutsk State Technical University;
³Irkutsk regional dermatovenerologic dispensary, Russia)

Summary. In the experiment on 220 mongrel male rats explore the possibility of correction Laktin preparation process of the formation of scar tissue. In terms of local application of prolactin to 180 days formed normatrofichesky type of scar (100% of cases), with resorptive action – it is formed in 90% of cases, and in the control group – only 70% of cases. The results showed the promise of the drug to improve morphological and aesthetic characteristics of the scar.

Key words: scar tissue, correction, laktin drug.

Проблема изучения заживления кожных ран имеет многовековую историю. Она была и остается актуальной и на сегодняшний день. Её изучению посвящены многочисленные исследования, написаны монографии. Изучены морфологические аспекты раневого процесса, механизмы и закономерности развития и особенно активно исследуются вопросы оптимизации заживления ран [2,3,6,7].

В тоже время ученые всего мира и многих специалистов пытаются найти средства для улучшения вида рубцов и предотвращения их появления. Безусловно, зная закономерности раневого процесса, приводящие к образованию физиологических и патологических рубцов, легче найти средства и методы для ускорения процессов репарации и безрубцового восстановления кожных покровов. Но, несмотря на пристальное изучение заживления ран, некоторые аспекты этой проблемы еще требуют окончательного разрешения и уточнения.

Данная проблема имеет не только биологическое и медицинское, но и важное психолого-социальное значение, так как от результата заживления зависит качество жизни пациентов. Неудовлетворенные эстетическими характеристиками сформировавшегося рубца, для улучшения его свойств они вынуждены обращаться к пластическим хирургам, косметологам и дерматологам. По мнению этих специалистов, улучшить свойства уже сформированного рубца крайне сложно, и практически невозможно. Эта задача значительно упрощается, если коррекцию проводить на ранних этапах развития раневого процесса и формирования рубцовой ткани [5].

Цель работы: изучить морфофункциональные закономерности изменения структур кожи в динамике раневого процесса и апробировать для коррекции заживления ран препарат лактин при его местном применении.

Материалы и методы

Работа выполнена на 220 беспородных крысах-самцах массой 170±15,2 г, содержащихся на строгой диете в условиях вивария.

Эксперименты выполнялись с соблюдением принципов гуманного обращения с экспериментальными животными в соответствии с «Правилами по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и иных целей» (Европейская конвенция, Страсбург, 1986) и «Правилами лабораторной практики» (Приказ Минздравсоцразвития РФ №708н от 23.08.2010 г.). Содержание, уход и кормление животных регламентировались санитарными правилами по устройству, оборудованию и содержанию экспериментально-биологических клиник (вивариев).

Животные, согласно цели исследования, поделены на 3 группы. Первая группа животных (70 крыс), которым вводили физиологический раствор (контроль). Вторая группа животных (70 крыс), на которых изучали влияние экзогенной гиперпролактинемии, создаваемой внутримышечным введением препарата лактин. Третья группа животных (70 крыс). На животных этой группы изучали локальное (местное) влияние геля лактина на заживление кожных ран. Исходное состояние кожи исследовано на 10 интактных животных.

Экспериментальным животным, в состоянии наркоза, в межлопаточной области производили через трафарет электрокоагулятором кожные раны диаметром 6 мм, после чего вводили или наносили испытуемый препарат.

Гиперпролактинемия вызывали посредством внутримышечного введения препарата лактин (2 группа) и путем местного применения в виде аппликаций на область экспериментальных ран (3 группа).

В качестве основы для приготовления препарата местного применения использовали индифферентный гель. Гелевая основа обладает гидрофильными свойствами и создает за счет влажной среды оптимальные условия для заживления ран. Учитывая строение дермы, особенности васкуляризации и уровень метаболизма оптимальная концентрация активного вещества (лактин) в геле составляет – 5%. Согласно периода выведения препарата из организма и продолжительности его фармакологического действия, гель наносили на раневую поверхность два раза в сутки на протяжении первых 7 суток после нанесения травмы.

Визуально и макроскопически проявления воспалительно-репаративного процесса (характер заживления и формирование рубцов кожи) оценивали по выраженности воспаления, скорости формирования грануляционной ткани, характеру и срокам эпителизации раневой поверхности, степени васкуляризации рубца, его качеству (нормотрофический, гипотрофический, гипертрофический, келоидный) и наличию пигментации.

Раневую процесс изучали морфометрическими и гистохимическими методами на гистологических препаратах, изготовленных из экспериментального материала, который забирали для исследования через 2, 6, 12 часов, 1, 2, 3, 5, 7, 10, 15, 30, 60 и 180 суток. Для изучения морфологии раны и рубца кожи применяли окраски: гематоксилин-эозином, азури II-эозином, пикрофуксином по методу Ван-Гизон и пикрофуксином по методу М.К. Васильцова [1] для оценки состояния клеток, межклеточного вещества соединительной ткани и определения содержания коллагена.

При оценке динамики воспалительно-репаративного процесса учитывали продолжительность фаз; состояние микроциркуляторного русла, скорость миграции лейкоцитов (по их концентрации в различных зонах очага воспаления); характер и динамичность изменения клеточных элементов в ране (нейтрофилов, мононуклеаров, макрофагов и фибробластов); пролиферативную активность фибробластов; интенсивность коллагенообразования; развитие и перекалибровку сосудов в грануляционной ткани; сроки формирования коллагеновых волокон, образование их пучков; сроки возникновения демаркационного вала, скорость и сроки удаления детрита из раны; степень зрелости грануляционной ткани (по концентрации в ней коллагена, клеточных элементов и сосудов, содержанию воды), относительные объемы в рубце кожи клеточных элементов, сосудов и волокон, скорость эпителизации раневого дефекта.

Биомеханические свойства рубца (прочность, эластичность и упругость) определяли по методике О.С. Мишарева и соавт. [4].

Статистическую обработку данных проводили с помощью программы «Statistica 6.1». Анализ статистической значимости различий между группами осуществляли с использованием теста Манна-Уитни в соответствии с рекомендациями О.Ю. Реброва (2002). За критический уровень значимости было принято значение $p=0,05$.

Результаты и обсуждение

Материалы исследования показали, что нанесение

раны сопровождается массовой альтерацией клеточных элементов и других тканевых структур. Этот процесс занимает первые несколько часов. Следует обратить внимание на то, что посттравматическая альтерация имеет различную степень выраженности в разных группах.

Так, снижение количества лейкоцитов к 2 часам раневого процесса во 2 экспериментальной группе превысило контроль в 1,26 раза ($p < 0,01$), а в 3 группе – в 1,62 ($p < 0,01$) раза. Сравнивая 2 и 3 группы, можно отметить, что превышение лейкоцитов при местном применении лактина было выше в 1,29 раза ($p < 0,01$), чем при внутримышечном введении препарата. Эта тенденция отмечается при альтерации и других клеточных элементов в парараневой зоне и сохраняется на протяжении первых 6 часов раневого процесса.

Помимо клеточных элементов во 2 экспериментальной группе отмечается большая сохранность и сосудистого русла. Если количество сосудов в контроле составляет 323 на мм^2 , то при внутримышечном введении препарата их количество равно 366, а при локальном применении – 417 на мм^2 .

Таким образом, четко видно, что локальное применение препарата лактин в ранний посттравматический период создает условия не только для сохранения сосудов, но и клеток соединительной ткани. Кроме того, сохраняя более высокую функциональную активность, лейкоциты и макрофаги в более ранние сроки, чем в контроле, обеспечивают формирование демаркационного клеточного вала, который отграничивает зону поражения от здоровых тканей. Более быстрое его формирование обеспечивает активное начало репаративных процессов. В условиях гиперпролактинемии, особенно при локальном использовании препарата, количество фибробластов уже на 3 сутки раневого процесса превышает уровень контроля в 1,45 раза ($p < 0,01$). Полученные данные показывают, что лактин стимулирует не только миграцию, пролиферацию и дифференцировку фибробластов, но и их синтетическую активность. Так, содержание коллагена на 30 сутки раневого процесса во 2 и 3 группах значительно выше по сравнению с контрольной (первой) группой (табл. 1).

Это находит свое отражение на темпах формирования коллагеновых волокон и их ориентации; ускоряется формирование грануляционной ткани, быстрее осуществляется перекалибровка в ней кровеносных сосудов.

Динамику формирования грануляционной ткани, скорость ее созревания и инволюцию наглядно демонстрируют изменения относительных объемов волокон, клеточных элементов и сосудов при формировании рубца. Так полученные данные говорят о том, что темпы созревания рубцовой ткани значительно выше при местном применении препарата. К окончанию эксперимента (180 сутки) в структуре рубца контрольной серии отмечается 71,3% волокон, 19,4% клеток и 9,3% сосудов. При резорбтивном использовании препарата: волокон – 76,9%, клеток – 15,2%, сосудов – 7,9%. При местном применении препарата относительный объем волокон в рубце составляет 78,7%,

Таблица 1

Содержание коллагена в рубце кожи (в усл. ед.)

Группа	15 суток	30 суток	60 суток	180 суток
	Me (25,75)	Me (25,75)	Me (25,75)	Me (25,75)
1	20,1 19,3;22,8	* 26,7 25,4;27,1	* 30,4 29,3;30,7	* 34,8 33,6;36,2
2	# 22,5 20,9;23,2	* 27,4 26,5;28,3	*# 33,1 31,8;33,6	* 36,2 36,0;38,1
3	#Δ 25,1 24,2;27,3	*#Δ 29,2 28,1;30,6	*#Δ 36,4 34,7;38,5	*#Δ 38,9 36,6;40,1

Примечания: * - статистически значимые различия ($p < 0,05$) с предыдущим сроком, # - статистически значимые различия с первой группой, Δ - статистически значимые различия между показателями 2 и 3 группой.

сосудов – 6,7%, а клеток – 14,6%. Итак, полученные данные говорят в пользу того, что при местном применении Лактина формируется более зрелая рубцовая ткань с низким содержанием клеток и кровеносных сосудов.

Синхронно с процессом формирования грануляционной ткани происходит эпителизация формирующегося рубца. Оптимизация репаративных процессов, особенно при локальном использовании препарата, незамедлительно сказывается на биомеханических характеристиках сформированного рубца, его прочность при локальном использовании препарата возрастает в 1,74 раза ($p < 0,01$), а упругость – в 1,46 раза ($p < 0,01$) по сравнению с контролем. Улучшаются и косметические свойства рубца кожи, он становится более эластичным и менее васкуляризованным.

На основании проведенного исследования можно заключить, что локальное применение геля лактин в ранний посттравматический период обеспечивает за счет ускоренной его кумуляции в области раны повышение резистентности клеток, тканевых структур и снижает ишемические явления в зоне поражения. Более оптимальная концентрации лактина в области раны кожи, при локальном использовании препарата, стимулирует развитие клеточных реакций, метаболизм клеток соединительной ткани в ходе воспалительного процесса, повышая их функциональную активность, тем самым обеспечивая, не только сокращение сроков формирования рубца, но и предопределяет более высокие клинико-морфологические его характеристики.

В то же время, в условиях локального применения лактина к 180 суткам формируется норматрофический тип рубца (100% случаев), при резорбтивном действии – он формируется в 90% наблюдений, а в контрольной группе – только в 70% случаев.

Наряду с этим сформированный рубец кожи в условиях локальной гиперпролактинемии имеет более высокие биомеханические свойства (прочность и эластичность) и эстетические характеристики.

ЛИТЕРАТУРА

1. Васильцов М.К. Метод полуколичественного определения содержания коллагена в гистологических препаратах // Материалы научно-практической конференции. – Иркутск, 1971. – С.69-70.
2. Изатулин В.Г. Заживление ран в условиях экспериментальной экзогенной гиперпролактинемии // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра СО РАМН. – 1999. – №3. – С.51-54.
3. Лебединский В.Ю., Буланкина И.А. Морфология и биомеханика очага воспаления различного генеза. – Иркутск, 2008. – 237 с.

4. Мишаев О.С., Абаев Ю.К., Прокопчук Н.Р. Изучение биомеханики заживления инфицированной раны в эксперименте // Клиническая хирургия. – 1985. – №1. – С.48-49.
5. Озерская О.С. Рубцы кожи и их дерматокометологическая коррекция. – СПб.: Искусство России, 2007. – 224 с.
6. Серов В.В., Шехтер А.Б. Соединительная ткань (функциональная морфология и общая патология). – М.: Медицина, 1981. – 312 с.
7. Чернух А.М. Воспаление: очерки патологии и экспериментальной терапии. – М.: Медицина, 1979. – 446 с.

REFERENCES

1. Vasil'tsov M.K. Method of semi-quantitative determination of collagen content in histological preparations // Proceedings of the scientific-practical conference. – Irkutsk, 1971. – P.69-70. (in Russian)
2. Izatulin V.G. Wound healing in experimental hyper-

- prolactinemia exogenous // Bulletin Vostochno-Sibirskogo Nauchnogo Tsentra SO RAMN. – 1999. – №3. – P.51-54. (in Russian)
3. Lebedinsky V.Y., Bulankina I.A. Morphology and biomechanics of the source of inflammation of various origins. – Irkutsk,

2008. – 237 p. (in Russian)

4. *Misharev O.S., Abaev J.K., Prokopchuk N.R.* The study of biomechanics healing infected wounds in the experiment. // *Klinicheskaya khirurgia*. – 1985. – №1. – P.48-49. (in Russian)

5. *Ozerskaya O.S.* Scarring of the skin and their dermatology correction. – St. Petersburg: Russian Art, 2007. – 224 p. (in Russian)

6. *Serov V.V., Schechter A.B.* Connective tissue (functional morphology and general pathology). – Moscow: Meditsina, 1981. – 312 p. (in Russian)

7. *Chernukh A.M.* Inflammation: Essays on Pathology and Experimental Therapeutics. – Moscow: Meditsina, 1979. – 446 p. (in Russian)

Информация об авторах:

Изатулин Владимир Григорьевич – профессор, д.м.н., 664003, Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, e-mail: iza.vladimir@rambler.ru; Лебединский Владислав Юрьевич – профессор, д.м.н., научный руководитель центра; Кенсовская Инна Михайловна – врач-дерматовенеролог; Гордеева Валентина Васильевна – доцент, к.ф.н.; Куклина Людмила Борисовна – старший преподаватель, к.м.н.

Information About the Authors:

Izatulin Vladimir G. – Professor, MD, PhD, 664003, Irkutsk, Krasnogo Vosstania st., 1, e-mail: iza.vladimir@rambler.ru; Lebedinskii Vladislav Y. – Professor, MD, scientific director; Kensovskaya Inna – dermatovenerologists, Gordeeva Valentina – Associate Professor, PhD, MD; Kuklina Ludmila B. – Senior Lecturer, MD, PhD.

© СИНЬКОВ А.В., СИНЬКОВА Г.М., ПАПУША И.А., СИЗЫХ Л.Н. – 2013

УДК: 616.12-008.1 – 072.7

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ И ФАКТОРЫ РИСКА УДЛИНЕННОГО И УКОРОЧЕННОГО ИНТЕРВАЛА QT ВО ВЗРОСЛОЙ ПОПУЛЯЦИИ ГОРОДА ИРКУТСКА

Андрей Владимирович Синьков, Галия Мнуильевна Синькова, Ирина Анатольевна Папуша, Лариса Николаевна Сизых

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра функциональной и лучевой диагностики, зав. – д.м.н., проф. А.В. Синьков)

Резюме. Исследование проведено в городе Иркутске. Целью исследования явилась комплексная оценка распространенности и факторов риска удлиненного и укороченного интервала QT во взрослой популяции жителей города Иркутска. Регистрация ЭКГ осуществлена у 334 человек (133 мужчины, 201 женщина) в возрасте 18-89 лет (средний возраст $48,1 \pm 19,4$ года). Выборка формировалась рандомизировано. Стратификация интервалов QT осуществлялась по шкале S. Viskin [2009]. Распространенность удлиненного интервала (УИ) QT составила 5,7%, укороченного интервала QT – 4,5%. УИQT чаще выявлялся у женщин, но различия были статистически значимыми лишь в группе возможно удлиненного интервала QT ($p=0,0001$). Укороченный интервал QT чаще выявлялся у лиц моложе 50 лет ($p=0,005$), а УИQT – у лиц старше 50 лет ($p=0,012$). Наиболее значимым фактором риска УИQT являлся перенесенный инфаркт миокарда (отношение шансов = 20,3 (95% доверительный интервал: 6,0-69,0)).

Ключевые слова: удлиненный интервал QT, укороченный интервал QT.

PREVALENCE AND RISK FACTORS OF LONG AND SHORT QT INTERVALS IN ADULT POPULATION OF IRKUTSK CITY

A. V. Sinkov, G.M. Sinkova, I.A. Papusha, L.N. Sizikh
(Irkutsk State Medical University, Russia)

Summary. The study was conducted in the city of Irkutsk (Russian Federation). The aim of this study was to estimate the prevalence of complex risk factors of developing of long and short QT intervals in the adult population of residents of Irkutsk city ECG performed in 334 people (133 men, 201 women) aged 18-89 years (mean age 48.1 ± 19.4 years). The sample was formed by randomization method. Stratification of the QT intervals was carried out on a basis of a scale by S. Viskin [2009]. The prevalence of long QT interval was 5.7%, short QT interval – 4.5%. The long QT interval were more prevalent in women, but the differences were statistically significant only in the group with a possible long QT interval ($p = 0.0001$). Short QT interval was detected more frequently in patients younger than 50 years ($p = 0,005$), but long QT interval on the contrary in persons older than 50 years ($p = 0,012$). The most significant risk factor for long-QT was a history of myocardial infarction (odds ratio = 20.3 (95% confidence interval: 6.0-69.0)).

Key words: long QT interval; short QT interval.

Внезапная сердечная смерть (ВСС) является одной из важнейших проблем современной медицины. Только в Соединенных Штатах Америки (США) ежегодно от ВСС умирает от 300 до 350 тыс. человек. В странах Европы распространенность ВСС сопоставима с таковой в США, но отмечаются существенные различия между отдельными регионами. Важно отметить, что в 50% случаев ВСС является первым проявлением заболевания сердечно-сосудистой системы (ССС) или возникает у пациентов с относительно низким риском [1].

В настоящее время установлено много причин ВСС, важнейшими и наиболее изученными из которых являются удлинение и укорочение интервала QT электрокардиограммы (ЭКГ). Сложность профилактики ВСС при синдроме удлиненного и укороченного интервала QT обуславливается зна-

чительным разнообразием клинических форм и этиологических факторов, а также низкой настроенностью практикующих врачей относительно причин и последствий данного синдрома.

Целью настоящего исследования явилась комплексная оценка распространенности и факторов риска удлиненного и укороченного интервала QT во взрослой популяции жителей города Иркутска.

Материалы и методы

Обследовано 334 человека (133 мужчины, 201 женщина) в возрасте 18-89 лет (средний возраст $48,1 \pm 19,4$ года). Выборка формировалась рандомизировано из популяции взрослого населения, прикрепленного для медицинского об-

служивания к Поликлинике №4 микрорайона Первомайский города Иркутска. Планировалось обследовать 2% населения. Отклик населения составил 68,9%.

Все обследованные были информированы о цели и методике исследования, отсутствии потенциального вреда для их здоровья, условиях защиты и неразглашения конфиденциальной информации и дали информированное согласие на использование их медицинских данных в научных целях.

Всем обследованным проводилась регистрация электрокардиограммы (ЭКГ) в покое на электрокардиографе SCHILLER Cardiovit AT-2 plus. Продолжительность интервалов QT, RR определялась автоматизированным методом, используя алгоритмы, встроенные в электрокардиограф. Контроль за правильностью определения границ интервала QT осуществлялся врачом функциональной диагностики. Коррекция интервала QT осуществлялась по формуле Bazett.

Для определения нормальных и патологических значений QTc использовалась шкала S. Viskin [11]. Нормальными считались значения QTc 360-389 мс для мужчин и 370-399 мс для женщин; при QTc, равном 390-449 мс для мужчин и 400-459 мс для женщин, интервал QT расценивался как возможно удлиненный; при QTc, равном 450-469 мс для мужчин и 460-479 мс для женщин, – как удлиненный; при QTc, равном или больше 470 мс для мужчин и 480 мс для женщин, – как выражено удлиненный; при QTc, равном 359-329 мс для мужчин и 369-339 мс для женщин, – как укороченный, при QTc, равном или меньше 330 мс для мужчин и 340 мс для женщин, – как выражено укороченный.

Статистическая обработка осуществлялась с помощью программ Microsoft Office Excel 2007 (Microsoft Corp.) и Primer of Biostatistics v.4.03. Определяли распространенность, отношение шансов (ОШ), 95% доверительные интервалы (ДИ), дисперсионный анализ, значимость различий по критериям Хи-квадрат и Стьюдента, коэффициенты корреляции Пирсона (r) и Спирмена (r_s).

Результаты и обсуждение

Стратификация обследованных контингентов по шкале S. Viskin [2] в зависимости от продолжительности интервала QTc представлена в таблице 1. Как следует из этой таблицы, существенную долю обследованных составили лица с удли-

Таблица 1
Стратификация продолжительности интервала QT (n=334)

Интервал QT	Количество	Распространенность, (%)	95% доверительный интервал
Нормальный	102	30,5	25,6-35,4
Возможно удлиненный	198	59,3	54,0-64,6
Удлиненный	12	3,6	1,6-5,6
Выражено удлиненный	7	2,1	0,6-3,6
Укороченный	15	4,5	2,3-6,7

ненным и укороченным интервалом QT (случаев выражено укороченного интервала QT не выявлено).

Статистически значимые различия продолжительно-

сти интервала QT у мужчин и женщин выявлялись только для возможно удлиненного интервала QT (табл. 2). В среднем продолжительность интервала QTc у женщин была на 17 мс выше, чем у мужчин (414 и 397 мс соответственно, p=0,0002).

Таблица 2

Продолжительность интервала QT у мужчин и женщин

Интервал QT	Мужчины			Женщины		
	Количество	Распространенность (%)	95% доверительный интервал	Количество	Распространенность (%)	95% доверительный интервал
Нормальный	50	15,3	11,4-19,2	52	18,0	13,9-22,1
Возможно удлиненный	62	18,3	14,2-22,5	136	38,3*	33,1-43,5
Удлиненный	5	1,5	0,2-2,8	7	2,1	0,6-3,6
Выражено удлиненный	4	1,2	0,03-2,4	3	0,9	-0,1-1,9
Укороченный	12	3,6	1,6-5,6	3	0,9	-0,1-1,9

Примечание: *p=0,0001.

Анализ продолжительности интервала QT в зависимости от возраста показал, что наибольшие статистически значимые различия выявлялись в возрасте до и после 50 лет (табл. 3). При этом увеличение продолжительности интервала QTc в возрасте старше 50 лет составило в среднем 25 мс (QTc у лиц моложе 50 лет – 394 мс, старше 50 лет – 419 мс, p<0,01). Коэффициент корреляции возраста и QTc выявлен r=0,48 (p<0,05). ОШ возникновения УИQT у лиц старше 50

Таблица 3

Продолжительность интервала QT в зависимости от возраста

Интервал QT	Возраст					
	<50 лет			50 лет и >		
	Количество	Распространенность (%)	95% доверительный интервал	Количество	Распространенность (%)	95% доверительный интервал
Нормальный	73	21,9*	17,5-26,3	29	8,7	5,7-11,7
Возможно удлиненный	72	21,6	17,2-26,0	126	37,7*	32,5-42,9
Удлиненный	1	0,3	-0,3-0,9	11	3,3***	1,4-5,2
Выражено удлиненный	1	0,3	-0,3-0,9	6	1,8	0,4-3,2
Укороченный	13	3,9**	1,8-6,0	2	0,6	-0,2-1,4

Примечания: *p=0,0001; **p=0,005; *** p=0,012.

лет составило 8,6 (95%ДИ 1,9-37,6), ОШ возникновения укороченного интервала QT у лиц моложе 50 лет – 7,6 (95%ДИ 1,7-34,3).

Анализ показателей ЭКГ, включавший частоту сердечных сокращений (ЧСС), продолжительность интервалов RR, PR, зубца P, комплекса QRS, положение электрической оси (ЭО) зубцов P, T, комплекса QRS, амплитуду зубцов P, S (V1), R (V6), выявил статистически значимую связь интервала QTc с ЧСС. Средняя ЧСС в группе укороченного интервала QT составила 57,7 импульсов в мин, в группе нормального интервала QT – 67,9, в группе возможно удлиненного интервала QT – 75,1, в группе удлиненного интервала QT – 84,3, в группе выражено удлиненного интервала QT – 80,3 импульсов в мин. По данным дисперсионного анализа различия ЧСС между группами были статистически значимыми (p<0,001). Коэффициент корреляции рангов Спирмена удлиненного интервала QT с ЧСС составил r_s=0,39 (p<0,001). Коэффициент корреляции рангов Спирмена укороченного интервала QT с ЧСС составил r_s= -0,28 (p<0,001).

Учитывая возможное влияние ЧСС, находящейся за пределами нормальных для синусового ритма значений, на точность определения QTc, нами был проведен расширенный анализ таких больных с определением QTc по формулам Bazett, Fredericia и Framingham.

Среди лиц с удлиненным интервалом QT ЧСС больше 100 импульсов в 1 мин. была отмечена лишь у 1 (5,3%) больного из 19, ЧСС меньше 60 импульсов в 1 мин. – также у 1 (5,3%) больного, что не позволило связать полученные результаты с методикой определения QTc.

Среди лиц с укороченным интервалом QT ЧСС больше 100 импульсов в 1 мин. не была выявлена ни у одного больного, а ЧСС меньше 60 импульсов в 1 мин. отмечалась у 12 (80,0%) из 15 больных. Заключение об укорочении интервала QT, основанные на формулах Bazett и Framingham, совпали в 100% случаев (различия значений QTc не превышали 1 мс). Заключение об укорочении интервала QT, основанные

на формулах Bazett и Fredericia, совпали у 8 (66,7%) из 12 больных (различия значений QTc составили от 0 до 12 мс).

В группе больных с УИQT диагноз ишемической болезни сердца (ИБС) имели 10 (52,6%) больных, диагноз гипертонической болезни (ГБ) – 1 (5,3%) больной, диагнозы ИБС и ГБ – 2 (10,5%). Шесть больных ИБС ранее перенесли инфаркт миокарда (ИМ). Среди больных с укороченным интервалом QT диагнозы ИБС и ГБ имел 1 больной (6,7%).

Выявлено, что у больных ИБС УИQT встречался значительно чаще, чем у лиц без ИБС (15,2 и 2,8% соответственно) и эти различия были статистически значимы ($p < 0,0001$). Коэффициент корреляции рангов Спирмена между УИQT и ИБС составил $r_s = 0,35$ ($p < 0,001$). ОШ возникновения УИQT у больных ИБС составило 6,3 (95% ДИ 2,4-16,7), у больных ИБС, перенесших ИМ – 20,3 (95% ДИ 6,0-69,0), у больных ИБС без ИМ – 2,0 (95% ДИ 0,7-5,4). Статистически значимой связи УИQT с ГБ не выявлено.

В обследованной группе на момент обследования лекарственные препараты принимали 107 (32,0%) больных. Наибольшая частота приема лекарственных препаратов отмечалась в группе УИQT – 13 (68,4%) больных, что статистически значимо отличалось от групп с укороченным, нормальным и возможно удлиненным интервалом QT ($p = 0,001$). Лекарственные препараты в группе УИQT включали симвастатин (1 больной), варфарин (1 больной), индапамид (1 больной), амиодарон (1 больной), нифедипин (1 больной), лозартан (1 больной), периндоприл (1 больной), кардикет (2 больных), триметазидин (2 больных), эналаприл (2 больных), аспирин (4 больных), бисопролол (4 больных), лизиноприл (4 больных).

В обследованной группе жалобы на внезапную потерю сознания имелись у 43 (12,9%) больных, среди лиц с УИQT – у 5 (26,3%) больных, среди лиц с укороченным интервалом QT – у 1 (6,7%) больного. Различия между группами были статистически не значимыми.

Наличие приступов потери сознания или внезапной смерти в молодом возрасте у ближайших кровных родственников отмечали 32 (9,6%) из 344 обследованных, среди лиц с УИQT – 3 (15,8%) больных. Больные с укороченным интервалом QT приступов потери сознания или внезапной смерти в молодом возрасте у ближайших кровных родственников не отмечали. Различия между группами были статистически не значимыми.

Анализ данных литературы свидетельствует, что до настоящего времени отсутствуют общепризнанные данные о распространенности удлиненного и укороченного интервала QT в популяции. Этот факт во многом объясняется использованием различных методов коррекции интервала QT и критериев удлиненного и укороченного интервала QT в разных исследованиях. В недавно опубликованной работе P.J. Schwartz и соавт. [10] распространенность синдрома УИQT среди новорожденных с белым цветом кожи составила 1:2534. По данным The Tromsø Study [4] распространенность УИQT среди взрослого европейского населения составляет 5,1%, что соответствует результатам, полученным в нашем исследовании (5,7%). Следует отметить, что использовавшиеся в The Tromsø Study методы оценки и критерии УИQT были аналогичны таковым в нашем исследовании.

Распространенность укороченного интервала QT в популяции по данным ряда исследований составляет от 0,01 до 0,5% [7]. В нашем исследовании были получены существенно большие значения распространенности (4,5%), но сопоставление результатов представляется затруднительным, поскольку граничные значения укорочения интервала QT в этих исследованиях были существенно меньше, чем в нашем исследовании.

Большая продолжительность интервала QT у женщин, по сравнению с мужчинами является общепризнанным фактом, нашедшим отражение в диагностических критериях, согласно которым пределы нормального, удлиненного и укороченного интервала QTc у женщин на 10 мс выше, чем

у мужчин [11]. Использование соответствующих критериев позволяет дифференцированно подходить к определению патологических изменений продолжительности интервала QT в зависимости от пола. Имеющиеся в настоящее время данные о связанных с полом различиях в распространенности УИQT и смертности при УИQT варьируют в разных исследованиях. В большинстве исследований при незначительных различиях в распространенности удлиненный интервал QT чаще ассоциировался с увеличением смертности у мужчин [3,4,8]. В свою очередь, по данным E.H. Locati и соавт. [5] среди больных с врожденным синдромом УИQT большинство составляют лица женского пола, имеющие также более высокий риск аритмогенных событий во взрослом возрасте. В нашем исследовании распространенность УИQT у женщин была выше, чем у мужчин, но лишь в группе возможно удлиненного интервала QT различия были статистически значимыми.

Что касается укороченного интервала QT, то по данным O. Anttonen и соавт. [2] укороченный интервал QT (QTc < 360 мс) более чем в три раза чаще выявляется у мужчин по сравнению с женщинами (4,4 и 1,3% соответственно). В нашей выборке укороченный интервал QT в четыре раза чаще выявлялся у мужчин.

В настоящее время имеется немного данных о связи продолжительности интервала QT с возрастом, но проблема продолжает изучаться. J. Karjalainen и соавт. [3] и O. Anttonen и соавт. [2] при исследовании популяции среднего возраста отмечали увеличение продолжительности интервала QT при увеличении возраста. В нашем исследовании отмечена отчетливая тенденция к увеличению интервала QTc одновременно с возрастом. При этом лица моложе 50 лет чаще имели нормальный и укороченный интервал QT, а у лиц старше 50 лет чаще выявлялся удлиненный интервал QT. Риск возникновения УИQT был более чем в 8 раз выше у лиц старше 50 лет и, наоборот, риск возникновения укороченного интервала QT был более чем в 7 раз выше у лиц моложе 50 лет.

Связь между продолжительностью интервала QT и ЧСС хорошо известна. Для коррекции продолжительности интервала QT относительно ЧСС предложен ряд формул и номограмма. Считается, что коррекция интервала QT позволяет исключить влияние ЧСС на продолжительность интервала QT. Тем более существенным является выявленное в нашем исследовании увеличение частоты синусового ритма одновременно с увеличением продолжительности интервала QTc, что подтверждает данные других авторов об увеличении продолжительности интервала QT при активации симпатической нервной системы [6].

Известно, что причинами возникновения приобретенного синдрома удлиненного интервала QT могут являться лекарственные препараты, блокады проведения импульса в сердце, электролитные нарушения, острый инфаркт миокарда, поражения центральной нервной системы и голодание [9]. В нашем исследовании выявлена статистически значимая связь между удлинением интервала QT и ИМ, при этом риск возникновения УИQT у больных, перенесших ИМ, был в 20 раз выше, чем у лиц без ИМ. У больных ИБС без ИМ риск УИQT был достаточно высоким, но статистически не значимым. Также обращала на себя внимание высокая частота приема лекарственных средств в группе больных с УИQT, наибольшая среди всех обследованных, но лишь для двух из использовавшихся препаратов (амиодарона и индапамида) имелась официальная информация производителя о влиянии на продолжительность интервала QT.

Таким образом, распространенность УИQT в обследованной популяции составила 5,7%, укороченного интервала QT – 4,5%; УИQT чаще выявлялся у женщин, но различия были статистически значимыми лишь в группе возможно удлиненного интервала QT; укороченный интервал QT чаще выявлялся у лиц моложе 50 лет, а УИQT – у лиц старше 50 лет. Наиболее значимым фактором риска УИQT являлся перенесенный ИМ.

ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES

1. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death // *Europace*. – 2006. – №8. – P.746-837.

2. Anttonen O., Junttila M.J., Rissanen H., et al. Prevalence and Prognostic Significance of Short QT Interval in a Middle-Aged Finnish Population // *Circulation*. – 2007. – №116. – P.714-720.

3. Karjalainen J., Reunanen A., Ristola P., Viitasalo M. QT interval as a cardiac risk factor in a middle aged population // Heart. – 1997. – №77. – P.543-548.
4. Lindekleiv H., Wilsgaard T., Macfarlane P.W., Løchen M. QT Interval and the Risk of Myocardial Infarction and All-Cause Death // J Cardiovasc Electrophysiol. – 2012. – №23(8). – P.846-852.
5. Locati E.H., Zareba W., Moss A.J., et al. Age- and Sex-Related Differences in Clinical Manifestations in Patients With Congenital Long-QT Syndrome // Circulation. – 1998. – №97. – P.2237-2244.
6. Morita H., Wu J., Zipes D.P. The QT syndromes: long and short // Lancet. – 2008. – №372. – P.750-763.
7. Patel C., Yan G., Antzelevitch C. Short QT Syndrome: From Bench to Bedside // Circ Arrhythm Electrophysiol. – 2010. – №3. – P.401-408.
8. Priori S.G., Schwartz P.J., Napolitano C., et al. Risk Stratification in the Long-QT Syndrome // N Engl J Med. – 2003. – №348. – P.1866-1874.
9. Roden D.M., Viswanathan P.C. Genetics of acquired long QT syndrome // Clin. Invest. – 2005. – №115. – P.2025-2032.
10. Schwartz P.J., Stramba-Badiale M., Crotti L., et al. Prevalence of the Congenital Long-QT Syndrome // Circulation. – 2009. – №120. – P.1761-1767.
11. Viskin S. The QT interval: Too long, too short or just right // Heart Rhythm. – 2009. – №6. – P.711-715.

Информация об авторах

Синьков Андрей Владимирович – зав. кафедрой функциональной и лучевой диагностики ГБОУ ВПО Иркутский государственный медицинский университет Минздрава, д.м.н., профессор, 664003, Российская Федерация, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, д. 1, e-mail: asinkov@gmail.com.; Синькова Галия Мнуильевна – д.м.н., профессор кафедры функциональной и лучевой диагностики ГБОУ ВПО Иркутский государственный медицинский университет Минздрава; Папуша Ирина Анатольевна – зав. отделением функциональной диагностики МУЗ Поликлиника №4 г. Иркутска; Сизых Лариса Николаевна – врач отделения функциональной диагностики МУЗ Поликлиника №4 г. Иркутска

Information About the Authors:

Sinkov Andrei Vlafimirovich – Head of Department of Functional Diagnostics and Radiology of Irkutsk State Medical University, MD, Doctor of Science, Professor, 664003, Irkutsk State Medical University, Irkutsk, Krasnogo Vosstanija st., 1, e-mail: asinkov@gmail.com; Sinkova Galia Mnuilievna – Professor of Department of Functional Diagnostics and Radiology of Irkutsk State Medical University, MD, Doctor of Science; Papusha Irina Anatolievna – Head of Department of Functional Diagnostics of Polyclinic №4 of Irkutsk, MD; Sizih Larisa Nikolaevna – Fellow Worker of Department of Functional Diagnostics of Polyclinic №4 of Irkutsk, MD

© МОЛОКОВ В.Д., ИВАНОВА Н.И., ВАСИЛЬЕВА Л.С., ИВАНОВ К.Б., КАЗАНКОВА Е.М. – 2014
УДК 616.314.17311.2-022-08

ИССЛЕДОВАНИЕ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ И ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОЙ СФЕРЫ У БОЛЬНЫХ С ОБОСТРЕНИЕМ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО ПАРОДОНТИТА

Владислав Дмитриевич Молоков, Наталья Ильясовна Иванова, Людмила Сергеевна Васильева,
Константин Борисович Иванов, Елена Михайловна Казанкова
(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов,
кафедра терапевтической стоматологии, зав. – д.м.н. проф. В.Д. Молоков)

Резюме. Оценка качества жизни по опроснику ВОЗ 100 не в полной мере отражает особенности течения хронического генерализованного пародонтита у больных. Целью работы явилось выявить особенности психоэмоционального компонента качества жизни у больных хроническим генерализованным пародонтитом. Основную группу составили 30 человек, средний возраст 51±1,5 года, контрольную группу составили 35 человек, средний возраст которых 44±1,3 года. Анализ данных показал, что значение «общее качество жизни» у лиц контрольной группы составило 97,09±1,2 балла, а у лиц основной группы оказалось ниже на 11% (86,5±1,8 баллов; p<0,001). Установлено, что показатели качества жизни и психоэмоциональной сферы больных хроническим генерализованным пародонтитом значительно снижены. Установленные характерные признаки изменений психоэмоционального состояния (тревожных расстройств и депрессии) представляют существенные психологические предпосылки для выбора метода терапии хронического генерализованного пародонтита и тактики ее ведения.

Ключевые слова: качество жизни, психоэмоциональное состояние, пародонтит, депрессивные расстройства.

STUDY OF QUALITY OF LIFE AND PSYCHOEMOTIONAL SPHERE IN PATIENTS WITH ACUTE EXACERBATION OF CHRONIC GENERALIZED PERIODONTITIS

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

Summary. Evaluation of the quality of life for the questionnaire WHOQOL 100 does not fully reflect the features of chronic generalized periodontitis patients. The aim of the work was to identify features of the emotional component of the quality of life in patients with chronic generalized periodontitis. A study group comprised 30 people, average age 51±1,5 years, the control group consisted of 35 people, whose average age was 44 ±1,3 years. Analysis of the data showed that the overall quality of life in patients of the control group was 97,1±1,2 points, and those of the core group was lower than the 11% (86.5±1.8 points; p<0.001). Found that quality of life indicators and psychoemotional sphere in chronic generalized periodontitis was significantly reduced. The characteristic changes in psycho-emotional state (anxiety disorders and depression) are significant psychological preconditions for the choice of a method of treatment of chronic generalized periodontitis.

Key words: quality of life, psycho-emotional condition, periodontitis, depressive disorders.

Хронический генерализованный пародонтит (ХГП) остается одним из самых тяжелых заболеваний зубочелюстной системы. Высокий уровень встречаемости, периодические обострения заболевания, нарушение эстетической и жевательной функции негативно влияют на качество жизни больных [1,9].

Качество жизни (КЖ) – это интегральная характеристика физического, психологического, эмоционального и социального функционирования больного, основанная на его субъективном восприятии [6].

Медицинское понятие КЖ более корректно называют «качество жизни, связанное со здоровьем» (health related

quality of life, HRQL). Оно определяется уровнем благополучия и удовлетворенности теми сторонами жизни, на которые влияют болезни и их лечение, а также наступающие в результате болезни ограничения функциональной способности [6].

КЖ больных ХГП является предметом интенсивных исследований [3,4,5,7]. Тем не менее, необходимы дальнейшие исследования в этой области для уточнения представления об особенностях течения ХГП, так как М.Н. Подойникова [8] отмечает у больных пародонтитом развитие психоэмоциональных изменений (симптома тревоги, депрессии и мнестико-интеллектуальных нарушений).

Цель исследования: выявить особенности КЖ и психоэмоциональных изменений у больных с обострением ХГП.

Материалы и методы

В статье представлены результаты исследований, проведенных в 2012-2013 гг. на кафедре терапевтической стоматологии Иркутского государственного медицинского университета. В исследовании были соблюдены этические нормы, изложенные в Хельсинской декларации 1964 года, модифицированной 41 Всемирной Ассамблеей, Гонконг, 1989 г. Все больные были в доступной форме ознакомлены с целью и методами исследования КЖ и дали информированное согласие на включение их в исследование.

В исследовании принимали участие 65 больных обоего пола без сопутствующей патологии, из них преобладали женщины – 52 (80%), мужчин – 13 (20%). Средний возраст 49,9±1,6 лет. Критерием включения явились пациенты с различной выраженностью клинических проявлений ХГП. Диагностику заболеваний пародонта проводили в соответствии с терминологией и классификацией болезней пародонта, принятыми на XVI Пленуме Всесоюзного общества стоматологов (1983). Обследование больных проводили с применением общепринятых основных и дополнительных методов исследования стоматологического статуса. Оценивали изменение цвета слизистой оболочки десны; степень кровоточивости десен по Мюллерману (1971); глубину пародонтальных карманов; патологическую подвижность зубов [10]. Также проводили индексную оценку состояния тканей пародонта, используя упрощенный индекс гигиены по Грину – Вермильону (1965); папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс – РМА; пародонтальный индекс – ПИ [11], определение рецессии десны по Миллеру (1985). Рентгенологическое обследование зубочелюстной системы включало в себя внутриротовые контактные снимки отдельных групп зубов и ортопантограмму.

Из исследования исключены больные, у которых выявлены зубочелюстные аномалии и деформации, патологическая стираемость зубов, наличие ортодонтических аппаратов; сопутствующая патология внутренних органов с функциональной недостаточностью, сахарный диабет, опухоли любой локализации.

Комплексное обследование больных включало изучение жалоб больного и анамнеза жизни и заболевания, клиническое стоматологическое исследование с внесением демографических и клинических данных в индивидуальную регистрационную карту.

Контрольную группу составили практически здоровых 35 человек, из них 25 (71,4%) женщин. Средний возраст составил 44±1,3 года. У всех лиц определен ортогнатический прикус без клинических признаков воспаления пародонта и при отсутствии сопутствующей соматической патологии.

Больные и здоровые лица самостоятельно заполняли общий опросник качества жизни ВОЗ КЖ-100 [12], а также для выявления тревожных расстройств и уровня тревоги использовалась личностная шкала проявлений тревожности. Для изучения степени выраженности депрессии применялся опросник депрессии Бека [2].

Статистическая обработка данных проводилась с использованием прикладного пакета «Statistica for Windows-6.0». Сравнивались значения признаков здоровых людей (кон-

трольная группа) и значения признаков больных ХГП. Поскольку данные подчинялись нормальному закону распределения, центральные значения представлены в виде $M \pm s$, где M – среднее арифметическое, s – среднеквадратическое отклонение и доверительными интервалами с надежностью 95%. При значении $p < 0,05$ признаки признавались как статистически значимые.

Результаты и обсуждение

При первичном обращении к врачу-стоматологу больные отмечали кровоточивость десен, болевые ощущения в деснах, зуд, ощущения дискомфорта в полости рта; наличие неприятного запаха изо рта, наличие подвижности зубов. Практически все больные отмечали нарушение функции жевания, изменение эстетики улыбки.

Исследование КЖ, проведенного с помощью общего опросника ВОЗ КЖ-100, показало, что при поступлении на лечение у больных ХГП отмечалось снижение показателя «общее качество жизни» (табл. 1).

Таблица 1

Показатели качества жизни у лиц контрольной группы и больных ХГП (вопросник ВОЗ КЖ-100), $M \pm s$

Показатели	Качество жизни у лиц контрольной группы (n=35)	Качество жизни у больных ХГП (n=65)	Статистическая значимость, p
Физическая сфера	17,32±0,52	16,77±0,67	>0,05
Психологическая сфера	15,3±0,2	9,07±0,35	<0,001
Уровень независимости	18,46±0,54	17,83±0,54	>0,05
Социальные отношения	15,92±0,77	14,23±0,59	>0,05
Окружающая среда	14,79±0,46	13,7±0,46	>0,05
Духовная сфера	15,39±0,86	14,9±0,7	>0,05
Общее качество жизни	97,09±1,2	86,5±1,8	<0,001

Анализ данных таблицы показал, что значение «общее качество жизни» у лиц контрольной группы составило 97,09±1,2, а у больных ХГП снизилось на 11% (86,5±1,8 баллов; $p < 0,001$). Дальнейший анализ результатов анкетирования был установлен, что снижение качества жизни больных ХГП обусловлено уменьшением показателей по шкалам «психологической сферы». Значения «психологической сферы» составили 9,07±0,35 у больных до лечения и 15,3±0,2 баллов у здоровых; ($p < 0,001$) и были на 40,72% ниже, чем у здоровых лиц за счет ухудшения концентрации внимания, снижения самооценки, превалирования негативных эмоций. Больные не чувствовали себя довольными жизнью, испытывали неудовлетворенность внешностью. Значения «физической», «уровень независимости», «окружающая среда», «социальной» и «духовной» сферы достоверно значимых различий не имели.

Таким образом, следует отметить более низкие значения «психологической сферы» качества жизни у больных ХГП, чем у респондентов контрольной группы.

При оценке психоэмоционального состояния 57 (87,7%) больных ХГП были выявлены тревожные и депрессивные расстройства различной степени выраженности. Больные ХГП отмечали подавленное, тоскливое настроение с утратой интереса к окружающим событиям, чувство опустошенности, безнадежности и бесперспективности будущего с постоянными мыслями негативного содержания в форме предчувствия надвигающейся беды, раздражительностью, чувством тревоги, страха, «общей неудовлетворенности жизнью». Жизненная позиция оценивалась как пассивно-страдальческая, которая характеризовалась низкой самооценкой, пессимистическим настроением.

Анализ приведенных общих симптомов тревожных расстройств и степени выраженности депрессии показал, что высокий уровень тревоги (45,8±3,4 балла) определялся у 23 (40,3%) больных, средний уровень (40,2±2,2 балла) – у 26 (45,6%) и только у 8 (14,1%) больных ХГП тревога не отмечалась (12,4±2,8 балла). Депрессивные расстройства средней степени выраженности депрессии (23,8±2,6 балла) выявлены в 15 (26,3%) случаев у наших больных, у 33 (57,9%) – легкая степень (15,0±1,9 балла), а у 9 (15,8%) больных – депрессия не наблюдалась (12,4±2,8 балла). Депрессия возникала у больных при появлении подвижности зубов. Причем, большинством больных ХГП депрессивный аффект субъективно

воспринимался не как проявление угнетенного настроения, а как потеря интереса к ранее значимым сторонам жизни. Специфических признаков эндогенных депрессий при оценке психического состояния обследованных пациентов выявлено не было.

ХГП не представляет опасности для жизни. Вместе с тем, отмечено заметное влияние на психологическое состояние больных, что отрицательно сказывается на качестве жизни. КЖ больных ХГП статистически снижено на 11% по сравнению с таковыми у лиц контрольной группы по опроснику

ВОЗ КЖ-100. Оценка качества жизни, включающая сферу жизненных интересов и способность больного к их реализации, особенно важна для врачей-стоматологов, которые занимаются диагностикой и лечением больных именно с ХГП. Установленные характерные признаки изменений психоэмоционального состояния (тревожных расстройств и депрессии) представляют существенные психологические предпосылки для выбора метода терапии хронического генерализованного пародонтита и тактики ее ведения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Зорина О.А., Беркутова И.С., Антидзе М.К., Рехвиашвили Б.А. Повышение эффективности лечения хронического и агрессивного пародонтита // Здоровье и образование в XXI веке. – 2012. – №5 (14Т).
2. Калягин В.А., Овчинникова Т.С. Логопсихология: учебное пособие для студентов высших учебных заведений. – М., 2006. – 320 с.
3. Лапина Н.В. Стомато-соматические параллели в процессе ортопедической реабилитации стоматологических больных с сопутствующими заболеваниями: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2012. – 55 с.
4. Мохова В.А., Сапрыкин А.В. Автоматизированная система диагностики и лечения воспалительных заболеваний пародонта с учетом качества жизни // Журнал теоретической и практической медицины. – 2009. – Т. 7. №1. – С.87-89.
5. 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.
6. Новик А.А., Ионова Т.И., Кайнд П. Концепция исследования качества жизни в медицине. – СПб., 1999. – 140 с.
7. Подойникова М.Н. Комплексная диагностика и терапия хронического генерализованного пародонтита: Дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2007. – 241 с.
8. Тарасова Ю.Г. Повышение качества лечения пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Пермь, 2013. – 52 с.
9. Янушевич О.О., Гринин В.М., Почтаренко В.А., Рунова Г.С. Заболевания пародонта. Современный взгляд на клинко-диагностические и лечебные аспекты / Под ред. О.О. Янушевича – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 168 с.
10. Fleszar T.J., Knowles J.W., Morrison E.C., et al. Tooth mobility and periodontal therapy // J Clin Periodontol. – 1980. – Vol. 7. №6. – P.495-505.
11. Rüssel A.L. International nutrition surveys: a summary of preliminary dental findings // J. Res. – 1967. – Vol. 42. – P.233.
12. The World Health Organization Quality of Life Assessment (WHO QOL): Development and general psychometric properties // Soc. Sci. Med. – 1998. – Vol. 46. №12. – P.1569-1585.

REFERENCES

1. Zorina O.A., Berkutova I.S., Antidze M.K., Rekhviashvili B.A. Improve treatment of chronic and aggressive periodontitis // Zdorov'e i obrazovanie v XXI veke. – 2012. – Vol.14. №5. (in Russian)
2. Kalyagin V.A., Ovchinnikova T.S. Logopsihologia: Stud. allowance for Stud. first publication: Stud. Institutions. – Moscow, 2006. – 320 p. (in Russian)
3. Lapina N.V. Dental-somatic parallels in the Orthopedic rehabilitation dental patients with concomitant diseases: Autoref. dis. ... Dr. med. sciences. – Moscow, 2012. – 55 p. (in Russian)
4. Mokhova V.A., Saprykin A.V. Automated system of diagnostics and treatment of inflammatory periodontal diseases, taking into account quality of life // Zhurnal teoreticheskoy i prakticheskoy mediciny. – 2009. – Vol. 7. № 1. – P.87-89. (in Russian)
5. Mokhova V.A., Prudnikova M.M., El'kova Yu.O. By a study of life quality in dentistry // Zhurnal teoreticheskoy i prakticheskoy mediciny. – 2010. – Vol. 8. №2. – P.76-80. (in Russian)
6. Novik A.A., Ionova T.I., Kind P. The concept of quality of life studies in medicine – St. Petersburg. 1999. – 140 p. (in Russian)
7. Podojnikova M.N. Complex diagnostic and therapy of chronic generalized periodontitis: Dis. ... Dr. med. Sciences. – Moscow, 2007. – 241 p. (in Russian)
8. Tarasova Y.G. Quality of treatment of patients with inflammatory periodontal disease: Autoref. dis. ... Dr. med. Sciences. – Perm, 2013. – 52 p. (in Russian)
9. Yanushevich O.O., Grinin V.M., Pochtarenko V.A., Runova G.S. Periodontal disease. Modern view on clinical, diagnostic and therapeutic aspects / Ed. O.O. Yanushevich. – Moscow: GEOTAR-Media, 2010. – 168 p. (in Russian)
10. Fleszar T.J., Knowles J.W., Morrison E.C., et al. Tooth mobility and periodontal therapy // J Clin Periodontol. – 1980. – Vol. 7. №6. – P.495-505.
11. Rüssel A.L. International nutrition surveys: a summary of preliminary dental findings // J. Res. – 1967. – Vol. 42. – P.233.
12. The World Health Organization Quality of Life Assessment (WHO QOL): Development and general psychometric properties // Soc. Sci. Med. – 1998. – Vol. 46. №12. – P.1569-1585.

Информация об авторах:

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; Васильева Людмила Сергеевна – д.б.н., профессор, заведующий кафедрой; Иванов Константин Борисович – аспирант, e-mail: neokosten@mail.ru; Казанкова Елена Михайловна – к.м.н., ассистент.

Information About the Authors:

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; Vasilieva Liudmila Sergeevna – PhD, Professor, head of Department; Ivanov Konstantin Borisovich – graduate student, e-mail: neokosten@mail.ru; Kazankova Elena Mikhailovna – MD, PhD, assistant of Professor.

ЗДОРОВЬЕ, ВОПРОСЫ ОРГАНИЗАЦИИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

© ГАЛЬЧИКОВ Ю.И., СТОРОЖЕНКО А.Е., БЕРЕЖНОЙ В.Г. – 2014
УДК: 614.2:314.42

СОЦИАЛЬНО-ГИГИЕНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ УРОВНЯ И СТРУКТУРЫ СМЕРТНОСТИ НАСЕЛЕНИЯ ТРУДОСПОСОБНОГО ВОЗРАСТА В СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ

Юрий Иванович Гальчиков¹, Андрей Евгеньевич Стороженко², Вадим Григорьевич Бережной³

(¹Бюро судебно-медицинской экспертизы, Омск, начальник – Ю.И. Гальчиков; ²Министерство здравоохранения Омской области, министр – д.м.н. А.Е. Стороженко; ³Клинический медико-хирургический центр Министерства здравоохранения Омской области, гл. врач – В.Г. Бережной)

Резюме. За анализируемый период (2003-2012 гг.) численность населения Омской области сократилась на 5,1%. В половой структуре населения преобладало женское население, удельный вес которого за период наблюдения увеличился с 51,2% в 2003 г. до 54,7% в 2012 г. Удельный вес населения трудоспособного возраста Омской области за период 2003-2012 гг. уменьшился с 68,4% до 60,4%. Региональной особенностью показателей смертности населения Омской области является тенденция к росту в структуре смертности населения причин смерти, являющихся показателем для судебно-медицинского исследования. Структура показателей смертности имеет гендерные и возрастные особенности. Наличие региональных особенностей смертности населения трудоспособного возраста свидетельствует о необходимости организации мониторинга данного явления, установления сопутствующих факторов риска, времени риска и контингентов риска.

Ключевые слова: смертность населения трудоспособного возраста, внешние причины и обстоятельства, суициды, травмы и отравления.

SOCIAL AND HYGIENIC ASPECTS OF LEVEL AND STRUCTURE OF MORTALITY OF THE POPULATION OF ABLE-BODIED AGE IN MODERN CONDITIONS

Yu.I. Galchikov¹, A.E. Storozhenko², V.G. Berezhnoy³

(¹Bureau of forensic medical examination of the Omsk region; ²Ministry of Public Health of the Omsk region; ³Clinical Medical and Surgical Center of the Ministry of Public Health of the Omsk region, Russia)

Summary. During the period analyzed (2003-2012 yy.) the population of Omsk region decreased by 5,1%. In the sex structure of the female population is dominated, the share of which increased during the observation period from 51,2% in 2003 to 54,7% in 2012, the share of the working age population of Omsk region for the period 2003-2012, decreased from 68,4% to 60,4%. The regional feature of indicators of mortality of the population of the Omsk region is the tendency to growth of such causes, which may demand of medical and legal research. The structure of indicators of mortality has gender and age features. Existence of regional features of mortality of the population of able-bodied age testifies the need of organization of monitoring of this phenomenon, establishment of contributing factors of risk, time of risk and the risk contingents.

Key words: mortality of the population of able-bodied age, external reasons and circumstances, suicides, traumas and poisonings.

Структура и уровни смертности населения трудоспособного возраста во многом отражают качество жизни и качество оказываемой медицинской помощи. В прошлом столетии произошла смена профилей патологий, характеризующих структуру смертности населения. На смену острым заболеваниям пришли неэпидемические хронически протекающие болезни [1,2]. На первое место среди причин смерти вышли болезни системы кровообращения. Превалирующее значение в их структуре принадлежит ишемической болезни сердца, артериальной гипертонии и сосудистым нарушениям. В 80-е годы вклад в структуру общей смертности этой группы причин составлял порядка 40%. В настоящее время данный показатель превышает 55%. Причем, эта ситуация не является проявлением общемировых тенденций, ее можно отнести к особенностям структуры смертности населения, характерным для Российской Федерации. Так, показатель распространенности случаев смерти от ишемической болезни сердца и гипертонической болезни превышает регистрируемые уровни в развитых странах более чем в 1,6 раза, а по сосудистым поражениям мозга – более чем в 3 раза [4]. К числу характерных проблем современной жизни, имеющих мировые масштабы, следует также отнести проблему невротизации населения, приобретающей в современном обществе черты эпидемии, и как следствие, стабильное повышение удельного веса неестественных причин в структуре смертности населения трудоспособного возраста, это травмы, отравления и суициды [2].

С целью научного обоснования региональных особен-

ностей смертности населения трудоспособного возраста в современных условиях было проведено социально-гигиеническое исследование данного явления на примере Омской области. Омская область занимает территорию в 141,1 тыс. км². В состав региона входят 32 сельских муниципальных района, административный центр – город Омск, 5 городов областного подчинения, 21 рабочий поселок, 365 сельских округов и 1476 сельских населенных пунктов.

Материалы и методы

Объектом исследования было умершее население трудоспособного возраста, в том числе подвергшееся судебно-медицинской экспертизе. Предмет исследования – причина смерти, социальное положение и образ жизни умерших. Период наблюдения: 2003-2012 гг. В работе использовались эпидемиологические, морфологические, гистологические и статистические методы исследования [3].

Результаты и обсуждение

За анализируемый период (2003-2012 гг.) численность населения региона сократилась на 5,1%. В половой структуре населения преобладало женское население, удельный вес которого за период наблюдения увеличился с 51,2% в 2003 г. до 54,7% в 2012 г. Удельный вес населения трудоспособного возраста Омской области за период 2003-2012 гг. уменьшился с 68,4% до 60,4%.

В структуре общей смертности населения Омской области, по причинам смерти лидирующее положение занимали болезни системы кровообращения. На долю этой причины за период наблюдения приходилось 52,5-56,1%; максимальный уровень смертности от этих причин был зарегистрирован в 2005 г. (830,3 случая на 100 000 тыс. человек населения). Второе место в структуре общей смертности населения занимала смертность от новообразований – 13,9-15,2%, максимальный уровень смертности от этого класса причин был в 2003 г. – 283,6 случая на 100000 человек населения. Третье место занимали внешние причины (травмы и отравления) – 9,1-11,2%; максимальный уровень смертности от этого класса причин был зарегистрирован в 2005 г. – 236,6 случая на 100 000 человек населения.

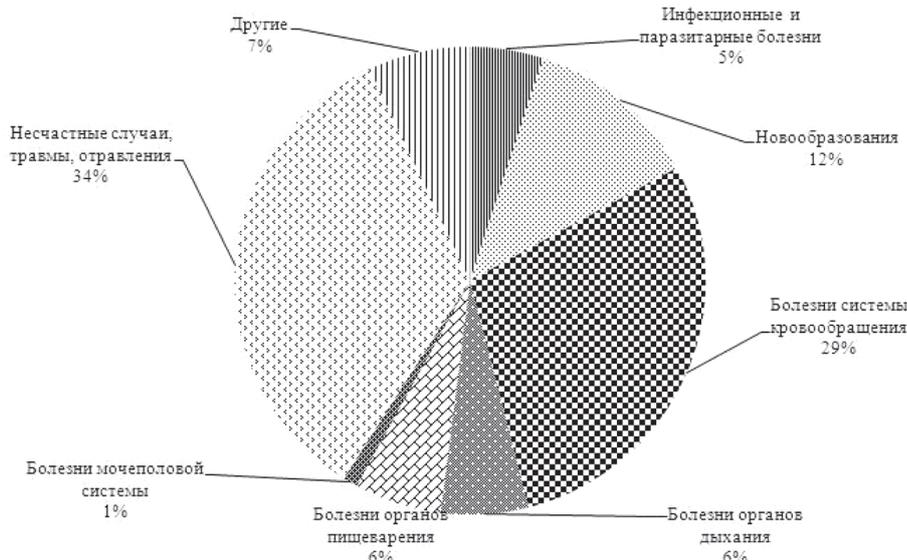


Рис. 1. Структура причин смертности населения трудоспособного возраста в Омской области по среднеголетним значениям показателей в 2003-2012 гг. (в %).

В структуре основных причин смертности населения трудоспособного возраста в Омской области по среднеголетним показателям лидирующее место занимали внешние причины и обстоятельства – несчастные случаи, травмы и отравления, доля которых составила 34,8%. На втором месте – болезни системы кровообращения – 28,8%, на третьем – новообразования – 11,6%. В структуре смертности от внешних причин стабильно первое ранговое место занимали самоубийства (17,2%), на втором месте – отравления алкоголем (9,6%), на третьем – травмы, полученные при дорожно-транспортных происшествиях (9,2%) (рис. 1).

В трудоспособном возрасте мужчины в Омской области умирали чаще, чем женщины, от следующих классов причин:

травмы, несчастные случаи, отравления – в 5 раз; болезни органов пищеварения – в 2 раза; болезни органов дыхания – в 4,7 раза; болезни системы кровообращения – в 4,7 раза; новообразования – в 2,2 раза; инфекционные и паразитарные заболевания – в 3,7 раза.

Оценка динамики возрастных коэффициентов смертности населения Омской области, свидетельствовала, что за период наблюдения регистрировалось снижение общих коэффициентов смертности, это было обусловлено снижением возрастных коэффициентов смертности населения в группах: 20-24 лет и 51-60 лет. Нестабильный характер имела динамика показателей смертности в возрастных группах от 18 до 19 лет. На 16,7% за анализируемый период повысился коэффициент смертности в группе 35-39 лет.

В городской местности смертности повысились коэффициенты смертности в возрастных группах населения: 30-34 лет – на 35,1%, 25-29 лет – на 30,0%, 20-24 лет – на 19,0%, 18-19 лет – на 22,2%. Неблагоприятная динамика показателей смертности населения сельской местности была обусловлена ростом коэффициентов смертности населения активных трудоспособных возрастов: 25-29 лет – рост на 25,6%; 30-34 лет – рост на 20,4%; 35-39 лет – рост на 22,8%; 40-44 лет – рост на 21,9%; 45-49 лет – рост на 21,4%.

Увеличение коэффициентов смертности мужского населения произошло в возрастных группах населения: 25-29 лет – на 33,3%; 30-34 лет – на 34,4%; 35-39 лет – на 9,3%. У женщин статистически значимых различий в по возрастных показателях смертности за анализируемый период не выявлено.

Среди городских жителей наиболее существенный рост коэффициентов смертности населения был зарегистрирован от болезней органов пищеварения – на 29,7%.

Таким образом, наличие региональных особенностей смертности населения трудоспособного возраста свидетельствует о необходимости организации мониторинга данного явления, установления сопутствующих факторов риска, времени риска и континентов риска. Данная задача актуализируется постепенным сокращением удельного веса лиц трудоспособного возраста. Факт увеличения вклада внешних причин в структуру причин смертности населения трудоспособного возраста следует рассматривать как индикатор неблагоприятного прогноза медико-демографической ситуации, социально-экономического развития и благополучия в регионе.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вейних П.А., Мигунова О.В., Ерофеев Ю.В. Эпидемиологические и медико-социальные аспекты демографических процессов в Омской области // Здоровье населения и среда обитания. – 2008. – № 12 (189). – С.38-39.
2. Ерофеев Ю.В., Нескин Т.А., Ляпин В.А., Турчанинов Д.В. Особенности сезонных и недельных колебаний смертности от внешних причин в Омской области за 1999-2001 гг. // Омский научный вестник. – 2005. – №5. – С.110-114.
3. Кожевников С.Н., Денисов А.В., Новикова И.И.,

Ерофеев Ю.В. Использование многомерных методов статистического анализа для определения программ лечебно-профилактической помощи медицинским работникам в современных условиях // Вестник новых медицинских технологий. – 2013. – Т. 20. №1. – С.147-148.

4. Ляпин В.А. Сравнительная характеристика показателей потерь здоровья населения разных возрастных групп // Здоровье населения и среда обитания. – 2004. – № 8 (137). – С.9-12.

REFERENCES

1. Veynich P.A., Migunova O.V., Eroffev Y.V. Epidemiological and medico-social aspects of demographic processes in Omsk region // Zdorov'e naseleniya i sreda obitaniya. – 2008. – № 12 (189). – P.38-39. (in Russian)
2. Eroffev Y.V., Neskin T.A., Lyapin V.A., Turchaninov D.V. Features seasonal and weekly fluctuations in mortality from external causes in the Omsk region for the years 1999-2001 // Omskiy nauchnyy vestnik. – 2005. – №5. – P.19-24. (in Russian)
3. Kozhevnikov S.N., Denisov A.V., Novikova I.I., Eroffev Y.V.

The Use of Multidimensional Methods of the Statistical Analysis for Definition of Programs of Treatmentand-Prophylactic Help to Medical Workers in Modern Conditions // Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. – 2013. – Vol. 20. №1. – P.147-148. (in Russian)

4. Liapin V.A. Comparative characteristics of indices of losses in population's health among different age-groups // Zdorov'e naseleniya i sreda obitaniya. – 2004. – №8 (137). – P.9-12. (in Russian)

Информация об авторах:

Гальчиков Юрий Иванович – начальник; Стороженко Андрей Евгеньевич – Министр здравоохранения Омской области, к.м.н., 644043, г. Омск, ул. Красный Путь, 6, Министерство здравоохранения Омской области, тел. (3812) 384335, e-mail: migunovaov@minzdrav.omskportal.ru, minzdrav@minzdrav.omskportal.ru; Бережной Вадим Григорьевич – главный врач.

Information About the Authors:

Galchikov Yuri Ivanovich – head; Storozhenko Andrey – Minister of Health of the Omsk region, MD, PhD, 644043, Omsk, Krasnij Put st., 6, Ministry of Health of the Omsk region, tel. (3812) 384335, e-mail: migunovaov@minzdrav.omskportal.ru, minzdrav@minzdrav.omskportal.ru; Berezhnoj Vadim G. – chief doctor.

© РУССКИХ А.Н., ШАБОХА А.Д., РОГОВЕНКО А.А. – 2014
УДК: 616.36-004-089

ЭКОНОМИЧЕСКАЯ ЦЕЛЕСОБРАЗНОСТЬ «КАВАЛИЗАЦИИ» ПРЯМОЙ КИШКИ ЧЕЛОВЕКА ПРИ СИНДРОМЕ ПОРТАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ, ОСЛОЖНЕННОМ РЕКТАЛЬНЫМ КРОВОТЕЧЕНИЕМ

Андрей Николаевич Русских, Анна Дмитриевна Шабоха, Александр Анатольевич Роговенко
(Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, ректор – д.м.н., проф. И.П. Артюхов, кафедра оперативной хирургии с топографической анатомией, зав. – д.м.н., проф. Н.С. Горбунов)

Резюме. Целью настоящей работы является клиническая и экономическая оптимизация хирургического лечения и профилактики кровотечения из варикозно-расширенных вен прямой кишки при синдроме портальной гипертензии в условиях хирургических стационаров клинического уровня г. Красноярска. В работе применены методы клинико-экономического анализа «затраты-выгода» при применении известных методов коррекции ректальных кровотечений и предлагаемого авторами метода, проведено морфометрическое исследование порто-кавальной системы прямой кишки человека в зависимости от ее формы, статистический анализ полученных данных. Выявлено, что конечные затраты первичного случая составляют 17537 рублей на одного человека. При рецидивирующем течении заболевания затраты увеличиваются как минимум вдвое и составляют 35074 рубля. Вариантом оптимального хирургического лечения и профилактики ректального кровотечения при синдроме портальной гипертензии является способ «кавализации» прямой кишки путем перевязки верхней прямокишечной вены. Предложенный способ профилактики и хирургического лечения кровотечения из варикозно-расширенных вен прямой кишки человека сокращает прямые медицинские затраты, а именно, продолжительность пребывания больного в хирургическом стационаре до 2 суток, снижает стоимость лечения до 2626 рублей, что на 14911 рублей дешевле, чем при использовании альтернативных способов без учета стоимости оперативного вмешательства.

Ключевые слова: клинико-экономический анализ, прямая кишка, порто-кавальная система, варикозное расширение вен, кровотечение.

ECONOMIC EXPEDIENCY OF «CAVALIZATION» OF HUMAN COLON SYNDROME OF PORTAL HYPERTENSION COMPLICATED BY RECTAL BLEEDING

A.N. Russkikh, A.D. Shabokha, N.S. Gorbunov, A.A. Rorovenko
(Krasnoyarsk State Medical University named after professor V.F. Voino-Yasenetskiy, Russia)

Summary. The aim of this work is the clinical and economic optimization of surgical treatment and prevention of bleeding from varicose veins from the rectum in portal hypertension syndrome in the terms of surgical hospitals clinical level of Krasnoyarsk. In this paper we apply the methods of clinical and economic analysis of the “cost-benefit” using known methods for correction of rectal bleeding and the authors of the proposed method conducted morphometric study of porto-caval system of human colon depending on its shape, the statistical analysis of the data. Revealed that the final cost of the primary case amounted to 17,537 rubles per person. In recurrent disease course the cost rises at least twice and amounts to 35074 rubles. One optimal surgical treatment and prevention of rectal bleeding in portal hypertension is a way to “cavalization” of rectum by ligation of the upper rectal veins. The proposed method of surgical treatment and prevention of bleeding from varix dilated veins of human colon reduces direct medical costs, namely, the duration of stay of the patient in the surgical hospital up to 2 days, reduces the cost of treatment up to 2626 rubles, which is 14911 rubles cheaper than using alternative ways, excluding the cost of surgery.

Key words: clinical and economic analysis, rectum, porto-caval system, varicose veins, bleeding.

Проведение клинико-экономического анализа в отношении применения лекарственных средств, тех или иных диагностических и лечебных вмешательств, является ключевым моментом в определении наиболее рентабельных методов или способов лечения больного как с клинической, так и экономической точек зрения. Особенно, когда речь идет о качестве жизни пациента после проведенного лечения, о состоянии его здоровья, а так же финансовой стороне данного вопроса, оценке качества методов диагностики, лечения и профилактики [7,13].

Проблема синдрома портальной гипертензии, осложненного кровотечением из клинически значимых отделов желудочно-кишечного тракта, например, из прямой кишки, не перестает быть актуальной в силу высокого процента летальных исходов и значительных финансовых затрат на попытки купирования проявлений заболевания. Известно, что

желудочно-кишечные кровотечения встречаются в 1/3 случаев обращения пациентов с синдромом портальной гипертензией. Из них 50% заканчиваются летальным исходом независимо от предложенных алгоритмов, методик либо способов, как терапевтической, так и хирургической коррекции этого жизнеугрожающего состояния [10,13,14].

Несомненно, любая предложенная методика должна быть патогенетически обоснованной и иметь какое-либо положительное действие на течение заболевания и его исход, поскольку подразумевает использование денежных средств, вложения которых должны быть оправданы. Известные на сегодняшний день методы лечения ректального кровотечения при синдроме портальной гипертензии, такие как медикаментозная терапия, склеротерапия, фотокоагуляция варикозно-расширенных вен, лигирование латексными кольцами, и наконец, геморроидэктомия, являются лишь

временной мерой остановки кровотечения [5,6,10,13].

Сравнительная характеристика результатов лечения прямокишечных кровотечений по данным центра колопроктологии на базе Дорожной клинической больницы на ст. Красноярск ОАО «РЖД» (Открытое акционерное общество «Российские железные дороги») демонстрирует следующие цифры рецидивирующего кровотечения (табл. 1).

Сравнительная характеристика результатов лечения прямокишечных кровотечений

Параметр	Склерозирование (n=41)	Лигирование (n=35)	Геморроидэктомия (n=100)	РЭВЭ ВРА (n=110)
Рецидив кровотечения	17,1%	14,3%	4,0%	6,4%

Примечание здесь и далее: РЭВЭ ВРА – рентгенэндоваскулярная эмболизация верхне-прямокишечной артерии.

Помимо высокого процента рецидивов заболевания данные методики обладают ещё рядом существенных недостатков. Так, анальный болевой синдром характерен практически при использовании всех способов, кроме РЭВЭ ВРА (вероятность развития болевого синдрома при РЭВЭ ВРА равна 0%, для склеротерапии, лигирования и геморроидэктомии – 90,2%, 71,4% и 100% соответственно). Послеоперационное кровотечение возможно в 2,4% при склеротерапии, 5,7% – при лигировании, 1% – при геморроидэктомии и 0,5% – при РЭВЭ ВРА. Вероятность возникновения воспалительных процессов равна 9,8%, 8,5%, 3% и 2% соответственно. Весомым преимуществом склеротерапии и лигирования является их амбулаторный характер, длительность же к/д при геморроидэктомии и РЭВЭ ВРА составляют 6,8±1,5 и 2,5±0,5 соответственно. При этом длительность нетрудоспособности пациента при геморроидэктомии весьма велика и составляют 24,3±2,8 дней, при РЭВЭ ВРА – 6,2±0,9 дней [7].

Как видно из вышеуказанного, перечисленные способы имеют положительные стороны, но и ряд существенных недостатков, и чем, казалось бы, эффективнее способ, тем он более затратен и технически сложен. Как показывает практика, в условиях страховой медицины желательно иметь в арсенале патогенетически обоснованный, технически простой в исполнении и экономически выгодный способ лечения острых кровотечений из прямой кишки при синдроме портальной гипертензии.

Эксперименты с перевязкой прямокишечных сосудов у животных показали их большие пластические возможности, за счет которых, спустя определенный период времени, восстанавливается нормальное кровоснабжение прямой кишки [5,6,8,9]. Доказано, перевязка сосудов приводит к выраженным, но обратимым дистрофическим изменениям в стенке органа, что связано с ранней перестройкой сосудистого русла, формированием коллатералей и возникновением сосудистых анастомозов [2-4,6].

Подобные исследования дают возможность предлагать новые «революционные» способы хирургической коррекции и профилактики таких жизнеугрожающих состояний, как ректальные кровотечения при синдроме портальной гипертензии (ЖКК, К92.2).

Отсутствие мер профилактики и высокий процент рецидивов (17,1%) ректальных кровотечений при использовании существующих методов лечения демонстрирует их малую эффективность на фоне недостаточности данных исследований сосудистого русла прямой кишки. А повторные хирургические вмешательства неизбежно усугубляют качество жизни пациента, прогноз настоящего заболевания, а также влекут за собой дополнительные затраты средств и времени [7,13].

Таким образом, целью настоящего исследования является клиническая и экономическая оптимизация хирургического лечения и профилактики кровотечения из варикозно-расширенных вен прямой кишки при синдроме портальной гипертензии в условиях хирургических стационаров клинического уровня г. Красноярск.

Материалы и методы

На первом этапе был проведен анализ затрат на осуществление консервативного и оперативного лечения острого

ректально кровотечения (К92.2) в стационарах хирургического профиля клинического уровня г. Красноярск.

Альтернативой для сравнения выбраны вмешательства, являющиеся на современном уровне развития медицины наиболее часто применяемыми среди использующихся по аналогичным показаниям, а именно – медикаментозная остановка ректального кровотечения при синдроме портальной гипертензии, склеротерапия варикозно-расширенных вен анального канала, лигирование, инфракрасная, электрокоагуляция варикозно-расширенных вен прямой кишки и РЭВЭ ВРА.

Оценка эффективности и безопасности медицинских вмешательств проводилась на основе суррогатных критериев группы «в» – опосредованные клинические эффекты (снижение частоты осложнений, сокращение числа повторных госпитализаций, сокращение койко-дней).

В качестве источника информации при определении размера прямых затрат на медицинские услуги в денежном выражении использованы: тарифы на медицинские услуги, действующие в Красноярском крае в рамках системы обязательного медицинского страхования, и усредненные тарифы нескольких медицинских учреждений клинического уровня г. Красноярск.

На втором этапе осуществлялось изучение особенностей строения вен прямой кишки человека в зависимости от формы органа на их муляжах. Было исследовано 40 муляжей вен на препаратах прямой кишки (Заявка на изобретение №2013114646 «Способ изготовления муляжей вен прямой кишки человека», приоритет от 01.04.2013) трупов обоих пола (18 и 22 трупа мужского и женского пола соответственно), обоих периодов зрелого и пожилого возрастов (от 34 до 71 лет; средний возраст 60,63±9,7 лет), умерших в результате несчастных случаев с быстрым темпом умирания (локальный этический комитет постановил, что настоящая исследование проводится с соблюдением этических принципов, выписка из протокола №43/2012 заседания локального этического комитета ГБОУ ВПО КрасГМУ, от 10.10.2012 г.) [11,15].

Интерпритация полученных органомерических данных вен проводилась в соответствии с формой прямой кишки исследуемого объекта, определение которой осуществлялось при помощи ампулярно-анального индекса (ААИ – отношение ширины ампулы прямой кишки к ширине анального канала). На основе величины ААИ выделяются следующие формы прямой кишки: 1. ампулярная (ААИ = 4 – 5,5); 2. цилиндрическая (ААИ=1,5-1,8); 3. переходная (ААИ=2,2-3,0) [9,12].

Необходимая численность выборки (n) определялась по формуле:

$$n = \frac{t^2 \times \sigma^2}{\delta^2},$$

где t – коэффициент доверия (при p=0,95 коэффициент доверия t=1,96), σ^2 – дисперсия, δ – предельная относительная ошибка выборки (δ с вероятностью 0,95 не должна превышать 5%) [3].

Согласно данной формуле, необходимое минимальное количество исследуемых объектов:

$$n = \frac{1,96^2 \times 110,97}{5^2} = 17$$

Следовательно, представленная в работе выборка является репрезентативной.

На заключительном этапе проведен сравнительный анализ прямых медицинских затрат при использовании уже существующих методов хирургической коррекции и профилактики синдрома портальной гипертензии, осложненного ректальным кровотечением, и способа, основанного на особенностях топографии и органомерии внеорганных венных системы разных форм прямой кишки человека.

Статистическую обработку данных проводили с использованием пакета анализа Ms Excel 9.0, Statistica for Windows 6.0. Нормальность распределения определяли по критерию

Шапиро-Уилка. Для описания изучаемых признаков использовали среднее арифметическое (M), среднее квадратическое отклонение (σ), минимальное (Min), максимальное (Max) значение признака. Статистическая значимость различий результатов между группами с качественными признаками определялась при помощи критерия Пирсона (χ^2). Статистически значимыми признавались результаты исследования, не превышающие показатель $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

В результате анализа прямых медицинских затрат, а именно, стоимости койко-дня при осуществлении консервативного и оперативного лечения ЖКК (K92.2) в условиях хирургического стационара клинического уровня г. Красноярска согласно тарифного соглашения системы обязательного медицинского страхования Красноярского края на 2013 г. выявлено, что себестоимость к/д на интенсивном этапе лечения и на этапе долечивания – составляет 1313 руб., полный курс лечения по МЭС составляет 12 койко/дней (4 койко/дня – интенсивный этап, 8 койко/дней – этап долечивания). При этом общие затраты на оказание медицинских услуг при данной нозологии составляют – 17537 руб., причем это только стоимость койко-дня, в общую стоимость необходимо включить затраты на оперативное вмешательство. Итак, себестоимость операции геморроидэктомии варьирует от 3700 до 6100 рублей, затраты на медикаментозную остановку кровотечения из варикозно-расширенных вен прямой кишки составляют 1500 руб., операция инфракрасной фотокоагуляции – 2700 руб./1 варикс, склеротерапия – 4000 руб./1 варикс, лигирование латексными кольцами – 6800 руб./1 варикс и геморроидэктомия – 6100 руб./1 варикс. Рецидив заболевания увеличивает затраты в разы.

В результате проведенного исследования пространственного расположения порто-кавального русла прямой кишки человека выявлены особенности уровня образования сосудов следующих порядков портальной системы и формирования порто-кавальных анастомозов. Так, для лиц с цилиндрической и переходной формами прямой кишки образование вен III порядка происходит на уровне средне-, а в некоторых случаях и верхнеампулярном отделах прямой кишки как на ее передней, так и на задней поверхностях, уровень анастомозов соответствует границе между верхне- и среднеампулярными отделами. Для лиц же с ампулярной формой прямой кишки характерно образование вен III-го порядка на нижеампулярном уровне и только на ее задней поверхности. Что, по-видимому, связано с органометрическими особенностями сосудов II и III-го порядков у лиц с ампулярной формой прямой кишки, показатели длины и углов образования со-

судов во фронтальной и сагиттальной плоскостях которых характеризуются меньшими значениями по сравнению со значениями этих же показателей представителей цилиндрической и переходной форм прямой кишки. Уровень формирования соустьев между венами портальной и кавальной систем соответствует нижеампулярному отделу. Выявлены особенности расположения вен относительно различных отделов прямой кишки в зависимости от ее формы. Для лиц с цилиндрической формой характерно расположение вен портальной системы только по задней стенке прямой кишки вплоть до ее нижеампулярного отдела. Для лиц же с цилиндрической и переходной формами присуще расположение сосудов как на задней, так и на передней стенках, но только до среднеампулярного уровня прямой кишки.

Зная особенности диаметра и длины портальной вены первого порядка, а так же особенности расположения порто-кавальных соустьев, появляется возможность рекомендовать патогенетически обоснованный, технически простой и в тоже время экономически выгодный способ остановки ректального кровотечения при синдроме портальной гипертензии.

Данный метод заключается в так называемой «кавализации» прямой кишки. «Кавализация» – условный термин, означающий ремоделирование портальной системы органа в кавальную. Суть метода состоит в перевязке (клипировании) сосуда первого порядка портальной системы прямой кишки (участок сосудистой системы, расположенный между конечной ветвью портальной системы сигмовидной кишки и местом слияния вен второго порядка сосудов портальной системы прямой кишки). Вследствие нарушенного оттока по вене первого порядка портальной системы прямой кишки, а также найденных анатомических особенностей расположения внеорганных порто-кавальных соустьев, предполагается изменение направления тока крови из сосудов третьего и второго порядков портальной системы по сосудам аналогичных порядков уже кавальной системы органа.

Таким образом, «кавализация» прямой кишки приведет к улучшению венозного оттока от органа, снижению давления в портальной системе прямой кишки, и, как результат, купированию кровотечения. При проведении «кавализации» прямой кишки стоимость лечения складывается из себестоимости эндоскопического вмешательства, что составляет 1000 руб. и 2х койко/дней больного в стационаре. Таким образом, затраты составляют 3616 руб. Причем вероятность рецидива или послеоперационного кровотечения ничтожно мала, что исключает дополнительные затраты на повторную госпитализацию и хирургическое вмешательство, таким образом, стоимость лечения снижается на 14911 руб. для одного больного.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абдыкеримов С.А. К анатомии лимфатических и кровеносных капилляров и сосудов в стенке прямой кишки // Архив анатомии. – 1963. – №3. – С.48-61.
2. Аминов А.М. Руководство по проктологии. – Куйбышев: Кн. изд-во, 1965. – Т. 1. – С.43-44.
3. Асмоловский Г.В. Вены прямой кишки человека // Архив анатомии. – 1960. – №3. – С.80-83.
4. Белых С.И., Давлетиян А.Х., Козлов В.В. К вопросу об изучении коллатерального кровообращения двенадцатиперстной и прямой кишки в эксперименте // Материалы научно-практической конференции врачей Татарской АССР. – Казань, 1974. – С.13-19.
5. Дацун И.Г. О путях венозного оттока от прямой кишки // Архив анатомии. – 1969. – №12. – С.90-96.
6. Дацун И.Г. Вены прямой кишки в норме и в условиях нарушенного кровотока: Автореф. канд. мед. наук – Иваново-Францовск, 1971. – 24 с.
7. Захарченко А.А., Винник Ю.С., Гульман М.И. и др. Эндоскопическая дезартеризация внутренних геморроидальных узлов: результаты лечения ранних стадии хронического геморроя // Сборник материалов научно-практической конференции Медицинская реабилитация в колопроктологии. – Ставрополь: Ставропольская государственная медицинская академия, 2012. – С.46-48.
8. Козлов В.В. Кровоснабжение прямой кишки человека: Автореф. дис. канд. мед. наук. – Казань, 1972. – 21 с.
9. Мельман Е.П., Дацун И.Г. Функциональная морфология прямой кишки и структурные основы патогенеза геморроя. – М.: Медицина, 1986. – 176 с.
10. Русских А.Н., Самотесов П.А., Горбунов Н.С. и др. Ультрасонографические особенности порто-кавального русла печени мужчин разных соматотипов в норме и при патологии // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2011. – Т. 103. №4. – С.85-88.
11. Русских А.Н., Шабоха А.Д., Самотесов П.А. и др. Способ изготовления муляжей вен прямой кишки человека при помощи пластмассы холодной полимеризации // Клиническая и экспериментальная морфология. – 2013. – Т. 5. №1. – С.56-59.
12. Русских А.Н., Шабоха А.Д., Горбунов Н.С. и др. Особенности локальной конституции в строении вен прямой кишки человек // Вестник новых медицинских технологий. – 2013. – Т. 20. №2. – С.53-57.
13. Цацаниди К.Н., Ерамишанцев А.К. Портальная гипертензия – М., 1974. – 95 с.
14. Шабоха А.Д., Русских А.Н., Горбунов Н.С. Конституциональные особенности сосудов порто-кавальной системы печени мужчин при судебно-медицинской идентификации расчлененных трупов // В мире научных открытий. – 2012. – №5.1. – С.41-59.
15. Шабоха А.Д., Русских А.Н., Роговенко А.А. Особенности органометрии вен различных форм прямой кишки человека // Врач-аспирант. – 2013. – Т. 60. №5. – С.75-84.

REFERENCES

1. *Abykerimov S.A.* To anatomy of lymphatic and blood capillaries and vessels in the wall of the rectum // *Arhiv anatomii.* – 1963. – №3. – P.48-61. (in Russian)
2. *Aminev A.M.* Guide proctology. – Kuibyshev: Knizhnoe izdatel'stvo, 1965. – Vol. 1. – P.43-44. (in Russian)
3. *Asmolovskij G.V.* Veins of human rectum // *Arhiv anatomii.* – 1960. – №3. – P.80-83. (in Russian)
4. *Belykh S.I., Davletijan A.H., Kozlov V.V.* On the study of collateral circulation duodenum and colon in the experiment // Materials of the scientific-practical conference of doctors Tatar ASSR. – Kazan, 1974. – P.13-19. (in Russian)
5. *Dacun I.G.* Ways to venous outflow from the rectum // *Arhiv anatomii.* – 1969. – №12. – P.90-96. (in Russian)
6. *Dacun I.G.* Veny Veins of the rectum in normal conditions and impaired blood flow: Abstract of dissertation of candidate of medical sciences – Ivanovo-Francovsk, 1971. – 24 p. (in Russian)
7. *Zaharchenko A.A., Vinnik Ju.S., Gul'man M.I., et al.* Endovascular desarterization internal hemorrhoids: results of treatment of early stages of chronic hemorrhoids // Collection of materials of science and practical conference Medical rehabilitation in coloproctology. – Stavropol: Stavropol'skaja gosudarstvennaja medicinskaja akademija. – 2012. – P.46-48. (in Russian)
8. *Kozlov V.V.* Blood supply of human rectum: Abstract of dissertation of candidate of medical sciences – Kazan, 1972. – 21 p. (in Russian)
9. *Mel'man E.P., Dacun I.G.* Functional morphology of the rectum and the structural basis of the pathogenesis of hemorrhoids. – Moscow: Medicina, 1986. – 176 p. (in Russian)
10. *Russkikh A.N., Samotesov P.A., Gorbunov N.S., et al.* Ultrasonographic features of porto-caval bed liver mens of different somatotypes in health and disease. // *Sibirskij medicinskij zurnal (Irkutsk).* – 2011. – Vol. 103. №4. – P.85-88. (in Russian)
11. *Russkikh A.N., Shabokha A.D., Samotesov P., et al.* Casting of human rectum veins with cold-curing plastic // *Klinicheskaja i jeksperimental'naja morfologija.* – 2013. – Vol. 5. №1. – P.56-59. (in Russian)
12. *Russkikh A.N., Shaboha A.D., Gorbunov N.S., et al.* Features local structure of the constitution in veins of human rectum // *Vestnik novyh medicinskih tehnologij.* – 2013. – Vol. 20. №2. – P.53-57. (in Russian)
13. *Cacani K.N., Eramishancev A.K.* Portal hypertension. – Moscow, 1974. – P.95. (in Russian)
14. *Shabokha A.D., Russkikh A.N., Gorbunov N.S.* Constitutional features of vessels of porto-caval system of the liver men in forensic identification dismembered corpses // *V mire nauchnyh otkrytij.* – 2012. – №5.1. – P.41-59. (in Russian)
15. *Shabokha A.D., Russkikh A.N., Rogovenko A.A.* Features of organometric parameters veins of various shapes of human rectum // *Vrach-aspirant.* – 2013. – Vol. 60. №5. – P.75-84. (in Russian)

Информация об авторах:

Русских Андрей Николаевич – к.м.н., старший преподаватель, e-mail: chegevara-84@mail.ru, 660022, г. Красноярск, ул. П.-Железняка, 1ж; Шабоха Анна Дмитриевна – аспирант кафедры, e-mail: tat_yak@mail.ru; Роговенко Александр Анатольевич – соискатель кафедры, e-mail: chegevara-84@mail.ru.

Information About the Authors:

Russkikh Andrey Nikolaevich – MD, PhD, Senior Lecturer, e-mail: chegevara-84@mail.ru, 1g, P.- Zheleznyaka St., Krasnoyarsk, 660022, Russia; Shabokha Anna Dmitrievna – postgraduate student of department, e-mail: tat_yak@mail.ru; Rogovenko Alexander Anatolievich – applicant for the department, e-mail: chegevara-84@mail.ru.

© КОРЬЯК В.А., БОТВИНКИН А.Д., СОРОКОВИКОВ В.А., ЧЕРНИКОВА О.М. – 2014
УДК 616.782.2-007.17-053(571.53)

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ И СТРУКТУРА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ КОКСАРТРОЗОМ В ИРКУТСКЕ

Валентина Александровна Корьяк¹, Александр Дмитриевич Ботвинкин¹,
Владимир Алексеевич Сороковиков^{2,3}, Ольга Михайловна Черникова²

(¹Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра патологической анатомии, зав. – к.м.н. В.В. Свистунов, кафедра эпидемиологии, зав. – д.м.н., проф. А.Д. Ботвинкин; ²Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии СО РАМН, Иркутск, директор – член-корр. РАМН, д.м.н., проф. Е.Г. Григорьев; ³Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования, ректор – д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра травматологии, ортопедии и нейрохирургии, зав. – д.м.н., проф. В.А. Сороковиков)

Резюме. Проведено исследование распространенности коксартроза среди жителей г. Иркутска в 2007-2012 гг. Приведены данные о возрастно-половых особенностях пациентов с коксартрозом. В результате исследования было установлено, что заболеваемость коксартрозом в Иркутске составляет 45,7±0,8%. Заболеваемость женщин в 3,3 раза выше заболеваемости мужчин. Распространенность коксартроза увеличивается с возрастом.

Ключевые слова: остеоартроз, коксартроз, заболеваемость, распространенность, возрастно-половая характеристика.

PREVALENCE AND INCIDENCE OF COXARTHROSIS IN IRKUTSK

V.A. Koryak¹, A.D. Botvinkin¹, V.A. Sorokovikov^{2,3}, O.M. Chernikova²

(¹Irkutsk State Medical University; ²Scientific Center of Reconstructive and Restorative Surgery SB RAMS, Irkutsk; ³Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education, Russia)

Summary. A study of the prevalence of hip arthrosis among residents of Irkutsk in 2007-2012 was carried out. The sex-age specificities of patients with coxarthrosis are given. The study found that the incidence of coxarthrosis in Irkutsk is 45,7±0,8%. The morbidity with coxarthrosis in women is 3,3 times higher than in men. The prevalence of coxarthrosis increases with age.

Key words: osteoarthritis, coxarthrosis, incidence, prevalence, age and sex characteristics.

Большая часть населения земного шара в возрасте старше 40 лет страдает остеоартрозом одного или нескольких суставов [2,5,9]. Основная доля больных приходится на тру-

доспособное население [7].

В России болезни опорно-двигательной системы (ОДС) составляют более одной трети всех амбулаторных обраче-

ний за медицинской помощью к врачам разных специальностей, и это при том, что 70% пациентов лечатся самостоятельно и только 30% доходят до врача. Заболевания суставов развиваются медленно и, неуклонно прогрессируя, приводят к снижению не только профессиональной активности, но и ограничивают возможность выполнения домашних обязанностей, проведения досуга, снижая качество жизни человека [1,3,4,6,7,10].

Остеоартроз – это хронически текущее заболевание с вовлечением в патологический процесс всех компонентов сустава [3]. Это группа гетерогенных заболеваний со сходными морфологическими, клиническими проявлениями. Коксартроз занимает лидирующее положение среди всех форм остеоартроза.

Цель исследования: оценка уровня распространенности коксартроза и характеристика заболеваемости по полу и возрасту в г. Иркутске.

Материалы и методы

Проведено ретроспективное описательное эпидемиологическое исследование. Для анализа первичной заболеваемости и распространенности коксартроза использована документация двух поликлиник г. Иркутска (№1 и №2) за 2007-2012 гг. Методом сплошной выборки отобрано и обработано 5549 талонов амбулаторного пациента (форма № 025-10/у) с диагнозом коксартроз (М16.0 – М16.9). Из них пациенты с впервые установленным диагнозом составили 1119 человек, пациенты с повторным обращением составили 4450 человек. Женщин среди пациентов 76,5% – (4245 человек), мужчин – 23,5% (1304 человека), средний возраст – 61,3±17,2 лет. Полученные данные сведены в общую базу больных с помощью программы Excel.

Удалены 1682 случая повторных обращений пациентов за медицинской помощью. Оставшаяся часть пациентов (n=3867) рассматривалась как сумма больных коксартрозом в Иркутске за исследуемый период и использовалась для расчета распространенности.

Совокупное число жителей, обслуживающихся в поликлиниках № 1 и №2, составляет в разные годы в среднем от 71 000 до 74 000 человек (14,5-15% от числа взрослого населения города). Для расчета необходимого числа наблюдений была использована формула А.М. Меркова (1974). В результате определили, что для достижения репрезентативности выборки число наблюдений должно составить не менее 400 случаев, после чего полученные результаты можно экстраполировать на население Иркутска.

Относительные показатели заболеваемости рассчитаны на 1000 населения на основе числа жителей, прикрепленных к поликлиникам №1 и №2 г. Иркутска. Данные по обращаемости за медицинской помощью были сгруппированы по годам, а также по полу и возрасту.

В работе рассчитали следующие показатели:

– первичная заболеваемость – абсолютное число пациентов, впервые обратившихся за медицинской помощью по поводу коксартроза, рассчитанное на 1000 населения в течение одного календарного года по поводу данной патологии;

– общая заболеваемость – число посещений (первично и повторно) на 1000 населения по поводу данной патологии в одном календарном году;

– накопленная заболеваемость (распространенность) – число случаев заболеваний, зарегистрированных при обращаемости за ряд лет, как впервые выявленные, так и повторные, рассчитанные на 1000 населения.

Для сравнения официальной статистической отчетности использованы данные департамента здравоохранения Иркутской области (МИАЦ) за 2007-2012 гг.

Для расчета стратифицированных по полу и возрасту показателей использованы данные по численности взрослого населения г. Иркутска с выделением отдельных групп (по полу и возрасту) за 2007-2012 гг., полученные в территориальном органе Федеральной службы государственной статистики по Иркутской области (Иркутскстат).

Материалы исследования подвергнуты статистической обработке с использованием статистического пакета программы Microsoft Excel. Определены средняя арифметическая (M), стандартная ошибка ($\pm m$), доверительный интервал. Рассчитаны показатели, стандартизованные к численности населения различных возрастных групп для совокупного населения на 1000 человек и для каждого пола в отдельности. Для определения связи между возрастом пациентов и заболеваемостью рассчитан коэффициент регрессии (kxy).

Результаты и обсуждение

Согласно данным Министерства здравоохранения Иркутской области (МИАЦ) за 2007-2012 гг. в Иркутской области отмечается стабилизация общей заболеваемости патологией костно-мышечной системы (КМС) ($111,7^{0/}_{0000}$ –

Таблица 1

Общая заболеваемость остеоартрозами и коксартрозом в 2007-2012 гг. среди взрослого населения (%)

Территория	Зарегистрировано больных остеоартрозом					
	Годы					
	2007	2008	2009	2010	2011	2012
Российская Федерация	25,8	27,2	27,8	28,1	28,9	27,8
Иркутская область	31,8	30,2	32,8	34,8	36,3	36,0

$113,4^{0/}_{0000}$) [7]. Сохраняется высокая первичная заболеваемость КМС – $46,1^{0/}_{0000}$ (по РФ – $33,5^{0/}_{0000}$). Динамика заболеваемости остеоартрозом за 2007-2012 гг. колеблется в больших пределах (табл. 1).

Таблица 2

Заболеваемость коксартрозом жителей Иркутска за период 2007-2012 гг. (%)

Годы	Первичная заболеваемость		Общая заболеваемость
	абс.	ДИ	
2007	227		488
		3,95 (3,75÷4,05)	10,4 (10,3÷10,5)
2008	226		432
		3,8 (3,6÷4,0)	9,2 (9,1÷9,3)
2009	181		545
		2,3 (2,1÷2,5)	10,1 (10,0÷10,2)
2010	146		961
		2,0 (1,8÷2,2)	14,8 (14,3÷15,3)
2011	162		1099
		2,5 (2,3÷2,7)	15,1 (14,6÷15,6)
2012	177		925
		2,4 (2,2÷2,6)	15,5 (15,0÷16,0)

Заболеваемость остеоартрозами в Иркутской области выше, чем в целом по Российской Федерации (табл. 2).

Показатели общей заболеваемости коксартроза в Иркутске превышают официальные статистические данные, что подтверждают и другие исследователи [4].

Накопленная заболеваемость за 6 лет составила $45,7 \pm 0,8$ ($p < 0,05$).

Таблица 3

Распределение пациентов с коксартрозом по полу и возрастным группам (%)

Возраст, лет	Мужчины		Женщины		Всего	
	абс.	ДИ	абс.	ДИ	абс.	ДИ
17-20	4	0,4 (0,3÷0,5)	9	0,3 (0,2÷0,4)	13	0,3 (0,29÷0,31)
20-29	113	12,4 (11,3÷13,5)	128	4,3 (3,9÷4,7)	241	6,2(5,8÷6,6)
30-39	89	9,7 (8,7÷10,7)	125	4,2 (3,8÷4,6)	214	5,5(4,9÷5,9)
40-49	107	11,7 (10,6÷12,8)	167	5,6 (5,2÷6,0)	274	7,0(6,6÷7,4)
50-59	178	19,5 (18,2÷20,8)	509	17,1 (16,5÷17,6)	687	17,7(17,1÷18,3)
60-69	172	18,8 (17,5÷20,1)	648	21,8 (21,0÷22,6)	820	21,1(20,3÷21,9)
≥70	250	27,5 (25,9÷29,1)	1389	46,7 (45,8÷47,6)	1638	42,2 (41,4÷43)
Итого:	913	100	2974	100	3887	100

Распределение мужчин и женщин по возрастным группам, а также заболеваемость в этих группах представлены в таблице 3.

Заболеваемость у мужчин и женщин в возрастных группах до 20 лет, 20-29 и в возрасте 30-39 лет невысока и не повышается в перечисленных возрастных группах. У женщин в возрасте 50-59 лет происходит значительный прирост забо-

Расчет числа пациентов с коксартрозом в Иркутске по возрастным группам

Возраст, лет	Средняя численность возрастной группы в Иркутске среди взрослого населения за 2007-2012 гг.		% больных коксартрозом по выборочным данным	Расчетное число пациентов с коксартрозом в г. Иркутске, абс.
	абс.	% от общей численности		
До 20	20038	7,4	0,3	4
20-29	64539	23,8	6,2	77
30-39	46661	17,2	5,5	69
40-49	42123	15,6	7,0	87
50-59	43343	16,1	17,7	221
60-69	26553	9,8	21,1	263
≥70	29480	10,1	42,2	525
Итого:	272737	100	100	1246

леваемости, в том числе он в 1,9 раз превышает этот показатель у мужчин в этом возрасте. Доля пациентов в возрастной группе 50-59 лет и 60-69 лет близка к доле жителей Иркутска

этого возраста, а в возрастной группе 60-69 лет даже превышает этот показатель в 2 раза. Расчет коэффициента корреляции показал сильную зависимость заболеваемости коксартроза от возраста ($r=0,96$, $p<0,05$). Оценка статистической значимости разности результатов исследования показала существенность различий между заболеваемостью мужчин и женщин ($t=23$, $p<0,01$). Заболеваемость значительно возрастает с возрастом, особенно после 50 лет (табл. 4). Заболеваемость женщин превышает заболеваемость у мужчин в 3,3 раза.

Таким образом, в результате проведения исследования установлено, что накопленная заболеваемость коксартрозом в Иркутске за 2007-2012 гг. по выборочным данным составила $45,7 \pm 0,8\%$. Экстраполяция полученных данных на взрослое население Иркутска показала, что число больных с коксартрозом в Иркутске 1246 человек. Женщины болеют коксартрозом в 3,3 раза чаще, чем мужчины. Заболеваемость с возрастом увеличивается.

ЛИТЕРАТУРА

1. Горяев Ю.А., Остапенко Е.В. Распространенность и клиническая характеристика деформирующего остеоартроза в г. Иркутске // Актуальные проблемы терапии Восточной Сибири: тезисы докладов конференции терапевтов, посвященной 50-летию ИГМИ. – Иркутск, 1980. – С.12-13.
2. Давыдов С.О. Комплексное консервативное лечение и тотальное эндопротезирование у больных деформирующим остеоартрозом тазобедренного сустава в Забайкалье: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – СПб., 2003. – 42 с.
3. Калягин А.Н., Казанцева Н.Ю. Остеоартроз: вопросы клиники и диагностики (сообщение 1) // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2005. – №1. – С.97-101.
4. Калягин А.Н., Казанцева Н.Ю., Горяев Ю.А. Динамика заболеваемости остеоартрозом в Иркутске // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра СО РАМН. – 2005. – №7. – С.187-190.
5. Петрачкова Т.Н. Клинико-эпидемиологическая характеристика заболеваний суставов в популяции города Иркутска: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Иркутск, 2006. – 24 с.
6. Попова Л.А., Сазонова Н.В. Структурная характеристика остеоартрозов нижних конечностей у жителей Курганской области, занятых в различных сферах деятельности // Травматология и ортопедия России. – 2009. – Т. 51. №1. – С.107-111.
7. Прохоренко В.М. Ревизионные оперативные вмешательства при эндопротезировании тазобедренного сустава: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Новосибирск, 1999. – 42 с.
8. Сидорова Г.В., Домашевский В.А. Состояние эндопротезирования крупных суставов по Российской Федерации за 2004 год // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра СО РАМН. – 2005. – Т. 44. №6. – С.220-222.
9. Сороковиков В.А., Сидорова Г.В., Шурыгина И.А. и др. Состояние и перспективы внедрения инновационных технологий в травматологии и ортопедии // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра СО РАМН. – 2011. – №4. Ч. 1. – С.332-334.
10. Reginster J.Y. The prevalence and burden of arthritis // Rheumatology. – 2002. – Vol. 41, Suppl. 1. – P.3-6.

REFERENCES

1. Gorjaev Yu.A., Ostapenko E.V. Prevalence and clinical characteristics of deforming osteoarthritis in Irkutsk // Aktualnye problemy terapii Vostochnoj Sibiri (tezisy dokladov k konferencii terapevtov, posvjashhennoj 50-letiju IGMI). – Irkutsk, 1980. – P.12-13. (in Russian).
2. Davydov S.O. Complex conservative treatment and total endoprosthesis in patients deforming arthrosis of the hip joint in Transbaikalia: Thesis of diss. ... Dr med. sciens. – SPb., 2003. – 42 p. (in Russian).
3. Kalyagin A.N., Kazantseva N.Ju. Osteoarthritis: problems of clinical picture and diagnosis (the message 1) // Sibirskij Medicinskij Zurnal (Irkutsk). – 2005. – №1. – P.97-101.
4. Kalyagin A.N., Kazantseva N.Ju., Gorjaev Ju.A. Morbidity dynamics of osteoarthritis in Irkutsk // Bjuulleten Vostochno-Sibirskogo nauchnogo centra SO RAMN. – 2005. – №7. – P.187-190. (in Russian).
5. Petrachkova T.N. Clinical and epidemiological characteristics of joints diseases in the population of the city of Irkutsk: Thesis of a candidate of medical Sciences. – Irkutsk, 2006. – 24 p. (in Russian).
6. Popova L.A., Sazonova N.V. Structural characteristic of osteoarthritis of lower extremities in Kurgan region inhabitants employed in different fields // Travmatologija i ortopedija Rossii. – 2009. – №1. – P.107-111. (in Russian).
7. Prohorenko V.M. Revision surgery for hip arthroplasty: Diss. ... d-ra of medical Sciences. – Novosibirsk, 1999. – 42 p. (in Russian).
8. Sidorova G.V., Domashevskiy V.A. State of affairs of endoprosthesis of large joints in Russian Federation in 2004 // Bjuulleten Vostochno-Sibirskogo nauchnogo centra SO RAMN. – 2005. – Vol. 44. №6. – P.220-222. (in Russian).
9. Sorokovikov V.A., Sidorova G.V., Shurigina I.A., et al. Present state and prospect of introduction of innovative technologies in traumatology and orthopedics // Bjuulleten Vostochno-Sibirskogo nauchnogo centra SO RAMN. – 2011. – №4-1. – P.332-334. (in Russian).
10. Reginster J.Y. The prevalence and burden of arthritis // Rheumatology. – 2002. – Vol. 41, Suppl. 1. – P.3-6.

Информация об авторах:

Корьяк Валентина Александровна – старший преподаватель, e-mail: koryakvalentina@list.ru; Ботвинкин Александр Дмитриевич – заведующий кафедрой, д.м.н., профессор, тел. (3952) 200841; Сороковиков Владимир Алексеевич – заместитель директора по научной работе, заведующий кафедрой травматологии, ортопедии и нейрохирургии, д.м.н., профессор, тел. (3952) 29-03-36; Черникова Ольга Михайловна – главный врач клиники, тел./факс (3952) 290339.

Information About the Authors:

Koryak Valentina Aleksandrovna – senior lecturer of Department of pathological anatomy, 118, Baikalskaya St., State Medical University, Irkutsk, 664046, Russia, e-mail: koryakvalentina@list.ru; Botvinkin Aleksandr Dmitrievich – Prof., Sc.D., Vice-rector on scientific work ISMU, head of the Department of epidemiology; Sorokovikov Vladimir Alekseevich – Prof., Sc.D., Deputy Director on scientific work, Head of the Department of traumatology, orthopedics and neurosurgery; Chernikova Olga Mihajlovna – chief doctor of the Scientific Center of Reconstructive and Restorative Surgery SB RAMS.

ОБРАЗ ЖИЗНИ. ЭКОЛОГИЯ

© АНГАНОВА Е.В., МИРСКОВА А.Н., САВЧЕНКОВ М.Ф., ДУХАНИНА А.В., АДАМОВИЧ С.Н., МИРСКОВ Р.Г., КРЮКОВА Н.Ф. - 2014
УДК 573.6.579

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ СОЕДИНЕНИЙ В КАЧЕСТВЕ СТИМУЛЯТОРОВ РОСТА СТАФИЛОКОККОВ

Елена Витальевна Анганова^{1,2}, Анна Николаевна Мирскова³, Михаил Федосович Савченков⁴, Алла Владимировна Духанина², Сергей Николаевич Адамович³, Рудольф Григорьевич Мирсков³, Наталья Федоровна Крюкова¹

(¹Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования, ректор – д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра эпидемиологии и микробиологии, зав. – д.м.н., проф. Е.Д. Савилов; ²Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека СО РАМН, директор – д.м.н., член-корр. РАМН, проф. Л.И. Колесникова, лаборатория эпидемиологически и социально значимых инфекций, зав. – к.б.н. О.Б. Огарков; ³Иркутский институт химии им. А.Е. Фаворского СО РАН, директор – акад. РАН Б.А. Трофимов; ⁴Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра общей гигиены, зав. – д.м.н., проф., акад. РАН М.Ф. Савченков)

Резюме. Изучено влияние 15 биологически активных соединений из класса трис-(2-гидроксиэтил)аммониевых солей арил(индолил)окси(сульфанил)(сульфонил)уксусных кислот на рост штаммов стафилококков (*S.aureus*), выделенных с кожи детей с аллергодерматозами. Всего проведено 240 исследований. Установлено, что добавление в желточно-солевой агар некоторых потенциальных биостимуляторов роста ускоряет рост стафилококков и, соответственно, сокращает время выдачи результата анализа. При этом выявлены значительные различия в скорости роста штаммов *S.aureus* на средах со стимуляторами в зависимости от строения аниона кислоты, продолжительности культивирования и концентрации стимулятора. Одним из наиболее активных биостимуляторов роста стафилококков является трис-(2-гидроксиэтил)аммоний-4-хлор-фенил сульфанил ацетат. При использовании указанного биологически активного вещества наблюдается рост *S.aureus* через 3 часа от начала культивирования.

Ключевые слова: стафилококки, стимуляторы роста микроорганизмов, питательная среда.

THE USE OF BIOLOGICALLY ACTIVE COMPOUNDS AS GROWTH PROMOTERS OF STAPHYLOCOCCUS

E. V. Anganova^{1,2}, A. N. Mirskova³, M. F. Savchenkov⁴, A. V. Duhkanina², S. N. Adamovich³, R. G. Mirskov³, N. F. Krykova¹

(¹Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education; ²Scientific Centre of the Problems of Family Health and Human Reproduction, Siberian Branch of Russian Academy of Medical Sciences, Irkutsk; ³A.E.Favorsky Irkutsk Institute of Chemistry, Siberian Branch of Russian Academy of Sciences; ⁴Irkutsk State Medical University, Russia)

Summary. The effect of 15 biologically active compounds from the class tris (2-hydroxyethyl) ammonium salt of an aryl (indolyl) oxy (phenylsulfanyl) (sulfonyl)-acetic acid on the growth of *S.aureus*, isolated from the skin of children with allergic dermatoses were studied. A total of 240 researches were conducted. The addition in a yolk-salt agar some potential biostimulators of growth accelerates the growth of staphylococcus and reduces the time extradition of result of analysis. The significant differences in the growth rate of *S.aureus* in agar nutritium with stimulators depending on the structure of the acid anion, duration of cultivation and the concentration of biostimulator were detected. One of the most active biostimulators growth of staphylococcus is tris (2-hydroxyethyl) ammonium 4-chloro-phenyl sulfonyl acetate. The use of the biologically active substance gives growth of *S.aureus* after 3 hours from the start of cultivation.

Key words: staphylococcus, stimulator of growth of microorganisms, agar nutritium.

Стафилококки являются одними из наиболее распространенных возбудителей инфекционных заболеваний. Длительность существующего производства бактериологических анализов негативно сказывается на оказании своевременной медицинской помощи пациенту, усложняя быстрое применение адекватной терапии. В настоящее время в микробиологической практике для культивирования стафилококков применяются питательные среды, на которых длительность выращивания составляет 24-48 ч [7,8]. В связи с этим актуальной задачей является совершенствование производства диагностических бактериологических анализов с целью улучшения их качества и сокращения времени. Перспективным направлением в данной области представляется использование биостимуляторов роста микроорганизмов с целью разработки способов ранней диагностики инфекционных заболеваний, вызванных стафилококками и другими бактериальными агентами. Используемые в настоящее время в России и за рубежом при культивировании микроорганизмов природные стимуляторы дефицитны и дороги. Разработка синтетических стимуляторов для добавления в питательные среды позволяет сократить применение дорогостоящих витаминов, аминокислот, ферментативных гидролизатов казеина, сои, мяса, нативной сыворотки крови и других веществ, используемых в настоящее время в био-

технологии.

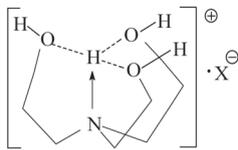
Исследованиями последних лет показано, что существует ряд биологически активных веществ, при использовании которых сокращается время роста колоний на питательной среде. В частности, к таким веществам относятся, например, алканоламмониевые соли органилокси(сульфанил)(сульфонил)уксусных кислот. По данным А.Н. Мирсковой с соавт. [4], эти вещества являются эффективными, селективными и безопасными стимуляторами ряда биологических процессов. Они успешно использованы, например, при культивировании хлебопекарных дрожжей *Saccharomyces cerevisiac*, кормовых дрожжей, применяемых в промышленных биотехнологических процессах и т.д. Получены результаты, указывающие на способность соединений из ряда 2-гидроксиэтил аммоний органилокси(сульфанил)(сульфонил)ацетатов стимулировать рост госпитальных штаммов *S.aureus*, существенно сокращая время роста по сравнению с контролем на стандартной питательной среде, что может быть использовано в клинической микробиологии для ускоренной диагностики инфекций, вызванных *S.aureus*. Стимуляторы были эффективны в отношении 24 штаммах *S.aureus*, выделенных от больных с гнойно-септическими осложнениями из отделения хирургического профиля [2].

Цель – изучение ростстимулирующей способности био-

логически активных соединений для ускоренного культивирования *S.aureus*.

Материалы и методы

В качестве стимуляторов роста *S.aureus* исследованы 15 биологически активных соединений, разработанных в Иркутском институте химии им. А.Е. Фаворского СО РАН [4,5,6] – представителей нового класса протонных (2-гидроксиэтил) аммониевых ионных жидкостей со структурной формулой:



$X = O(O)CCH_2X(\text{Ind})\text{Ar}$; $X = O, S, Se, SO_2$; $n = 0-2$.

Их молекулы состоят из катионов протонированных трис-(2-гидроксиэтил) аминов и анионов биологически активных арил(гетерил)окси(сульфанил)-(селенил)(сульфонил)уксусных кислот, объединенных между собой водородными связями различных типов. Следует отметить, что водородная связь является одним из наиболее важных внутри- и межмолекулярных взаимодействий в биохимических процессах и определяет, наряду со структурой аниона, их биологическую активность. Биологическая активность таких алканоламмониевых солей существенно превосходит или отличается от активности исходных кислот и алканоламинов и определяется их необычной структурой [9,10].

Известно, что фрагмент $HOCH_2CH_2N-$ присутствует в молекулах холина, ацетилхолина и коламина, входит в состав фосфолипидов, коэнзима Q, витамина B₁₂. Моноэтаноламин является составной частью кефалинов, а диметилэтаноламин – лецитина, относящихся к классу фосфолипидов.

Органические кислоты, входящие в виде анионов в молекулы протонных (2-гидроксиэтил) аммониевых ионных жидкостей, такие, например, как ароксисульфусные кислоты, индолилуксусная кислота и их производные, обладают высокой биологической активностью и находят применение в сельском хозяйстве в качестве гербицидов и регуляторов роста растений.

Впервые исследованные (2-гидроксиэтил)аммониевые соли арил(гетерил)(сульфанил)(сульфонил)уксусных кислот также проявляют разнообразную специфическую биологическую активность при низкой токсичности ($LD_{50} = 1300-6000$ мг/кг). Благодаря этим свойствам и разработанным технологичным методам синтеза из доступного химического сырья с высокими выходами они могут найти применение в медицине, микробиологии и биотехнологии [1,3,4,5,6,9,10].

Исследованные в данной работе соединения №№ 1-15 представляют собой кристаллические вещества постоянного состава, устойчивые при хранении, хорошо растворимые в воде (табл. 1).

Исследование ростстимулирующей активности проведено на базе лаборатории эпидемиологически и социально значимых инфекций НЦ ПЗСРЧ СО РАМН. В работе использованы штаммы *S.aureus*, выделенные от детей с аллергодерматозами. Всего проведено 240 исследований. Идентификацию выделенных микроорганизмов осуществляли в соответствии с общепринятыми методиками с использованием коммерческих тест-систем «STARHytest» фирмы LACHEMA (Чехия).

Из культуры золотистого стафилококка готовили взвесь в физиологическом растворе по стандарту мутности. Проводили растворение каждого потенциального стимулятора роста по следующей методике: растворяли 0,1 г (100,0 мг) вещества в 100,0 мл дистиллированной воды, получая 0,1% раствор (матричный). Дальнейшие разведения проводили следующим образом – первое разведение: 0,1 мл матричного 0,1% раствора добавляли в 100,0 мл желточно-солевого агара (ЖСА); второе разведение: 0,1 мл матричного 0,1% раствора добавляли в 1000,0 мл ЖСА и т.д. В эксперименте использовали каждое разведение препарата в питательной среде и чистую культуру *S.aureus*.

Разведения препарата в ЖСА разливали по чашкам Петри. Использовали по три чашки каждого разведения препарата в питательной среде. На чашки высеивали по 0,1 мл

приготовленной взвеси золотистого стафилококка и инкубировали при температуре 37°C. Просмотр чашек производили через 3, 6, 9, 24 и 48 ч, отмечая рост колоний. В качестве контроля были произведены посевы на желточно-солевой агар без стимулятора роста. При использовании синтезированных стимуляторов роста *S.aureus* №№ 1-15 в среде ЖСА устанавливали всхожесть микроорганизмов.

Результаты и обсуждение

Проведенные исследования показали, что при использовании подавляющего большинства биологически активных веществ (№№ 1,2,3,6,8,9,10,13,14,15) в течение 3-х часов от начала эксперимента роста *S.aureus* не наблюдалось. В течение указанного времени появление колоний *S.aureus* имело место только при использовании стимуляторов роста №№ 4,5,11,12. Особенно эффективным оказался стимулятор №11, при добавлении которого в питательную среду через 3 ч от начала культивирования отмечался рост *S.aureus* в 100,0% случаев практически при всех концентрациях, за исключением 10^{-6} мг/мл. При использовании веществ №4 и №5 рост стафилококка при экспозиции 3 часа отмечался в 11,1% случаев, № 12 – более чем в половине случаев (табл. 2).

Через 6 часов после посева наблюдался рост *S.aureus* при использовании большинства стимуляторов роста, за исключением веществ №13 и №15. При этом при посеве исследуемых культур на ЖСА с добавлением потенциальных стимуляторов №№ 3,4,5,14 рост колоний стафилококков отмечался во всех экспериментах. В остальных случаях при экспозиции 6 часов рост *S.aureus* был зарегистрирован только в ряде случаев (табл. 1).

После 9 часов культивирования рост *S.aureus* наблюдался при использовании большинства биологически активных веществ (№№ 1,2,3,4,5,8,9,10,11,12,14 при всех концентрациях). Причем в ЖСА с добавлением стимулятора №5 помимо роста культуры через 9 часов экспозиции отмечалась также и лецитоветилазная активность. При добавлении в ЖСА веществ №№ 6,7,13,15 через 9 ч от начала культивирования рост стафилококков *S.aureus* имел место только в части экспериментов.

При культивировании в течение 24-х часов рост *S.aureus* отмечался во всех случаях, лецитиназная активность – при добавлении большинства стимуляторов за исключением соединения №13. Через 48 ч после посева рост колоний с лецитиназной активностью зарегистрирован в 100,0% случаев.

При посеве на желточно-солевой агар без стимулятора роста (контроль) рост стафилококков и появление лецитиназной активности отмечалось через 24-48 ч от начала культивирования.

Вышеизложенное свидетельствует, что, во-первых, протестированные биологически активные вещества обладают ростстимулирующим действием при добавлении в питательную среду на основе желточно-солевого агара. Использование стимуляторов ускоряет рост стафилококков и позволяет при проведении анализов существенно сократить время выдачи результата анализа. Во-вторых, установлены значительные различия в скорости роста штаммов *S.aureus* на средах в зависимости от структуры аниона кислоты, экспозиции и используемой концентрации. Так, наибольший ростстимулирующий эффект показали производные галогензамещенных арилокси(сульфанил)(сульфонил)уксусных кислот (соединения №№ 3,4,11) и индол-3-илсульфанилуксусной кислоты (№12): рост стафилококков через 3 ч – в части экспериментов, через 6 ч – в 100,0% случаев, а также – соединения № 5 (через 3 ч рост *S.aureus* в 11,1% случаев, через 6 ч – в 100,0% случаев, через 9 ч – в 100,0% случаев и появление лецитиназной активности). Наименее эффективными из производных ароксисульфусных кислот оказались вещества № 6 (отсутствие роста через 6 ч), № 7 (рост через 9 ч только в части экспериментов).

Стимулирующая способность соединений селена по отношению к *S.aureus* ранее не была известна и не являлась очевидной. На примере трис-(2-гидроксиэтил)аммониевой соли фенолселеноуксусной кислоты (вещество №14) впервые показана эффективность селеноорганического соединения (рост через 6 ч после начала культивирования стафилококков) (табл. 2).

Таблица 1

Структура химических соединений, использованных
в качестве стимуляторов роста *S.aureus*

№	Биологически активное соединение	Формула
1	Трис(2-гидроксиэтил)аммоний 2-хлорфенил-оксиацетат	
2	Трис(2-гидроксиэтил)аммоний 4-хлорфенил-оксиацетат	
3	Трис(2-гидроксиэтил)аммоний 2-бромфенил-оксиацетат	
4	Трис(2-гидроксиэтил)аммоний 4-бромфенил-оксиацетат	
5	Трис(2-гидроксиэтил)аммоний 2-метилфенил-оксиацетат	
6	Трис(2-гидроксиэтил)аммоний 2-метил-4-хлорфенилоксиацетат	
7	Трис(2-гидроксиэтил)аммоний 2-нитрофенил-оксиацетат	
8	Трис(2-гидроксиэтил)аммоний 2-карб-альдегидфенилоксиацетат	
9	Трис(2-гидроксиэтил)аммоний 2-метилфенил-сульфанилацетат	
10	Трис(2-гидроксиэтил)аммоний 4-хлорфенил-сульфанилацетат	
11	Трис(2-гидроксиэтил)аммоний 4-хлорфенил-сульфониацетат	
12	Трис(2-гидроксиэтил)аммоний индол-3-ил-сульфанилацетат	
13	Трис(2-гидроксиэтил)аммоний 1-бензил-индол-3-ил-сульфанилацетат	
14	Трис(2-гидроксиэтил)аммоний фенилселен-ил-ацетат	
15	Трис(2-гидроксиэтил)аммоний пиридин-3-ил-ацетат	

Таблица 2

Рост *S.aureus* на питательной среде со стимуляторами роста №№1-15

№ вещества	Экспозиция (час)	Концентрация (мг/мл)				
		10 ⁻²	10 ⁻³	10 ⁻⁴	10 ⁻⁵	10 ⁻⁶
1	3	н/р	н/р	н/р	н/р	н/р
	6	ч	ч	ч	ч	ч
	9	рост 100%	рост 100%	рост 100%	рост 100%	рост 100%
	24	л., рост 100%	л., рост 100%	л., рост 100%	л., рост 100%	л., рост 100%
	48	л., рост 100%	л., рост 100%	л., рост 100%	л., рост 100%	л., рост 100%
2	3	н/р	н/р	н/р	н/р	н/р
	6	ч	100%	100%	100%	100%
	9	рост 100%	рост 100%	рост 100%	рост 100%	рост 100%
	24	л., рост 100%	л., рост 100%	л., рост 100%	л., рост 100%	л., рост 100%
	48	л., рост 100%	л., рост 100%	л., рост 100%	л., рост 100%	л., рост 100%
3	3	н/р	н/р	н/р	н/р	н/р
	6	рост 100%	рост 100%	рост 100%	рост 100%	рост 100%
	9	рост 100%	рост 100%	рост 100%	рост 100%	рост 100%
	24	л., рост 100%	л., рост 100%	л., рост 100%	л., рост 100%	л., рост 100%
	48	л., рост 100%	л., рост 100%	л., рост 100%	л., рост 100%	л., рост 100%
4	3	ч	ч	ч	ч	ч
	6	рост 100%	рост 100%	рост 100%	рост 100%	рост 100%
	9	рост 100%	рост 100%	рост 100%	рост 100%	рост 100%
	24	л., рост 100%	л., рост 100%	л., рост 100%	л., рост 100%	л., рост 100%
	48	л., рост 100%	л., рост 100%	л., рост 100%	л., рост 100%	л., рост 100%
5	3	ч	ч	ч	ч	ч
	6	рост 100%	рост 100%	рост 100%	рост 100%	рост 100%
	9	л., рост 100%	рост 100%	рост 100%	рост 100%	рост 100%
	24	л., рост 100%	л., рост 100%	л., рост 100%	л., рост 100%	л., рост 100%
	48	л., рост 100%	л., рост 100%	л., рост 100%	л., рост 100%	л., рост 100%
6	3	н/р	н/р	н/р	н/р	н/р
	6	ч	ч	ч	ч	ч
	9	н/р	н/р	н/р	ч	ч
	24	л., рост 100%	л., рост 100%	л., рост 100%	л., рост 100%	л., рост 100%
	48	л., рост 100%	л., рост 100%	л., рост 100%	л., рост 100%	л., рост 100%
7	3	н/р	н/р	н/р	н/р	н/р
	6	ч	ч	ч	ч	ч
	9	ч	ч	ч	ч	ч
	24	рост 100%	л., рост 100%	л., рост 100%	л., рост 100%	л., рост 100%
	48	л., рост 100%	л., рост 100%	л., рост 100%	л., рост 100%	л., рост 100%
8	3	н/р	н/р	н/р	н/р	н/р
	6	ч	ч	ч	ч	ч
	9	рост 100%	рост 100%	рост 100%	рост 100%	рост 100%
	24	рост 100%	л., рост 100%	л., рост 100%	л., рост 100%	л., рост 100%
	48	л., рост 100%	л., рост 100%	л., рост 100%	л., рост 100%	л., рост 100%
9	3	н/р	н/р	н/р	н/р	н/р
	6	ч	ч	ч	ч	ч
	9	рост 100%	рост 100%	рост 100%	рост 100%	рост 100%
	24	рост 100%	л., рост 100%	л., рост 100%	л., рост 100%	л., рост 100%
	48	л., рост 100%	л., рост 100%	л., рост 100%	л., рост 100%	л., рост 100%
10	3	н/р	н/р	н/р	н/р	н/р
	6	ч	ч	ч	ч	ч
	9	рост 100%	рост 100%	рост 100%	рост 100%	рост 100%
	24	рост 100%	л., рост 100%	л., рост 100%	л., рост 100%	л., рост 100%
	48	л., рост 100%	л., рост 100%	л., рост 100%	л., рост 100%	л., рост 100%
11	3	рост 100%	рост 100%	рост 100%	рост 100%	ч
	6	рост 100%	рост 100%	рост 100%	рост 100%	рост 100%
	9	рост 100%	рост 100%	рост 100%	л., рост 100%	рост 100%
	24	рост 100%	л., рост 100%	л., рост 100%	л., рост 100%	л., рост 100%
	48	л., рост 100%	л., рост 100%	л., рост 100%	л., рост 100%	л., рост 100%
12	3	ч	ч	ч	ч	ч
	6	ч	ч	ч	ч	ч
	9	рост 100%	рост 100%	рост 100%	рост 100%	рост 100%
	24	л., рост 100%	л., рост 100%	л., рост 100%	л., рост 100%	л., рост 100%
	48	л., рост 100%	л., рост 100%	л., рост 100%	л., рост 100%	л., рост 100%
13	3	н/р	н/р	н/р	н/р	н/р
	6	н/р	н/р	н/р	ч	ч
	9	ч	ч	ч	ч	ч
	24	рост 100%	л., рост 100%	л., рост 100%	л., рост 100%	л., рост 100%
	48	л., рост 100%	л., рост 100%	л., рост 100%	л., рост 100%	л., рост 100%
14	3	н/р	н/р	н/р	н/р	н/р
	6	рост 100%	рост 100%	рост 100%	рост 100%	ч
	9	рост 100%	рост 100%	рост 100%	рост 100%	рост 100%
	24	л., рост 100%	л., рост 100%	л., рост 100%	л., рост 100%	л., рост 100%
	48	л., рост 100%	л., рост 100%	л., рост 100%	л., рост 100%	л., рост 100%
15	3	н/р	н/р	н/р	н/р	н/р
	6	н/р	ч	ч	ч	ч
	9	ч	ч	ч	ч	ч
	24	л., рост 100%	рост 100%	рост 100%	рост 100%	рост 100%
	48	л., рост 100%	л., рост 100%	л., рост 100%	л., рост 100%	л., рост 100%

Примечания: н/р – нет роста, л – лецитиназная активность, ч – рост *S.aureus* в части экспериментов.

Менее выраженную ростстимулирующую активность показали соединения № №13 и 15 (рост через 9 ч – не во всех случаях, рост в 100,0% случаев – только через 24 ч и наличие лецитиназной активности через 24 ч от начала культивирования только при концентрации 10^{-2} мг/мл). Ослабленный стимулирующий эффект для стафилококков в случае соединения №13, возможно, обусловлен иммунодепрессивными свойствами, которые ранее были обнаружены в специальных исследованиях по изучению его способности селективно подавлять спонтанную и митоген-стимулированную пролиферацию спленоцитов и опухолевых клеток [1,2,5]. Эффективность новой трис-(2-гидроксиэтил)аммониевой соли пиридин-3-ил-уксусной кислоты (соединение №15) во всех концентрациях также была ниже, чем у солей серо(селен)содержащих ароматических кислот.

Таким образом, проведенные исследования показали, что добавление в желточно-солевой агар некоторых потенциальных биостимуляторов роста ускоряет рост стафилококков и, соответственно, сокращает время выдачи результата анализа. При этом выявлены значительные различия в скорости роста штаммов *S.aureus* на средах со стимуляторами в зависимости от строения аниона кислоты, продолжительности культивирования и концентрации стимулятора. Одним из наиболее активных биостимуляторов роста стафилококков является трис-(2-гидроксиэтил)аммоний-4-хлор-фенилсульфонилacetат (соединение №11), являющийся синтетически доступным веществом. При использовании данного биологически активного вещества наблюдается рост *S.aureus* через 3 ч от начала культивирования (10^{-2} - 10^{-5} мг/мл).

ЛИТЕРАТУРА

1. Колесникова О.П., Кудяева О.Т., Сухенко Т.Г. и др. Изучение иммуотропной активности у новых производных арилгетероалканкарбоновых кислот // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2006. – Т. 69. №3. – С.47-49.
2. Крюкова Н.Ф., Адамович С.Н., Мирскова А.Н., Анганова Е.В. Стимуляторы роста стафилококка для ускоренной диагностики инфекций, связанных с оказанием помощи больным // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра СО РАМН. – 2012. – №5-1 (87). – С.239-242.
3. Лимонов В.Л., Шурлыгина А.В., Робинсон М.В. и др. Влияние производного индолилтиоалканкарбоновой кислоты (соединения ВЛ-11-02) на пролиферативную активность иммунокомпетентных клеток у интактных мышей // Бюллетень СО РАМН. – 2005. – №1. – С.70-73.
4. Мирскова А.Н., Левковская Г.Г., Мирсков Р.Г., Воронков М.Г. Алканоламмониевые соли органилсульфанил(сульфонил)уксусных кислот – новые стимуляторы биологических процессов // Журнал органической химии. – 2008. – Т. 44. Вып. 10. – С.1501-1508.
5. Мирскова А.Н., Левковская Г.Г., Колесникова О.П. и др. Направленный синтез и иммуноактивные свойства 2(гидроксиэтил)аммониевых солей 1-*R*-индол-3-илсульфанил(сульфонил)алканкарбоновых кислот // Известия Академии

наук. Серия «Химия». – 2010. – №12. – С.2181-2190.

6. Мирскова А.Н., Мирсков Р.Г., Адамович С.Н., Воронков М.Г. Синтез и фармакологическая активность 2-гидроксиэтиламмониевых солей органилсульфанил(сульфонил)уксусных кислот – новых фармакологически активных соединений // Химия в интересах устойчивого развития. – 2011. – Т. 19. №5. – С.467-478.
7. Приказ Минздрава СССР №535 от 22.04.1985 г. «Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинико-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений».
8. Руководство по медицинской микробиологии / Под ред. А.С. Лабинской, Н.Н. Костюковой. – М.: БИНОМ, 2013. – 752 с.
9. Chipanina N.N., Aksamentova T.N., Adamovich S.N., et al. The proton transfer and hydrogen bonding complexes of (2-hydroxyethyl)amines with acids // A theoretical study Computational and Theoretical Chemistry – 2012. – Vol. 985. – P.36-45.
10. Shklover V.E., Gridunova G.V., Struchov Y.T., et al. Crystalline and molecular structure of (4-chlorophenylthio)acetate of tris-(2-oxyethyl)ammonium // Dokl. Akad. Nauk SSSR. – 1983. – Vol. 269. – P.387-390.

REFERENCES

1. Kolesnikova O.P., Kudaeva O.T., Sukhenko T.G., et al. Screening of new derivatives of arylheteroalkanecarboxylic acid on the immune system // Eksperimentalnaya i klinicheskaya farmakologiya. – 2006. – Vol. 69. №3. – P.47-49. (in Russian)
2. Kryukova N.F., Adamovich S.N., Mirskova A.N., Anganova E.V. Staphylococcus, stimulators of growth for rapid diagnosis of healthcare-associated infections // Bulletin Vostochno-Sibirskogo Nauchnogo Tsentra SO RAMN. – 2012. – №5-1 (87). – P.239-242. (in Russian)
3. Limonov V.L., Shurlygina A.V., Robinson M.V., et al. The influence of derivative of alkanecarboxylic acids (compound VL-11-02) on the proliferative activity of immunocompetent cells at intact mice // Bulletin SO RAMN. – 2005. – №1. – P.70-73. (in Russian)
4. Mirskova A.N., Levkovskaya G.G., Mirskov R.G., Voronkov M.G. Hydroxyalkylammonium salts of organylsulfanyl(sulfonyl)acetic acids – New stimulators of biological processes // Russian Journal of Organic Chemistry. – 2008. – Vol. 44. №10. – P.1478-1485.
5. Mirskova A.N., Levkovskaya G.G., Kolesnikova O.P., et al. Directed Synthesis and properties of 2 immunoactive (hydroxyethyl) ammonium salts of 1-*R*-indol-3-ylsulfanyl-

- (sulfonyl)-alkanecarboxylic acids // Izvestia Akademii Nauk. Seria «Khimiya». – 2010. – №12. – P.2181-2190. (in Russian)
6. Мирскова А.Н., Мирсков Р.Г., Адамович С.Н., Воронков М.Г. 2-Гидроксиэтиламмоний соли органилсульфанил(сульфонил)уксусных кислот – новые фармакологически активные соединения // Химия в интересах устойчивого развития. – 2011. – Т. 19. №5. – P.467-478. (in Russian)
7. Order of the USSR Ministry of 22.04.1985 №535 “On the unification of microbiological (bacteriological) research methods used in clinical diagnostic laboratories of medical institutions”. (in Russian)
8. Manual of Medical Microbiology / A.S. Labinskaia, N.N. Kostyukova, ed. – Moscow: BINOM, 2013. – 752 p. (in Russian)
9. Chipanina N.N., Aksamentova T.N., Adamovich S.N., et al. The proton transfer and hydrogen bonding complexes of (2-hydroxyethyl)amines with acids // A theoretical study Computational and Theoretical Chemistry – 2012. – Vol. 985. – P.36-45.
10. Shklover V.E., Gridunova G.V., Struchov Y.T., et al. Crystalline and molecular structure of (4-chlorophenylthio)acetate of tris-(2-oxyethyl)ammonium // Dokl. Akad. Nauk SSSR. – 1983. – Vol. 269. – P.387-390. (in Russian)

Информация об авторах:

Анганова Елена Витальевна – профессор кафедры, с.н.с., д.б.н., e-mail: eva.irk@mail.ru; Мирскова Анна Николаевна – гл.н.с., д.х.н., профессор, e-mail: mirskova@irioch.irk.ru; Савченков Михаил Федосович – заведующий кафедрой, д.м.н., профессор, академик РАН; Духанина Алла Владимировна – с.н.с., к.б.н.; Мирсков Рудольф Григорьевич – в.н.с., д.х.н., профессор; Адамович Сергей Николаевич – с.н.с., к.х.н.; Крюкова Наталья Федоровна – заочный аспирант кафедры

Information About the Authors:

Anganova Elena V. – professor of the Department, Senior Scientist, Ph.D., e-mail: eva.irk@mail.ru; Mirskova Anna Nikolaevna – chief researcher, Prof., e-mail: mirskova@irioch.irk.ru; Savchenko Mikhail Fedosovich – Head of Department, MD, Ph.D, professor, academician of the Russian Academy of Sciences; Dukhanina Alla – Senior Researcher, PhD; MIRSKOV Rudolf G. – leading researcher, Prof.; Adamovich Sergei – Senior Scientist, Ph.D.; Kryukov Natalya Fyodorovna – post-graduate student of the department

КАЧЕСТВО ЖИЗНИ СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКОГО ВУЗА С УЧЁТОМ ЭТНИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ

Ольга Арнольдовна Карабинская, Владимир Григорьевич Изатулин, Олег Александрович Макаров, Алексей Николаевич Калягин, Оксана Владимировна Колесникова, Александр Болеславович Атаманюк (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. РАМН М.Ф. Савченков, кафедра гистологии, цитологии и эмбриологии, зав. – д.б.н., проф. Л.С. Васильева, кафедра пропедевтики внутренних болезней, зав. – д.м.н., проф. А.Н. Калягин)

Резюме. Определены показатели качества жизни студентов с учётом гендерных и этнических особенностей. Рассчитаны интегральные средние значения физического компонента и психического здоровья. Результаты исследования показали, что качество жизни студентов первых лет обучения снижено, как у русской, так и у этнической групп.

Ключевые слова: качество жизни, SF-36, здоровье, этнические особенности, студенты.

QUALITY OF LIFE OF STUDENTS OF MEDICAL SCHOOL TAKING INTO ACCOUNT ETHNIC FEATURES

O.A. Karabinskaya, V.G. Izatulin, O.A. Makarov, A.N. Kalyagin, O.V. Kolesnikova, A.B. Atamanyuk
(Irkutsk State Medical University, Russia)

Summary. The indicators of quality of life of students taking into account gender and ethnic features have been defined. Integrated average values of a physical component and mental health have been calculated. The results of research showed that quality of life of students of the first years of training was reduced both in the Russian, and in ethnic groups.

Key words: quality of life, SF-36, health, ethnic features, students.

Одним из критериев, характеризующих оценку жизнедеятельности человека в научных исследованиях по социологии, медицине и др. является понятие качество жизни (КЖ). Понятие качество жизни стало самостоятельной категорией Index Medicus более 40 лет назад.

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) определяет качество жизни как: «восприятие индивидами их положения в жизни в контексте культуры и системе ценностей, в которых они живут, в соответствии с целями, ожиданиями, нормами и заботами и определяется физическими, социальными и эмоциональными факторами жизни человека, имеющими для него важное значение, и на него влияющими».

Одной из важнейших составляющей КЖ является здоровье. По определению ВОЗ здоровье «такое состояние человека, которому свойственно не только отсутствие болезней или физических дефектов, но полное физическое, душевное и социальное благополучие». Состояние здоровья складывается из сохранения и развития биологических, физиологических и психологических функций для оптимальной продолжительности трудовой, социальной и творческой жизни. По определению Н.А. Агаджаняна [1], каждая популяция приобретает свою характерную структуру здоровья, определяемую степенью её адаптации к окружающей среде.

Уровень здоровья является объективным критерием физического и психического состояния молодёжи. По данным многих исследователей [1,3,5], на момент поступления в высшее учебное заведение молодёжь имеет определённый статус здоровья, сложившийся за годы обучения в школе, только 10% выпускников школ можно считать абсолютно здоровыми, 40% имеют хронические заболевания и у 50% обнаружены различные функциональные отклонения организма.

В современных условиях при переходе к Болонской системе образования вводится признание выпускных квалификаций, развитие академической мобильности, введение системы кредитов и системы управления качеством образования. Все это предъявляет дополнительные требования, к состоянию здоровья студентов. Известно, что на показатели здоровья и качества жизни студенческой молодёжи оказывают влияние пол, социально-экономическое положение, национальная принадлежность, культурный уровень и др.

Специфика обучения в медицинском вузе подчеркивалась как российскими, так и зарубежными авторами это самый продолжительный рабочий день, длинные транспортные перемещения из-за расположения клинических баз, необходимость работы после учебы в библиотеке, на кафедрах с препаратами, работа в контакте с больными, ночные

дежурства. По данным ряда авторов, количество студентов с физическим, психическим напряжением и перенапряжением составляет от 30 до 60% и имеет устойчивую тенденцию к нарастанию от младших к старшим курсам. Причём в большей степени это относится к студентам этнических групп. По данным исследований российских специалистов выявлено, что более чем у 23% студентов этнических групп имеются серьезные проблемы социализации в новых условиях обучения.

Цель настоящего исследования изучить КЖ студентов медицинских вузов различных этнических групп.

Материалы и методы

Объектом исследования явились 255 студентов первых курсов трёх факультетов, в возрасте 17-23 года прошедших диспансеризацию и признанных практически здоровыми. Сформированы группы по гендерному и этническому признакам: этническую группу составили 82 студента, из них 57 девушек и 25 юношей, в русскую группу вошли 173 студента, из них 129 девушек и 46 юношей.

Оценка качества жизни студентов русской и этнической группы проводилась с помощью русскоязычной версии международного стандартизированного опросника SF-36. Количественно оценивали следующие показатели: физическая активность (ФА), роль физических проблем в ограничении жизнедеятельности (РФ), физическая боль (ФБ), общее восприятие здоровья (ОЗ), жизненная активность (ЖА), социальное функционирование (СФ), психическое здоровье (ПЗ), роль эмоциональных проблем в ограничении жизнедеятельности (РЭ).

Психофункциональное состояние обследуемых студентов проводили по методике САН, для оценки которого использовался тест самооценки утомления, предложенный В.А. Доскиным и соавт. (1973). Функциональное состояние характеризовалось с помощью трех признаков: самочувствие, активность, настроение (САН).

Результаты и обсуждения

При определении оценки качества жизни студентов, наибольшее значение имеет мнение студента, в котором отражаются субъективные и объективные факторы, влияющие на его показатели. Субъективность оценки параметров КЖ, характеризующей эмоциональное состояние человека, представляется влиянием особенностей характера, типом высшей

нервной деятельности и социальными обстоятельствами [1]. Полученные данные с помощью опросника КЖ, изучаемых групп представлены в таблице 1.

Оценка КЖ студентами первых лет обучения в зависимости от гендерных особенностей (баллы)

Показатель	Юноши (n=81)	Девушки (n=192)	p
ФА Физическое функционирование (PF)	90,73±0,2	92,93±0,1	0,05
РФ Роловое физическое функционирование (RP)	67,23±0,1	57,65±0,3	0,001
ФБ Интенсивность боли (BP)	48,85±0,3	57,85±0,2	0,001
ОЗ Общее здоровье (GH)	55,78±0,1	62,23±0,1	0,01
ЖА Жизненная активность (VT)	56,41±0,3	47,55±0,2	0,01
СФ Социальное функционирование (SF)	52,06±0,1	53,85±0,1	
РЭ Роловое эмоциональное функционирование (RE)	65,34±0,1	76,24±0,3	0,001
ПЗ Психическое здоровье (MH)	63,44±0,4	69,75±0,2	0,01

Анализ параметров значения ФА, независимо от национальности, показал что субъективная оценка студентами объёмов своей физической нагрузки, не ограниченной состоянием здоровья в момент исследования, у девушек значимо выше чем у юношей (92,93; $p<0,05$), при этом оценка параметра РФ обследуемыми была более высокой у юношей (67,23; $p<0,001$). На субъективную оценку параметров ФБ и ОЗ, возможно, оказывают влияние схожие факторы, оказывающие влияние и на параметры ФА, анализ полученных результатов показал, что у девушек значения этих параметров значимо более высокие, чем у юношей (ФБ-57,85; $p<0,001$; ОЗ-62,23; $p<0,01$). Максимально высокие значения параметра ЖА (56,41) были обнаружены у юношей на первом курсе, что позволяет говорить о снижении жизненного тонуса, связанной с адаптацией к новым социальным условиям.

Параметр РЭ, отражающий степень ограничения повседневной деятельности эмоциональными проблемами у девушек, значимо (76,24; $p<0,001$) выше чем у юношей, это говорит об индивидуально-личностных особенностях студенток и значительном влиянии на их субъективную оценку ролового эмоционального функционирования. Полученные результаты параметра РЭ, показывают, что девушки первого курса лучше адаптируют к новым социальным условиям, чем юноши.

Психическое здоровье (ПЗ) является субъективной оценкой студентов своего настроения, наличие депрессии, и тревоги. При анализе параметра ПЗ, выявлено, что девушки первокурсницы оценивают свое настроение значимо выше (69,75; $p<0,01$), чем первокурсники-юноши.

При анализе параметра (СФ), являющегося субъективной оценкой респондентами уровня своих взаимоотношений в учебной группе, с преподавателями, в семье, существенных различий между обследуемыми группами первокурсников, не выявлено.

Проведенный сравнительный анализ полученных данных, показывает, что значения по ряду параметров (РА, ОЗ, СФ, РЭ), оказывающих влияние на КЖ, у девушек выше, чем у юношей. Существенное влияние на перечисленные параметры у девушек оказывают несколько факторов:

- более ответственное отношение к учёбе, связанное с более высоким уровнем мотивации, а так же с сформированным ранее стереотипом поведения в общеобразовательной школе;

- рациональная организация режима дня, которая устраняет дискомфорт, связанный с дефицитом времени, оказывающий значительное влияние на эмоциональное состояние студентов.

С конца 70-х годов XX века в отечественных и зарубежных исследованиях всё чаще отмечается роль этнических факторов в жизни общества в целом, так и отдельного человека [4]. Этничность, является одним из смыслообразующих факторов в поведении человека.

Влияние этнических особенностей на уровень КЖ студентов в процессе их адаптации к образовательной среде вуза отмечается как российскими, так и зарубежными исследователями. Полученные нами данные с помощью опросника КЖ, изучаемых групп (русской и этнической) представлены в таблице 2.

Оценка результатов, по шкалам группирующая в средний интегральный показатель физического компонента здоровья (РН) у юношей русской группы (63,14; $p<0,05$) значимо выше, чем интегративный показатель

Оценка качества жизни студентами разных этнических групп (баллы)

Показатель	Группы юношей		p	Группы девушек		p
	русская (n=46)	этническая (n=25)		русская (n=129)	этническая (n=57)	
ФА Физическое функционирование (PF)	90,73±0,24	85,95±0,17	0,01	92,85±0,91	94,25±0,16	0,05
РФ Роловое физическое функционирование (RP)	67,23±0,3	62,40±0,3	0,01	55,91±0,19	53,25±0,2	0,05
ФБ Интенсивность боли (BP)	48,85±0,27	51,98±0,22	0,05	53,76±0,32	61,86±0,1	0,01
ОЗ Общее здоровье (GH)	45,78±0,19	48,45±0,16	0,05	51,55±0,26	57,63±0,29	0,05
ЖА Жизненная активность (VT)	66,41±0,26	54,60±0,2	0,01	53,85±0,25	51,82±0,17	
СФ Социальное функционирование (SF)	52,06±0,18	51,50±0,31		52,43±0,1	51,37±0,2	
РЭ Роловое эмоциональное функционирование (RE)	65,34±0,17	59,85±0,2	0,05	76,28±0,18	73,65±0,2	0,05
ПЗ Психическое здоровье (MH)	63,44±0,27	64,60±0,21	0,05	68,45±0,14	70,64±0,25	0,05
Интегральный показатель физическое здоровье (РН)	63,14±0,25	62,12±0,5	0,05	63,51±0,17	64,33±0,25	0,05
Интегральный показатель психическое здоровье (РН)	61,81±0,25	57,63±0,15	0,05	62,75±0,25	61,78±0,1	0,05

физического здоровья у юношей этнической группы (62,12; $p<0,05$). У девушек этнической группы значения РН (64,33; $p<0,05$) значимо выше, чем у девушек русской группы (63,51; $p<0,05$) (рис. 1).

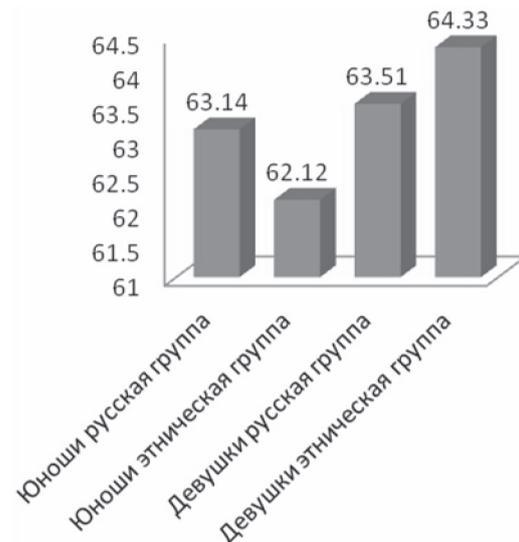


Рис. 1. Интегральный показатель (РН) по группам и в среднем по выборке.

Средний интегральный показатель психологического компонента здоровья (МН) формируется по следующим шкалам: жизненная активность (VT); социальное функционирование (SF); роловое эмоциональное функционирование (RE) и психическое здоровье (МН) составил у юношей русской группы (61,81; $p<0,05$) значимо выше, чем у юношей эт-

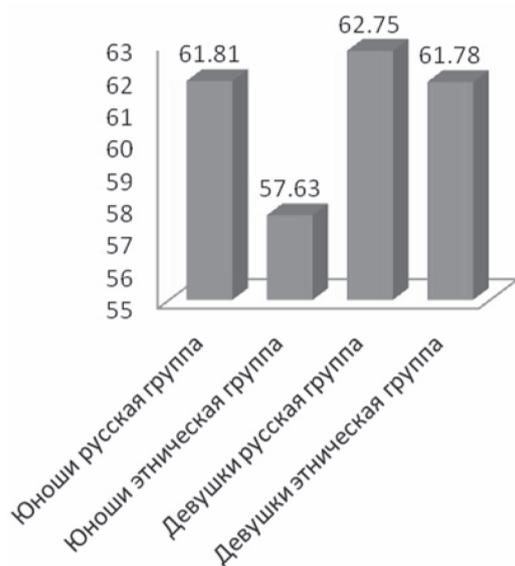


Рис. 2. Интегральный показатель (МН) по группам и в среднем по выборке.

нической группы (57,63; $p < 0,05$). У девушек русской и этнической групп значения интегративного показателя МН имеют наименьшие различия (62,75; $p < 0,05$) и (61,78; $p < 0,05$) (рис. 2).

Анализируя полученные данные интегративного показателя физического здоровья РН и интегративного показателя психического здоровья МН, выявлено,

что субъективная оценка КЖ студентов русской и этнических групп снижена, при этом большие различия выявлены между юношами и девушками.

Функциональное состояние студентов, отражающее адаптивные процессы, оценивали по самочувствию, активности и настроению (САН). В основе этих состояний лежит уровень активации нервной системы, при котором реализуются поведенческие акты, определяющие эффективность учебной деятельности. Показатели САН и психическое здоровье имеют высокую прямую корреляционную связь [2]. Оценка данных, полученных при проведении опроса по методике САН, представлена в таблице 3.

Анализ полученных данных с учётом гендерных отличий показал, что у девушек значения по всем шкалам опросника, значимо выше (5,91; $p < 0,05$; 5,87; $p < 0,05$; 5,49; $p < 0,05$), чем у юношей (5,03; $p < 0,05$; 4,80; $p < 0,05$; 4,45; $p < 0,05$). Значимо высокие значения по шкалам самочувствие и настроение, занимают девушки этнической группы (шкала самочувствие – 6,41; $p < 0,05$; шкала настроение – 5,85; $p < 0,05$); в сравнении с девушками русской группы (шкала самочувствие – 5,42; $p < 0,05$; шкала настроение – 5,13; $p < 0,05$) (рис. 3).

Субъективная оценка студентами своего психоэмоционального состояния позволяет сделать вывод, что этническая группа более эмоционально устойчива, чем студенты русской группы, наибольшие различия выявлены у девушек.

Такая низкая самооценка своего психоэмоционального состояния, отражает снижение качества жизни у студентов первых лет обучения. Как известно, студенты, особен-

Таблица 3

Показатель	Показатели самочувствие, активность, настроение (САН) ($X \pm m_x$, баллы)					
	Юноши русской группы	Юноши этнической группы	Юноши русской и этнической гр.	Девушки русской группы	Девушки этнической группы	Девушки русской и этнической гр.
Самочувствие	4,72±0,30	5,35±0,15*	5,03±0,22*	5,42±0,12	6,41±0,23*	5,91±0,17*
Активность	4,75±0,26	4,85±0,28	4,80±0,27*	6,20±0,34	5,55±0,18*	5,87±0,22*
Настроение	4,89±0,26	4,01±0,46*	4,45±0,36*	5,13±0,21	5,85±0,22*	5,49±0,21*

Примечание: значимые отличия * - $p < 0,05$.

но первокурсники, относятся к группе населения с повышенным уровнем риска заболеваний. Адаптация к комплексу новых факторов, специфичных для высшей школы, у студентов сопровождается значительным напряжением компенсаторно-приспособительных систем организма. У студентов, вчерашних школьников, перестройка к новым социальным условиям вызывает активную мобилизацию, а затем истощение физических резервов организма, особенно в первые годы обучения.

На основании результатов проведенного исследования можно заключить, что качество жизни студентов первых лет обучения снижено. Снижен эмоциональный контроль, преобладает чувство усталости. Постоянное умственное и психоэмоциональное напряжение, частые нарушения режима труда и отдыха студенческой молодежи снижает процесс адаптации, влияет на качество их жизни.

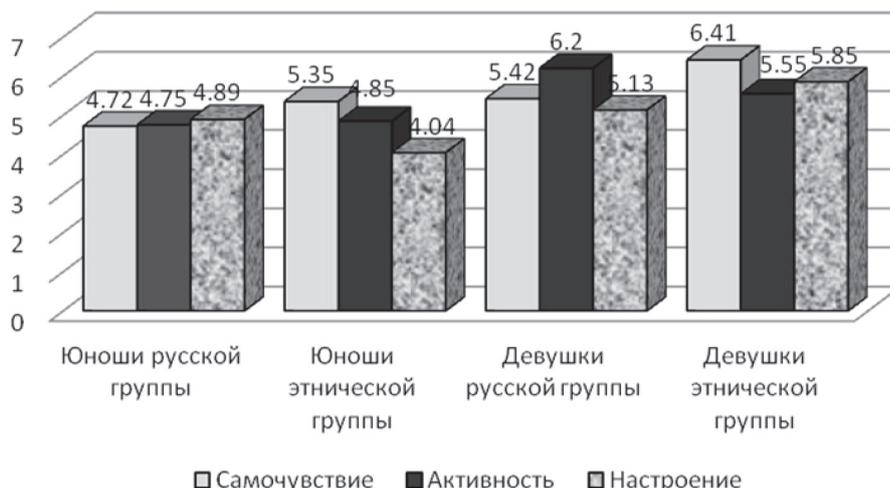


Рис. 3. Результаты самооценки психоэмоционального состояния студентов с учётом гендерных и этнических особенностей (САН).

ЛИТЕРАТУРА

1. Агаджанян Н.А., Радых И.В. Качество и образ жизни студенческой молодежи // Экология человека. – 2009. – №5. – С.3-8.
2. Агаджанян Н.А., Баевский Р.М., Берсенева А.П. Проблемы адаптации и учение о здоровье. – М.: РУДН, 2006. – 420 с.
3. Егорычев А.О., Пенцик Б.Н., Бондаренко К.А., Смирнов Ю.А. Здоровье студентов с позиции профессионализма // Теория и практика физической культуры – 2003. – №2. – С.53-56.
4. Сукополов А.А. Непосредственное межэтническое общение и установки на межличностные контакты // Советская этнография. – 1990. – №5. – С.73-78.
5. Sipe A.N. A study of stress in medical students at Seth G. S. Medical College // J. Postgrad. Med. – 1998. – Vol. 4. №1. – P.1-6.

REFERENCES

1. Agadzhanyan N.A., Radyshev I.V. Quality and image of life in student's // *Ekologia cheloveka*. – 2009. – №5. – P.3-8. (in Russian)
2. Agadzhanyan N.A., Baevsky P.M., Berseneva A.P. Problems of adaptation and teaching about health. – Moscow: People's Friendship University, 2006. – 420 p. (in Russian)
3. Egorychev A.O., Pentsik B.N., Bondarenko K.A., Smirnov Yu.A. Health students from the perspective of professionalism // *Teoria i praktika fizicheskoy kultury*. – 2003. – №2. – P.53-56. (in Russian)
4. Susokolov A.A. Direct inter-ethnic communication and interpersonal contacts installation // *Sovietskaya Etnografia*. – 1990. – №5. – P.73-78. (in Russian)
5. Supe A.N. A study of stress in medical students at Seth G. S. Medical College // *J. Postgrad. Med.* – 1998. – Vol. 4. №1. – P.1-6.

Информация об авторах:

Карабинская Ольга Арнольдовна – ассистент; Изатулина Владимир Григорьевич – профессор, д.м.н.; Макаров Олег Александрович – профессор, д.м.н.; Колесникова Оксана Владимировна – ассистент к.б.н.; Атаманюк Александр Болеславович – заведующий курсом, доцент, к.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; Makarov Oleg – Professor, MD, PhD; Kolesnikova Oksana – Assistant, PhD; Atamanyuk Alexander Boleslavovich – Head of the Course, Associate Professor, MD, PhD; Kaliagin Alexey – Head of Department, Professor, PhD, MD, 664046, Irkutsk, post box 62, e-mail: akalagin@yandex.ru

© САВЧЕНКО И.А., КОРНЕЕВА И.Н., ГОНЧАРОВ Д.С., ЛУКША Е.А., ВЕЛИЧКО Г.Н. – 2014
УДК 615.32:615.015.5

ИЗУЧЕНИЕ ОБЩЕТОКСИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ ГУМИНОВЫХ ВЕЩЕСТВ ОЗЕРНОГО САПРОПЕЛЯ

Ирина Александровна Савченко, Ирина Николаевна Корнеева, Дмитрий Сергеевич Гончаров, Елена Александровна Лукша, Галина Николаевна Величко
(Омская государственная медицинская академия, ректор – д.м.н., проф. А.И. Новиков, кафедра фармацевтической, аналитической и токсикологической химии, зав. – к.ф.н., доц. Е.А. Лукша, центральная научно-исследовательская лаборатория, зав. – к.м.н. Д.Г. Новиков)

Резюме. Гамма-спектрометрическим и газохроматографическим методами подтверждена экологическая безопасность сапропеля как исходного сырья для получения биологически активных веществ. Изучение острой токсичности гуминовых веществ (ГВ) и активированных гуминовых веществ (ГВА) на экспериментальных животных показало, что при внутрижелудочном введении исследуемые объекты соответствуют IV классу «Вещества малоопасные». Исследование хронической токсичности ГВ и ГВА в дозах 100 и 500 мг/кг свидетельствует об отсутствии функциональных нарушений деятельности систем организма животных. При внутрибрюшинном способе введения растворов исследуемых соединений в максимальной дозе обнаружены статистически значимые отличия некоторых гематологических показателей сыворотки крови по сравнению с контрольной группой. Однако, данные изменения находятся в пределах физиологической нормы для крыс.

Ключевые слова: сапропель, экологическая безопасность, гуминовые вещества, острая токсичность, хроническая токсичность.

GENERAL TOXICITY STUDIES OF HUMIC SUBSTANCES OF LAKE SAPROPEL

I.A. Savchenko, I.N. Korneeva, D.S. Goncharov, E.A. Luksha, G.N. Velichko
(Omsk State Medical Academy, Russia)

Summary. Environmental safety of sapropel as raw materials for production of biologically active substances was proved by gamma-spectrometry and gas chromatography methods. Acute toxicity study of humic substances (HS) and activated humic substances (AHS) in experimental animals showed that the investigated objects correspond to Class IV “Low hazardous substances” in intragastric administration. We have demonstrated that investigation of HS and AHS chronic toxicity in doses 100 and 500 mg/kg is shown the absence of animal organism dysfunction. In intraperitoneal introduction of the solutions of studied compounds in a maximum dose statistically significant differences of some of hematological parameters of serum, compared with the control group, were found. However, values found for all studied parameters are inside the normal range for rats.

Key words: sapropel, ecological safety, humic substances, acute toxicity, chronic toxicity.

С точки зрения экономической и терапевтической эффективности, перспективным сырьем для получения новых лекарственных средств являются возобновляемые природные ресурсы, содержащие комплекс биологически активных соединений. Одним из таких видов сырья является сапропель – донное отложение пресных водоемов, сформировавшееся в результате разложения органического материала растительного и животного происхождения. Основу органического вещества сапропелей составляют гуминовые вещества, представляющие собой высокомолекулярные полидисперсные соединения с различными функциональными группами. Препараты на основе гуминовых веществ (ГВ) в настоящее время достаточно широко используются в сельском хозяйстве и ветеринарии, как биостимуляторы и протекторы. В

медицинской практике используются гуминовые вещества в виде биологически активных добавок [2].

Разработка лекарственных препаратов на основе гуминовых веществ на доклиническом этапе предполагает оценку безопасности исходного сырья – сапропеля. Химический состав и свойства сапропелей различных месторождений значительно отличаются и определяются условиями формирования, а также разнообразием растительного и животного мира озер. При оценке безопасности необходимо учитывать и особенности прилегающей территории прибрежной зоны: способы ее эксплуатации, влияние антропогенных факторов на состав вод, пополняющих озера. Кроме того, существующие методики выделения ГВ позволяют получать соединения с новыми физико-химическими характеристиками, а

следовательно, и с новыми, не всегда благоприятными, проявлениями биологической активности.

Целью работы является оценка безопасности воздействия на организмы экспериментальных животных гуминовых веществ, выделенных различными методами из озерного сапропеля.

Материалы и методы

В качестве объектов исследования использовали сапропель озера Горчаково Тюкалинского района Омской области, гуминовые вещества, выделенные из него по методу Н.Н. Бамбалова [1], и активированные гуминовые вещества (ГВА), полученные облучением щелочного гидролизата сапропеля УФ-светом [8].

Сапропель исследовали на радиоактивную безопасность методом гамма-спектрометрического анализа на сцинтиляционном гамма-спектрометре «Гамма-1С». Обработка результатов измерений проводилась с помощью компьютерной программы «LSRM 16».

Удельная эффективная активность рассчитывалась по формуле:

$$A_{(ул.эфф.)} = 0,085 \times A_{(ул.К-40)} + A_{(ул.Ра-226)} + 1,31 \times A_{(ул.Тh-232)}$$

где $A_{(ул.эфф.)}$ – удельная эффективная активность, Бк/кг; $A_{(ул.К-40)}$ – удельная активность калия, Бк/кг; $A_{(ул.Ра-226)}$ – удельная активность радия, Бк/кг; $A_{(ул.Тh-232)}$ – удельная активность тория, Бк/кг.

Определение хлорорганических пестицидов (ХОП) в сапропеле выполняли газохроматографическим методом с электрозахватным детектором на хроматографе «Хроматэк-Кристалл 5000» с колонкой HP-5 (60 м × 0,32 мм толщина пленки 1,00 мкм). Экстракцию ХОП и хроматографирование выполняли по методике ГОСТа [3]. Результаты рассчитывали методом абсолютной калибровки.

Исследование острой токсичности ГВ и ГВА проводили на половозрелых белых беспородных мышках-самцах массой 17-19 г и половозрелых белых беспородных крысах массой 190-210 г. Лабораторные животные содержались в соответствии с Приказом Минздравсоцразвития России от 23 августа 2010 г. № 708н «Об утверждении правил лабораторной практики», практическими рекомендациями «Этическая экспертиза биомедицинских исследований» [5], с соблюдением правил гуманного обращения с животными [9,10].

При проведении всех исследований соблюдали принцип парных аналогов, т.е. животные контрольных и опытных групп подбирались с учетом половых и возрастных параметров, содержались в равнозначных условиях с одинаковым рационом кормления.

Острую токсичность оценивали при однократном внутрижелудочном и внутрибрюшинном способах введения ГВ и ГВА. Для каждого препарата использовали 84 мыши и 84 крысы: по 6 голов на дозу и контроль. При выборе доз руководствовались данными о токсичности гуминовых кислот, которые согласно ряда исследований являются малотоксичными веществами [2]. Выбор максимальной дозы для внутрибрюшинного способа введения определялся растворимостью препаратов в воде и максимальным допустимым объемом для данного способа введения и вида животного [6]. Исследуемые вещества вводили животным внутрижелудочно в виде суспензии в крахмальном клейстере в дозах 2500, 4500 и 6500 мг/кг, контрольной группе вводили водный раствор крахмала. Внутрибрюшинно ГВ и ГВА вводили в виде 7% водных растворов с рН 7,0 в дозах 750, 1250, 1750 мг/кг, контрольной группе вводили воду для инъекций в объеме максимальной дозы. Наблюдения за животными вели в течение 14 суток после введения. В период наблюдения оценивали наличие симптомов интоксикации, внешний вид животных, изменения двигательной активности, потребления корма и питья.

Изучение хронической токсичности ГВ и ГВА проводили на 60 самцах и самках белых крыс. Животные были поделены на 10 групп (четыре опытные и одна контрольная дна двух способов введения). Изучаемые гуминовые вещества вводили крысам опытных групп ежедневно внутрижелудочно и внутрибрюшинно в дозах 100 и 500 мг/кг в течение 30 календарных дней. Контрольным животным вводили воду для инъекций в объеме 0,2 мл. В период эксперимента оценивали общее состояние животных (внешний вид, состояние шерст-

ного покрова и видимых слизистых оболочек, суточное потребление корма и воды, динамику изменения массы тела), их поведение, реакцию на внешние раздражители. В конце опыта у животных всех групп была взята кровь для гематологических и биохимических исследований и проведено визуальное патоморфологическое исследование внутренних органов.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием программного пакета Origin 9.0. Гипотезу о принадлежности двух сравниваемых независимых выборок к одной и той же генеральной совокупности проверяли с помощью непараметрического критерия Манна-Уитни для уровня значимости 0,05.

Результаты и обсуждение

Необходимым условием получения высококачественных продуктов является качество исходного природного сырья. Особенность процесса формирования сапропеля и химические свойства веществ, входящих в его состав, не исключают возможности его загрязнения радионуклидами, пестицидами и тяжелыми металлами, оказывающими негативное влияние на организм человека. Для проверки экологической безопасности исходного сырья для выделения ГВ было проведено определение γ -активности радионуклидов и содержания ХОП в сапропеле.

Результаты измерения радиоактивности образцов сапропеля гамма-спектрометрическим методом представлены в таблице 1.

Таблица 1
Результаты γ -спектрометрического анализа сапропеля

Естественный радионуклид	Удельная активность, Бк/кг
Калий-40 (K-40)	55,0 ± 1,5
Цезий-137 (Cs-137)	24,9 ± 0,8
Торий-232 (Th-232)	0,95 ± 0,04
Радий-226 (Ra-226)	<0,03

Согласно полученным данным, удельная эффективная активность образцов сапропеля составляет 5,65±1,02 Бк/кг, что входит в диапазон средних значений в почве для местности в Омской области и не превышает предельно допустимые значения для лечебных грязей, указанных в Постановлении Госгортехнадзора РФ [4].

Хроматографический анализ образца сапропеля показал отсутствие в нём хлорорганических пестицидов.

Таблица 2
Содержание ХОП в образце сапропеля

Пестицид	Время удерживания, мин.	Концентрация, мкг/кг
α -ГХЦГ	12,409	<0,1
гексахлорбензол	12,844	<0,1
β -ГХЦГ	13,254	<0,1
линдан	13,840	<0,1
ДДЭ	31,422	<0,1
ДДД	36,727	<0,1
ДДТ	46,921	<0,1

Приведенные в таблице 2 значения концентраций ХОП находятся ниже предела обнаружения для данного метода.

Определение содержания тяжелых металлов в сапропеле озера Горчаково методом атомно-эмиссионной спектроскопии (ИСП-АЭС) было выполнено нами ранее и показало соответствие сырья санитарно-гигиеническим нормативам [7].

Таким образом, исследуемый сапропель является безопасным по экологическим показателям и может использоваться для выделения гуминовых веществ с целью возможного получения на их основе лекарственных препаратов.

При изучении острой токсичности ГВ и ГВА установлено, что исследованные вещества во всех дозах не вызывали гибели животных в течение 2 недель наблюдения. Общее состояние и поведение животных по всем показателям не отличалось от контрольных групп. Согласно существующей классификации (ГОСТ 12.1.007-76), исследуемые вещества соот-

Гематологические показатели крыс после 30-ти дневного введения гуминовых веществ в дозе 100 и 500 мг/кг ($M \pm \sigma$, n, где M – среднее значение, σ – стандартная ошибка среднего, n – количество животных в группе)

Показатель, ед. измерения	Норма**	Группа				
		Контрольная (n=6)	ГВ		ГВА	
			100 мг/кг (n=6)	500 мг/кг (n=6)	100 мг/кг (n=6)	500 мг/кг (n=6)
Внутрижелудочный способ введения						
Лейкоциты, 10^9 /л	3-17	7,28±1,02	7,19±1,11	8,72±1,76	7,21±1,01	7,97±1,34
Эритроциты, 10^{12} /л	5-10	7,58±0,44	7,57±0,68	7,58±0,83	7,66±0,83	7,92±0,77
Тромбоциты, 10^9 /л	200-1500	583,7±20,9	577,3±20,6	605,3±19,8	582,0±18,1	619,0±20,5
Гемоглобин, г/л	110-190	134,0±4,6	135,4±5,7	138,0±5,0	135,1±4,2	138,9±5,3
Гематокрит, %	34-48	46,04±1,30	46,20±1,27	44,06±1,27	46,09±1,29	43,21±1,30
Нейтрофилы, %	13-26	20,94±7,01	21,11±8,80	21,32±7,96	22,07±5,14	20,9±7,61
Лимфоциты, %	65-83	69,88±7,56	71,2±8,52	70,9±7,58	70,65±7,90	70,76±8,24
Моноциты, %	0-4	2,60±1,72	2,67±1,67	2,97±2,05	2,44±1,87	2,7±1,79
Эозинофилы, %	0-4	1,49±0,62	1,45±0,77	1,46±0,80	1,66±0,69	1,4±0,84
Базофилы, %	0-1	0	0	0	0	0
Внутрибрюшинный способ введения						
Лейкоциты, 10^9 /л	3-17	7,30±1,06	8,13±1,06	15,72±1,93*	7,81±0,59	10,30±1,12
Эритроциты, 10^{12} /л	5-10	7,59±0,11	7,67±0,80	8,18±0,74	7,86±0,91	8,10±0,91
Тромбоциты, 10^9 /л	200-1500	591,3±30,5	627,3±27,3	835,3±21,4*	602,0±21,7	819,0±16,4*
Гемоглобин, г/л	110-190	132,4±5,1	136,1±6,0	143,1±4,8*	138,5±4,6	148,5±3,6*
Гематокрит, %	34-48	45,74±1,52	43,22±1,30	40,57±1,23*	41,09±1,31	38,80±1,46*
Нейтрофилы, %	13-26	20,77±8,94	21,29±7,19	25,29±6,15	20,87±6,32	24,87±4,53
Лимфоциты, %	65-83	72,63±9,96	69,23±8,71	65,85±8,01	71,09±5,20	67,00±5,86
Моноциты, %	0-4	2,59±1,52	2,81±1,85	4,81±2,29	2,56±2,03	3,77±2,58
Эозинофилы, %	0-4	1,91±0,85	1,92±0,82	1,97±0,77	1,98±0,74	2,16±0,68
Базофилы, %	0-1	0	0	0	0	0

Примечания: *результаты опытных групп статистически значимо отличаются от контрольной группы с $p < 0,05$, **[6,11].

ветствуют IV классу «Вещества малоопасные» ($LD_{50} > 5000$ мг/кг массы тела). Введение заведомо токсичной дозы (6500 мг/кг) мышам и крысам *per os* также не вызывало гибели животных.

В эксперименте по оценке хронической токсичности установлено, что изучаемые соединения не вызывали изменений общего состояния, поведения животных, клинические симптомы отравления отсутствовали. В опытных группах наблюдалось изменение внешнего вида крыс: увеличение длины стержня волоса на спинной и боковой дорожках линии волосяного покрова, по сравнению с контролем. Животные равномерно прибавляли в массе.

Результаты гематологического анализа крови крыс представлены в таблице 3.

В группах, получавших ГВ в дозе 500 мг/кг внутрибрюшинно, установлено статистически значимое увеличение числа лейкоцитов (в 2,2 раза) и тромбоцитов (на 41%), также вырос гемоглобин (на 8%) и снизился гематокрит (на 11%). В группах, получавших ГВА в дозе 500 мг/кг внутрибрюшинно, установлено статистически значимое увеличение количества тромбоцитов (на 38%), гемоглобина (на 12%) и снижение гематокрита (на 15%). Следует отметить, что все перечисленные изменения находятся в пределах физиологической нормы для

данного вида животных. При внутрижелудочном способе введения исследуемых веществ статистически значимое отличий гематологических показателей в опытных и контрольных группах не установлено.

Результаты биохимического анализа сыворотки крови крыс после курса введения ГВ и ГВА (табл. 4) показывают отсутствие статистически значимых изменений в сравнении с контрольной группой, что может свидетельствовать об отсутствии негативного влияния гуминовых веществ на функциональную деятельность внутренних органов животных.

При патоморфологическом исследовании было отмечено потемнение цвета гиподермы в месте введения растворов гуминовых веществ, местно-раздражающего действия не обнаружено. Внешний осмотр состояния внутренних органов патологических изменений не выявил.

Таким образом, гуминовые вещества сапропеля и гуминовые вещества, подвергнутые УФ облучению, при внутри-

Таблица 4
Биохимические показатели сыворотки крови крыс после 30-ти дневного введения гуминовых веществ в дозе 100 и 500 мг/кг ($M \pm \sigma$, n, где M – среднее значение, σ – стандартная ошибка среднего, n – количество животных в группе)

Показатель, ед. измерения	контрольная (n=6)	Группа			
		ГВ		ГВА	
		100 мг/кг (n=6)	500 мг/кг (n=6)	100 мг/кг (n=6)	500 мг/кг (n=6)
Внутрижелудочный способ введения					
Общий белок, г/л	67,1±4,9	67,3±4,7	68,0±5,1	66,9±5,7	68,8±6,0
Глюкоза, ммоль/л	5,6±1,2	5,5±1,2	5,7±1,1	5,7±1,0	5,7±1,1
Мочевина, ммоль/л	5,55±1,04	5,61±1,19	5,48±1,18	5,54±1,08	5,63±1,13
Креатинин, мкмоль/л	59,7±1,8	60,0±1,8	60,7±1,5	59,6±1,6	60,0±1,3
АсАТ, Е/л	143,3±7,8	142,1±11,4	144,6±10,7	142,1±10,3	143,0±12,1
АлАТ, Е/л	129,6±10,8	129,6±11,0	132,1±10,4	129,7±9,8	130,3±10,1
Щелочная фосфатаза, Е/л	246,3±24,0	248,4±22,8	250,6±27,3	247,8±21,6	251,1±22,1
Внутрибрюшинный способ введения					
Общий белок, г/л	68,4±5,7	69,1±4,9	71,1±6,0	65,5±6,4	69,5±5,8
Глюкоза, ммоль/л	5,6±1,1	5,4±1,6	6,0±1,0	5,7±0,8	5,9±1,1
Мочевина, ммоль/л	5,53±1,06	5,73±1,22	5,42±1,13	5,34±1,19	5,70±1,08
Креатинин, мкмоль/л	60,2±1,2	60,1±2,1	63,1±1,8	59,4±1,5	60,4±1,6
АсАТ, Е/л	141,3±9,0	140,2±10,3	146,6±11,6	141,1±12,3	144,0±10,7
АлАТ, Е/л	128,9±11,5	130,3±10,5	136,3±9,4	129,4±10,8	137,8±11,1
Щелочная фосфатаза, Е/л	247,6±21,2	257,4±23,2	268,4±29,7	250,8±19,4	253,8±26,2

желудочном введении мышам и крысам являются малотоксичными и относятся к IV классу опасности. ГВ и ГВА при многократном внутрижелудочном и внутрибрюшинном введении крысам в течение месяца в дозах 100 и 500 мг/кг не вызывают нарушений функционального состояния основных органов и систем организма.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бамбалов Н.Н., Беленькая Т.Я. Фракционно-групповой состав органического вещества целинных и мелиорированных торфяных почв // Почвоведение. – 1998. – №12. – С.1431-1437.
2. Бузлама А.В., Чернов Ю.Н. Анализ фармакологических свойств, механизмов действия и перспектив применения гу-

1. миновых веществ в медицине // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2010. – Т. 73. №9. – С.43-48.

3. ГОСТ Р 53217-2008. Качество почвы. Определение содержания хлороорганических пестицидов и полихлорированных бифенилов. Газохроматографический метод с электронозахватным детектором. – М.: Стандартинформ, 2008. – 23 с.

4. Постановление Госгортехнадзора РФ от 6.06.2003 г. №72 об утверждении «Правил разработки и охраны месторождений минеральных вод и лечебных грязей».

5. Приказ МЗ СССР № 1045-73 от 6.04.1973 г. «Санитарные правила по устройству, оборудованию и содержанию экспериментально-биологических клиник (вивариев)».

6. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Часть первая. – М.: Гриф и К, 2012. – 944 с.

7. Савченко И.А., Корнеева И.Н., Лукша Е.А. Спектроскопическое исследование гуминовых веществ сапропеля Омского Прииртышья // Омский научный вестник. Серия

«Ресурсы земли. Человек». – 2012. – Т. 114. №2. – С.56-60.

8. Савченко И.А., Корнеева И.Н., Плаксин Г.В. и др. Изменение свойств гуминовых веществ под воздействием УФ-света // Фундаментальные исследования. – 2013. – №10. Ч. 12. – С.2705-2709.

9. Этическая экспертиза биомедицинских исследований: Практические рекомендации / Под ред. Ю.Б. Белоусова. – М., 2005. – 156 с.

10. Report of the AVMA Panel on Euthanasia. // JAVMA 2001. – Vol. 218. №5. – P.669-696.

11. Sharp P.E., LaRegina M.C. The Laboratory Rat. – Boca Raton: CRC Press LLC, 1998. – 204 p.

REFERENCES

1. Bambalov N.N., Bilenka T.Ya. Fractional group composition of organic matter of virgin and reclaimed peat soils // Pochvovedeniye. – 1998. – №12. – P.1431-1437. (in Russian)

2. Buzlama A.V., Chernov J.N. Analysis of pharmacological properties, mechanisms of action and application prospects of humic substances in medicine // Jeksperimental'naja i klinicheskaja farmakologija. – 2010. – Vol. 73. №9. – P.43-48. (in Russian)

3. GOST R 53217-2008. Soil quality. Determination of organochlorine pesticides and polychlorinated biphenyls. Gas chromatographic method with electron capture detector. – Moscow: Standartinform, 2008. – 23 p. (in Russian)

4. RF GosGorTechNadzor Resolution of 06.06.2003 №72 on the approval of "Rules of the development and protection of mineral water and mud". (in Russian)

5. Order USSR Ministry of 04.06.1973 №1045-73 "Sanitary rules on the device, equipment and maintenance of experimental-biological clinics (vivarium)". (in Russian)

6. Guidelines for pre-clinical trials of drugs. Part One. – Moscow: Griffin and K, 2012. – 944 p. (in Russian)

7. Savchenko I.A., Korneeva I.N., Luksha E.A. Spectroscopic study of humic substances of Omsk Preirtysh sapropel // Omskij nauchnyj vestnik. Serija «Resursy zemli. Chelovek» – 2012. – Vol. 114. №2. – P.56-60. (in Russian)

8. Savchenko I.A., Korneeva I.N., Plaxin G.V., et al. Changing the properties of humic substances under UV light // Fundamental'nye issledovanija. – 2013. – №10. – Ch. 12. – P.2705-2709. (in Russian)

9. Ethical Review of Biomedical Research: Best Practices / Ed. Y.B. Belousov. – Moscow, 2005. – 156 p. (in Russian)

10. Report of the AVMA Panel on Euthanasia. // JAVMA 2001. – Vol. 218. №5. – P.669-696.

11. Sharp P.E., LaRegina M.C. The Laboratory Rat. – Boca Raton: CRC Press LLC, 1998. – 204 p.

Информация об авторах:

Савченко Ирина Александровна – старший преподаватель, 644043, г. Омск, ул. Ленина, 12, тел. (3812)370360, e-mail: irina0458@yandex.ru; Корнеева Ирина Николаевна – к.х.н., доцент, e-mail: korneeva_i@rambler.ru; Гончаров Дмитрий Сергеевич – ассистент кафедры, e-mail: gods84@yandex.ru; Лукша Елена Александровна – к.ф.н., доцент, заведующий кафедрой, e-mail: chem68@mail.ru; Величко Галина Николаевна – младший научный сотрудник.

Information About the Authors:

Irina A. Savchenko – Senior Lecturer at the department of pharmaceutical, analytical and toxicological chemistry, 644043, Omsk, Lenin str., 12, tel. (3812)370360, e-mail: irina0458@yandex.ru; Irina N. Korneeva – PhD, Associate Professor, e-mail: korneeva_i@rambler.ru; Dmitry S. Goncharov – Assistant Professor, e-mail: gods84@yandex.ru; Luksha Elena – PhD, Associate Professor, head of department, e-mail: chem68@mail.ru; Galina N. Velichko – junior researcher at central research laboratory.

© ТАРМАЕВА И.Ю., ПОГОРЕЛОВА И.Г. – 2014
УДК 613.95/96

ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА УСЛОВИЙ ПРЕБЫВАНИЯ И СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ ДОШКОЛЬНИКОВ Г. ИРКУТСКА

Инна Юрьевна Тармаева, Ирина Геннадьевна Погорелова

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н. проф. И.В. Малов, кафедра гигиены труда и гигиены питания, зав. – д.м.н., проф. Е.П. Лемешевская, кафедра коммунальной гигиены и гигиены детей и подростков, зав. – д.б.н., проф. Л.П. Игнатьева)

Резюме. Высокие уровни хронической патологии у детей дошкольного возраста обуславливают необходимость изучения факторов, формирующих состояние здоровья дошкольников. В статье представлены материалы комплексной гигиенической оценки факторов детских дошкольных образовательных учреждений г. Иркутска и их влияние на формирование здоровья детей по уровню их физического развития и общей заболеваемости. Установлено, что комплексное воздействие факторов детских дошкольных образовательных учреждений г. Иркутска обуславливает изменения в состоянии здоровья дошкольников, проявляющееся в высоком уровне дисгармонично развитых детей и значимо более высоком уровне заболеваемости по классу болезней органов пищеварения по сравнению с аналогичными показателями детей соответствующего возраста г. Иркутска.

Ключевые слова: дошкольники, физическое развитие, заболеваемость, режим, фактическое питание.

HYGIENIC ASSESSMENT OF LIVINY AND HEALTH CONDITIONS OF THE PRESCHOOL CHILDREN IN IRKUTSK

I. Yu. Tarmaeva, I. G. Pogorelova
(Irkutsk State Medical University, Russia)

Summary. High levels of chronic disease of preschool children cause the necessity of studying the factors that form the health status of preschool children. The article presents a comprehensive assessment of the sanitary factors of preschool

educational institutions in Irkutsk and their influence on the health of children according to their level of physical development and general morbidity. It is stated that the complex effect of factors of Irkutsk preschool educational institutions causes changes in the health status of the preschool children showing a high level of disharmoniously developed children and significantly higher levels of morbidity with digestive diseases as compared with the same indices of children of the same age in Irkutsk.

Key words: preschool children, physical development, morbidity, mode, the actual nutrition.

Состояние здоровья детского населения является приоритетным направлением в развитии отечественного здравоохранения и остается в центре внимания отечественных исследователей, поскольку оно определяет будущее страны, научный и экономический потенциал общества [1,2,3,5,7].

В дошкольный период отмечаются интенсивные процессы роста и развития организма, биологическое и функциональное созревание к обучению в школе, что обуславливает его наибольшую уязвимость по воздействию различных факторов внешней среды, в том числе образовательного учреждения (режим дня, питание, двигательная активность) [7,10]. В настоящее время не более 10% детей дошкольного возраста можно считать абсолютно здоровыми, у 60% детей выявляются хронические заболевания [2]. Для проведения мероприятий, направленных на улучшение состояния здоровья детей, важное значение имеет анализ возможных причин и факторов развития нарушений в их организме. При этом одним из главных направлений в профилактической медицине является диагностика условий среды воспитания и пребывания ребенка [4].

Вышеуказанные обстоятельства, а также отсутствие работ по гигиенической оценке условий пребывания и воспитания детей в г. Иркутске определяют актуальность предпринятого исследования.

Цель исследования: дать комплексную гигиеническую оценку условий пребывания и состояния здоровья дошкольников г. Иркутска.

Материалы и методы

В качестве объекта выборочных исследований определены дети в возрасте от 4 до 6 лет, посещающие дошкольные образовательные учреждения (ДОУ) г. Иркутска с 12-часовым пребыванием. Гигиеническая оценка условий пребывания проводилась в соответствии с СанПин 2.4.1.3049-13 «Санитарно-эпидемиологические требования к устройству, содержанию, организации режима работы дошкольных образовательных организаций». При проведении гигиенических исследований и измерений были использованы приборы и аппаратура испытательной лаборатории ГБОУ ВПО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России (Аттестат аккредитации №РОСС.RU.0001.516372).

Оценка фактического питания проводилась с использованием данных пятидневных меню-раскладок за четыре месяца – по одному месяцу в каждом сезоне года. Полученные данные по содержанию основных питательных веществ (белков, жиров, углеводов), биологически активных веществ и калорийности сравнивались с нормативами МР 2.3.1.2432-08 «Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации».

Проведен анализ образцов пищевых продуктов (молоко цельное коровье, хлеб белый, картофель, яблоко, мясо говядина, овсяная крупа «Геркулес»). В предоставленных образцах проводилось определение содержания Ca, Co, Cr, Cu, Fe, I, K, Mg, Mn, Na, Ni, P, Se, Si, Zn.

Для сравнения расчетного и фактического поступления химических элементов с продуктами питания был использован и прямой метод оценки содержания химических элементов. Для этого дубликатным методом был произведен отбор проб суточного и недельного рациона. Аналитические исследования выполнены в Испытательной лаборатории АНО «Центр биотической медицины» (г. Москва), аккредитованной в Федеральном агентстве по техническому регулированию.

Для оценки физического развития исследованы антропометрические показатели 406 детей в возрасте от 3 до 7 лет по следующим параметрам: длина тела, масса тела, окружность грудной клетки. Для оценки гармоничности физического

развития детей, учитывали центильные закономерности соотношений между длиной и массой тела. Выделяли: гармоничное, дисгармоничное развитие.

Популяционные исследования общей заболеваемости (по обращаемости) за 2009-2011 гг. проводили по традиционному алгоритму ретроспективного анализа и включали изучение уровней и структуры заболеваемости детей.

Статистическая обработка материала проводилась с использованием программ Microsoft Office 2010 (лицензия № 47881813) и Statistica 10.0 (лицензионное соглашение BX 103E909731FAC). Из числа основных характеристик для каждого вариационного ряда полученных результатов исследования вычисляли арифметические величины (M), средние арифметические отклонения (δ), относительные величины (р), ошибки средних арифметических и относительных (m). При осуществлении сравнительного анализа изученных показателей применяли t- критерий Стьюдента, U-критерий Манна-Уитни. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимали равным 0,05.

Результаты и обсуждение

При проведении санитарно-гигиенической оценки условий пребывания и воспитания установлено, что все дошкольные учреждения размещены на обособленных земельных участках, удаленных от магистральных улиц, коммунальных и промышленных предприятий. Выявлено, что при общей удовлетворительной оценке санитарно-гигиенических условий пребывания детей в дошкольных учреждениях имеется целый ряд нарушений санитарно-гигиенических нормативов: по естественной и искусственной освещенности (21,0% замеров), по параметрам микроклимата (10,2% замеров), недостаточность площадей помещений (18,5%) и озеленения участков (14,6%). Таким образом, по результатам проведенных исследований все дошкольные учреждения относятся ко 2-ой группе санитарно-эпидемиологического благополучия.

При анализе меню-раскладок выявлено, что фактическая энергетическая ценность питания дошкольников составила 1406,0±53,8 ккал, что на 15,7% выше нормативного (p<0,05). Соотношение основных пищевых веществ – белков, жиров, углеводов – составило 1,0:1,1:5,5, что свидетельствует о несбалансированности рациона. Структура питания детей имеет углеводную направленность, содержание белков в целом находится в пределах физиологической нормы, содержание углеводов выше – нормы, а содержание общих жиров незначительно превышало рекомендуемые нормы.

При этом установлено, что рационы питания детей недостаточно обеспечены витаминами А, С, В1. Так, дошкольники получали с пищей витамина С меньше требуемой нормы на 28%, витамина А – на 14,4%, витамина В1 – 14,3%, витамина РР – на 3,5%. Проведенными исследованиями минерального состава пищевого рациона выявлено, что дошкольники получают меньше нормы: кальция – на 19,7%, магния – на 3,2%, фосфора – на 11%, железа – 19,0%.

При изучении обеспеченности детей дошкольных учреждений основными эссенциальными элементами по данным анализа дубликатных проб фактическое питание (при допущении о том, что дубликатные пробы представляют 80% полного дневного рациона) характеризуется существенной недостаточностью в соответствии с нормативными значениями по обеспеченности кальцием 31,1%, магнием – 53,4%, железом – 31,5%, йодом – 25,0%, селеном – 5,0%, хромом – 0,2% и выраженной избыточностью натрия – на 49,1%, калия – на 61,4%. Анализ продуктов питания дошкольных учреждений г. Иркутска показал, что они значительно отличаются по своему минеральному составу от продуктов, используемых в Европейской части России. В целом, для исследованных образцов характерно общее снижение содержания макро- и микроэлементов, и в первую очередь – Ca, Fe, P, Si, Se.

Проведенные исследования позволили дать оценку фи-

зического развития детей, посещающих ДОО г. Иркутска, при этом установлено, что количество мальчиков с высоким ростом значимо больше, чем девочек (30,4% и 20,4% соответственно) ($p < 0,05$). Количество девочек с параметрами массы тела «выше среднего» больше мальчиков с такими же параметрами в 6-летнем возрасте (16,0% против 13,5%) ($p < 0,05$), так же как девочек с высокой массой тела. При оценке обхватных размеров тела детей как у мальчиков, так и у девочек отмечается значимое снижение окружности грудной клетки с возрастом.

Анализируя полученные показатели физического развития с использованием сочетанной оценки двух наиболее важных параметров – массы и длины тела, необходимо отметить, что у дошкольников обоих полов преобладает гармоничное развитие (70,6% мальчиков и 66,4% девочек). При этом дисгармоничное развитие имели 29,4% мальчиков и 33,6% девочек.

Основной причиной дисгармоничного физического развития у девочек является избыток массы тела (38,2%) и низкий рост (25,8%), у мальчиков дисгармоничное развитие обусловлено в основном избытком массы тела (30,2%), низким ростом (27,8%), высоким ростом (22,2%).

Общий уровень заболеваемости по обращаемости детей в изучаемых ДОО составил 1321,1 случай на 1000 обследованных, при этом это показатель в соответствующей возрастной группе детского населения г. Иркутск был определен на уровне 1535,0.

В структуре заболеваемости детей изучаемых ДОО преобладали болезни органов дыхания (1-е ранговое место) – 80,5%, на 2-м ранговом месте – инфекционные и паразитарные болезни – 10,2%, на 3-м ранговом месте – болезни органов пищеварения – 6,4%.

При этом необходимо отметить, что при сравнительном анализе заболеваемости детей, посещающих ДОО, и детей соответствующего возраста г. Иркутска, установлено, что распространенность патологии органов дыхания среди детского населения г. Иркутска в 1,3 раза выше, чем в исследованных дошкольных учреждениях и составила 1326,9 и 1029,7 случая соответственно. Также в 2 раза выше отмечается распространенность заболеваний по классу инфекционные болезни у детей г. Иркутска (128,7 против 50,9 случаев) ($p < 0,05$). Особого внимания заслуживают заболеваемость системы

органов пищеварения у детей исследованных дошкольных учреждений, которая составила 18,9 случаев, что в 1,8 раза выше показателей детей такого же возраста г. Иркутска, поскольку этому могут способствовать неудовлетворительные условия санитарно-гигиенического обеспечения дошкольных учреждений в сочетании с нерациональным питанием.

На основе обобщения и анализа материалов периодических медицинских осмотров был определен комплексный показатель здоровья детей (группа здоровья). Дети I группы (без морфофункциональных нарушений и хронических заболеваний) составили 15,0% от всех обследованных детей. Во вторую группу здоровья отнесено более половины детей (75,5%), у которых имелись отдельные или сочетанные морфофункциональные отклонения. Наименьшее число детей (9,5%) составляли III группу здоровья (имели хронические компенсированные заболевания).

Таким образом, проведенные исследования по комплексной оценке условий среды обитания и состояния здоровья детей в ДОО г. Иркутска позволили выявить, что:

– все обследованные ДОО относятся ко 2-ой группе санитарно-эпидемиологического благополучия,

– структура питания детей имеет углеводную направленность, при этом рацион питания дошкольников по содержанию микронутриентов характеризуется дефицитом витаминов С, РР, В1 и макро- и микроэлементов Са, I, Fe.

– лабораторное исследование продуктов питания поступающих в ДОО г. Иркутска показало, что их состав отличается пониженным содержанием Са, Fe, I, P, Si, Se и повышенным – К, Mg, Cu.

Комплексное воздействие вышеперечисленных факторов обуславливает изменения в состоянии здоровья дошкольников, проявляющееся в высоком уровне дисгармонично развитых детей и значимо более высоким уровне заболеваемости по классу болезней органов пищеварения по сравнению с аналогичными показателями детей соответствующего возраста г. Иркутска.

Полученные результаты послужили основой для разработки и внедрения комплекса научно обоснованных практических рекомендаций, направленных на создание оптимальных, безопасных для здоровья условий пребывания, совершенствование организации питания и мониторинг состояния здоровья детей в ДОО.

ЛИТЕРАТУРА

1. Альбицкий В.Ю., Зелинская Д.И., Терлецкая Р.Н. Заболеваемость детей и инвалидность // Российский педиатрический журнал. – 2008. – №1. – С.32-35.
2. Баранов А.А. Состояние здоровья детей в Российской Федерации // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. – 2012. – Т. 91. №3. – С.9-15.
3. Баранов А.А. Тенденции заболеваемости и состояние здоровья детского населения Российской Федерации // Российский педиатрический журнал. – 2012. – №6. – С.4-10.
4. Горелова Ж.Ю., Копытко М.В. Особенности организации питания детей дошкольного возраста // Российский педиатрический журнал. – 2009. – №2. – С.54-56.
5. Кучма В.Р. Актуальные гигиенические проблемы дошкольного образования // Современные проблемы охраны здоровья детей в дошкольных образовательных учреждениях: материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием. – М.: НЦЗД РАМН, 2011. – С.9-17.
6. Кучма В.Р., Скоблина Н.А. Методы оценки показателей

физического развития детей при популяционных исследованиях // Российский педиатрический журнал. – 2008. – №2. – С.47-49.

7. Куинджи Н.Н. Функциональная готовность ребенка к школе: ретроспектива и актуальность // Вестник Российской академии медицинских наук. – 2009. – №5. – С.33-37.

8. Онищенко Г.Г., Ежлова Е.Б., Мельникова А.А. и др. Санитарно-эпидемиологическое благополучие детского населения Российской Федерации // Педиатрическая фармакология. – 2013. – Т. 10. №2. – С.10-18.

9. Пивень Д.В., Бойко Т.В., Королева Т.Ю. О состоянии первичной инвалидности детского населения Иркутской области // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2005. – Т. 56. №57. – С.74-75.

10. Тутельян В.А. Питание здорового и больного ребенка: Пособие для врачей. – М.: Династия, 2007. – 324 с.

11. Филиппов Е.С., Савченков М.Ф., Гомелля М.В. и др. Здоровье детей – стратегия национальной безопасности // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2001. – Т. 25. №2. – С.50-54.

REFERENCES

1. Albitsky V.Yu., Zelinskaya D.I., Terletskaia R.N. Childhood morbidity and disability // Rossijskij pediatričeskij zurnal. – 2008. – №1. – P.32-35. (in Russian)
2. Baranov A.A. The health of children in the Russian Federation // Pediatra. Zurnal imeni G.N. Speranskogo. – 2012. – Vol. 91. №3. – P.9-15. (in Russian)
3. Baranov A.A. Trends and the health status of the child population of the Russian Federation // Rossijskij pediatričeskij zurnal. – 2012. – №6. – P.4-10. (in Russian)
4. Gorelova Zh.Yu., Kopytko M.V. Organization of preschool childrens nutrit // Rossijskij pediatričeskij zurnal. – 2009. – №2.

– P.54-56. (in Russian)

5. Kuchma V.R. Actual hygienic problems of preschool education // Modern problems of health care for children in preschool educational institutions: Materials of All-Russian scientific and practical conference with international participation. – Moscow: NTSZD RAMS, 2011. – P.9-17. (in Russian)

6. Kuchma V.R., Skoblina N.A. Methods for assessing the indicators of physical development in children during population-based studies // Rossijskij pediatričeskij zurnal. – 2008. – №2. – P.47-49. (in Russian)

7. Kuindzhi N.N. Functional fitness of a child for schooling:

retrospective and actuality // Vestnik Rossijskoj Akademii Medicinskikh Nauk. – 2009. – №5. – P.33-37. (in Russian)

8. Onishchenko G.G., Ezhlova E.B., Melnikova A.A., et al. Sanitary-and-Epidemiologic Well-Being of Children in the Russian Federation // *Pediatricheskaja farmakologija*. – 2013. – Vol. 10. №3. – P.10-18. (in Russian)

9. Piven D.V., Boiko T.V., Koroleva T.Yu. On primary disablement of children's population in the Irkutsk Region //

Sibirskij Medicinskij Zurkal (Irkutsk). – 2005. – Vol. 56. №7. – P.74-75. (in Russian)

10. Tutelian V.A. Eating healthy and sick child: A Manual for Physicians. – Moscow: Dynasty, 2007. – 324 p. (in Russian)

11. Filippov E.S., Savchenkov M.F., Gomellja M.V., et al. The health of children is strategy of national security // *Sibirskij Medicinskij Zurkal (Irkutsk)*. – 2001. – Vol. 25. №2. – P.50-54. (in Russian)

Информация об авторах:

Тармаева Инна Юрьевна – д.м.н., профессор кафедры, 664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 3, ИГМУ, кафедра гигиены труда и гигиены питания; Погорелова Ирина Геннадьевна – к.м.н., доцент кафедры, 664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 3, ИГМУ, кафедра коммунальной гигиены и гигиены детей и подростков, тел (3952) 622615, e-mail: pogorelova_irine@mail.ru

Information About the Authors:

Tarmaeva Inna – MD, PhD, Professor of, 664003, ul. Red Rebellion, 3, IGMU, Department of Occupational Health and nutrition; Pogorelov Irina G. – MD, PhD, assistant professor, 664003, ul. Red Rebellion, 3, IGMU, Department of Municipal Hygiene and Hygiene of Children and Adolescents, tel (3952) 622615, e-mail: pogorelova_irine@mail.ru

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ РАСТЕНИЯ

© ГАРМАЗАПОВ А.Ж., ХАСНАТИНОВ М.А., ОЮУНЦЭЦЭГ Н., ДАНЧИНОВА Г.А., ЛЯПУНОВ А.В. – 2014
УДК: 615.32

ОЦЕНКА ПРОТИВОВИРУСНЫХ СВОЙСТВ ПРЕПАРАТА ДЭВА-5 НА ОСНОВЕ РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ В ОТНОШЕНИИ ВИРУСОВ ГРИППА А НЗ

Амгалан Жаргалович Гармажапов¹, Максим Анатольевич Хаснатинов², Намсрай Оюунцэцэг¹,
Галина Анатольевна Данчинова¹, Александр Валерьевич Ляпунов²

(¹Монгольский государственный медицинский университет, Улан-Батор; ²Научный центр проблемы здоровья семьи и репродукции человека Сибирского отделения Российской академии медицинских наук, Иркутск, директор – член корр. РАМН, д.м.н., проф. Л.И. Колесникова)

Резюме. Был изучен препарат традиционной монгольской медицины ДЭВА-5 и его составляющие с целью изучения наличия противовирусных свойств в отношении вируса А НЗ. Изучение противовирусной активности препаратов велось методом определения индекса нейтрализации и определения дозы 90% подавления бляшкообразования. Исследованные препараты обладали низким индексом нейтрализации и не оказывали существенного противовирусного действия. Отвары *Chiazospermum erectum*, *Momordica cochichinensis* и *Terminalia chebula* содержат водорастворимые компоненты, обладающие противовирусной активностью. Препараты *Chiazospermum erectum* и *Terminalia chebula* достоверно проявляли слабые вирусонейтрализующие свойства в двух независимых тестах.

Ключевые слова: противовирусная активность, традиционная монгольская медицина, *Gentiana decumbens*, *Chiazospermum erectum*, *Polygonum alopecuroides*, *Terminalia chebula*, *Momordica cochichinensis*, ДЭВА-5 (Растительный сбор).

EVALUATION OF THE ANTIVIRAL PROPERTIES OF THE DRUG DEVA-5 BASED ON VEGETABLE RAW MATERIALS AGAINST INFLUENZA A VIRUS H3

A.Z. Garmazapov¹, M.A. Khasnatinov², N. Oyuuntsetseg¹, G.A. Danchinova¹, A.V. Liapunov²
(¹Mongolian State Medical University, Ulanbaatar, Mongolia; ²Scientific Center of family health and human reproduction problems of the Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences, Irkutsk, Russia)

Summary. Was studied a drug of traditional Mongolian medicine DEVA-5 and its components to study the availability of antiviral properties against virus A H3. Study of antiviral activity of drugs was carried out by determining the neutralization index and determine the dose 90 % inhibition of plaque formation. Studied drugs had low neutralization index and no significant antiviral action. Decoctions *Chiazospermum erectum*, *Momordica cochichinensis* and *Terminalia chebula* contain water-soluble components having antiviral activity. Drugs *Chiazospermum erectum* and *Terminalia chebula* showed significantly antiviral properties in two independent tests.

Key words: Antiviral activity, traditional Mongolian medicine, *Gentiana decumbens*, *Chiazospermum erectum*, *Polygonum alopecuroides*, *Terminalia chebula*, *Momordica cochichinensis*, DEVA-5 (Floral collection).

В традиционной монгольской медицине вирусные заболевания, вызванные вирусом гриппа А НЗ, связаны в первую очередь с нарушением равновесия в организме, которое определяется гармонией трех начал или трех конституций – Ветер, Желчь и Слизь. Для восстановления нарушения конституций в монгольской медицине используется препа-

рат ДЭВА-5, в состав которого входят следующие компоненты: *Gentiana decumbens*, *Chiazospermum erectum*, *Polygonum alopecuroides*, *Terminalia chebula*, *Momordica cochichinensis*.

Целью настоящего исследования явилось изучение противовирусных свойств в отношении вируса гриппа А НЗ препарата на основе растительного сырья монгольской тради-

ционной медицины ДЭВА-5.

Материалы и методы

Препараты были взяты в высушенном и измельченном виде.

В исследовании использовали клеточную линию почки собаки MDCK (NBL-2), 85 пассаж (ООО «БиоЛот», Санкт-Петербург, РФ). Культуру клеток поддерживали на питательной среде DMEM с добавлением 10% сыворотки эмбрионов коровы, 25мМ НЕРЕС, 0,2% БСА и смеси антибиотиков. Условия культивирования клеток поддерживали в соответствии с паспортом производителя клеточной культуры.

Исследование содержало 4 стадии. На стадии 1 оценивали токсичность тестируемых препаратов для клеток MDCK, на стадии 2 определяли концентрацию используемого вируса и производили тесты, подтверждающие идентичность субтипа вируса НЗ, на стадии 3 определяли индекс нейтрализации каждого препарата и на стадии 4 для каждого препарата оценивали дозу 90% подавления бляшкообразования.

Приготовление отваров препаратов

На стадии 1 для приготовления отвара брали 30 г каждого препарата растительного происхождения, заливали 200 мл дистиллированной воды и приготавливали отвар путем кипячения на слабом огне до тех пор, пока общий объем жидкости не достигал 100 мл. Отвар процеживали через марлю, затем центрифугировали при 2700 об/мин. в течение 5 мин. и фильтровали через ряд грубых бумажных фильтров. Отвар *Gentiana decumbens* в концентрации 30% получился слишком густым, поэтому для этого препарата использовали 10% отвар. Полученные отвары стерилизовали фильтрацией через шприцевой фильтр 0,22 мкм. Для образцов *Gentiana decumbens* и *Polygonum allopcurioides*, стерилизация через 0,22 мкм фильтр не удалась из-за густоты отваров. Эти препараты стерилизовали с помощью инкубации на водяной бане при 100°C в течение 30 мин.

Результаты, полученные на стадии 1, показали, что для получения препаратов воспроизводимого качества, необходима более стандартная методика приготовления отваров. Кроме того, необходимо было уменьшить исходную концентрацию препаратов и снизить возможное влияние дополнительных процедур стерилизации.

Оценка токсичности препаратов для культуры клеток MDCK

Монослой клеток MDCK инкубировали с тестируемым образцом в серии двукратных разведений в течение 7 суток. Параллельно инкубировали контрольные образцы клеток, в которых вместо отваров использовали стерильный фосфатно-солевой буфер в соответствующих разведениях. Эксперимент воспроизводили в 4 независимых повторях. Через 7 дней среду поддержки убирали, монослой клеток промывали стерильным фосфатно-солевым буфером и фиксировали 10% формалином в течение 12 ч. Фиксированные монослои клеток окрашивали в течение 30 мин. кристаллическим фиолетовым (0,05% водный раствор). Для сравнительной оценки количества жизнеспособных клеток, проводили экстракцию красителя в 100 мкл метанола и измеряли оптическую плотность (ОП) экстрактов при длине волны 630 нм. Измерения производили с помощью спектрофотометра Immunochem 2100 (High Technology Inc., США).

При статистической обработке результатов, предельной допустимой концентрацией препарата, считали ту,

при которой сохранялись единичные выжившие клетки. Исследование проводили с помощью прямой световой микроскопии фиксированных и окрашенных монослоев.

Выживаемость клеток при контакте с исследуемым препаратом в заданной концентрации рассчитывали как отношение ОП экстракта кристаллического фиолетового в лунке с препаратом к ОП экстракта кристаллического фиолетового в лунке с контрольным монослоем в соответствующем разведении и выражали в процентах.

Усредненные показатели оптической плотности экстрактов кристаллического фиолетового приведены в таблице 1.

Максимальную концентрацию, при которой выживаемость клеток составляла более 80%, считали максимальной нетоксичной концентрацией.

Титрование вируса гриппа А и подтверждение субтипа гемагглютинина

В работе использовали изолят ВГА А/НЗ/Teal/Tunka/7/2010, выделенный нами от чирка-свистунка (*Anas crecca*) в 2010 г. Вирус прошел 3 пассажа в куриных эмбрионах и 1 пассаж в культуре клеток MDCK. Культивирование и наработку ВГА НЗ производили в соответствии с рекомендациями Всемирной организации здравоохранения [5], используя среду DMEM с добавлением 0,2% бычьего сывороточного альбумина, 25 мМ НЕРЕС, 2μg/ml ТРСК-трипсина и смеси антибиотиков. Титрование бляшкообразующих единиц (БОЕ) проводили согласно [3]. Титр вируса выражали в ЛгБОЕ/мл вирусной суспензии.

РНК выделяли из 100 мкл вирусной суспензии с помощью наборов Рибо-Преп (Амплисенс, Москва), обратную транскрипцию проводили с помощью набора Реверта-L50 (Амплисенс, Москва) согласно инструкции производителя. Субтип гемагглютинина ВГА идентифицировали с помощью субтип-специфичной ОТ-ПЦР [2,4]. Кроме того, проводили анализ первичной нуклеотидной последовательности фрагмента гена гемагглютинина с помощью инструмента BLAST [2].

Определение индекса нейтрализации препаратов

Клетки MDCK выращивали в 24-луночных планшетах до формирования монослоя в среде для роста клеток. Перед нанесением инокулятов ВГА клетки промывали трехкратно средой для культивирования ВГА. В день эксперимента приготавливали свежий 2% отвар препаратов одновременно. В качестве положительного контроля использовали антисыворотку против ВГА субтипа НЗН2 производства НИИ гриппа РАМН (ООО «Предприятие по производству диагностических препаратов»), Санкт-Петербург, РФ) в разведении 1:10.

После остывания отваров до комнатной температуры приготавливали смесь из 500 мкл соответствующего отвара, 500 мкл среды для культивирования ВГА и приблизительно 10 0000 БОЕ ВГА НЗ. Рабочая концентрация препарата при этом составляла 1%. Положительный контроль приготавливали из 100 мкл антисыворотки, 900 мкл среды для культивирования ВГА и приблизительно 10 0000 БОЕ ВГА НЗ. Рабочее разведение сыворотки составляло 1:100. Отрицательный контроль приготавливали из 500 мкл стерильной бидистиллированной воды, 500 мкл среды для культивирования ВГА и приблизительно 10 0000 БОЕ ВГА НЗ. Выбранная доза вируса обеспечивала множественность инфекции, равную 1 БОЕ на клетку. Смеси инкубировали при 37°C в течение 30 минут и затем определяли титр вируса в каждой из смесей, включая контроли.

Индекс нейтрализации (в логарифмическом выражении)

Таблица 1

Оптическая плотность экстрактов окрашенных монослоев клеток MDCK (OD630±станд. отклон)

Концентрация	<i>Gentiana decumbens</i> *	<i>Chiazospermum erectum</i>	<i>Polygonum alopecuroides (bistorta)</i>	<i>Terminalia chebula</i>	<i>Momordica cochinchinensis</i>	Дэва-5	Контрольный образец
15,00%	0,05±0,002	0,12±0,02	0,05±0,05	ND	0,05±0,05	0,15±0,01	0,41±0,1
7,50%	0,05±0,01	0,09±0,01	0,11±0,03	ND	0,05±0,01	0,1±0,02	0,45±0,06
3,75%	0,2±0,1	0,07±0,02	0,23±0,12	0,06±0,01	0,05±0,01	0,18±0,07	0,59±0,04
1,87%	0,47±0,25	0,05±0,02	0,33±0,19	ND	0,05±0,01	0,26±0,13	0,57±0,07
0,94%	0,58±0,31	0,09±0,04	0,46±0,25	ND	0,05±0,02	0,26±0,13	0,56±0,12
0,47%	0,60±0,32	0,24±0,12	0,49±0,27	0,06±0,02	0,11±0,06	0,30±0,16	0,54±0,11
0,20%	0,55±0,3	0,42±0,21	0,57±0,3	0,06±0,03	0,31±0,16	0,46±0,23	0,50±0,07
0,10%	0,52±0,26	0,55±0,28	0,57±0,29	0,06±0,03	0,43±0,23	0,39±0,21	0,52±0,06

Примечания: *концентрации для *Gentiana decumbens* составляют 5,00%, 2,50%, 1,25%, 0,62%, 0,30%, 0,15%, 0,08% и 0,04% сверху вниз соответственно.

рассчитывали как отношение титра ВГА в отрицательном контроле и титра ВГА в образце, обработанном исследуемым препаратом [1]. Данный тест был воспроизведен в 6 независимых повторях.

Оценка дозы 90% подавления бляшкообразования

Клетки MDCK выращивали в 24-луночных планшетах до формирования монослоя. Перед нанесением инокулятов ВГА клетки промывали трехкратно средой для культивирования ВГА. В день эксперимента приготавливали свежий 2% отвар препаратов одновременно. В качестве положительного контроля использовали антисыворотку против ВГА субтипа Н3N2 производства НИИ гриппа РАМН (ООО «Предприятие по производству диагностических препаратов», Санкт-Петербург, РФ) в разведении 1:10[1].

Приготавливали серию двукратных разведений тестируемых образцов с концентрациями от 2% до 0,016% в среде для культивирования ВГА. После этого приготавливали смесь из 150 мкл соответствующего разведения тестируемого образца и 150 мкл среды для культивирования ВГА содержащей ~150 БОЕ ВГА. Отрицательный контроль приготавливали смешивая 150 мкл стерильной воды и 150 мкл среды для культивирования ВГА содержащей ~150 БОЕ ВГА. Смеси инкубировали при 37°C в течение 30 мин. и затем инокулировали в соответствующую лунку 24-луночной планшеты. После адсорбции ВГА в течение 30 мин. инокулят удаляли, монослой зараженных клеток MDCK промывали однократно чистой средой для культивирования ВГА и покрывали средой для культивирования ВГА с 1% агарозы. После затвердения среды планшеты инкубировали при 37°C в течение 3 суток, после чего фиксировали и окрашивали кристаллическим фиолетовым. Для оценки ингибирующей активности, подсчитывали количество бляшек, сформировавшихся при каждом разведении тестируемого препарата и сравнивали его с количеством бляшек, сформировавшихся в соответствующем разведении отрицательного контроля. Минимальную концентрацию препарата, при которой сформировалось не более 10% бляшек по сравнению с отрицательным контролем, считали дозой 90% подавления бляшкообразования. Данный тест был воспроизведен в 4 независимых повторях.

Статистическая обработка результатов

Данные представляли в виде средних значений показателя по результатам как минимум четырех независимых повторений эксперимента. Для оценки варибельности результатов, рассчитывали стандартное отклонение. Нормальность распределения оценивали с помощью теста Колмогорова-Смирнова. Статистическую значимость обнаруженных различий оценивали с помощью т-критерия Стьюдента, при этом различия считали статистически значимыми при уровне значимости $p \leq 0,05$. Дозы 90% и 50% подавления бляшкообразования рассчитывали с помощью пробит-анализа при уровне значимости $p = 0,05$. Анализ данных выполняли с помощью программ Statistica 6.1 and MSOffice EXCEL 2003.

Результаты и обсуждение

Исследуемые препараты токсичны для клеток MDCK в концентрациях выше 1-2%.

В результате эксперимента выявлено сильное цитопатическое действие экстрактов на клетки MDCK в концентрациях выше 1%.

Выживаемость клеток достигала 80% отсекающей границы при концентрациях не выше 2%. При этом наиболее токсичными для клеток млекопитающих были экстракты *Terminalia chebula* – клетки погибли во всех исследованных разведениях и *Momordica cochinchinensis* (0,1%).

Наименьшей токсичностью для клеток млекопитающих обладают экстракты *Gentiana decumbens* и *Polygonum alopecuroides* – гибель клеток не наблюдалась даже при концентрации препарата 2%. Более того, в лунках, обработанных *Polygonum alopecuroides* в концентрации 0,2-2%, относительное количество клеток было в 1,5 раза выше, чем в контрольных лунках. Не исключено, что в такой концентрации данный препарат обладает стимулирующей активностью, однако для проверки этого наблюдения необходимы целенаправленные исследования.

Препарат ДЭВА-5 токсичен для клеток в концентрации 0,2-2%, однако токсичность низкая – от 70 до 87% клеток выживают при таких концентрациях препарата. В концен-

трациях ниже 0,2% выживаемость клеток не отличается от контрольных образцов.

Препарат *Chiazospermum erectum* высокотоксичен для клеток MDCK в концентрации выше 1%, погибает более половины клеток. Однако, при концентрации 1% и ниже препарат нетоксичен.

На основе полученных данных, в дальнейших экспериментах для *Gentiana decumbens*, *Chiazospermum erectum*, *Polygonum alopecuroides* и ДЭВА-5 приготавливали 2% отвары препаратов и тестировали эти препараты в двукратных разведениях от 1 до 0,008%. Для препаратов *Terminalia chebula* и *Momordica cochinchinensis* приготавливали 1% отвары и тестировали их в двукратных разведениях от 0,5 до 0,004%.

Изолят ВГА А/Н3/Teal/Tunka/7/2010 относится к субтипу Н3 и способен к репродукции в культуре клеток MDCK

Клетки MDCK заражали стоковой суспензией А/Н3/Teal/Tunka/7/2010 в разведении 1:10 и инкубировали в течение 3-4 суток до проявления цитопатического действия (ЦПД). После этого надосадочную жидкость собирали, центрифугировали при 10000g для удаления дебриса, распределяли на аликвоты и хранили полученную таким образом вирусную суспензию при -80°C до использования.

Концентрация ВГА А/Н3/Teal/Tunka/7/2010 составила в среднем $6,45 \pm 0,7$ Lg БОЕ/мл, что достаточно для проведения запланированных тестов. Вирус формировал четко различимые бляшки на третьи сутки после заражения.

Идентификация субтипа гемагглютинина с помощью субтип-специфичной ОТ-ПЦР показала, что изолят А/Н3/Teal/Tunka/7/2010 относится к субтипу Н3.

Анализ нуклеотидной последовательности с помощью инструмента BLAST также подтвердил принадлежность А/Н3/Teal/Tunka/7/2010 к ВГА Н3 с высокой степенью статистической значимости (>99,5%).

Исследование прямого противовирусного действия в отношении ВГА А/Н3/Teal/Tunka/7/2010

При обработке большинством препаратов, титр ВГА А/Н3/Teal/Tunka/7/2010 не изменяется. Исключение составили препараты *Chiazospermum erectum*, *Momordica cochinchinensis* и *Terminalia chebula*. При обработке этими препаратами в концентрации 1% (*Chiazospermum erectum*) или 0,5% (*Momordica cochinchinensis* и *Terminalia chebula*), титр снижался на 0,7-0,9 Lg БОЕ/мл ($p = 0,0073$, $p = 0,005$, $p = 0,007$ соответственно), что означает снижение инфекционности вируса в 4-6 раз. Для сравнения, контрольный противовирусный препарат «Н3N2 Abs» в разведении 1:100 снижал инфекционность вируса более чем в 300 раз ($p = 0,0001$).

Индекс нейтрализации (ИН) исследуемых препаратов варьировал от $1,1 \pm 0,04$ до $1,3 \pm 0,3$. Отличия от ИН контрольного образца – $1 \pm 0,1$ – были в пределах погрешности. Индекс нейтрализации контрольного противовирусного препарата «Н3N2 Abs» в разведении 1:100 составил $2,4 \pm 0,7$.

При обработке ~200 БОЕ ВГА А/Н3/Teal/Tunka/7/2010 экстрактами, 90% подавления бляшкообразования не обнаружено ни при одной концентрации исследуемых препаратов. Контрольный противовирусный препарат подавлял 90% бляшек при концентрации ~0,5% (разведение антисыворотки к ВГА Н3N2 – 1:4).

Однако исследуемые экстракты различались по степени воздействия на ВГА Н3. Так, отвары *Chiazospermum erectum* и *Terminalia chebula* нейтрализовали более 50% БОЕ при концентрации препаратов 1-0,25%. Хорошо выражено снижение активности препаратов по мере их разбавления, причем динамика снижения активности сопоставима с падением специфической нейтрализующей активности контрольного препарата антител. Препараты *Polygonum alopecuroides* и *Momordica cochinchinensis* нейтрализовали более 50% БОЕ в концентрации 1%. Однако, при титровании этих экстрактов, не отмечено достоверной зависимости нейтрализующей активности от концентрации препарата – уже при двукратном разведении эти отвары не проявляли значимой нейтрализующей активности. При обработке препаратами *Gentiana decumbens* и ДЭВА-5 отмечено некоторое снижение количества БОЕ в образцах ВГА Н3, однако различия с контролем были на уровне статистической погрешности.

Таким образом, отвары 7 препаратов из растительного сырья исследованы на токсичность для культур клеток MDCK и на наличие противовирусной активности в отно-

шении вируса гриппа А субтипа НЗ.

Наименьшей токсичностью для клеток млекопитающих обладают экстракты *Gentiana decumbens* и *Polygonum alopercuroides* – при концентрации препарата не более 2% выживает более 80% клеток. Все остальные препараты в концентрациях выше 1% токсичны для клеток MDCK. Наиболее токсичными являются экстракты *Terminalia chebula* и *Momordica cochinchinensis*. Эти экстракты оказывают сильное токсическое воздействие на клетки MDCK даже в концентрациях 0,2%.

Изучение противовирусной активности препаратов велось двумя независимыми методами – определение индекса нейтрализации и определение дозы 90% подавления бляшкообразования.

Все исследованные препараты обладали низким индексом нейтрализации и не оказывали существенного противовирусного действия. Однако при обработке препаратами *Chiazospermum erectum*, *Momordica cochinchinensis* и *Terminalia chebula* в концентрации 1%, инфекционность ВГА НЗ статистически значимо снижалась в 4-6 раз ($p=0,05$). Противовирусная активность отваров гораздо ниже, чем у специфических антител, которые в равной концентрации снижают инфекционность ВГА в 300 раз, однако наблюдаемое слабое противовирусное действие стабильно воспроизводится в повторных независимых экспериментах и имеет выраженную зависимость от концентрации отвара.

Ни один из исследованных отваров не обеспечивал 90% подавления бляшкообразования в исследованных концентрациях от 1% до 0,008%. При этом, препараты *Chiazospermum erectum*, *Momordica cochinchinensis*, *Terminalia chebula* нейтрализовали более 50% БОЕ ВГА НЗ в концентрациях 1% - 0,25%. Для 3 препаратов – *Chiazospermum erectum*, *Terminalia chebula* и *Scutellaria baicalensis* – отмечена зависимость подавления бляшкообразования от концентрации препарата.

Полученные данные позволяют интерпретировать результаты следующим образом: возможно, что отвары *Chiazospermum erectum*, *Momordica cochinchinensis* и *Terminalia chebula* содержат водорастворимые компоненты, обладающие противовирусной активностью. Однако концентрация этих веществ в отваре низка, вследствие чего их противовирусная активность не проявляется на биологически значимом уровне. Наиболее перспективным способом проверки это предположение представляется химическое фракционирование экстрактов препаратов *Chiazospermum erectum*, *Momordica cochinchinensis* и *Terminalia chebula* с последующим изучением противовирусной активности индивидуальных фракций.

При дальнейших исследованиях особое внимание стоит обратить на препараты *Chiazospermum erectum* и *Terminalia chebula*, поскольку только эти отвары достоверно проявляли слабые вируснейтрализующие свойства в двух независимых тестах (индекс нейтрализации и PRNT).

ЛИТЕРАТУРА

1. Гулд Е., Клегг Дж. Культивирование, титрование и очистка тогавирусов // Вирусология. Методы. / Под ред. Б. Мейхи. – Пер. с англ. – М.: Мир, 1988. – С.66-111.
2. Altschul S.F., Gish W., Miller W., et al. Basic local alignment search tool // J. Mol. Biol. – 1990. – Vol. 215. – P.403-410.
3. Gaush C.R., Smith T.F. Replication and Plaque Assay of Influenza Virus in an Established Line of Canine Kidney Cells // Applied Microbiology. – 1968. – Vol. 16 – P.588-594.

4. Tsukamoto K., Ashizawa H., Nakanishi K., et al. Subtyping of H1 to H15 Hemagglutinin Genes of Avian Influenza Virus by RT-PCR Assay 4 and Molecular Determination of the Pathogenic Potential // J. Clin. Microbiol. – 2008 – Vol. 46. №9. – P.3048-3055.
5. WHO Manual on Animal Influenza Diagnosis and Surveillance. // WHO Department of Communicable Diseases Surveillance and Control, Switzerland, Geneva. – WHO/CDS/CSR/NCS/2002.5 Rev. 1. – 98 p.

REFERENCES

1. Guld E., Klegg Dg. Cultivation, titering and clearing of togavirus // Virology Methods. – Translated of English. – Moscow: Mir, 1988. – P.66-111. (in Russian)
2. Altschul S.F., Gish W., Miller W., et al. Basic local alignment search tool // J. Mol. Biol. – 1990. – Vol. 215. – P.403-410.
3. Gaush C.R., Smith T.F. Replication and Plaque Assay of Influenza Virus in an Established Line of Canine Kidney Cells // Applied Microbiology. – 1968. – Vol. 16 – P.588-594.

4. Tsukamoto K., Ashizawa H., Nakanishi K., et al. Subtyping of H1 to H15 Hemagglutinin Genes of Avian Influenza Virus by RT-PCR Assay 4 and Molecular Determination of the Pathogenic Potential // J. Clin. Microbiol. – 2008 – Vol. 46. №9. – P.3048-3055.
5. WHO Manual on Animal Influenza Diagnosis and Surveillance. // WHO Department of Communicable Diseases Surveillance and Control, Switzerland, Geneva. – WHO/CDS/CSR/NCS/2002.5 Rev. 1. – 98 p.

Информация об авторах:

Гармажапов Амгалан Жаргалович – магистрант, ул. Зориг, д.3, Улан-Батор, Монголия, Монгольский Государственный Медицинский Университет, тел. (976) 11326894, (e-mail: srogzan@gmail.com; Хаснатинов Максим Анатольевич – к.б.н., ведущий научный сотрудник, e-mail: khasnatinov@yandex.ru; Оюунцэцэг Намсрай – докторант, e-mail: oyuna_nam@yahoo.com; Данчинова Галина Анатольевна – руководитель лаборатории, e-mail: dan-chin@yandex.ru; Ляпунов Александр Валерьевич – старший научный сотрудник, e-mail: liapunov.asp@mail.ru.

Information About the Authors:

Garmazhapov A.Z. – Master of the Mongolian State Medical University of Traditional Mongolian Medicine department, 3 Zorig street, Mongolia, Ulaanbaatar, tel: (976) 11326894, e-mail: srogzan@gmail.com; Khasnatinov M.A., Ph.D. – leading research scientist at “Scientific Center of family health and human reproduction problems” of the Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences, Irkutsk, khasnatinov@yandex.ru; Oyuuntsetseg N. – Doctoral Mongolian State Medical University of Traditional Mongolian Medicine department, e-mail: oyuna_nam@yahoo.com; Danchinova G.A., D.Sc. – head of laboratory of transmissible infections at “Scientific Center of family health and human reproduction problems” of the Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences, Irkutsk, e-mail: dan-chin@yandex.ru; Liapunov A.V., Ph.D. – leading research scientist at “Scientific Center of family health and human reproduction problems” of the Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences, Irkutsk, e-mail: liapunov.asp@mail.ru.

ИММУНОСТИМУЛИРУЮЩИЙ ЭФФЕКТ НЕКОТОРЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ РАСТИТЕЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ НА ИММУННУЮ СИСТЕМУ ПОДОПЫТНЫХ ЖИВОТНЫХБатсух Цэрэндолгор, Санжжав Цэцэгмаа, Лувсан Хурэлбаатар, Лувсаням Лхагва,
Бадраа Нарангэрэл, Готов Чойжамц(Институт исследования лекарственных препаратов «Монос», директор – д.м.н, академик – Л. Лхагва;
Фармацевтический факультет, Монгольского государственного медицинского университета,
директор – к.ф.н, проф. Д. Энхжаргал, Улан-Батор, Монголия)

Резюме. Приведено исследование влияния различных лекарственных препаратов растительного происхождения на иммунную систему подопытных животных. Эксперименты проведены на 80 мышах, разделенных на 10 групп. С помощью моноклональных антител методом проточной цитометрии («Exbio-Praha», Czech Republic) у мышей определяли количество и соотношение клеток CD4 и CD8. Установлено, что наиболее благоприятное соотношение CD4/CD8, равное 2,47 отмечено в группах животных, подвергавшихся воздействию смеси настоев Солянки лиственничнолистной и Девясила высокого в отношении 1:1, а также Солянки лиственничнолистной с Родиолой розовой в отношении 1:2. Предполагается, что эти смеси обладают наиболее выраженным иммуностимулирующим действием.

Ключевые слова: солянка лиственничнолистная, девясил высокий, родиола розовая, проточная цитометрия, CD4, CD8.

IMMUNOSTIMULATING EFFECT OF SOME MEDICINAL PLANTS ON THE IMMUNE SYSTEM OF EXPERIMENTAL ANIMALSB. Tserendolgor, S. Tsetsegmaa, L. Khurelbaatar, L. Lkhagva, B. Narangerel, Ts. Chimgee, G. Chojjamts
(Institute for the Study of drugs «Monos»; Faculty of Pharmacy, Mongolian State Medical University,
Ulaanbaatar, Mongolia)

Summary. The research of influence of various phyto-genous medicinal preparations on immune system of experimental animals is presented. The experiments have been conducted using 80 mice divided into 10 groups. By means of monoclonal antibodies by a method of flowing cytometry («Exbio-Praha», Czech Republic) a ratio of cells of CD4/CD8 in mice has been determined. It has been established that the optimum ratio of cells CD4/CD8 peer 2,47 is noted in the groups of the animals who were affected by a mixture of infusions of *Salsola laricifolia Turcz. ex Litv* and *Inula helenium L.* in correlation 1:1, and also *Salsola laricifolia Turcz. ex Litv* and *Rhodiola rosea* in correlation 1:2. It is supposed that these compounds have mostly expressed immunostimulating action.

Key words: *Salsola laricifolia Turcz. ex Litv*, *Rhodiola rosea*, *Inula helenium*, flow cytometry, CD4, CD8.

Эпидемиологические исследования последнего времени демонстрируют увеличение числа заболеваний, обусловленных нарушениями регуляции иммунной системы, в том числе связанных с иммунодефицитными состояниями [1,2].

Несмотря на это, для коррекции иммунного статуса особенно редко используются лекарственные препараты природного происхождения, влияющие на иммунную систему организма. Растительные препараты могут обладать высокоактивным, малотоксичным действием и применяться с профилактической и лечебной целью [3].

В связи с этим возникает необходимость проведения точных исследований лекарственных средств животного, растительного и минерального происхождения, оказывающих иммуномодулирующее действие, с целью получения новых лекарственных препаратов.

В восточной медицине известны лекарственные растения, обладающие иммуностимулирующим действием, к которым относятся: Солянка лиственничнолистная (*Salsola laricifolia Turcz. ex Litv*), Астрагал монгольский (*Astragalus mongolicus Bge*), Родиола розовая (*Rhodiola rosea*), Остролодочник ложножелезистый (*Oxytropis pseudoglandulosa (Gontsch)*), Девясил высокий (*Inula helenium L.*) и др.

Цель исследования: изучить к эксперименте на мышах иммуномодулирующее действие некоторых лекарственных растений, выбрать из них обладающие наиболее выраженным эффектом, а также определить оптимальное качественное и количественное соотношение сырья для получения иммуностимулирующего средства.

Материалы и методы

В качестве основного материала исследования были выбраны надземные части лекарственных растений: Солянка лиственничнолистная (*Salsola laricifolia Turcz. ex Litv*), Астрагал монгольский (*Astragalus mongolicus Bge*), Родиола розовая (*Rhodiola rosea*), Остролодочник ложножелезистый (*Oxytropis pseudoglandulosa (Gontsch)*), Девясил высокий (*Inula helenium*).

Для исследования иммуномодулирующего действия выбранных лекарственных растений использовали 80 мышей породы Balb/C, массой 20-22 г. При работе с мышами соблюдались принципы гуманного обращения с ними, регламентированные международными нормативными документами, в частности Европейской конвенцией по защите лабораторных животных. Различные отвары перечисленных лекарственных растений и их сочетания в разных соотношениях давали мышам через рот. В качестве стандарта использовали широко применяемый препарат лекарственного происхождения «Салимон» (Фармацевтическая производственная компания «Монос»), а также иммуномодулирующий препарат «Иммунал» [8].

Все подопытные животные были разделены на 10 групп. Исследование проводили в следующих группах животных: контрольная – «Здоровые», группа «Стандарт-1» (Салимон), группа «Стандарт-2» (Иммунал); подопытные – «Группа-1» (Солянка лиственничнолистная + Астрагал монгольский, в соотношении 2:1), «Группа-2» (Солянка лиственничнолистная + Родиола розовая, в соотношении 1:2), «Группа-3» (Солянка лиственничнолистная + Девясил высокий, в соотношении 1:1), «Группа-4» (Солянка лиственничнолистная + Остролодочник ложножелезистый, в соотношении 2:1), «Группа-5» (Родиола розовая + Астрагал монгольский, в соотношении 1:1), «Группа-6» (Родиола розовая + Остролодочник ложножелезистый, в соотношении 2:1), «Группа 7» (Астрагал монгольский + Остролодочник ложножелезистый, в соотношении 2:1).

Для оценки действия на иммунную систему подопытных животных исследовали содержание CD4+T, CD8+T клеток в периферической крови с помощью «Monoclonal antibody to CD4, CD8 mouse» («Exbio-Praha», Czech Republic), раствора, лизирующего эритроциты периферической крови – «Excellyse-I» («Exbio-Praha», Czech Republic), раствора буфера – PBS (Phosphate buffered saline) («Bioneer Corb», Корейская Республика) с помощью автоанализатор проточной цитометрии «FACS-Apogee Universal-50» (США) [7,9-12].

Данные представлялись в виде средних (M) и их стандартных ошибок (m). Статистическую разработку результатов исследования выполняли с помощью программы «SPSS16». Использовался критерий Манна-Уитни. Значимыми считались различия при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Ранее, нами была определена токсичность (LD_{50}) исследуемых сборов лекарственных растений. LD_{50} в изучаемых группах составила: «Группа-1» – 14,1 г/кг, «Группа-2» – 10,8 г/кг, «Группа-3» – 7,5 г/кг, «Группа-4» – 10,2 г/кг, «Группа-5» – 11,5 г/кг, «Группа-6» – 8,1 г/кг, «Группа-7» – 8,3 г/кг.

Результаты изучения числа лимфоцитов и их фракций, а также отношения CD4/CD8 в исследуемых группах белых мышей представлены в таблице 1.

Показатели лимфоцитов, CD4, CD8 клеток подопытных животных

Исследуемые группы	Доза средства	Лимфоциты, клетка/мкл	CD4+Т/мкл	CD8+Т/мкл	Отношение CD4/CD8
«Здоровая» (n=8)	Вода дист. 10 мл/кг	1529±191	146±29	105±17	1,42±0,33
«Стандарт-1» (n=8)	5 мл/кг	2398±340	264±37	166±51	1,69±0,42
«Стандарт-2» (n=8)	10 мл/кг	2282±534	468±59	148±22	3,18±0,62
«Группа-1» (n=8)	470 мг/кг	2019±229	409±66	337±46	1,24±0,29
«Группа-2» (n=8)	360 мг/кг	3670±672	561±71	227±23	2,47±0,27
«Группа-3» (n=8)	250 мг/кг	4244±484	616±144	271±85	2,47±0,92
«Группа-4» (n=8)	340 мг/кг	3499±480	453±206	236±60	2,19±1,49
«Группа-5» (n=8)	385 мг/кг	2460±420	167±23	171±36	1,03±0,30
«Группа-6» (n=8)	270 мг/кг	2810±464	151±26	129±20	1,2±0,37
«Группа-7» (n=8)	277 мг/кг	2646±270	274±25	158±29	1,78±0,39

Общее количество лимфоцитов в крови белых мышей, по сравнению с группой «Здоровые», в группе «Стандарт-1» достигло 2398/мкл (увеличение в 1,56 раза, $p < 0,05$); в группе «Стандарт-2» – 2282/мкл (увеличение в 1,49 раза, $p < 0,05$).

Общее количество лимфоцитов в крови белых мышей, по сравнению с группой «Здоровые», в «Группе-3» (Солянка лиственничнолистная + Девясил высокий) достигло 4244/мкл (увеличение в 2,77 раза), в «Группе-2» (Солянка лиственничнолистная + Родиола розовая) – 3670/мкл (увеличение в 2,4 раза), в «Группе-4» (Солянка лиственничнолистная + Остролодочник ложножелезистый) – 3499/мкл (увеличение в 2,28 раза), в «Группе-6» (Родиола розовая + Остролодочник

ложножелезистый) – 2810/мкл (увеличение в 1,83 раза), в «Группе-7» (Астрагал монгольский + Остролодочник ложножелезистый) – 2646/мкл (увеличение в 1,73 раза), в «Группе-5» (Родиола розовая + Астрагал монгольский) – 2460/мкл (увеличение в 1,6 раза), в «Группе-1» (Солянка лиственничнолистная + Астрагал монгольский) – 2019/мкл (увеличение в 1,32 раза), ($p < 0,05$). Все исследуемые сборы лекарственных растений вызвали увеличение общего количества лимфоцитов в крови мышей в 1,32-2,77 раза, по сравнению с группой животных, получавших дистиллированную воду.

Далее, методом проточной цитометрии определяли гистограмму CD4+Т клеток опытных групп и сравнили с CD4+Т клетками (146 кл/мкл) группы «Здоровые». В группе «Стандарт-1» (Салимон) количество CD4+Т клеток достигло 264 кл/мкл, что в 1,8 раза больше, чем в контрольной группе ($p = 0,22$).

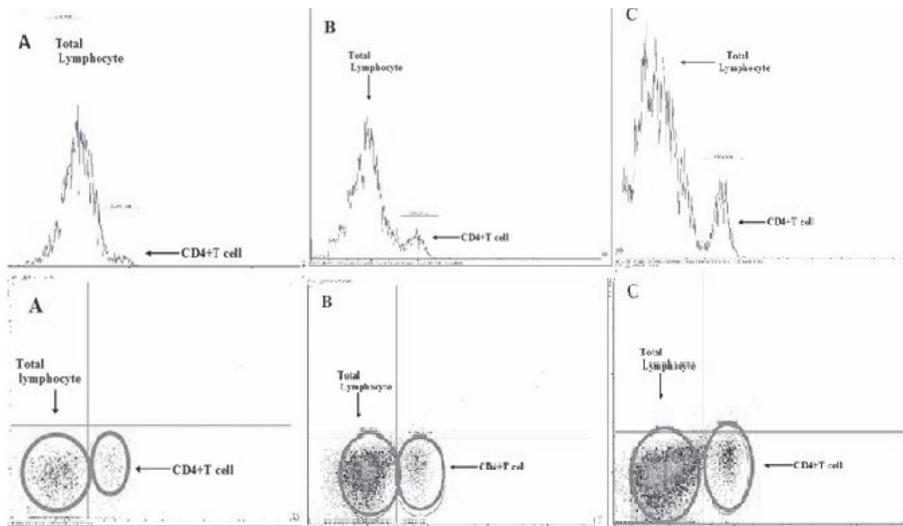
Таблица 1

Результаты изучения количества CD4+Т клеток в крови лабораторных животных, определенного методом проточной цитометрии, в некоторых исследуемых группах представлены на рисунке 1. Так, в группе «Стандарт-2» (Иммунал) количество CD4+Т клеток достигло 468 кл/мкл, что в 3,2 раза больше, по сравнению с группой «Здоровые» (146 кл/мкл), $p < 0,001$.

Количество CD4+Т клеток в крови лабораторных животных в «Группе-3» (солянка лиственничнолистная + девясил высокий) достигло 616 кл/мкл, (увеличение в 4,2 раза, по сравнению с группой «Здоровые», $p < 0,001$), в «Группе-2» (солянка лиственничнолистная + родиола розовая) – 561 кл/мкл (увеличение в 3,8 раза, $p < 0,001$), в «Группе-4» (солянка лиственничнолистная + остролодочник ложножелезистый) – 453 кл/мкл (увеличение в 3,1 раза, $p < 0,001$), в «Группе-1» (солянка лиственничнолистная + астрагал монгольский) – 409 кл/мкл (увеличение в 2,8 раза, $p < 0,001$), в «Группе-7» (астрагал монгольский + остролодочник ложножелезистый) – 274 кл/мкл (увеличение в 1,87 раза, $p > 0,05$), в «Группе-5» (родиола розовая + астрагал монгольский) – 167 кл/мкл (увеличение в 1,1 раза, $p > 0,05$), в «Группе-6» (родиола розовая + остролодочник ложножелезистый) – 151 кл/мкл (увеличение в 1,03 раза, $p > 0,05$). По сравнению с группой «Здоровые», в некоторых исследуемых группах (группы 1, 4, 2, 3) количество CD4+Т клеток, то есть Th (T helper), увеличилось в 2,8-4,2 раза ($p < 0,001$).

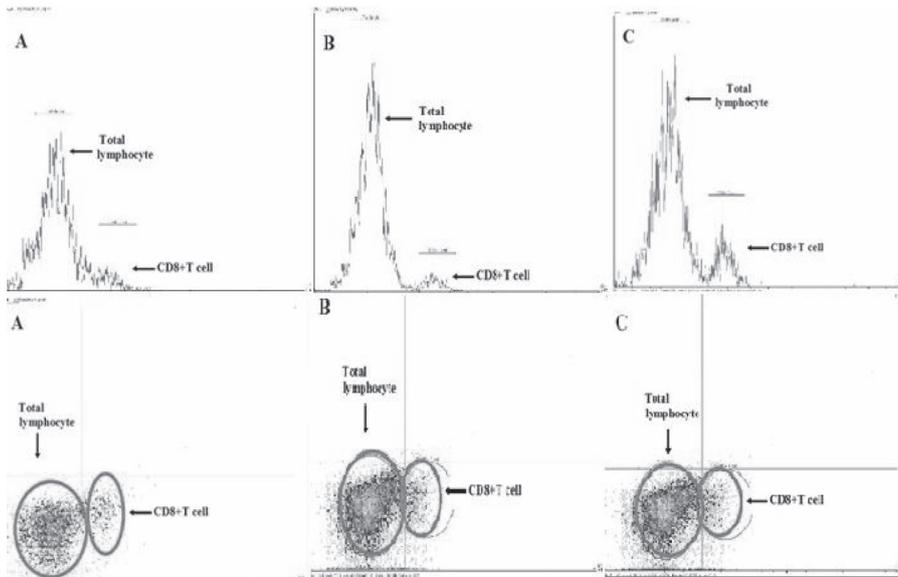
Результаты изучения количества CD8+Т клеток в крови лабораторных животных, определенного методом проточной цитометрии, в некоторых исследуемых группах представлены на рисунке 2.

Количество CD8+Т клеток в крови лабораторных животных, по сравнению с группой «Здоровые» (105 кл/мкл), в исследуемой группе «Стандарт-1» (Салимон) достигло 166 кл/мкл (увеличение в 1,58 раза, $p > 0,05$), в группе «Стандарт-2» (иммунал) – 148 кл/мкл (увеличение в 1,4 раза), в «Группе-1» (солянка лиственничнолистная + астрагал монгольский) – 337 кл/мкл (увеличение возросло в 3,2 раза, $p < 0,001$), в «Группе-3» (солянка лиственничнолистная + девясил высокий) – 271 кл/мкл (увеличение в 2,58 раза, $p < 0,001$), в «Группе-4» (солянка лиственничнолистная + остролодочник ложножелезистый) – 236 кл/мкл (увеличение в 2,24 раза, $p < 0,001$), в «Группе-2» (солянка лиственничнолистная + родиола розовая) – 227 кл/мкл (увеличение в 2,16 раза, $p < 0,001$), в «Группе-5» (родиола розовая + астрагал монгольский) – 171 кл/мкл (увеличе-



Примечание: А – CD4+Т клетки мышей группы «Здоровые», В – CD4+Т клетки мышей группы «Стандарт-1» (Салимон), С – CD4+Т клетки мышей «Группы-3» (солянка лиственничнолистная + девясил высокий).

Рис. 1. Гистограмма CD4+Т клеток периферической крови подопытных групп.



Примечания: А – CD8+Т клетки мышей группы «Здоровые», В – CD8+Т клетки мышей группы «Стандарт-1» (Салимон), С – CD8+Т клетки мышей «Группы-3» (солянка листовничнолистная + девясил высокий).

Рис. 2. Гистограмма CD8+Т клеток периферической крови подопытных животных.

ние в 1,6 раз, $p > 0,05$), в «Группе-7» (астрагал монгольский + остролодочник ложножелезистый) – 158 кл/мкл (увеличение в 1,5 раза, $p > 0,05$), в «Группе-6» (родиола розовая + остролодочник ложножелезистый) – 129 кл/мкл (увеличение в 1,22 раза, $p > 0,05$).

При сравнении группы «Здоровые» с подопытными животными некоторых групп (группы 2, 4, 3, 1), количество CD8+Т клеток, то есть CTL (Cytotoxic T lymphocyte) клеток, повысилось в 2,16-3,2 раза ($p < 0,001$), что может свидетельствовать о том, что комплексные средства из растений, использованные в перечисленных группах животных, оказывают выраженное цитотоксическое действие (CTL) на инфицированные и опухолевые клетки.

Соотношение CD4/CD8 Т клеток является главным показателем, определяющим состояние иммунной системы. Поэтому мы провели сравнение этого соотношения в исследуемых группах. Результаты представлены на рисунке 3.

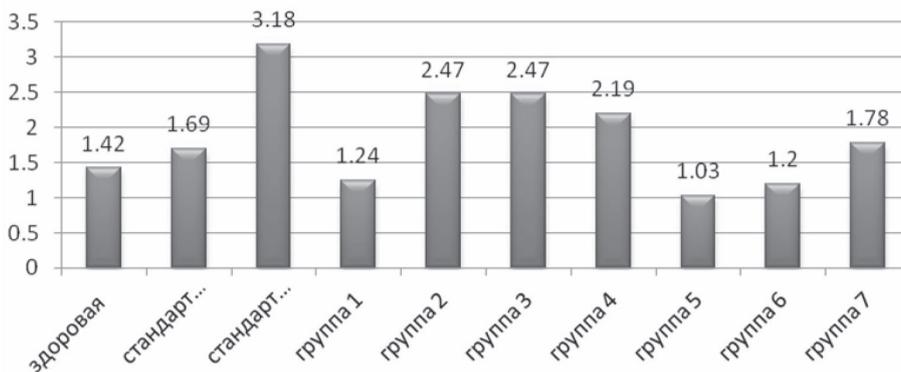


Рис. 3. Соотношение CD4/CD8 Т клеток в исследуемых группах животных.

Соотношение CD4/CD8 Т клеток крови лабораторных животных, по сравнению с данным показателем группы «Здоровые», в исследуемых группах составило: в группе «Стандарт-2» (иммунал) $3,18 \pm 0,62$ (увеличение в 2,2 раза, $p < 0,05$), в группе «Стандарт-1» (салимон) – $1,69 \pm 0,42$ (увеличение 1,2 раза, $p < 0,05$), в «Группе-2» – $2,47 \pm 0,27$; в «Группе-3» – $2,47 \pm 0,92$. Соотношение CD4/CD8 Т клеток в «Группе-4» ($2,19 \pm 1,49$) повысилось в 1,74 раза; в «Группе-7» ($1,78 \pm 0,39$) повысилось в 1,54 раза ($p > 0,05$). У подопытных животных «Группы-1», «Группы-5», «Группы-6» соотношение CD4/CD8 Т клеток, по сравнению с группой «Здоровые», не изменилось или даже понизилось ($p > 0,05$), что, вероятно, свидетельствует о том, что лекарственные сборы из растительного сырья, использованные в этих группах, не обладают иммун-

ностимулирующим действием на подопытных животных.

Известно, что главным показателем состояния иммунной системы является соотношение CD4/CD8 Т-клеток. Было установлено, что соотношение CD4/CD8 Т-клеток у мышей породы C57BL/6J, C57BR/cdJ, B6D2F1 и CbyB6F1 составляет 1-2 [6].

В исследованиях монгольских исследователей Б. Хонгорзул и С. Чимэдцэрэн (2013), соотношение CD4/CD8 Т клеток у мышей здоровой группы было равно $1,52 \pm 0,05$ [6].

В наших исследованиях показано, что соотношение CD4/CD8 Т клеток у мышей группы «Здоровые» равно $1,42 \pm 0,33$, это соответствует показателю, полученным в вышеуказанной работе.

Монгольские ученые П. Болормаа и М. Амбага (1996) в своих исследованиях давали подопытным белым мышам через рот 3%-й водной настой Солянки листовничнолистной по 0,1 мл и сравнивали его действие с контрольной группой животных. Количество спленцитов выросло с $33,6 \pm 2,94 \times 10^6$ кл/мл до $49,7 \pm 3,53 \times 10^6$ кл/мл (увеличение в 1,47 раза). Введение подопытным белым мышам через рот 1,5%-го водного настоя Остролодочника ложножелезистого по 0,1 мл, по сравнению с контрольной группой, привело к возрастанию количества спленцитов с $33,6 \pm 2,94 \times 10^6$ кл/мл до $47,0 \pm 2,58 \times 10^6$ кл/мл (увеличение в 1,39 раза). У животных, которым давали смесь настоев Солянки листовничнолистной и Остролодочника ложножелезистого, по сравнению с контрольной группой животных, количество спленцитов выросло с $33,6 \pm 2,94 \times 10^6$ кл/мл до $62,8 \pm 4,9 \times 10^6$ кл/мл (увеличение в 1,87 раз). На основании чего был сделан вывод о том, что смеси настоев различных лекарственных растений оказывают большее иммуностимулирующее действие, чем эти растения в отдельности [3].

В наших исследованиях, у лабораторных животных, входивших в «Группу-4», получавших комбинацию настоев Солянки листовничнолистной и Остролодочника ложножелезистый (2:1), отношение CD4/CD8 Т клеток достигло $2,19 \pm 1,49$, что в 1,54 раза больше чем у животных контрольной группы. Несмотря на использование других методов исследования, нами выявлено иммуностимулирующее действие данного лекарственного средства, что сопоставимо с результатами, полученными вышеуказанными авторами.

Нами показано, что соотношение CD4/CD8 Т клеток в крови животных группы «Стандарт-2» (иммунал) достигает $3,18 \pm 0,62$.

Соотношение CD4/CD8 Т клеток в крови животных в «Группе-3» (солянка листовничнолистная + девясил высокий) составило $2,47 \pm 0,92$, а в «Группе-2» (солянка листовничнолистная + родиола розовая) это соотношение равно $2,47 \pm 0,27$. На основании этих данных можно предположить, что указанные лекарственные составы оказывают иммуностимулирующее действие, сопоставимое с известным иммуномодулятором «Имунал».

В результате нашего исследования показано, что следующие составы растений: солянка листовничнолистная и девясил высокий (в соотношении 1:1), солянка листовничнолистная и родиола розовая (1:2), солянка листовничнолистная и остролодочник ложножелезистый (2:1) обладают иммуностимулирующим действием на лабораторных жи-

вотных, которое может быть связано с повышением активности перехода клеток иммунной системы (CD4+T, CD8+T) из костного мозга в периферическую кровь. Относительно слабым иммуностимулирующим действием на подопытных животных обладают комбинации настоев растений: солянка

лиственничнолистная и астрагал монгольский (в соотношении 2:1), родиола розовая и астрагал монгольский (1:1), родиола розовая и остролодочник ложножелезистый (2:1), астрагал монгольский и остролодочник ложножелезистый (2:1).

ЛИТЕРАТУРА

1. *Батбаатар Г.* Иммуитет и контроль лечения остеомиелита: Диссертация кандидатская. – Улан-Батор, 2000.
2. *Батбаатар Г., Цогтсайхан С., Чимэдиэрэн С.* Иммунология. – Улан-Батор, 2011.
3. *Болормаа П.* Изучение иммуотропного действия Солянки лиственничнолистной (*Salsola laricifolia* Turcz. ex.Litu) и Остролодочника ложножелезистого (*Oxytropis pseudoglandulosa* Gontsch). Диссертация на соискание ученой степени доктора ветеринарных наук. – Улан-Батор, 1996.
4. *Левента А.И., Одиноц А.Д., Охремчук Л.В., Усов Л.А.* Влияние извлечений из горноколосника и рододендрона адамса на поведенческие реакции лабораторных животных // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2010. – Т. 95. №4. – С.103-105.
5. *Лигаа У., Даваасурэн Б., Нинжил Н.* Применение Монгольских лекарственных растений в восточной и северной народной медицине. – Улан-Батор, 2005.
6. *Хайдав Ц., Алтанчимэг Б., Варламова Т.С.* Лекарственные растения в Монгольской медицине. – Улан-Батор: Академия наук МНР, 1985. – 390 с.
7. *Хонгорзул Б.* Результат изучения влияния Сапожниковой

- растопыренной (*Saposhnikovia divaricata*) на модели воспаления суставов у подопытных мышей. Диссертация на соискание ученой степени магистра медицинских наук. – Улан-Батор, 2013.
8. *Benson J.M., Pokorny A.J., Rhule A., et al.* Echinacea purpurea extracts modulate murine dendritic cell fate and function // Food Chem Toxicol. – 2010. – Vol. 48. №5. – P.1170-1177.
9. *Evans H. G., Suddason T., Jackson I., et al.* Optimal induction of T helper 17 cells in humans requires T cell receptor ligation in the context of Toll-like receptor-activated monocytes // Proc. Nat. Acad. Sci. USA. – 2007. – Vol. 104. – P.17034-17039.
10. *Mice O., Men N.* Differences between Mouse and Human Immunology // J. Immunol. – 2004. – Vol. 172. – P.2731-2738.
11. *Prinsen M., de Vries I.J., Torensma R., et al.* Humoral and cellular immune responses after influenza vaccination in patients with chronic fatigue syndrome // BMC Immunology. – 2012. – Vol. 13. – P.71.
12. *Yan R., Zhong W., Zhu Y., Zhang X.* Trichosanthin-Stimulated dendritic cells Induce a type 2 helper T Lymphocyte response through the OX40 ligand // J. Investig. Allergol. Clin. Immunol. – 2012. – Vol. 22. №7. – P.491-500.

REFERENCES

1. *Batbaatar G.* Immunitet and control of treatment of an osteomyelitis: Thesis candidate. – Ulan Bator, 2000. (in Mongolian)
2. *Batbaatar G., Tsogtsaykhan S., Chimedtseren S.* Immunologiya. – Ulan-Bator, 2011. (in Mongolian)
3. *Bolormaa P.* Studying of immunotropny action of Solyanka of listvennichnolistny (*Salsola laricifolia* Turcz.ex.Litu), and Ostrolodochnik of lozhnozhelezisty (*Oxytropis pseudoglandulosa* Gontsch). The thesis on competition of a scientific degree of the doctor veterinary sciences. – Ulan Bator, 1996. (in Mongolian)
4. *Leventa A.I., Odinets A.D., Ohremchuk L.V., Usov L.A.* Influence of extractions from orostachys spinosa (pallas) fch. and rhododendron Adams on behavioural reactions in laboratorial animals // Sibirskij Medicinskij Zurnal (Irkutsk). – 2010. – Vol. 95. №). – P.103-105. (In Russian)
5. *Ligaa U., Davaasuren B., Ninzhil N.* Application of the Mongolian herbs in east and northern traditional medicine. – Ulan Bator, 2005. (in Mongolian)
6. *Haydav C.B., Altanchimeg B., Varlamova T.S.* Herbs in the Mongolian medicine. – Ulan Bator: MNR Academy of Sciences, 1985. – 390 p. (in Mongolian)

7. *Hongorzul B.* Rezultat of studying of influence of Sapozhnikova of spread wide (*Saposhnikovia divaricata*) on model of an inflammation of joints at experimental mice. The thesis on competition of a scientific degree of the master of medical sciences. – Ulan Bator, 2013. (in Mongolian)
8. *Benson J.M., Pokorny A.J., Rhule A., et al.* Echinacea purpurea extracts modulate murine dendritic cell fate and function // Food Chem Toxicol. – 2010. – Vol. 48. №5. – P.1170-1177.
9. *Evans H. G., Suddason T., Jackson I., et al.* Optimal induction of T helper 17 cells in humans requires T cell receptor ligation in the context of Toll-like receptor-activated monocytes // Proc. Nat. Acad. Sci. USA. – 2007. – Vol. 104. – P.17034-17039.
10. *Mice O., Men N.* Differences between Mouse and Human Immunology // J. Immunol. – 2004. – Vol. 172. – P.2731-2738.
11. *Prinsen M., de Vries I.J., Torensma R., et al.* Humoral and cellular immune responses after influenza vaccination in patients with chronic fatigue syndrome // BMC Immunology. – 2012. – Vol. 13. – P.71.
12. *Yan R., Zhong W., Zhu Y., Zhang X.* Trichosanthin-Stimulated dendritic cells Induce a type 2 helper T Lymphocyte response through the OX40 ligand // J. Investig. Allergol. Clin. Immunol. – 2012. – Vol. 22. №7. – P.491-500.

Информация об авторах:

Батсүх Цэрэндолгор – аспирант Фармацевтического Института Монгольского Государственного Медицинского Университета, преподаватель Института «Монос», Монголия, 211137, Улан-Батор, район Сонгинохайрхан - 20, кольцо Сонсголона - 4/А. Тел. +976-11-634640, +976-88823311, e-mail: Dodko06@yahoo.com; Санжжав Цэцэгмаа – проф., к.фарм.н.; Готов Чойжамц – проф., к.м.н.; Лувсан Хурэлбаатар – проф., к.фарм.н.; Лувсанням Лхагва – академик АНМ, проф., д.м.н.; Бадраа Нарангэрэл – к.вет.н.; Цэрэндаш Чимгээ – к.вет.н.

Information About the Authors:

Batsuh Tserendolgor – graduate Pharmaceutic Institute of the Mongolian State Medical University, lecturer at the Institute “monos”, Mongolia, 211137, Ulaanbaatar, district Songinohayrhan - 20 ring Songolona - 4/A. Tel. +976-11-634640, +976-88823311, e-mail: Dodko06@yahoo.com; Sanzhzhav Tsetsegmaa – Professor, Candidate of Pharmaceutical Sciences (Ph.D); Ready Choyzhamts – Professor, Ph.D. (Ph.D); Luvsan Hurelbaatar – Professor, Candidate of Pharmaceutical Sciences (Ph.D); Luvsannyam Lhagva – ASM Academician, Professor, Doctor of Medical Sciences. (Sc.D); Badran Narangerel – Candidate of Veterinary Sciences (Ph.D); Tserendash Chimgee – Candidate of Veterinary Sciences (Ph.D).

ВОЛОДУШКА КОЗЕЛЕЦЕЛИСТНАЯ: КОМПОНЕНТНЫЙ СОСТАВ ЭФИРНОГО МАСЛА НАДЗЕМНОЙ ЧАСТИ

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 володушки козелецелистной (*Bupleurum scorzoneraefolium*), полученного методом исчерпывающей гидропародистиляции. В составе масла идентифицировано 44 компонента. Основными компонентами масла являются транс- β -оцимен (12,8%), гермакрен Д (12,1%), лимонен (11,0 %) и β -мирцен (10,8%).

Ключевые слова: *Bupleurum scorzoneraefolium*, володушка козелецелистная, эфирное масло, компонентный состав, хромато-масс-спектрометрия.

BUPLEURUM SCORZONERAEFOLIUM: THE COMPONENT COMPOSITION OF ESSENTIAL OIL FROM ABOVE-GROUND PART

I.D. Zykova, A.A. Yefremov
(Siberian Federal University, Krasnoyarsk, Russia)

Summary. By means of the method GC-MS was investigated the component composition of essential oil from aboveground part of *Bupleurum scorzoneraefolium*, cultivated in the vicinity of Krasnoyarsk. 44 components of the essential oil were identified. The main components were trans- β -ocimene (12,8%), germacrene D (12,1%), limonene (11,0%) and β -myrcene (10,8%).

Key words: *Bupleurum scorzoneraefolium*, essential oil, component composition, method GC-MS.

Володушка козелецелистная (*Bupleurum scorzoneraefolium* L.), получившая в народной медицине название волчьего дуба, – многолетнее полукарпическое травянистое растение семейства Зонтичных высотой до 70 см. Вид распространен на Алтае, в Туве, а также в степных районах Красноярского края, в Прибайкалье и Зауралье, реже в Приморье и Приамурье. Отдельные фрагменты ареала отмечены в Монголии и Китае [1].

Растение содержит аскорбиновую кислоту, каротин, флавоновые гликозиды и сапонины, дубильные вещества и эфирные масла [3], часто применяется в сложных рецептах в традиционной медицине стран Азии в качестве тонизирующего и общеукрепляющего средства. Корни володушки козелецелистной в китайской и корейской медицине используют при импотенции, а также как мочегонное и противовоспалительное средство [8]. Работами сибирских ученых выявлено желчегонное и сокогонное действие надземных частей *B.scorzonerifolium* на желудок, поджелудочную железу и печень [4].

Обширный ареал и популярность в народной медицине создают объективные предпосылки для детального изучения володушки козелецелистной с целью внедрения в медицинскую практику. Ранее авторами был исследован компонентный состав эфирного масла володушки золотистой сибирского региона [2]. Из доступной научной литературы авторам встретилась только одна [6], посвященная исследованию состава эфирного масла корней *B.scorzonerifolium*, произрастающей в Китае. В представленной работе впервые приводятся результаты хромато-масс-спектрометрического анализа эфирного масла надземной части *B.scorzonerifolium*, произрастающей в Красноярском крае.

Цель работы: получить эфирное масло из надземной части *Bupleurum scorzoneraefolium* и методом хромато-масс-спектрометрии исследовать его компонентный состав.

Материалы и методы

Исследуемый материал (надземную часть *B.scorzonerifolium*) собирали в сухую погоду в фазу цветения в июле 2013 г. в окрестностях г. Красноярск. Заготовленные образцы сушили на воздухе при температуре окружающей среды в затененном месте.

Эфирное масло получали методом исчерпывающей гидропародистиляции из предварительно измельченного воздушно-сухого сырья. Продолжительность процесса гидропародистиляции составила 6 часов. Хромато-масс-спектрометрический анализ проводили на хроматографе Agilent Technologies 7890 A с квадрупольным масс-

Таблица 1
Компонентный состав эфирного масла *B.scorzonerifolium*

№ п/п	Линейный индекс удерживания	Компонент	Содержание, %
1	932	α -Пинен	1,0
2	973	Сабинен	2,9
3	975	β -Пинен	0,9
4	995	β -Мирцен	10,8
5	1010	3-Карен	1,1
6	1017	α -Терпинен	0,9
7	1024	p-Цимол	7,1
8	1028	Лимонен	11,0
9	1033	Бензиловый спирт	1,5
10	1038	цис- β -Оцимен	1,4
11	1041	Салициловый альдегид	0,4
12	1048	транс-β-Оцимен	12,8
13	1058	γ -Терпинен	2,9
14	1088	Терпинолен	0,5
15	1100	Линалоол	2,2
16	1101	Периллен	0,5
17	1177	Терпинен-4-ол	2,0
18	1191	α -Терпинеол	0,4
19	1192	Метилсалицилат	0,6
20	1197	Дигидроцитронеллол	0,6
21	1378	α -Копаен	0,9
22	1385	Геранилацетат	0,4
23	1391	n-Октилбутаноат	0,8
24	1392	β -Элемен	1,0
25	1412	Изокариофиллен	1,9
26	1423	Линалилбутаноат	0,6
27	1444	транс- β -Фарнезен	0,6
28	1445	Изогермакрен D	1,7
29	1484	Гермакрен D	12,1
30	1500	Бициклогермакрен	1,6
31	1518	(Z)- γ -Бисаболен	0,8
32	1527	δ -Кадинен	2,0
33	1565	β -Калакорен	0,4
34	1568	Минтоксид	2,0
35	1580	Спатуленол	3,0
36	1586	Кариофиллен оксид	1,6
37	1604	(Z)-Изоэлемицин	0,7
38	1640	Изоспатуленол	0,5
39	1643	τ -Кадинол	1,1
40	1649	δ -Кадинол	0,5
41	1658	α -Кадинол	1,9
42	1684	(E)-Азарон	1,0
43	1686	эпи- α -Бисаболен	1,0
44	1712	Пентадеканаль	1,3
ИТОГО			99,9

Примечание: Прочерк означает содержание компонента менее 0,1%.

спектрометром MSD 5975 С в качестве детектора. Колонка кварцевая НР-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 мин.), программируемый нагрев 50-270°C со скоростью 4°C в минуту, изотермический режим при 270°C в течение 10 мин.

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) [7], а также атласа масс-спектров и линейных индексов удерживания [5]. При полном совпадении масс-спектров и времен удерживания идентификация считалась окончательной.

Результаты и обсуждение

Полученный образец эфирного масла представляет собой легко подвижную жидкость светло-зеленого цвета легкой

воды. Малое количество полученного масла не позволило нам определить его физико-химические параметры (плотность, показатель преломления). Согласно данным хромато-масс-спектрометрического анализа в эфирном масле *V. scorzoniferifolium* содержится более 40 компонентов, большинство из которых являются терпеноидами. 44 компонента, составляющих 99,9% от суммы всех компонентов масла, являются известными соединениями и легко идентифицируются (табл. 1).

Доминирующими компонентами эфирного масла наземной части володушки козелецелистной являются *транс*- β -оцимен (12,8%), гермакрен Д (12,1%), лимонен (11,0%) и β -мирцен (10,8%). В составе масла полностью отсутствуют кариофиллен и бициклосоесквифелландрен, являющиеся, согласно [2], основными компонентами эфирного масла наземной части володушки золотистой Сибирского региона, что свидетельствует о своеобразии исследуемого вида.

Таким образом, в результате выполненной работы впервые методом хромато-масс-спектрометрии изучен компонентный состав володушки козелецелистной, произрастающей в Сибирском регионе.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ареалы лекарственных и родственных растений СССР. – Ленинград, 1983. – 208 с.
2. Зыкова И.Д., Ефремов А.А. Изучение компонентного состава эфирного масла и минерального состава володушки золотистой сибирского региона // Химия растительного сырья. – 2013. – №1. – С.119-124.
3. Махов А.А. Зеленая аптека. – Красноярск: Книжное изд-во, 1993. – 528 с.
4. Минаева В.Г. Лекарственные растения Сибири. – Новосибирск: изд-во СО АН СССР, 1970. – 271 с.

5. Ткачев А.В. Исследование летучих веществ растений. – Новосибирск: Наука, 2008. – 969 с.
6. Li X., He Z., Bi K., et al. Essential oil analyses of the root oils of *Bupleurum* species from China // Journal of Essential oil research. – 2007. – Vol. 19. №3. – P.234-238.
7. McLafferty F.W. The Wiley. NBS Registry of Mass Spectral Data; Wiley. – London: Interscience, 1989. – 563 p.
8. Pharmacopoeia of the peoples Republic of China. – Guangzhou: Guangdong science and technology Press, 1992.

REFERENCES

1. Habitats and related medicinal plants of the USSR. – Leningrad, 1983. – 208 p. (in Russian)
2. Zykova I.D., Yefremov A.A. The study of chemical composition of essential oil from above-ground parts of *Bupleurum aureum* // Chemistry of plant raw materials. – 2013. – №1. – P.119-124. (in Russian)
3. Machov A.A. Green Pharmacy. – Krasnoyarsk: Book Publishers, 1993. – 528 p. (in Russian)
4. Minayeva V.G. Medicinal Plants of Siberia. – Novosibirsk: Publishing House of SB RAS, 1970. – 271 p. (in Russian)

5. Tkachev A.V. Study plant volatiles. – Novosibirsk: Nauka, 2008. – 969 p. (in Russian)
6. Li X., He Z., Bi K., et al. Essential oil analyses of the root oils of *Bupleurum* species from China // Journal of Essential oil research. – 2007. – Vol. 19. №3. – P.234-238.
7. McLafferty F.W. The Wiley. NBS Registry of Mass Spectral Data; Wiley. – London: Interscience, 1989. – 563 p.
8. Pharmacopoeia of the peoples Republic of China. – Guangzhou: Guangdong science and technology Press, 1992.

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:

Zykova Irina Dementiyevna – PhD, assistant professor, associate professor, 660074, Krasnoyarsk, Kirenskogo st., 26, Department of Chemistry, Tel. (391) 2497559, e-mail: izykova@sfu-kras.ru; Yefremov Alexander – PhD, Prof. department, head of the laboratory.

СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ

© КАМЕКА А.Л., ЛЕОНОВА С.Н., ДАНИЛОВ Д.Г., РЕХОВ А.В. – 2014
УДК 616.728.4-001.5-002.2-089.844

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ КОСТНОЙ ПЛАСТИКИ ДЛЯ ЗАМЕЩЕНИЯ КОСТНЫХ ДЕФЕКТОВ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ГНОЙНОЙ ИНФЕКЦИИ

Алексей Леонидович Камека, Светлана Николаевна Леонова,
Дмитрий Геннадьевич Данилов, Алексей Владимирович Рехов
(Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии СО РАМН,
директор – чл.-корр. РАМН, д.м.н., проф. Е.Г. Григорьев)

Резюме. Приводится результат лечения пациента, который при падении с высоты получил закрытый перелом костей левой голени, осложнившийся вялотекущей хронической гнойной инфекцией коленного сустава с образованием дефекта бедренной кости. В клинике Научного центра реконструктивно-восстановительной хирургии выполнено оперативное лечение с использованием пластики дефекта аутокостью, позволившее получить хороший клинический результат.

Ключевые слова: костная пластика, хроническая гнойная инфекция, костный дефект.

BONE PLASTIC FOR BONE DEFECTS REPLACEMENT IN CHRONIC PURULENT INFECTION

A.L. Kameka, S.N. Leonova, D.G. Danilov, A.V. Rekhov
(Scientific Center of Reconstructive and Restorative Surgery SB RAMS, Russia)

Summary. The article present the description of treatment of the patient Zh., who after falling from height received closed fracture of the left shin, which was complicated by torpid chronic infection of knee joint with formation of femoral defect. Surgical treatment with application of bone autograft, performed in the in-patient department of Scientific Center of Reconstructive and Restorative Surgery, made it possible to achieve a good clinical result.

Key words: bone plastics, chronic purulent infection, bone defect.

При лечении пациентов с хронической гнойной инфекцией костей и суставов в нашей клинике используются различные методики санационных операций и чрескостного остеосинтеза [3]. Применение традиционных и разработанных нами методов лечения позволяет достигнуть стойкой ремиссии гнойного процесса, сращения переломов и замещения дефектов костей [2].

Приводим собственное клиническое наблюдение.

Пациент Ж., 1954 года рождения, в 2004 г. в результате падения с высоты 2-х метров получил закрытый перелом верхней трети обеих костей левой голени. Лечился по месту жительства на скелетном вытяжении, затем в чрескостном аппарате «бедро – голень» в течение пяти месяцев, перелом сросся, аппарат демонтирован. Через 2 недели после демонтирования аппарата в верхней трети левой голени открылись свищи с серозно-гнойным отделяемым. Лечился самостоятельно, свищи закрылись через три месяца. С 2008 г. стала беспокоить боль в области левого коленного сустава, периодически возникало воспаление. Лечился самостоятельно, передвигался с ограничением нагрузки на левую ногу. С начала 2013 г. боль в коленном суставе значительно усилилась, стала носить постоянный характер. Появился отек, локальная гиперемия, гипертермия в области левого коленного сустава, в средней и нижней трети левого бедра, ограничение движений, функции опоры и ходьбы, вечерние подъемы температуры до 37,5°.

В связи с развитием хронического гнойного процесса в области левого коленного сустава и левого бедра 08.04.2013 г. был госпитализирован в клинику НЦРВХ СО РАМН на оперативное лечение. Диагноз: хронический пиогенный артрит левого коленного сустава в фазе нестойкой ремиссии. Хронический травматический остеомиелит средней трети – нижней трети левой бедренной кости в фазе нестойкой ремиссии. Консолидированный перелом проксимального эпиметастадиафиза левой большеберцовой кости. Комбинированная контрактура левого коленного сустава. Стойкий болевой синдром. Регионарный остеопороз (рис. 1).

10.04.2013 г. выполнена операция: некрсеквестрэктомия, резекция левого коленного сустава. Резекция патологического очага средней трети – нижней трети левой бедренной кости через краевой дефект. Пластика дефекта бедренной кости аутокостью. Комбинированный чрескостный остеосинтез



Рис. 1. Рентгенограммы больного Ж. до операции:
а – прямая проекция; б – боковая проекция.

«бедро – голень» слева.

Под спинномозговой анестезией после обработки операционного поля, под жгутом, медиальным парапателлярным разрезом длиной 17 см с послойным рассечением мягких тканей осуществлен доступ к левому коленному суставу. Рубцово-измененная утолщенная до 2-2,5 см синовиальная оболочка по передней и боковым поверхностям сустава иссечена.

При ревизии: сустав запаян плотным рубцом, в полости сустава небольшое количество желтоватой мутной жидкости с хлопьями. Хрящевой покров на большеберцовой кости отсутствует на ¼ суставной поверхности, резецирован при помощи ложек и долот до субхондральной кости. В области наружного мыщелка бедренной кости суставная поверхность разрушена, субхондральная кость не кровоточит, пропитана гноем – резецирована при помощи костных ложек, фрез, долот.

В дистальной половине бедренной кости обширная внутрикостная некротическо-гнойная полость размером 25x3 см, заполненная 70 мл густого зеленого гноя, множеством губчатых секвестров, рубцами, гнойными грануляциями.

Патологическое содержимое полости удалено при помощи костных ложек, долот, фрез (рис. 2).



Рис. 2. Интраоперационное фото внутрикостной полости бедренной кости больного Ж.

Стенки полости обработаны фрезами различного диаметра до хорошо кровоточащей кости. Полностью секвестрировавшаяся часть наружного мыщелка бедра удалена, при этом сформировался дефект кости размером 4 см на 3 см, сообщающийся с обширной внутрикостной полостью. Рана промыта растворами антисептиков, вакуумирована, дренирована перфорированным трубчатым дренажом.

После удаления хрящевого покрова надколенник рассечен продольно долотами на 2 части (рис. 3).



Рис. 3. Интраоперационное фото дефекта бедренной кости и фрагмента надколенника больного Ж.

Латеральная часть надколенника (аутокость) погружена в дефект наружного мыщелка бедренной кости (рис. 4).

Аутокость фиксирована спицей с упором VIII, 10^{*}-4. Медиальная часть надколенника фиксирована по передней поверхности к мыщелкам бедра консолью VIII, II, 60^{*}. Бедренная и большеберцовая кости адаптированы под контролем зрения. Гемостаз. Швы на рану.

Левая нижняя конечность фиксирована чрескостным аппаратом «бедро – голень».

Схема чрескостного остеосинтеза бедра и голени по методу унифицированного обозначения чрескостного остеосинтеза [1].

Бедро III, 8, 90⁰; 10, 90⁰. V, 9, 90⁰ VIII, 9- 3; 11, 60⁰ (консоль);
1/4 /220 180 180

Голень III, 2-8; 4-10; VI, 2-8; 4-10;
160 160

Дана компрессия в аппарате в области левого коленного сустава 1 см. Аппарат стабилизирован. Асептические повязки (рис. 5).

В послеоперационном периоде осложнений не было. Проведен курс антибактериальной, антикоагулянтной, противовоспалительной, сосудистой, реологической терапии, курс лазеротерапии на область левого коленного сустава. Выполнялись перевязки с раствором бетадина.



Рис. 4. Интраоперационное фото погруженного в дефект бедренной кости фрагмента надколенника больного Ж.

Послеоперационная рана зажила первичным натяжением, швы сняты на 16 сутки. Дренаж удален на 20 сутки. Пациент обучен ходьбе в чрескостном аппарате, выписан на амбулаторный этап наблюдения.



а б

Рис. 5. Рентгенограммы больного Ж. после операции: а – прямая проекция; б – боковая проекция.

Через 4 месяца после операции состоялся анкилоз левого коленного сустава, достигнута полная ремиссия гнойного процесса. После проведения контрольной рентгенографии и клинической пробы 15.08.2013 г. аппарат был демонтирован,



а б

Рис. 6. Рентгенограммы больного Ж. после демонтажа аппарата: а – прямая проекция; б – боковая проекция.

патологической подвижности в зоне анкилоза нет (рис. 6).

В результате проведенного лечения было достигнуто полноценное замещение костного дефекта бедренной кости перемещенным фрагментом надколенника, сращение между большеберцовой и бедренной костью (анкилозирование коленного сустава), полное купирование некротически-

гнойногo процесса и восстановление опороспособности левой нижней конечности.

Использование костной аутопластики для замещения костных дефектов при хронической гнойной инфекции является методом выбора и может привести к хорошему клиническому результату.

ЛИТЕРАТУРА

1. Барабаш А.П., Соломин Л.Н. «Эсперанто» проведения чрескостных элементов при остеосинтезе аппаратом Илизарова. – Новосибирск: Наука, 1997. – 188 с.
2. Леонова С.Н., Рехов А.В., Камека А.Л. Способы оптимизации репаративного процесса у пациентов с переломами костей голени, осложненными хроническим травматическим остеомиелитом // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2013. – №1. – С.71-74.

3. Леонова С.Н., Рехов А.В., Камека А.Л. Хирургическое лечение больных с переломами костей голени, осложненными хроническим травматическим остеомиелитом // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2012. – №5. – С.117-120.

REFERENCES

1. Barabash A.P., Solomin L.N. "Esperanto" of transosseus elements insertion in external fixation by Ilizarov device. – Novosibirsk: Nauka, 1997. – 188 p. (in Russian)
2. Leonova S.N., Rekhov A.V., Kameka A.L. Methods of optimization of reparative process in patients with fractures of shin bones complicated with chronic traumatic osteomyelitis // Sibirskij medicinskij zurnal (Ikrutsk). – 2013. – №1. – P.71-74. (in Russian)

3. Leonova S.N., Rekhov A.V., Kameka A.L. Surgical treatment of patients with fractures of shin bones complicated with chronic traumatic osteomyelitis // Sibirskij medicinskij Zurnal (Ikrutsk). – 2012. – №5. – P.117-120. (in Russian)

Информация об авторах:

Камека Алексей Леонидович – к.м.н., научный сотрудник; Леонова Светлана Николаевна – к.м.н., ведущий научный сотрудник, 664003, Иркутск, ул. Борцов Революции, 1, тел. (3952) 290364, e-mail: scrrs.irk@gmail.com; Данилов Дмитрий Геннадьевич – к.м.н., заведующий отделением гнойной хирургии №2, ведущий научный сотрудник; Рехов Алексей Владимирович – к.м.н., старший научный сотрудник.

Information About the Authors:

Kameka Aleksey Leonidovich – MD, PhD, scientific worker of Scientific Center of Reconstructive and Restorative Surgery SB RAMS; Leonova Svetlana Nikolayevna – MD, PhD, leading scientific worker of Scientific Center of Reconstructive and Restorative Surgery SB RAMS, Bortsov Revolutsii Str., 1, Irkutsk, 664003, Russia, tel. (3952) 290364, e-mail: scrrs.irk@gmail.com; Danilov Dmitriy Gennadyevich – MD, PhD, head of the unit of purulent surgery N 2, leading scientific worker of Scientific Center of Reconstructive and Restorative Surgery SB RAMS; Rekhov Aleksey Vladimirovich – MD, PhD, senior scientific worker.

© АХМЕДОВ В.А., СЕЗИНА И.А., КЕРУЧЕНКО А.Л., СМЕРНОВА Т.В., КУЗОВКИН А.Л., КУРГАНСКИЙ С.Д., КОЗАРЬ Т.В., ОЖЕРЕЛЬЕВА М.С. – 2014
УДК: 616.61-003.4-053.1-036.1-053.9-005.2

РЕДКИЙ КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ВРОЖДЕННОГО ПОЛИКИСТОЗА ПОЧЕК У ПАЦИЕНТКИ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА

Вадим Адильевич Ахмедов¹, Инесса Анатольевна Сезина², Александр Леонидович Керученко², Татьяна Вячеславовна Смирнова², Александр Николаевич Кузовкин², Сергей Дмитриевич Курганский², Татьяна Владимировна Козарь², Марина Сергеевна Ожерельева²

¹Омская государственная медицинская академия, ректор – д.м.н., проф. А.И. Новиков;
²Клиническая Медико-санитарная часть № 9 города Омска, гл. врач – к.э.н. Ю.В. Шаповалов

Резюме. В статье приводится случай врожденного поликистоза почек у пациентки пожилого возраста терапевтического отделения. В течение длительного времени пациентка наблюдалась у врачей поликлиники, которые выявили сердечно-сосудистую патологию. Проводилась терапия антиангинальными, антигипертензивными препаратами. А между тем, имеющийся у данной пациентки врожденный поликистоз почек протекал параллельно кардиальной патологии, усугублял течение артериальной гипертензии за счёт подключения почечного звена – активации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, что вызывало недостаточный контроль за цифрами артериального давления, несмотря на активную антигипертензивную терапию. Формирование у пациентки внезапно появившихся симптомов хронической почечной недостаточности и выраженного пиелонефрита привело к поиску острой хирургической патологии, а после того как она была исключена, при проведении обследования выявились характерные признаки врожденного поликистоза почек и подтвердились признаки хронической почечной недостаточности, приведшей к формированию отека мозга и смерти пациентки.

Ключевые слова: врожденный поликистоз почек, пожилой возраст.

A RARE CASE OF CONGENITAL KIDNEY CYSTIC DISEASE IN A WOMAN OF ELDERLY AGE

V.A. Akhmedov¹, I.A. Sezina², A.L. Keruchenko², T.V. Smirnova², A.N. Kuzovkin², S.D. Kurganskiy², T.V. Kozar², M.S. Ozherelieva²

¹Omsk State Medical Academy; ²Clinical Medical Sanitary Department № 9 of the city of Omsk, Russia)

Summary. In the paper is presented a clinical case of congenital kidney cystic disease in the patient of therapeutic department of the elderly age. During a long time of observation in out patient department it was diagnosed only clinical manifestation of heart and vascular pathology and the therapy was conducted with antianginal and hypotensive medications. Meanwhile in the patients there occurred the congenital kidney cystic disease that aggravated the arterial hypertension with

activation of the renin – angiotensin – aldosterone mechanism, that resulted in inadequate control of high blood pressure, despite the active therapy. The sudden manifestation of the chronic renal failure symptoms led to search of urgent surgical conditions. After the urgent surgical conditions were excluded, during the further investigation the signs of the congenital kidney cystic disease were revealed and the existence of chronic renal failure was confirmed, that led to brain edema formation and the death.

Key words: congenital kidney cystic disease, elderly age.

Врожденный поликистоз почек представляет собой довольно редкое заболевание, клинические проявления которого часто возникают в молодом и среднем возрасте [1,2]. Представленное клиническое наблюдение демонстрирует клинический случай врожденного поликистоза почек у больной пожилого возраста, клинически протекавший под «маской» ишемической болезни сердца и артериальной гипертензии.

Больная К., 77 лет поступила 27 января 2012 года в 1 хирургическое отделение Клинической медико-санитарной части № 9 города Омска с диагнозом, направившего учреждения: Ишемическая болезнь сердца. Мерцательная аритмия тахисистолическая форма. Артериальная гипертензия III стадии, риск 4, Хроническая сердечная недостаточность II-I стадии, III функциональный класс.

Больная поступила с жалобами на общую слабость, подъем температуры до 39°C. Со слов больной в течение нескольких дней отмечалась рвота, общая слабость, повышение артериального давления до 180/100 мм рт.ст. В течение суток острая хирургическая патология была исключена и больная была переведена в терапевтическое отделение.

Из анамнеза: длительное время страдала артериальной гипертензией, ишемической болезнью сердца, находилась на терапии антигипертензивными, антиангинальными препаратами у участкового терапевта.

При проведении обследования в терапевтическом отделении было выявлено: в общем анализе крови – гемоглобин 74 г/л, эритроциты – $2,45 \times 10^{12}/л$, скорость оседания эритроцитов – 18 мм/ч, лейкоциты – $9,8 \times 10^9/л$, анизоцитоз – ++, нормоциты – 1:100, моноциты – 6, сегментированные – 84, лимфоциты – 10.

В биохимическом анализе крови: общий белок – 64 г/л, мочевины – 37,6 ммоль/л, креатинин – 1506,0 мкмоль/л.

При проведении пробы Реберга: клубочковая фильтрация – 30,3 мл/мин, креатинин – 981 мкмоль/л, минутный диурез – 0,51 мл/мин.

В анализе мочи по Нечипоренко – лейкоциты 330000, эритроциты – 15000 в 1 миллилитре мочи.

При фиброгастродуоденоскопии выявлены недостаточность кардии, грыжа пищеводного отверстия диафрагмы I степени, острые (геморрагические) эрозии желудка, дуоденит. При ультразвуковом исследовании органов брюшной полости обнаружены признаки поликистоза почек, диффузных изменений в печени, поджелудочной железе.

Проводилась терапия антигипертензивными, антиангинальными препаратами. Несмотря на активную терапию при явлениях отека головного мозга 10 февраля 2012 наступила смерть.

На основании результатов обследования был выставлен диагноз:

– Основное заболевание: Врожденный поликистоз почек, взрослый тип.

– Осложнения основного заболевания: Хроническая почечная недостаточность (Мочевина крови – 37,6 ммоль/л, креатинин крови – 1506 мкмоль/л от 08 февраля 2012 г.; проба Реберга от 01 февраля 2012 г. – 981 мкм/л). Хронический левосторонний пиелонефрит, обострение. Отек головного мозга.

– Сопутствующие заболевания: Атеросклероз аорты и церебральных артерий стадия IV, степень 3, степень stenosis I. Хронический простой бронхит в стадии ремиссии, эмфизема легких, пневмосклероз. Хронический панкреатит в стадии ремиссии. Грыжа пищеводного отверстия диафрагмы. Железисто-стромальный полип эндометрия.

При патологоанатомическом исследовании было выявлено:

Полость черепа: Кости черепа целы. Твердая мозговая оболочка сероватая, блестящая, не напряжена. Мягкая мозговая оболочка влажная, полнокровная, блестящая. Рельеф извилин несколько сглажен, на нижней поверхности полушарий мозжечка линии вклинения. На разрезе по мето-

ду Флексига ткань мозга влажная полнокровная, с четкой структурой. Отмечается истончение серого вещества до 0,2 см. Желудочки мозга умеренно расширены, эпендима их сероватая, блестящая. Сосудистые сплетения серовато-красноватые. Масса мозга 1250 г. Артерии основания мозга уплотнены, просвет их сужен за счет желтоватых бляшек на 40%.

Грудная полость: Органы сформированы правильно. Листки плевры гладкие, блестящие. Свободной жидкости нет. Легкие выполняют плевральные полости. Сердце визуально увеличено. Листки перикарда гладкие, блестящие, в полости следы прозрачной желтоватой жидкости.

Брюшная полость: Органы сформированы правильно. Листки брюшины и сальника гладкие, блестящие. Петли кишечника лежат свободно, тощая кишка спавшаяся, подвздошная и толстая умеренно раздуты. В полости следы прозрачной желтоватой жидкости. Печень на 3 сантиметра выступает из-под реберной дуги.

Сердечно-сосудистая система: Интима аорты желтоватая с большим количеством желтоватых полос и бляшек, некоторые бляшки изъязвлены. При разрезании стенки аорты в брюшном отделе и в области бифуркации слышен характерный хруст. Площадь поражения 70%. Венечные артерии извиты, проходимы, просвет их сужен желтоватыми бляшками на 80%. Почечные, мезентеральные артерии уплотнены, просвет их не сужен. Сердце массой 480 грамм, толщина левого желудочка 1,7 сантиметра, правого 0,4 сантиметра. Полости сердца расширены. В полостях сердца густки темно-красного цвета. Пристеночный эндокард полупрозрачный, клапаны сердца шероховатые, неравномерно уплотнены, подвижны. Интима основного ствола легочной артерии сероватая, гладкая, просвет ее свободен. Миокард на разрезе, красновато-коричневый, волокнистый, неравномерно кровенаполнения, с умеренным количеством белесоватых прожилок. Селезенка массой 120 грамм, плотной консистенции, гладкая, на разрезе вишневого цвета с синюшным оттенком, пульпа соскоба не дает.

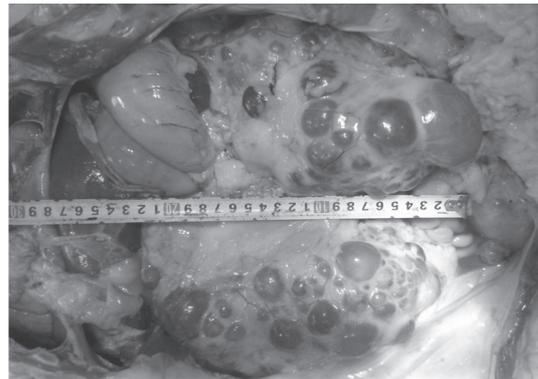


Рис. 1. Кистозные полости обеих почек, заполненные геморрагическим содержимым.

Мочевыделительная система: Почки массой 929 грамм, представлены множественными многокамерными кистообразными полостями с прозрачным жидким содержимым, отдельные кистообразные полости заполнены геморрагическим содержимым (рис. 1). Размер правой почки 16x8x5 сантиметра, левой – 21x9x5 сантиметра. На разрезе паренхима правой почки не определяется, паренхима левой почки серого цвета, толщиной 2,5 сантиметра участками деструкции с густым гнойным содержимым диаметром до 1,0 сантиметра, границы между корковым и мозговым веществом нет (рис. 2). Слизистая лоханок и мочеточников тускловатая, полнокровная. Слизистая мочевого пузыря серовато-красноватая, складчатая.



Рис. 2. Участки деструкции с густым гноевидным содержимым диаметром до 1,0 сантиметра, границы между корковым и мозговым веществом нет.

Результаты гистологического исследования:

Головной мозг: сосуды расширены, полнокровны. Периваскулярный и перинейроцеллюлярный отек. Дистрофические изменения нейронов.

Сердце: Сосуды расширены, полнокровны, в просветах стазы эритроцитов. Отмечается отек стромы. Гипертрофия, фрагментация и разволокнение кардиомиоцитов. Гиперхромия ядер кардиомиоцитов. Умеренное разрастание соединительнотканых волокон.

Легкие: Сосуды расширены, полнокровны. Межальвеолярные капилляры расширены, перерастянуты, полнокровны. Отдельные альвеолы эмфизематозно расширены, поля ателектазов. Выраженное разрастание соединительнотканых волокон вокруг сосудов, бронхов и в паренхиме органа. Очаги кровоизлияний.

Печень: Центральные вены расширены, полнокровны, по периферии очаги диадезных кровоизлияний. Гепатоциты с признаками умеренной белковой дистрофии. Слабое разрастание соединительной ткани вокруг портальных трактов с незначительной лимфоцитарной инфильтрацией.

Желудок: Острый эрозивный дефект.

Поджелудочная железа: Сосуды расширены, полнокровны. Выраженный склероз вокруг портальных трактов и паренхимы органа. Выраженный липоматоз. Аутолитические изменения.

Почки: Паренхима почек резко склерозирована, сосудистые клубочки отечны. Большинство клубочков склерозированы. Канальца с признаками атрофии, в просвете гомогенное эозинофильное содержимое. В паренхиме очагово-диффузная лимфоцитарная инфильтрация, мелкие участки петрификации. Определяются участки кровоизлияния с фибриноидом. Ткань почек замещена кистообразными полостями, стенка которых представлена фиброзной тканью, в просвете гомогенное эозинофильное содержимое. Стенки сосудов склерозированы, в просвете стазы эритроцитов. В паренхиме левой почки определяется массивная нейтрофильная инфильтрация, очаги гнойного расплавления.

Селезенка: Склероз и гиалиноз стенок сосудов. Паренхима обильно инфильтрирована.

Таким образом, представленная клиническая демонстрация характеризует особенность течения врожденного поликистоза почек у больной геронтологического возраста. В течение длительного времени данная больная наблюдалась у врачей поликлиники, которые акцентировали своё внимание на сердечно-сосудистую патологию, которая является ведущей в клинической картине большинства геронтологических больных. Больная получала терапию антиангинальными, антигипертензивными препаратами, так как все клинические проявления указывали на обычное течение распространённой в данном возрасте кардиальной патологии. А между тем, имеющийся у данной больной врожденный поликистоз почек протекал параллельно кардиальной патологии, усугублял течение артериальной гипертензии за счёт подпочечного почечного звена – активации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, что приводило к недостаточному контролю уровня артериального давления, несмотря на активную антигипертензивную терапию. Только при формировании у больной хронической почечной недостаточности и выраженного пиелонефрита клиническая картина изменилась с нарастанием лихорадочного синдрома, выраженной астенизации, рвоты, нарастания показателей артериального давления, что привело к поиску острой хирургической патологии, а после того как она была исключена, при проведении обследования выявились характерные признаки врожденного поликистоза почек и подтвердились признаки хронической почечной недостаточности, приведшей к формированию отека мозга и смерти больной.

ЛИТЕРАТУРА

1. Васина Т.Н., Круглый В.И., Ставцева С.Н. и др. Врожденные пороки развития органов мочевой системы – актуальная проблема нефрологии и педиатрии // Ученые записки Орловского государственного университета. Серия: Естественные, технические и медицинские науки. – 2012. – №6-1. – С.220-223.
2. Волынец Л.И., Нарезкин Д.В., Толкачев А.Н. и др. Поликистоз почек: современное состояние проблемы // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. – 2011. – №2. – С.47-52.

3. Казакова Р.В., Калягин А.Н., Рожанский А.А., Пошкайте И.А. Клиническое наблюдение поликистоза печени и почек // Клинико-эпидемиологические и этно-экологические проблемы заболеваний органов пищеварения: Материалы одиннадцатой Восточно-Сибирской гастроэнтерологической конференции с международным участием, 24-25 мая 2011 года, г. Иркутск и Забайкальской конференции «Актуальные проблемы гастроэнтерологии», 27-28 мая 2011 года, Чита. – Красноярск, 2011. – С.191-194.

REFERENCES

1. Vasina T.N., Krugliy V.I., Stavtseva S.N., et al. Congenital kidneys viciis – the actual problem of nephrology and pediatrics // Uchenye zapiski Orlovskogo gosudarstvennogo universiteta. Seria Estestvennyye, tehnicheckie I medicinskie nauki. – 2012. – № 6-1. – P.220-223.
2. Volynec L.I., Narezkin D.V., Tolkachev A.N., et al. Kidney polycystic: the current problem statement // Vestnik Smolenskoy gosudarstvennoy medicinskoj akademii. – 2011. – №2. – P.47-52.

3. Kazakova R.V., Kalyagin A.N., Rozhansky A.A., Poshkajte I.A. Clinical observation of polycystic liver and kidneys // Clinical and epidemiological and ethno-ecological problems of digestive diseases: Proceedings of the Eleventh East Siberian gastroenterology conference with international participation, 24-25 May 2011, Irkutsk and Transbaikalian conference "Actual problems of gastroenterology", 27-28 May 2011 Chita. – Krasnoyarsk, 2011. – P.191-194.

Информация об авторах:

Ахмедов Вадим Адильевич – д.м.н., профессор кафедры, 644043, Омск, ул. Ленина, 12, ОГМА, тел. (3812) 534290, e-mail v_akhmedov@mail.ru; Сезина Инесса Анатольевна – врач-патологоанатом, 644099, улица 5-я Кордная, 73, тел. (3812) 561439; Керученко Александр Леонидович – к.м.н., заведующий терапевтическим отделением, тел. (3812) 561442; Смирнова Татьяна Вячеславовна – заместитель главного врача по терапии, тел. (3812) 561425; Кузовкин Александр Николаевич – заведующий патологоанатомическим отделением, тел. (3812) 561439; Курганский Сергей Дмитриевич – врач-терапевт, тел. (3812) 561442; Козарь Татьяна Владимировна – заведующий приемным отделением, тел. (3812) 561438;

Information About the Authors:

Akhmedov Vadim Adilevich – MD, Ph.D., Professor, 644043, Omsk, Lenina st., 12, Omsk State Medical Academy, tel. (3812) 534290, e-mail v_akhmedov@mail.ru; Sezina Inessa Anatolievna – physician of the pathological anatomy Department; Keruchenko Alexander Leonidovich the chief of the therapy Department; Smirnova Tatyana Vyacheslavovna – Therapy Department supervisor; Kuzovkin Alexander Nikolaevich – the chief of the pathological anatomy Department; Kurganskiy Sergey Dmitrievich – physician of the therapy Department; Kozar Tatyana Vladimirovna – the chief of the admission Department; Ozherelieva Marina Sergeevna – physician of the therapy Department.

© КАЛИНИН А.А., БЫВАЛЬЦЕВ В.А., СОРОКОВИКОВ В.А., БЕЛЫХ Е.Г., ГРИГОРЬЕВ Е.Г. – 2014
УДК: 616.711-007.55-089.84

СЛУЧАЙ УСПЕШНОЙ РЕДУКЦИИ КИФОТИЧЕСКОЙ ДЕФОРМАЦИИ ПОЗВОНКА С ПОМОЩЬЮ СТЕНТОПЛАСТИКИ У ПАЦИЕНТА С ТРАВМАТИЧЕСКИМ КОМПРЕССИОННЫМ ПЕРЕЛОМ ПЯСНИЧНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ

Андрей Андреевич Калинин^{2,4}, Вадим Анатольевич Бывальцев^{1,2,3,4}, Владимир Алексеевич Сороковиков^{1,2,3,4}, Евгений Георгиевич Белых¹, Евгений Георгиевич Григорьев^{1,4}

(¹Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии СО РАМН, директор – чл.-корр. РАМН Е.Г. Григорьев; ²Дорожная клиническая больница ОАО «РЖД», гл. врач – Е.А. Семенищева; ³Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования, ректор – д.м.н., проф. В.В. Шпрах; ⁴Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов)

Резюме. Коррекция посттравматической деформации и стабилизация поврежденного сегмента играют важную роль в лечении и профилактике осложнений после травматических компрессионных переломов тел позвонков. Возможности редукции деформации при применении комбинации расширяющегося титанового кейджа с введением костного цемента в тело позвонка (стентопластики) в полной мере не изучены. В статье приведен клинический пример успешной редукции кифотической деформации с помощью стентопластики у пациента с травматическим А1 компрессионным переломом позвонка поясничной локализации. Выводы: При травматических А1 компрессионных переломах стентопластика позволяет выполнить коррекцию кифотической деформации в раннем периоде позвоночной травмы и достичь значительной редукции угла кифоза.

Ключевые слова: вертебропластика, компрессионный перелом, стентопластика, костный цемент.

CASE OF SUCCESSFUL KYPHOTIC VERTEBRAL DEFORMATION REDUCTION USING STENTOPLASTY IN THE PATIENT WITH TRAUMATIC COMPRESSION FRACTURE OF LUMBAR SPINE

A.A. Kalinin^{2,4}, V.A. Byvaltsev^{1,2,3,4}, V.A. Sorokovikov^{1,2,3,4}, E.G. Belykh¹, Ye.G. Grigoryev^{1,4}

(¹Scientific Center of Reconstructive and Restorative Surgery, Siberian Branch, Russian Academy of Medical Science, Irkutsk; ²Railway Clinical Hospital, Irkutsk; ³Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education; ⁴Irkutsk State Medical University, Russia)

Summary. Posttraumatic deformity correction and injured segment stabilization play an important role in the treatment and complication prevention of the traumatic compression fractures of vertebral bodies. The possibilities of deformation reduction using vertebroplasty and a combination of distractive titanium cage implantation with bone cement inflation in the vertebral body (stentoplasty) are not fully studied. A clinical case of successful kyphotic deformation reduction using stentoplasty in the patient with traumatic A1 compression vertebral fracture of lumbar spine is presented in the article. Conclusion: In traumatic vertebral A1 compression fractures, stentoplasty allows to correct of kyphotic deformity in the early period of the spinal trauma and achieve significant change of the kyphosis angle.

Key words: vertebroplasty, compression fracture, stentoplasty, bone cement.

Позвоночно-спинномозговая травма составляет от 1,5 до 4% от общего числа травм мирного времени [3], по частоте встречаемости превалирует поясничная локализация повреждения – до 54,9% [1]. В основе определяющей тактики лечения пациентов с травматическими переломами тел позвонков лежит концепция биомеханической стабильности, которая базируется на механизме травмы и морфологических изменениях поврежденных анатомических структур [4]. По классификации F. Magerl самыми распространенными повреждениями (до 66%) грудного и поясничного отделов позвоночника являются переломы позвонков с компрессией передних опорных элементов [10]. Учитывая отсутствие поражения связочного аппарата переломы тел позвонков типа А принято считать стабильными, в связи с чем подходы к лечению таких пациентов являются неоднозначными [2]. Посттравматическая кифотическая деформация, возникающая при этом, за счет компрессии элементов позвоночного канала способствует развитию вторичных неврологических осложнений [6,13]. С целью усиления прочности и восстановления высоты тела поврежденного позвонка в клиническую практику внедрен метод баллонной кифопластики [8,9]. Но в связи с частичной потерей редукции кифоза после

извлечения баллона, коррекция деформации не всегда является успешной [9,12].

Поиск новых технологических решений направленных на полноценное устранение кифотической деформации привел к разработке кифопластики дистракционным кейджем [7,15], именуемой рядом авторов как «стентирование» и «стентопластика» [11,14].

Таким образом, внедрение малотравматичных методик, способствующих ранней редукции посттравматической деформации для полноценной социальной и трудовой реабилитации, на сегодняшний день получило активное развитие [9,11]. В статье описан случай успешной редукции кифотической деформации с помощью стентопластики у пациента с компрессионным переломом L₅ позвонка.

Клиническое наблюдение. Пациент О., 51 год. Диагноз: компрессионный перелом L₅ позвонка I ст. (АО А1). Синдром люмбагии. Выраженный болевой и мышечно-тонический синдромы.

Пациент предъявлял жалобы на боли в поясничной области, усиливающиеся при статических и динамических нагрузках. Из анамнеза установлено, что вышеперечисленные жалобы стали беспокоить после падения с высоты собствен-

ного роста на ягодичцы. Самостоятельное лечение нестероидными противовоспалительными средствами малоэффективно. Осмотрен хирургом поликлиники, направлен для госпитализации в нейрохирургическое отделение.

При осмотре движения в поясничном отделе позвоночника ограничены, резко болезненны. Дефанс паравертебральных мышц поясничного отдела позвоночника III ст. Локальная болезненность при пальпации остистых отростков L₄, L₅, S₁ позвонков. Сухожильные рефлексы нижних конечностей D = S живые. Мышечный тонус в конечностях не изменен. Сила в ногах D = S 5 баллов. Сенсорного, моторного дефицита и тазовых нарушений на момент осмотра не выявлено нет.

На дооперационной поясничной спондилограмме (рис. 1а) верифицирован компрессионный перелом L₄ I ст. (A1 тип). Пациенту выполнено оперативное вмешательство – чрезкожная бипедикулярная установка стентов Osseofix, вертебропластика тела L₄ позвонка полиметилакрилатным костным цементом Osseofix+. После обработки операционного поля раствором антисептика 2-хкратно под контролем ЭОП при помощи канюли для биопсии совместно со спицей Кишинера осуществлен пункционный доступ к ножке L₄ позвонка справа. Затем при помощи ручного бура по направляющей спице сформирован правосторонний транспедикулярный костный ход до передней трети тела L₄ позвонка. Под контролем ЭОП по проводнику имплантирован стент Osseofix 5,5 мм справа, с последующей его дилатацией.

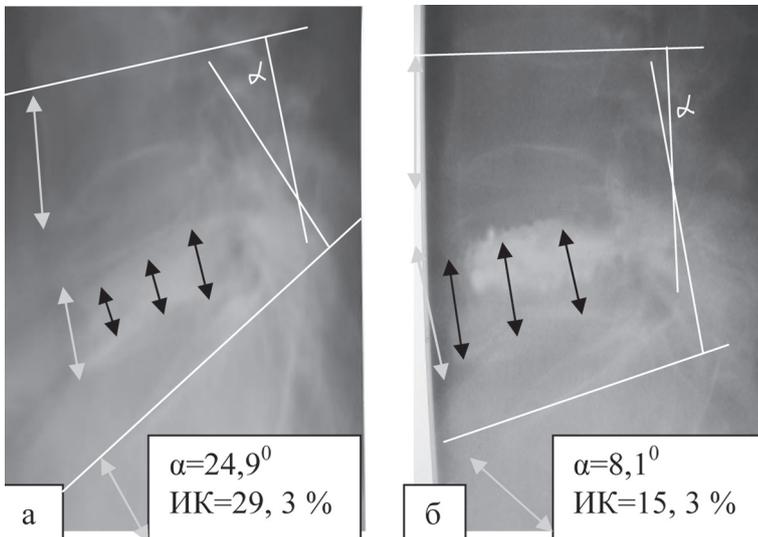


Рис. 1. Рентгенограмма поясничного отдела позвоночника пациента О. в боковой проекции до операции: а – компрессионный A1 перелом тела L₄ позвонка (α – 24,9°, ИК – 29,3%), б – после стентопластики тела L₄ позвонка (α – 8,1°, ИК – 15,3%). Отмечается стойкое уменьшение кифотической деформации поврежденного отдела позвоночника.

Аналогичная процедура стентирования осуществлена с контралатеральной стороны. Рентген-контроль: имплантаты установлены симметрично, перелома тела не выявлено. С использованием фирменного набора игл, мандренов, смесителей, дозаторов и нагнетателей бипедикулярно, на третьей минуте после смешивания, выполнена вертебропластика тела L₄ позвонка полиметилакрилатным костным цементом Osseofix+. Рентген-контроль, костный цемент в пределах тела позвонка, распределится равномерно, миграции нет. В

течение всей операции с пациентом осуществлялся вербальный контакт. Состояние после операции стабильное, без неврологического дефицита и боли. Одиночные швы на кожу.

При выписке, на 4 сутки после операции, состояние пациента удовлетворительное. В неврологическом статусе при объективном, клиническом обследовании, оценке по ВАШ, шкале Макнаб – полный регресс болевой симптоматики. Пациент вернулся к прежней трудовой деятельности, связанной с умеренным физическим трудом, через 3 недели после операции. На контрольном осмотре через 6 месяцев данные клинико-неврологического осмотра соответствуют норме.

На поясничной спондилограмме через 6 месяцев после вмешательства операции (рис. 1б) посттравматической деформации, а также деструкции костной ткани вокруг имплантатов не выявлено.

Хирургическое лечение компрессионных переломов тел позвонков направлено на устранение кифотической деформации с предотвращением формирования пери- и послеоперационных осложнений [8]. Оптимизация результатов оперативных вмешательств привела к разработке нового способа хирургической коррекции пациентов с компрессионными переломами тел позвонков, устраняющего недостатки известных систем и заключающегося в ведении кейджа-стента с последующим его расширением [7,11,15]. Имеются единичные сведения об эффективности применения дистракционных кейджей Osseofix® за рубежом [5], в русскоязычной литературе опубликованных клинических серий не найдено. По мнению S.A. Ender [5] коррекция кифотической деформации в среднем составляет с 12,3° до 10,8°.

В описанном клиническом случае у пациента с травматическим компрессионным переломом поясничной локализации после стентопластики достигнута значимо большая редукция кифотической деформации позвонка с 24,9° до 8,1°. Возможная причина такого различия связана с тем, что группа иностранных исследователей производила стентопластику пациентам с компрессионными переломами на фоне остеопороза, а в представленном случае причиной перелома тела позвонка являлась механическая травма. В связи с чем, можно сделать предположение о более успешной редукции деформации поврежденного сегмента у пациентов с отсутствием остеопоротических изменений тел позвонков.

Учитывая новизну применения стентопластики, сведения об её отдаленной эффективности в настоящий момент отсутствуют. Таким образом, существует необходимость в дальнейшем изучении результатов применения комбинации дистракционного кейджа с введением костного цемента в тело позвонка. Это позволит объективизировать показания и противопоказания к применению стентопластики при различных нозологических формах, сопровождающихся снижением прочности костной ткани.

Таким образом, комбинация дистракционного титанового стента с введением костного цемента в тело позвонка при травматическом A1 компрессионном переломе тела L₄ позвонка позволила эффективно выполнить коррекцию кифотической деформации в раннем периоде позвоночной травмы.

Работа выполнена при поддержке грантов Президента Российской Федерации МД-6662.2012.7 и СП-156.2013.4.

ЛИТЕРАТУРА

1. Журавлев С.М., Новиков П.Е., Теодоридис К.А. и др. Статистика переломов позвоночника // Всероссийская научно-практическая конференция, посвящённая 50-летию Новосибирского НИИТО: тезисы докладов. – Новосибирск, 1996. – С.129-130.
2. Макиров С.К., Гончаров Н.Г., Голубев В.Г. и др. Стентопластика в комбинации с биорезорбируемым цементом при переломах тел позвонков // Хирургия позвоночника. – 2013. – №1. – С.15-20.
3. Рерих В.В., Рахматиллаев Ш.Н., Жеребцов С.В. Вертебропластика в восстановлении опороспособности центральной колонны // Всероссийская научно-практическая

конференция с международным участием, посвященная 15-летию создания отделения нейрохирургии: Тезисы докладов. – Курган, 2008. – С.89.

4. Denis F., Willen J.A., Gaekwad U.H., Kakulas B.A. Acute burst fractures. A comparative analysis of a modern fracture classification and pathologic findings // Clin. Orthop. – 1992. – P.169-175.

5. Ender S.A., Wetterau E., Ender M., Kühn J.P., et al. Percutaneous Stabilization System Osseofix® for Treatment of Osteoporotic Vertebral Compression Fractures – Clinical and Radiological Results after 12 Months // PLoS One. – 2013. – Vol. 8. №6. – P.e65119

6. Faciszewski T., Winter R.B., Lonstein J.E., et al. The surgical and medical perioperative complications of anterior spinal fusion surgery in the thoracic and lumbar spine in adults: A review of 1223 procedures // Spine. – 1995. – Vol. 20. – P.1592-1599.

7. Ghofrani H., Nunn T., Robertson C., Mahar A., Lee Y., et al. An Evaluation of fracture stabilization comparing Kyphoplasty and titanium mesh repair techniques for vertebral compression fractures. Is bone cement necessary? // Spine. – 2010. – Vol. 16. – P.768-773.

8. Hai Y., Chen X.M., Wu J.G., Liu Y.Z., et al. Kyphoplasty for treatment of non-osteoporotic thoracolumbar compressive fractures: analysis of 17 cases // Zhonghua Yi Xue Za Zhi. – 2006. – Vol. 86. №43. – P.3035-3038.

9. Li X., Yang H., Tang T., Qian Z., Chen L., et al. Comparison of Kyphoplasty and Vertebroplasty for Treatment of Painful Osteoporotic Vertebral Compression Fractures: Twelve-month Follow-up in a Prospective Nonrandomized Comparative Study // J. Spinal Disord Tech. – 2012. – Vol. 25. – P.142-149.

10. Magerl F., Aebi M., Gertzbein S.D., et al. A comprehensive

classification of thoracic and lumbar injuries // Eur. Spine J. – 1994. – Vol. 3. – P.184-201.

11. Matejka J., Zeman J., Belatka J., et al. Vertebral body augmentation using a vertebral body stent // Acta Chir Orthop Traumatol Cech. – 2011. – Vol. 78 (suppl. 5). – P.442-446.

12. McGirt M.J., Parker S.L., Wolinsky J.P., et al. Vertebroplasty and kyphoplasty for the treatment of vertebral compression fractures: an evidenced-based review of the literature // Spine J. – 2009. – Vol. 9. – P.501-508.

13. Polly D.W., Klemme W.R., Shawen S. Management options for the treatment of post-traumatic thoracic kyphosis // Semin. Spine Surg. – 2000. – Vol. 12. – P.110-116.

14. Rotter R., Martin H., Fuerderer S., et al. Vertebral body stenting: a new method for vertebral augmentation versus kyphoplasty // Eur Spine J. – 2010. – Vol. 19. – P.916-923.

15. Upasani V.V., Robertson C., Lee D., et al. Biomechanical comparison of Kyphoplasty versus a titanium mesh implant with cement for stabilization of vertebral compression fractures // Spine. – 2010. – Vol. 19. – P.1783-1788.

REFERENCES

1. Zhuravliov S.M., Novikov P.E., Teodoridis K.A., et al. Statistics of spinal fractures // Vserossiyskaya nauchno-practich. konferencia, posvyashchennaya 50-letiu Novosibirskogo NIITO: tezisi dokladov. – Novosibirsk, 1996. – P.129-130. (in Russian)

2. Makirov S.K., Goncharov N.G., Golubev V.G. et al. Stentoplasty in combination with bioresorptive cement in vertebral fractures // Hirurgia pozvonochnika. – 2013. – №1. – P.15-20. (in Russian)

3. Rerikh V.V., Rakhmatillayev Sh.N., Zherebtsov S.V. Vertebroplasty in reconstruction of supporting ability of ventral column // Vserossiyskaya nauchno-prakticheskaya konferencia s mezhdunarodniv uchastiyem, posv. 15-letiu sozdaniya otdelenia neyrorirurgii: tezisi dokladov. – Kurgan, 2008. – P.89. (in Russian)

4. Denis F., Willen J.A., Gaekwad U.H., Kakulas B.A. Acute burst fractures. A comparative analysis of a modern fracture classification and pathologic findings // Clin. Orthop. – 1992. – P.169-175.

5. Ender S.A., Wetterau E., Ender M., Kühn J.P., et al. Percutaneous Stabilization System Osseofix® for Treatment of Osteoporotic Vertebral Compression Fractures – Clinical and Radiological Results after 12 Months // PLoS One. – 2013. – Vol. 8. №6. – P.e65119

6. Faciszewski T., Winter R.B., Lonstein J.E., et al. The surgical and medical perioperative complications of anterior spinal fusion surgery in the thoracic and lumbar spine in adults: A review of 1223 procedures // Spine. – 1995. – Vol. 20. – P.1592-1599.

7. Ghofrani H., Nunn T., Robertson C., Mahar A., Lee Y., et al. An Evaluation of fracture stabilization comparing Kyphoplasty and titanium mesh repair techniques for vertebral compression

fractures. Is bone cement necessary? // Spine. – 2010. – Vol. 16. – P.768-773.

8. Hai Y., Chen X.M., Wu J.G., Liu Y.Z., et al. Kyphoplasty for treatment of non-osteoporotic thoracolumbar compressive fractures: analysis of 17 cases // Zhonghua Yi Xue Za Zhi. – 2006. – Vol. 86. №43. – P.3035-3038.

9. Li X., Yang H., Tang T., Qian Z., Chen L., et al. Comparison of Kyphoplasty and Vertebroplasty for Treatment of Painful Osteoporotic Vertebral Compression Fractures: Twelve-month Follow-up in a Prospective Nonrandomized Comparative Study // J. Spinal Disord Tech. – 2012. – Vol. 25. – P.142-149.

10. Magerl F., Aebi M., Gertzbein S.D., et al. A comprehensive classification of thoracic and lumbar injuries // Eur. Spine J. – 1994. – Vol. 3. – P.184-201.

11. Matejka J., Zeman J., Belatka J., et al. Vertebral body augmentation using a vertebral body stent // Acta Chir Orthop Traumatol Cech. – 2011. – Vol. 78 (suppl. 5). – P.442-446.

12. McGirt M.J., Parker S.L., Wolinsky J.P., et al. Vertebroplasty and kyphoplasty for the treatment of vertebral compression fractures: an evidenced-based review of the literature // Spine J. – 2009. – Vol. 9. – P.501-508.

13. Polly D.W., Klemme W.R., Shawen S. Management options for the treatment of post-traumatic thoracic kyphosis // Semin. Spine Surg. – 2000. – Vol. 12. – P.110-116.

14. Rotter R., Martin H., Fuerderer S., et al. Vertebral body stenting: a new method for vertebral augmentation versus kyphoplasty // Eur Spine J. – 2010. – Vol. 19. – P.916-923.

15. Upasani V.V., Robertson C., Lee D., et al. Biomechanical comparison of Kyphoplasty versus a titanium mesh implant with cement for stabilization of vertebral compression fractures // Spine. – 2010. – Vol. 19. – P.1783-1788.

Информация об авторах:

Калинин Андрей Андреевич – врач нейрохирургического отделения, ассистент кафедры; Бывальцев Вадим Анатольевич – д.м.н., вед.н.с. НЦРВХ; профессор кафедры, заведующий нейрохирургическим отделением, 664082, Иркутск, а/я 62, e-mail: byval75vadim@yandex.ru, тел. (3952) 638528; Сороковиков Владимир Алексеевич – д.м.н., профессор, заместитель директора по научной работе, заведующий кафедрой, профессор кафедры; Белых Евгений Георгиевич – аспирант; Григорьев Евгений Георгиевич – член-корр. РАМН, директор НЦРВХ, заведующий кафедрой госпитальной хирургии с курсом нейрохирургии ИГМУ.

Information About the Authors:

Kalinin Andrey Andreyevich – a doctor of neurosurgical unit of Railroad Clinical Hospital, assistant lecturer of the department of hospital surgery with the course of neurosurgery on Irkutsk State Medical University; Bivalentsev Vadim Anatolyevich – MD, PhD, leading researcher of Scientific Center of Reconstructive and Restorative Surgery, professor of the department of traumatology, orthopedics and neurosurgery of Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education; professor of the department of hospital surgery with the course of neurosurgery on Irkutsk State Medical University; the head of the neurosurgical unit of Railroad Clinical Hospital (664082, Irkutsk, POB 62; e-mail: byval75vadim@yandex.ru; phone (3952) 638528; Sorokovikov Vladimir Alekseyevich – MD, PhD, professor, deputy director of Scientific Center of Reconstructive and Restorative Surgery, the head of the department of traumatology, orthopedics and neurosurgery of Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education; professor of the department of hospital surgery with the course of neurosurgery on Irkutsk State Medical University; Belikh Yevgeniy Georgievich – post-graduate student; Grigoryev Yevgeniy Georgievich – corresponding member of RAMS, director of Scientific Center of Reconstructive and Restorative Surgery, the head of the department of hospital surgery with the course of neurosurgery on Irkutsk State Medical University.

СТРАНИЦЫ ИСТОРИИ НАУКИ И ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

© НЕДЕЛЬКО Н.Ф. – 2014
УДК: 613.67:616-083:92

НЕКОТОРЫЕ ИСТОРИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ СТАНОВЛЕНИЯ И РАЗВИТИЯ СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКОЙ СЛУЖБЫ В ИРКУТСКОЙ ГУБЕРНИИ

Николай Федорович Неделько

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов,
кафедра судебной медицины с основами правообразования, зав. – д.м.н., проф. Ю.В. Солодун)

Резюме. В статье впервые акцентируется внимание на становлении и развитии судебно-медицинской службы в Иркутской губернии во взаимосвязи с развитием здравоохранения в регионе и стране. Страницы истории основаны на изучении опубликованных источников и архивных документов в Государственном архиве Иркутской области.

Ключевые слова: Иркутская губерния, судебно-медицинская служба, становление, развитие, архивные документы.

SOME HISTORICAL ASPECTS OF FORMATION AND DEVELOPMENT OF FORENSIC SERVICES IN THE IRKUTSK REGION

N.F. Nedel'ko

(Irkutsk State Medical University, Russia)

Summary. In the article for the first time the attention is focused on the formation and development of forensic services in the Irkutsk region in relation to the development of healthcare in the region and the country. The pages of history are based on a study of published sources and archival documents in the State Archives of the Irkutsk region.

Key words: Irkutsk Province, forensic service, formation, development, archival documents.

*Отыщи всему начало, и ты многое поймешь.
Козьма Прутков.
Конец всегда найти легче, нежели начало.
В.Пиккуль*

Как свидетельствует анализ историко-медицинских и судебно-медицинских источников, изучению истории отечественной судебно-медицинской службы посвящено ограниченное число работ [4,13,25,28,29,31]. Вместе с тем, к наиболее значимым исследованиям последних лет следует отнести следующие монографии и публикации [1,14,25,32].

Изменения в структуре и организации деятельности судебно-медицинских учреждений, по вполне понятным причинам, связаны с региональными политическими, экономическими и географическими особенностями. Не исключением является и судебно-медицинская служба Иркутской губернии. Чтобы достичь современного уровня, она прошла достаточно длительный и сложный путь становления и развития, реконструировать который отчасти попытались мы в этой статье. Однако изучение архивных материалов показало, что восстановить детально и в полном объеме историю становления и развития судебно-медицинской службы в Иркутской губернии практически невозможно.

Это связано с тем, что в 1879 г. Иркутск постигло страшное несчастье. Грандиозные и опустошительные пожары уничтожили наряду с другими архивами губернских учреждений и многие документы Врачебной управы.

Прежде чем приобрести современные географические очертания, территория Иркутской губернии неоднократно подвергалась административно-территориальным переустройствам.

В 1682 г. Иркутский острог становится центром воеводства. В 1686 г. к Иркутску были присоединены остроги: Верхотенский, Балаганский, Идинский, а также Бирюльская слобода. Так Иркутск получил статус города. В 1690 г. Иркутску был подчинен Нерчинский уезд, а в 1717 г. – Якутский уезд. В 1764 г. была образована Иркутская губерния, которая в 1783-1797 гг. переименована в Иркутскую область. В 1797 г. восстановлена Иркутская губерния, которая состояла из округов или уездов.

Реформой управления Сибири в 1892 г. Иркутская губерния вместо уездов была разделена на округа. В 1899 г. вновь был восстановлен Иркутский уезд, существовавший до 1926 г. В этом же году Иркутская губерния была упразднена, а ее территория разделена на 3 округа, входившие в Сибирский край с центром в Новосибирске. Иркутский округ с центром в Иркутске включал в себя бывшие уезды – Иркутский, Верхотенский и Зиминский и состоял из 12 районов. Иркутский округ ликвидирован в 1930 г. В этом же году был образован Восточно-Сибирский край с центром в Иркутске. В 1936 г. Восточно-Сибирский край переименован в Восточно-Сибирскую область.

Мы поставили перед собой цель – по возможности попытаться проследить процесс организационного становления и развития судебно-медицинской службы в Иркутской губернии. Вспомнить имена тех забытых или полужабытых врачей и ученых, которые после окончания Московской и Петербургской медико-хирургических академий, медицинских факультетов университетов в Дерпте, Юрьевске, Киеве, Казани, Томске поехали в Сибирь, в «страну каторги и ссылки», и, несмотря на все тяготы жизни, занимались сложной и повседневной работой, выполняя свой профессиональный долг городских, окружных, полицейских и сельских врачей.

Работа основана на изучении материалов Государственного архива Иркутской области (ГАИО). Нами были изучены материалы следующих фондов – №96 «Иркутский окружной судебно-полицейский врач» (1879-1895 гг.), №43 «Иркутская врачебная управа» (1798-1895 гг.), №32 «Иркутское губернское управление» (1859, 1879-1916 гг.).

Первыми законодательными актами, в которых впервые было предписано участие «лекаря» или «доктора» в разрешении специальных вопросов при судопроизводстве, в том числе предусматривалось и обязательное исследование мертвых тел в случаях насильственной смерти, стали – Артикул воинский 1714 г. и Морской устав 1720 г., разработанные Петром I [3,14].

Таким образом, узаконив обязательное вскрытие трупов в случаях насильственной смерти, Петром I были заложены процессуальные основы назначения, производства и оформления судебно-медицинской экспертизы, и тем самым положено начало организации российской судебно-медицинской службы.

Несколько десятилетий после издания уставов Петром I, узаконившим вскрытие мертвых тел, судебно-медицинская экспертиза в губерниях влчила жалкое существование. Недостаточное количество врачей, отсутствие пригодных для вскрытия трупов помещений и тайный инквизиционный суд, который не нуждался в научных доказательствах, сдерживали развитие судебно-медицинской службы во всех губерниях России.

В 1737 г. был издан указ «О содержании в знатных городах лекарей ...» [11,13,22,29,31]. Указ предусматривал укомплектовать врачами 56 городов, в том числе и Иркутск. Это было первое распоряжение об учреждении должности городского врача, которые должны были «свидетельствовать заболевших или битых, также внезапно умерших». Однако выполнение этого указа из-за отсутствия врачей длилось годами. В 1757 г. этот указ был повторен.

К сожалению, открывшиеся должности городских врачей замещались крайне медленно: даже в 1756 г. их было только 26. И дело было не в недостатке врачей – к тому времени русские госпитальные школы выпустили достаточное для этого количество специалистов. Многие городские магистраты считали городских врачей непозволительной «роскошью», и не хотели тратить деньги на их содержание и высказывались об упразднении должности лекаря. В 1767 г. в Законодательную комиссию поступило много писем такого рода, в том числе и из Иркутска [11].

В первой четверти XVIII в. впервые были созданы профессиональные полицейские органы. А уже в 1733 г. в 23 городах существовали полицейские конторы и вооруженные формирования. В следственном процессе полиция выполняла функции дознания.

Полиция в Иркутске была учреждена указом Правительствующего Сената в 1757 г. Первым иркутским полицмейстером был назначен секунд-майор Якутского полка в Петербурге И.И. Замощиков – сын тобольского дворянина, который вступил в должность 30 марта 1758 г. [8,19].

Первым городским лекарем Иркутска в 1742 г. был Иоганн Ваксман, который сначала принимал участие в экспедиции по поискам ревеня в Сибири. В Иркутске от прожил 25 лет, но авторитетом среди населения не пользовался; преимущественно лечил на дому государственных сановников, казенных служащих, купцов и других состоятельных граждан города [8,10,11,13].

19 октября 1764 г. был издан указ «Об учинении в Сибирском Царстве другой губернии, под названием Иркутской». На должность первого губернатора был назначен генерал-майор К.Л. фон Фрауендорф, который прибыл в Иркутск 15 марта 1765 г. «Он крепкою рукою принялся за устройство города, что жителям поначалу было в тягость, а после они признали это за полезное» [8,17].

В 1771 г. городской лекарь Кратче впервые в Восточной Сибири и Иркутске провел оспопрививание населению [16]. При губернаторе Ф.Н. Кличке в Иркутске городским врачом служил прибывший в 1779 г. штаб-лекарь Грунд [27]. В июне 1779 г. в Иркутске появилась сибирская язва, «...но старательными действиями докторов болезнь скоро прекратилась, она не имела губительных последствий» [15].

Таким образом, до учреждения врачебной управы в 1798 г. врачи в Иркутске не только выполняли свои профессиональные обязанности, но и, по-видимому, производили вскрытия трупов и освидетельствования живых лиц.

После окончания медицинского факультета Московского медицинского университета и защиты диссертации (1793 г.) И.О. Тимковский в июле 1795 г. был назначен врачом в Иркутское наместничество, где проработал полтора года. В 1804 г. он назначен был цензором в Петербурге, и у него впоследствии с А.С. Пушкиным были далеко непростые отношения (Зоркин В.И., 2010). Поистине, «бывают странные сближенья...».

В 1797 г. в каждой губернии России были созданы врачебные управы (ВУ). В состав последних входили – инспектор, оператор (хирург) и акушер, которые имели звание доктора или штаб-лекаря [8,10,13,14,23,31].

С учреждением ВУ изменилась и организация судебно-медицинской службы. Судебно-медицинские функции стали проводить в уездах уездные, в городах – городские, также, значительно реже, полицейские (санитарные) врачи. Их деятельность контролировали ВУ.

По сохранившимся свидетельствам известно, что ВУ не скоро стали тем, для чего предназначались. Так, в историческом очерке Ф.Я. Чистовича [30] отмечалось: «При самом учреждении Управ заботились больше о форме, чем о сущности дела. Трудно было укомплектовать их людьми ..., способными к предназначенному делу ... Все Управы предписано было открыть в одно и то же время, и они были открыты: но как? Какой-нибудь старый армейский лекарь ..., всю жизнь ограничивающийся лечебной практикой ..., не имевший ни малейшего понятия ни о медицинской администрации, ни о потребностях гражданского быта губернии и к тому же не знавший русского языка, был назначен единственным членом Управы, подписывал на листе бумаги, что он – Управа, и все принуждены были признавать его Управою и подчиняться всему, чтобы он ни вздумал приказать ... ВУ сделались ничем иным, как лишь новыми инстанциями бюрократической централизации и без всякой ответственности ...».

Особый интерес представлял тот факт, что указом об учреждении ВУ определялось производство вскрытия мертвых тел «... когда гнилость оных еще не коснулась, ибо в таком случае исследование не только сомнительно, но и совершенно неверным окажется».

16 января 1798 г. в Иркутске была учреждена Врачебная управа (ВУ), которая ведала всеми медицинскими делами в губернии. В состав ВУ тогда входили 3 врача: инспектор, доктор 7-го класса Ф. Реслейн, оператор, штаб-лекарь 7-го класса И. Шиллинг и акушер, штаб-лекарь А. Поддубный [10,27].

С 1822 г. Иркутская ВУ на правах особого учреждения входит в состав Иркутского губернского правления. Начальник ВУ являлся обязательным членом Общественного присутствия Иркутского губернского правления. Непосредственно делами ВУ занималось 1-ое отделение Иркутского губернского правления (Самоделькин В.А., ГАИО).

ВУ остро нуждались в медицинских кадрах. Не очень охотно ехали работать в Сибирь медики России. Поэтому согласно особому указу Сената от 1814 г. в Сибирских губерниях можно было привлекать на службу по специальности «ссылных медицинского звания людей».

Врачей было так мало, что с 1815 г. их стали отправлять «по распределению» из числа воспитанников учебных заведений на льготных условиях. «Лекарей, определенных в Сибирь на места с штатным жалованьем, ... награждать чином титулярного советника». Это соответствовало чину 9-го класса, который давался «профессорам при Академии» и «докторам всяких факультетов, которые в службе обретаются». Каждому лекарю, направленному в Иркутскую губернию, кроме прогонных денег на 2 лошади, выдавалось еще по 600 руб. При недостатке врачей их нередко замещали фельдшера, лекарские ученики и оспопрививатели [8,27].

Правительство принимало различные меры для укомплектования вакантных мест городских и уездных врачей. В 1853 и 1854 гг. согласно указам МВД были выделены деньги для студентов, обучающихся на медицинских факультетах в университетах и в Медико-хирургической академии с тем, чтобы они после получения медицинской степени прослужили 10 лет в звании городского или уездного врача. Министерство предписало увеличить число стипендиатов, принимать вольнопрактикующих врачей на государственные должности и после 6 лет работы на одном месте выплачивать им годовое жалование сверх получаемого [18,31].

Судебно-медицинские функции ВУ разделялись на 2 категории. К первой относились все дела по «народному здравью», подготовка лекарственных и аптекарских учеников, экзамены для поступающих в медицинские школы. Ко второй категории относились дела судебно-медицинской и медико-полицейской службы. В результате учреждения ВУ сформировались 3 инстанции экспертной службы. Первую, или низшую, составляли окружные, городские и полицейские врачи, а также военные, гражданские и вольнопрактикующие врачи. Второй инстанцией являлась губернская ВУ, которая осуществляла контроль за судебно-медицинской деятельностью вышеуказанных врачей. Высшую инстанцию представлял Медицинский совет.

Такая организация судебно-медицинской службы просуществовала почти без изменений вплоть до 1917 г.

В 1824 г. членами Медицинского совета И.В. Буальским и А.С. Громовым было составлено «Руководство врачам к правильному осмотру мертвых человеческих тел для указания причин смерти, особливо при судебных исследованиях». В этом же году вышли в свет «Правила для руководства судебного врача при исследовании отравлений» А.П. Нелюбина. «Руководство ...», дополненное и утвержденное Медицинским советом под названием «Наставления Врачам при судебном осмотре и вскрытии мертвых тел», было опубликовано в 1828 г. «Наставление Врачам ...» под названием «Устав Судебной Медицины» был опубликован в 1842 г. (Баринев Е.Х.). Включение Устава в Свод законов означало, что судебно-медицинская экспертиза окончательно установлена в законодательном порядке. Эта была настольная книга для уездных, городских и полицейских врачей, которые исполняли судебно-медицинские функции в России в XIX в.

Основная часть судебно-медицинской работы в Иркутской губернии, начиная со второй половины XIX в., выполнялась окружными и городскими врачами. Они выполняли освидетельствования граждан, производили вскрытия трупов по различным поводам, давали показания в судебных заседаниях. Это определялось требованиями соответствующих статей Устава уголовного судопроизводства (УУС) от 20 ноября 1864 г. [26].

Так, статья 336 гласила: «Для осмотра и освидетельствования мертвых тел, различного рода повреждений, следов насилия и состояния здоровья потерпевшего от преступления или самого обвиняемого, судебный следователь приглашает судебного врача».

В статье 337 указывалось: «Обязанности судебного врача возлагаются: в уездах – на уездного, а в городах – на городского или полицейского врача; но если, по болезни или другой уважительной причине, они явиться не могут, то, вместо их, следователь приглашает всякого другого военного, гражданского или вольно-практикующего врача».

В статье 342 отмечалось: «При исследовании судебного врача, руководствуясь правилами устава судебной медицины, осматривает поверхность мертвого тела, его углубления и отверстия, суставы, целостность костей и состояние внутренних органов и, по возможности, разъясняет присутствующим значение всякого пятна, знака, раны, повреждения и болезненных изменений, определяет степень гнилости и происходящая от того явления и отвечает на предлагаемые ему вопросы».

Из ст. 344 следует, что «Акт осмотра, или свидетельство передаётся от врача следователю, если возможно, вслед за освидетельствованием и никак не позже трёх суток».

В статье 349 предписывалось: «При исследовании ран, побоев, увечья, членовредительства, оскотления, изнасилования, повреждений в здоровье, преждевременного разрешения от бремени, вследствие изгнания плода или насилия, и тому подобных последствий преступных деяний судебный врач определяет по возможности: 1) свойство повреждения и влияние его на здоровье свидетельствуемого; 2) средства, употребляемые при насилии и повреждении; и 3) давно ли произведено повреждение или в недавнее время».

Поводами для исследования трупов являлись различные виды насильственной и ненасильственной смерти, а также случаи смерти новорожденных младенцев. Это соответствовало требованиям ст.1738 Устава Врачебного: «... Случаи же, в которых осмотр тела нужен, большею частью суть следующие: а) Если кто умер вскоре после наружного механического насилия, от ушиба, от раны, от падения с значительной высоты и т.п. б) Когда по употреблении какой-либо подозрительной пищи, питья, лекарства и т.п. последует скоропостижная смерть с необыкновенными припадками, подающими повод к подозрению об отраве. в) Если смерть последует по наружном употреблении вредных паров, мази, ванн, умываний, пудры и т.п. г) Если найдено мертвое тело со знаками наружных насильств, или без оных. д) Если по-видимому здоровый человек умер от неизвестной причины. е) Если найдено мертвое тело новорожденного младенца. ж) Если есть подозрение в умышленном умерщвлении и изгнании плода. И, наконец, з) По жалобам о приключившейся смерти от непозволительно-го лечения шарлатанами и другими лицами, не имеющими на то права» (Э. Гофман, 1891).

Поводами для освидетельствования живых лиц в Иркутской губернии являлись ранения и травмы различного происхождения и вопросы, связанные с половыми преступлениями.

Большая часть освидетельствований была связана с установлением состояния здоровья. Так, в 1878-1879 гг., с 1888 по 1897 гг. городским врачом И. Кулигиным, окружными врачами И.Ф. Поповым, Н. Зверевым и сельскими врачами Д. Голдобиним, В. Кржчковским, И. Савенко и А. Красицким было освидетельствовано 2163 чел., по поводу различных травм – 187 чел., растления и изнасилования – 6 чел. [40,56,80,90,91,97,99,100].

В издании Уложения 1886 г. отмечено, что «... телесному наказанию, по закону, могли подвергаться в России лишь крестьяне мужского пола и ссыльные в Сибири как мужчины, так и женщины». И лишь 29 марта 1893 г. «утверждено было мнение Государственного совета, чтобы женщины, присужденные к ссылке на поселение и каторжные работы, не подвергались телесным экзекуциям и приковыванию к тачке».

В связи с этим врачам ВУ, городским и окружным врачам Иркутской губернии приходилось освидетельствовать ссылокаторжных и срочных арестантов по поводу установления здоровья. На разрешение врачей следственно-судебными органами ставились следующие вопросы: 1. Может ли свидетельствуемый подвергнут телесному наказанию в размере 70...60...45...20 ударов плетьюми? 2. Может ли он перенести телесное наказание, а также способен ли он к работам, и именно каким – тяжелым или легким? 3. Способен ли он перенести телесное наказание и способен ли он к каторжным работам? 4. Может ли он переселиться в другую местность на жительство, и каким способом – пешком или на подводе? 5. Может ли он следовать к месту каторжных работ, закованым в кандалы на подводе или без них на подводе, или же совсем не может следовать в ссылку?

Судьба таких людей всегда зависела от объективного заключения врачей о состоянии их здоровья. При оценке тяжести телесных повреждений врачами иногда давалась оценка не только действительно возникших повреждений с учетом состояния здоровья, проведенного лечения и использования дополнительных методов обследования свидетельствуемого, но и высказывалось мнение о возможных последствиях, что принималось во внимание следственно-судебными органами.

Значительная часть освидетельствований ссыльных и арестантов была связана с определением состояния здоровья «на предмет телесных наказаний и способности к каторжным или заводским работам и в арестантских ротах». Так, в 1878-1879 гг., с 1892 по 1895 гг. членами ВУ Н. Маковецким, П. Покрышкиным, Г. Губкиным, доктором медицины Д. Пахоруковым, городскими и окружными врачами Кулигиным, Поповым, Зиминим, Катанским и Матвеевым было освидетельствовано 358 чел., в том числе по поводу установления умственных способностей 5 чел., возраста – 3 чел., «на предмет сходства примет» (идентификация личности неизвестного человека. – Н.Н.) – 2 чел. Из анализа цифровых данных следует, что в 43 случаях врачами было дано заключение о невозможности подвергнуть свидетельствуемых телесным наказаниям и выполнять ими каторжные работы, а в 16 сл. мнения врачей были противоположными [69,76]. Судебно-медицинские освидетельствования обследуемых проводились в Городском и Окружном судах, в Городском и Окружном полицейском управлениях.

В конце XIX в. общественность России в Иркутской губернии обсуждала вопрос об отмене телесных наказаний. Почти все врачи Иркутского врачебного общества высказались за полную отмену телесных наказаний заключенным и подсудимым. Подчеркивалось, что врач не имеет морального права давать медицинское заключение о том, может ли по состоянию здоровья тот или иной человек быть подвергнут телесному наказанию.

Ежегодно в Иркутской губернии проводилось освидетельствование новобранцев для установления пригодности к воинской повинности (службы). По архивным данным ГАИО, с 1887 по 1894 гг. этими освидетельствованиями занимались окружные и окружные сельские врачи. В Иркутске – Маков, Зверев, в Балаганске – Бик, Голдобин, в Нижнеудинске – Ячинский, в Верхотенске – Кржчковский,

в Киренске – Савченко, Законов, Введенский, Красицкий [41,46,75,78,84,90,99,100].

Представление объемах работ посудебно-медицинским исследованиям трупов и структуре диагностированной смертности дают изученные нами отчеты врачей. Так, в отчете Иркутского городского врача И. Кулигина за 1878-1879 гг. было указано на исследование 73 трупов, Иркутского участкового врача Г. Сущинского за 1881-1882 гг. – 43, Киренского врача А.Ф. Попова за 1887 г. – 115, Киренского врача И. Савенко за 1888 г. – 78, Иркутского врача Ф. Ковригина за 1889 г. – 59, Балаганского врача И. Бик за 1890 г. – 86, за 1897 г. – 57, Верхолесского врача Суханова за 1890 г. – 63 трупов. Всего – 574 объектов исследования. Распределение случаев насильственной смерти по роду было следующим: «смертоубийств» – 177, самоубийств – 83, несчастных случаев – 108. В большинстве устанавливалась смерть от «болезненных причин» – 206 сл. [36,42,43,54,73,87,88,89,90,91,92,93,94,98]. При этом весьма распространенной непосредственной причиной смерти указывалась «апоплексия», «капиллярная апоплексия» – быстро развивающаяся кровоизлияние в какой-либо орган, чаще всего в головной мозг. Причинами смерти указывались и такие: «острое воспаление легкого, осложненное запойным бредом», «чрезвычайное полнокровие легких», «паралич сердца», «ослабленная деятельность сердца вследствие его ожирения и расширения», «истощение вследствие голодания», «сильный прилив крови к внутренним органам вследствие горячего процесса», «врожденная слабость новорожденного вследствие преждевременного его рождения», «расстройство дыхания и кровообращения вследствие припадка падучей болезни», «истощение сил вследствие легочной чахотки», «сильное полнокровие (капиллярная апоплексия мозга и легких)», «апоплексический удар», «острый горячий процесс в печени и селезенке».

Целью судебно-медицинского исследования трупа обычно являлось только установление причины смерти. Как мы уже отмечали выше, наиболее часто в качестве основной причины смерти указывалась «апоплексия». Она, как непосредственная причина смерти, отмечалась как при ненасильственной, так и при насильственной смерти. Например, «... от кровавого апоплексического удара к голове и легким вследствие придавливания упавшей лиственницы», «... от апоплексического удара вследствие переполнения печени», «... от апоплексии вследствие неумеренного употребления вина спиртных напитков». В числе других причин смерти указывались такие: «прилив крови к внутренним органам» у беременных женщин, стариков, эпилептиков, при закрытой травме живота, у «пьяницы»; «замерзание (общее переохлаждение организма – Н.Н.) в нетрезвом виде»; «самоудушение» (сдавление шеи петлей при повешении – Н.Н.); «задушение от воспрепятствования дыхания» (закрытие дыхательных путей инородным предметом – Н.Н.); «сильный прилив крови к мозгу под влиянием спиртных напитков», «опитие» (острое отравление этанолом – Н.Н.); «прекращение дыхания вследствие переломов 5 ребер»; «повешение», «подавление пищи и жидкостью под влиянием опьянения» (закрытие просвета дыхательных путей желудочным содержимым – Н.Н.); «задушение сердца излившейся кровью в сердечную сумку в результате острого орудия»; «разрушение (раздробление) головы»; «выстрел из ружья дробью»; «самоубийство»; «воспрепятствование дыхания вследствие сильного сдавления шеи пальцами рук посторонней руки» (удавление (сдавление) шеи руками – Н.Н.); «нервный шок»; «паралич сердца вследствие злоупотребления алкоголем»; «смерть от утара» (отравление окисью углерода – Н.Н.); «задушение рвотными массами»; «асфиксия от утопления»; «сильная гиперемия легких вследствие ушибов груди»; «смерть нервно-паралитическая».

Анализ судебно-медицинских документов свидетельствует о том, что в те времена врачи учитывали факторы, способствовавшие наступлению смерти и возникновению повреждений. В качестве таких факторов указывались – употребление алкоголя, побой, сильное физическое напряжение, «наступление времени месячных» и др.

Врачам приходилось сталкиваться и с конкурирующими причинами смерти, которые они не всегда учитывали. В качестве основного заболевания или повреждения они отмечали не одно из них, а несколько, которые, каждое в отдельности, само по себе, или через осложнения могли привести к

смерти. Например, смерть наступила «от апоплексии мозга, порока сердца и туберкулеза легких», «от маточного кровотечения, воспаления брюшины, громадного зоба и порока сердца», «от одновременного воспаления легких, брюшины и мозговых оболочек», «от ушиба головного мозга и паралича сердца», «от сотрясения мозга и шока», «от острого перитонита и паралича сердца».

Согласно ст.1765 Устава судебной медицины «закон допускает, когда вскрытие тела производиться не должно ...: 1. При совершенной гнилости тела ..., но при повреждении костей и при подозрении в отравлении гнилость не должна служить препятствием к вскрытию; 2. При большем или меньшем разрушении тела от огня, растерзания тела дикими зверями и т.п., понятно, что во всех этих случаях производится наружный осмотр тела [5]. Весьма часто, ссылаясь на эту статью Устава, исследование трупов не производилось «за гнилостью» и врачи ограничивались только наружным осмотром.

При описании трупных изменений врачи отмечали: «степень гнилости весьма значительная, незначительная, умеренная», «трупная окоченелость исчезла повсюду», «труп сильно окоченел с посмертной синевою», «на трупе легкая трупная краснота или синева».

По архивным данным ГАИО, трупы исследовались, как правило, спустя 3-7-15-30 дней, 1-5 месяцев, т.е. когда в связи с гнилостной трансформацией трупа установить причину смерти не представлялось возможным [36,73,92,98].

Из ведомости земского заседателя о числе смертных случаев по 1-му участку Иркутского округа 1881 г. следует, что после неоднократных сообщений им в ВУ и окружному врачу, 18 трупов находились в леднике не вскрытыми по причине – «не прибытия врача». После обнаружения трупов до сообщения в ВУ о необходимости их вскрытия, последние находились в леднике в течение 6-30 дней [88].

В течение 1878-1890 гг. было зарегистрировано 368 сл. насильственной смерти, среди которых 68 чел. скончались от «опития» [43,54,73,89,91,98]. Одним из «объективных» доказательств смерти от «опития» в то время считалось – наличие запаха от органов, тканей, желудочного содержимого, мочи и переполнение мочой мочевого пузыря. При этом врачи отмечали: «слабый или сильный, спиртной или водочный запах». Даже у гнилостно измененных трупов они указывали – «чувствуется запах спирта», «слышен запах винного спирта при разрезе легких». При установлении диагноза от «опития» нередко врачи ориентировались на данные предварительных сведений – «перед смертью пил ... был в запое ... пьянствовал ... умер около питейного заведения ... умер в пьяном виде ...». Частой причиной смерти «от опития» являлась «апоплексия», о которой мы отмечали выше.

При исследовании трупов новорожденных младенцев разрешались вопросы о доношенности, жизнеспособности, живо- или мертворожденности, внутриутробном возрасте, причине смерти. Врачи описывали состояние родовых опухолей, волос, ногтей, пуповины, наружных половых органов, наличие или отсутствие мекония, повреждений. При внутреннем исследовании обращали внимание на внешний вид легких, проводилась плавательная проба с ними. Но не во всех случаях результаты этой пробы оценивались правильно. Как правило, трупы младенцев обнаруживались «за гнилостью» и исследование их заканчивалось только наружным осмотром. Иногда выставлялись следующие диагнозы: «младенец умер еще в утробе матери», умер от «кровоизлияния в мозг вследствие болезненных изменений его. Кости черепа целы», «от врожденной слабости вследствие преждевременного его рождения», «от оставления без помощи».

В наименовании документов по исследованию трупов единообразия не было. Они назывались по разному – «свидетельствами», «актами», «судебно-медицинскими осмотрами, протоколами вскрытия», «судебно-врачебными осмотрами над трупами».

Анализ большинства изученных нами судебно-медицинских документов свидетельствует о том, что исследования (свидетельствования) выполнялись в присутствии должностного лица (судебного следователя, станového пристава, земского заседателя, понятых). Во «Введении» (ст. 1751) Врачебного устава указывались время и место проведения исследования, погода, освещение, на основании каких документов и когда они были получены врачом, кто иссле-

давал труп, фамилия, имя, отчество, пол, возраст его, если он известный. В «Исторической части» (ст. 1752) отмечались «полицейские сведения об обнаружении трупа и обстоятельное описание наружного и внутреннего исследования. Это соответствовало процессуальным нормам того времени и действовавшему Уставу судебной медицины. Третья часть – «Мнение» (ст. 1753) должно быть подтверждено объективными доказательствами, согласно правилам «анатомии, физиологии, патологии и химии». Мнение составляло главнейшую часть деятельности судебного врача, ибо в нём-то и нуждаются следственно-судебные органы. «Заключение» (ст. 1754) содержало удостоверение в том, что «весь осмотр составлен по самой сущей справедливости и совести, согласно правилам медицины, по долгу службы и присяги». Затем отмечалось, где и когда дано свидетельство о смерти на погребение вскрытого тела, следует подписать врача с приложением печати, судебно-медицинский акт передаётся полиции, а его копия отсылается в ВУ (врачебное отделение) губернского управления.

Сохранившиеся документы позволяют заключить, что большинство из них для того времени составлялись достаточно полно, профессионально и грамотно. Несомненный интерес представляли процессуальное оформление документов, отражение в них хода исследований, оценка выявляемых патоморфологических особенностей повреждений мягких тканей и внутренних органов, формулирование мнений, разрешаемые вопросы и т.п.

По содержанию некоторые документы были очень краткими. Исследование трупов нередко ограничивалось только наружным осмотром, который заканчивался фразой «признаков насилия на трупе не найдено». Если во второй половине XIX в. документы заполнялись произвольно от руки карандашом, чернилами, с вставками, исправлениями, зачеркиваниями, то в конце XIX в. и в начале XX в. Заполнялись формализованные бланки документов, которые сначала содержали 28, а затем 41 и 70 пунктов [40,45,54,74,98,100].

При описании поврежденных органов и тканей (тупая, острая, огнестрельная травма) указывалось на наличие и локализацию, но без учета их морфологических особенностей. Например, «громчайшая аневризма сосудов головного мозга», «громкий предсмертный подтек сине-багровый» (кровоподтек – Н.Н.), «колотая или огнестрельная рана величиною с фасоль, с пятак, с горошину, с лесной орех», борозда на шее называлась «странгуляционным жолобом или валиком», и всегда после описания ее делался вывод – «на теле также не обнаружено никаких знаков насилия». Зачастую кровоизлияния в над- и под твердую мозговую оболочку, в мягкие мозговые оболочки, в мягкие ткани шеи, в ткань легких назывались кровоподтеками. По ходу описания повреждений часто делались выводы, не входящие в компетенцию врача, – «выстрел был нечаянный», «несомненное смертоубийство», «найденны признаки убийства». При внутреннем исследовании особое внимание обращалось на кровенаполнение органов, состояние крови в полостях сердца, в аорте, на «скопление серозной жидкости между мягкими мозговыми оболочками мозга» (признаки отека), на «очень развитую печень» (увеличенная печень).

Давая заключение о характере, механизме образования повреждений, характеристике травмирующих предметов (орудий), врачи часто высказывались в предположительной форме (с некоторой вероятностью, со значительной вероятностью). Такие вероятные мнения полицией интерпретировались как категоричные. Например, «был убит несколькими сильными ударами в голову железным орудием», «... сначала по голове ударили тупым орудием ..., веревочная удавка была надета уже после смерти», «удар орудием с широкой поверхностью по голове», «падение с высоты, с лошади на твердую землю», «удар по голове молотком с круглой головкой», «удары зубцами кастета по голове», «... от удавления чужими руками», «синяки (кровоподтеки – Н.Н.) произошли от драки», «удар небольшой наковальной по голове», «был убит и лишен жизни ударами по голове тупым тяжелым предметом и острым орудием», «... вследствие многократных ударов по голове кулаком или рукой от оплеух (пощечин – Н.Н.)», «... раздробление черепа вследствие ударов палкою ... могло получиться и при ударе головой обо что-либо твердое ... или при падении с лошади на лед», «повреждение мозга могло произойти от падения девочки с лошади под воз с сеном»,

«от удара лошади (копытом) по детородным органам», «был убит 5 ударами по голове», «голова разбита тупым орудием», «от удавления петлею, причем убийца с силою давил на верхнюю часть груди покойного, где образовались кровоподтек и переломы трех ребер», «от выстрела пулею в полость черепа с очень близкого расстояния», «нанес себе огнестрельную рану в припадке умопомешательства», «... раны были продырявлены дробью», «воспалительный процесс после травмы обострился в кишках после употребления чаю из нелуженого медного котла», «отсутствие следов борьбы объясняется сильной степенью опьянения», «от нанесения ему 6 дней тому назад раны на голове», «от падения на голову толстой ветки с сучьями». Иногда заключения о характеристике травмирующих предметов (орудий) высказывались в конкретной форме, учитывая обнаружение их на месте происшествия. Например, удары наносились лезвием сабли, топора, обухом его, молотком, поленом, ножом, камнем, дубинкой и др. В случаях пулевых и дробовых ранений описывались форма, размеры, края, состояние кожи вокруг них. Отмечали направление раневых каналов. Измерялась площадь рассеивания, «занятая дробинами» [54,74,88,90,96,98,100].

В 1869 г. по инициативе Медицинского совета в каждой губернской ВУ утверждалась должность особого фармацевта, в обязанности которого входило производство всех химических и микроскопических исследований на местах. В 1884 г. было дано разрешение на применение метода доктора Малинина для определения видовой принадлежности крови [13].

По сохранившимся документам ГАИО известно, что в 1894-1899 гг. было проведено 60 судебно-химических и микроскопических исследований по различным поводам: подозрение на отравления, убийства, развратные действия, изнасилования. Для проведения исследований направлялись: предметы одежды, посуда и бутылки с содержимым, пищевые продукты, травы с корнями, порошки, опилки, части дерева, соломы, топоры, «внутренности», различные выделения организма человека и др. Исследования проводились в Общественной Михеевской аптеке провизорами Даукшо В. и Смирнитским или в вольной аптеке Жарникова В. провизором Колусовским Ц. О приведенных исследованиях составлялись «акты», в которых кроме хода исследования указывалось, что они проводились в присутствии членов ВУ – акушера Покрышкина П., оператора Губкина Г., доктора медицины Пахорукова Д.

Анализ результатов судебно-химических и микроскопических исследований свидетельствует, что в 28 сл. при определении наличия крови в пятнах заключение фармацевтов всегда было однозначным – «пятна суть кровяные», в 6 сл. исследование на сперматозоиды в пятнах оказалось отрицательным. В 12 сл. был сделан вывод об отсутствии органических и металлических ядов во внутренних органах. При исследовании «внутренностей» в 4 сл. был обнаружен гиосциамин, в 6 – стрихнин фосфор, в 4 – морфин и сулема [38,45,48,50,55,58,60,61].

Во всех случаях подозрения на отравление судебно-химическое исследование в то время проводилось для определения или исключения мышьяка во «внутренностях» с использованием аппарат Д.Марша. На исследование обязательно направлялись внутренние органы в банках (не менее 5) с притертыми пробками, залитые этиловым спиртом. Одновременно направлялась контрольная проба того же спирта. Нередко у полицейских чинов банки отсутствовали, в связи с чем врачи отказывались от вскрытий и трупы находились в леднике в течение нескольких дней [38].

Чем занимались врачи и какая у них была нагрузка во второй половине XIX в., об этом свидетельствуют воспоминания уроженца Иркутска Н.А. Белоголового, который в 1855 г. по окончании Московского университета вернулся в родной город. Врачей тогда катастрофически не хватало. Инспектор ВУ К.В. Кинаст предложил ему немедленно выполнять одновременно три должности: городского, окружного и ветеринарного врачей. В обязанности городского врача входило заведование острожной больницей на 40 коек, судебно-медицинские вскрытия и освидетельствования. Как ветеринарному врачу ему приходилось лечить и свидетельствовать весь скот, пригоняемый в город, а также и все привозимые припасы: мороженую рыбу, муку, мед, овощи и т.д. Как окружной врач он должен был непрерывно мыкаться

по огромному округу, превосходившему размерами любое из европейских государств, ибо тогдашний Иркутский округ составлял все, что заключают теперь в себе округа Балаганский, Верхоленинский и Иркутский, и между предельными оконечностями его считалось около 1200 верст. Белоголовый вспоминал: «... уголовные вскрытия требовались беспрестанно, и я то и дело должен был летать в разных направлениях по захолустным углам огромного округа; дело было зимой, в декабре и январе, и, проехавши несколько сот верст, я должен был еще жить дня два на месте, в какой-нибудь деревне, поджидая, пока оттаит поднятый труп. А затем, вернувшись домой, я находил целую кучку бумаг, требовавших от меня исполнения по должности городского и ветеринарного врачей, а зачастую и новую бумагу, приглашавшую меня ехать куда-нибудь в округ за 300-400 верст. А тут подошел январь и с ним вместе составление годовых отчетов, и для меня опять-таки по трем должностям!» [2]. В таких невыносимых условиях молодой врач Белоголовый проработал три года.

И далее он вспоминал, как с инспектором Кинастом они ездили в «Тункинское селение (это около 260 вёрст от Иркутска). Ему там пришлось вскрывать труп «удавившегося поселенца за околицей под открытым воздухом», «прождавшего около 7 месяцев над ним судебно-медицинской формальности».

В 1863 г. в Иркутской губернии было организовано Общество врачей Восточной Сибири. Фактически оно начало работать еще в 1858 г. по инициативе врачей Г.В. Вейриха, К.В. Кинаста и Н. Белоголового. В состав общества тогда входило 17 врачей, 5 фармацевтов и ветеринарный врач. Следует учесть, что Сибирь в то время была наиболее отсталой окраиной России, и поэтому организация общества в более ранний период, по сравнению с другими городами центральной России, является событием, которое трудно переоценить.

До 1865 г. в Иркутской губернии население было почти совершенно лишено медицинской помощи. В связи с этим Общество врачей приняло самое активное участие в организации сельской медицины. С 1865 г. в 5 округах губернии вводились в штаты по 1 окружному врачу, 2 лекарьских ученика и повивальная бабка. Окружные врачи, кроме своих прямых обязанностей, выполняли функции судебно-медицинского и медико-полицейского характера (освидетельствование ссыльнопоселенцев по поводу состояния здоровья, освидетельствование потерпевших, арестантов относительно способности их к работам и больных ссыльных т.п.).

В Иркутской губернии должности окружных сельских врачей и фельдшеров часто подолгу оставались неукомплектованными. В 1888 г. были «высочайше утверждены» новые штаты сельских врачей, которые предусматривали увеличение числа штатных врачебных должностей. Но новое положение практически ничего не дало, т.к. имеющиеся должности оставались незанятыми.

Реформой управления Сибири в 1892 г. Иркутская губерния была разделена на 5 округов – Иркутский, Балаганский, Нижнеудинский, Верхоленинский и Киренский. В то время на одного сельского врача приходилось десятки тысяч жителей и десятки и сотни тысяч квадратных верст площади, а несовершенство путей сообщения, отсутствие транспорта – все это в целом практически лишало врачей возможности оказывать населению медицинскую помощь. Иногда сельскому врачу для того, чтобы побывать в каждом населенном пункте округа хотя бы по 3 раза в год, необходимо было проехать не менее 18000 верст. Большая часть времени врача уходила не на лечение больных, а на постоянные разъезды. Кроме того, врач должен был выполнять и обязанности судебно-медицинского и медико-полицейского характера – срочное оказание хирургической помощи потерпевшим с различными травмами, освидетельствование их, выезда на вспышки эпидемий, иногда в разные места, освидетельствование новобранцев и т.п. [37,41,47,75,87,99].

Таким образом, в некоторых волостях врач не бывал в течение года ни разу. Акушерская помощь в сельской местности вовсе отсутствовала. В деревнях «помощь» в родах оказывали неграмотные повитухи, которые приносили роженицам громадный вред. Хирургическая помощь населению оказывалась в основном в Иркутске, но окружные врачи вынуждены были оказывать ее, особенно в «острых» случаях, хотя условий для хирургических операций в сельских участковых больницах не было.

Подтверждением к вышеизложенному является информация, изложенная в «Восточном обозрении за 1893 г., в №39. «С Нижней Тунгузки. Крестьяне (Преображенской волости Киренского округа – Н.Н.) находятся в горестном положении вследствие полнейшего отсутствия медицинской помощи. Свирепствующие здесь эпидемически оспа, тиф и инфлюэнция ... делают свое дело исправно: косят народ направо и налево ... здесь свирепствует болезнь, поражающая желудок и вызывающая «нутреннюю боль» ... заболевший этой «болью» через 2-3 года уходит в могилу ... Окружной врач не был здесь с незапамятных времен, и хотя прошлую зиму он и побывал ..., но местному населению от этого не стало легче нисколько ... за 3 года в «леднике» накопилось несколько трупов, требовавших судебно-медицинского вскрытия, так что больше туда уже и поместить нельзя было. Кроме врача, верстах в 300 от Преображенской волости есть фельдшер, но и он не балует Тунгузку своими посещениями ...».

И это не единичные случаи, свидетельствующие о тяжелых условиях труда как городских, окружных, так и окружных сельских врачей.

Судебно-медицинские исследования трупов в Иркутской губернии редко производились в часовнях, чаще всего – в «анатомических ледниках». Цель ледника – сохранить летом труп от разложения, а затем замерзший труп оттаять. Летом трупы настолько сильно разлагались, что согласно Уставу судебной медицины, они не вскрывались. Зимой трупы замерзали, поэтому иногда не вскрывались, а подвергались лишь наружному осмотру. Не было у врачей и помощников для переноски и переворачивания трупов, поэтому всю физически тяжелую часть работы им приходилось выполнять самим.

Из годового отчета «безымянного» окружного судебно-полицейского врача от 1887 г. следует, что он побывал в 17 ледниках по Иркутскому округу, и пришел к заключению – ни один из них не соответствовал тем требованиям, которые предъявляются к «анатомическим театрам». Многие из ледников «стары, темны и грязно содержатся. Некоторые из них в большой исправности, но очень малы. Нет колод, жолобов для оттаивания трупов, отсутствуют «порядочные» столы для вскрытия [96].

К аналогичному выводу пришел Иркутский окружной врач Зверев в 1888 г., проверив 19 ледников. Из его заключения следует, что 6 ледников были «совершенно негодные», 9 – «плохие» и 4 «сносные и опасные» [38].

С появлением больниц вскрытия трупов стали проводиться в «покойничьих» – помещениях, предназначенных для хранения мертвых тел. Однако больниц было мало и не при всех имелись «покойнички».

В 1805 г. иждивением купца Н.С. Чупалова выстроен каменный корпус больницы, которую он 12 декабря 1807 г. передал в дар Приказа общественного призрения. В 1833 г. был построен флигель при больнице, одна половина которого «занималась анатомиею скоропостижно умерших по городу, другая – хранением ... тел до погребения, умирающих натуральною смертью в больнице» [Ф.32. Оп.9. Д.1. Л.1-97].

Здание Кузнецовской гражданской больницы, построенное на пожертвования почетного гражданина города Е.А. Кузнецова, в готовом виде было сдано 10 декабря 1875 г. В 1889 г. в комплекс больницы входил и «анатомический театр» [9]. О вскрытии трупов в «анатомическом покое» Кузнецовской больницы свидетельствуют и архивные данные от 1883 и 1894 годов [45,74].

Таким образом, исходя из вышеизложенного, в первой и второй половине XIX в. исследования трупов в Иркутске производились в специальных помещениях при больницах.

В зависимости от создавшейся ситуации (болезнь, смерть, отпуск врача, срочная необходимость и т.п.) «для пользы службы и дела» ВУ могла перевести (взаимозаменить) врача с одного участка на другой того же или другого округа; перевести на должность врача гражданского этапного лазарета; перевести любого врача на должность окружного сельского участка, городского или окружного. При необходимости городские и окружные врачи могли исполнять врачебные обязанности и в других ведомствах. Например, в Александровской тюремной больнице. Иногда сельские врачи временно выполняли функции судебно-полицейского врача сверх исполнения своих прямых обязанностей. Некоторые врачи назначались на врачебные должности во ВУ.

При ВУ существовала должность врача для командиро-

вок. В связи с необходимостью его могли послать к исполнению должности другого врача – городского, окружного или сельского. Например, для проведения противоэпидемических мероприятий в очагах «заразных болезней»; для «освидетельствования медикаментов» для лазаретов; для осмотра заведений искусственных минеральных вод; для срочного освидетельствования избитого и оказания ему медицинской помощи; «для прекращения в селениях появившейся на детях горловой болезни» и т.п. Если потерпевший не мог явиться во ВУ по болезни, то для освидетельствования его посылался врач для командировок или один из членов ВУ. Если невозможно было дать заключение в управе, обследуемого направляли в лазарет или в госпиталь, где там его наблюдал врач и затем выносил заключение за подписью всех членов ВУ [33,35,37,46,47,49,52,59,63,64,65,67,78,81,84,86,87,99].

В обязанности ВУ входила подготовка фельдшеров, лекарьских учеников и повивальных бабок. Поэтому она осуществляла надзор за их деятельностью. В одном из архивных документов содержится следующее указание окружному врачу К. Дзедзюлю: «... она (ВУ – Н.Н.) не признает законным командировать одного фельдшера для самостоятельного подания пособия в судебно-медицинских случаях без врача, которому фельдшер помогает; лекарский ученик ... назначается ... для услуг и пособий больным ..., но пособия эти не иначе может делать, как по приказанию врача ... У фельдшеров и лекарских учеников, находящихся при окружных врачах, самостоятельной медицинской и судебно-медицинской практики нет; их можно пригласить в отсутствие врача в экстренных случаях ... для подания медицинского пособия мнимому умершим, или обмершим от утопления, повешения, замерзания, солнечного удара, апоплексии, обморока, удушья газами, кровотоечения, поражения молнией, при отравлениях ...» [93].

Как уже отмечалось выше, организация всей медицинской и судебно-медицинской деятельности, а также контроль за ее выполнением в Иркутской губернии возлагались на ВУ.

ВУ имела некоторые административные полномочия только по отношению к окружным врачам: могла объявить выговор, сделать замечание. Если же возникал вопрос об увольнении или переводе ВУ обязана была согласовать этот вопрос с Медицинским департаментом. Копии судебно-медицинских актов поступали во ВУ, которая обязана была коллегиально утвердить или исправить документ врача независимо от характера случая. Только с разрешения ВУ «судебно-медицинский акт» мог быть приобщен к следственному или судебному делу.

ВУ должны были разрабатывать и вносить в Губернское правление предложения по улучшению судебно-медицинской службы. В этом плане в качестве наставления ВУ рекомендовала всем врачам, в том числе и окружному врачу Беляеву в 1880 г. следующее распоряжение: «... в составленных Вами судебно-медицинских актах при случаях смерти, последовавшей от задушения, удушения, или повешения, обращать особенное внимание на форму и способ образования узлов, орудий, которыми произведена смерть, т.е. веревок, ремней, шарфов и т.п., в исторической части актов помещать подробное описание таковых узлов, необходимых для большего уяснения о роде смерти».

Окружные и городские врачи обязаны были своевременно предоставлять во ВУ ежемесячные, квартальные и годовые отчеты «о движении больных по своему округу, городу, куда включались данные о судебно-медицинских свидетельствах». В связи с этим инспектор ВУ Н.Е. Маковецкий писал в 1892 г.: «... многими врачами эти стороны дела (обязанности – Н.Н.) или совершенно игнорируются или деятельность их ... выражается крайне ничтожными величинами ... Представленные некоторыми врачами отчеты не удовлетворяют указанной программе Медицинского департамента и требуют дополнительных сведений ... ВУ без снисхождения будет пользоваться представленными ей правами наложения взысканий за несвоевременное доставление годичных отчетов» [99].

Судебно-медицинские функции ВУ постоянно находились под неусыпным надзором Губернского прокурора Харизоменова, который в 1892 г. писал в управу: «При рассмотрении формальных следствий ... замечено полное отступление от законного порядка при производстве следователями и врачами судебно-врачебных осмотров мертвых тел

... Замечаются, во-первых, вопиющие случаи нескрытия мертвых тел, иногда с признаками насильственной смерти в течение нескольких месяцев, несмотря на многократное подтверждение врачу о прибитии, вследствие чего за разложением трупов в ледниках, причина смерти бывает не констатирована; во-вторых, в большинстве случаев следователи не присутствуют при вскрытии врачом трупов и осмотр производится одним врачом, иногда даже без понятых ...; в-третьих, при осмотре мертвого тела врач составляет протокол вскрытия за подписью понятых и этот протокол оставляет у себя, а к делу посылает копию протокола со своим мнением; в-четвертых, присылка этой копии иногда задерживается на месяцы, а иногда протокол совсем не присылается ...; в-пятых, иногда врач ограничивается вскрытием лишь одной полости тела ...; ... при освидетельствовании привлеченных к формальным следствиям обвиняемых в состоянии «умственных способностей» ... некоторые следователи ограничиваются освидетельствованием обвиняемого местным врачом или освидетельствованием во врачебной управе и направляют дело через прокурорский надзор в ... суд. Между тем, в тех местностях, где не введены Судебные уставы, как в Иркутской губернии, освидетельствование безумных и сумасшедших производится в Особом Губернском Присутствии, а делопроизводство лежит на обязанности Иркутского Губернского правления» [99].

В 1865 г. последовало преобразование ВУ [20]. Они были присоединены к губернским правлениям, а с 1866 г. стали называться врачебными отделениями [21]. Они, как и ВУ, обязаны были заниматься вопросами судебно-медицинского и медико-полицейского характера.

В 1895 г. ВУ, в связи с реорганизацией губернских административных учреждений, прекращает свою деятельность, передав свои функции врачебному отделению (ВО) Иркутского губернского управления (Самоделкин В.А., ГАИО).

Преобразование ВУ во ВО губернских правлений должно было упорядочить решение всех вопросов в области здравоохранения. Однако этого не произошло. Это преобразование не изменило ни внутренней структуры, ни порядка ведения дел. Тот же штат, те же полномочия, те же права и прежняя зависимость от всех чиновников судебно-административных учреждений Иркутской губернии. ВО не могли сами издавать приказы о зачислении врачей на должности и увольнение их. По-прежнему, уже простое перечисление обязанностей, которые были возложены на ВУ, а затем на ВО, указывают на полную невозможность выполнения их не только при коллегиальном обсуждении каждого дела, но и при разделении этих обязанностей между членами ВО.

После судебной реформы 1864 г. судебно-медицинская служба на местах выполнялась, по-прежнему, городскими, окружными врачами, которые подчинялись ВО губернских правлений. Судебная реформа и реорганизация медицинского управления не изменила ни условий труда, ни материального положения врачей.

Документально проведение судебно-медицинской деятельности отражено по всем округам Иркутской губернии. В разные годы ее выполняли городские, окружные и окружные сельские врачи. В Киренском округе (1881-1913 гг.) – И. Доброзраков, А. Тольвинский, Ф. Гладышевский, В. Лебяжьев, А. Писарев, Ф. Терехов, И. Кожевников, Д. Торопов, А. Ольгский, Д. Пахоруков, П. Кухтерин, Ф. Матвеев, П. Законов, П. Карпов, Д. Калинин, А. Красицкий, И. Савенко, Введенский, Поспелов, Ф. Линдиг, А. Попов, И. Жуков, И. Попов, Н. Громов, Катанский, в Иркутском округе (1879-1913 гг.) – Н. Мякотин, В. Юргелис, К. Дзедзюль, А. Лаутерштейн, Ф. Терехов, Н. Родионов, И. Васильков, И. Кулигин, В. Пуцилло, Шпаковский, Ф. Ковригин, Г. Хруль, П. Разумовский, Г. Сушинский, П. Маков, Д. Калинин, Н. Зверев, И. Попов, Вербицкий, Суханов; в Нижнеудинском (1855-1902 гг.) – И. Бик, Г. Губкин, А. Тольвинский, О. Жуков, М. Малиновский, К. Давыдов, Н. Штейнгауз, В. Никитенко, Законов, Д. Калинин, П. Карпов, И. Савенко, Фридман, А. Ронбинский, К. Ячинский, С. Муратовский, А. Ольгский; в Балаганском (1866-1913 гг.) – И. Лиманов, В. Вонгородский, К. Давыдов, Г. Фрид, И. Кулигин, П. Карпов, Д. Голдобин, И. Бик, Пескин, Посенковский, Синельников, А. Попов, П. Рубецкий; в Верхнеудинском (1867-1902 гг.) – М. Малиновский, Д. Торопов, В. Юргелис, И. Кулигин, В. Кржчковский, А. Ронбинский, Н. Зверев, К. Остроумов, Н. Кирилов, Шпаковский, Суханов [33-

36,41,42,44,46,47,49,51-54, 57,59,62-72,75,78,81,83,84,88,95,98].

В статье 345 Устава уголовного судопроизводства говорилось: «В случае противоречия свидетельства с обстоятельствами следствия, или разногласия во мнении врачей, или сомнения в правильности истолкования найденных признаков, судебный следователь представляет копию свидетельства во врачебное отделение губернского правления, которое разрешает сомнение или затребованием дополнительных объяснений от врачей, или назначением переосвидетельствования» (проведение повторной судебно-медицинской экспертизы – Н.Н.) [5,26].

Непосредственно членами ВУ (отделения) судебно-медицинские исследования (обследования) и освидетельствования выполнялись довольно часто. Основанием к этому служило циркулярное письмо министра юстиции от 13 июля 1868 г., который предусматривал, что: «... производство первоначальных судебно-медицинских осмотров и освидетельствований может быть возлагаемо на членов врачебных отделений губернского правления лишь в самых исключительных случаях, при совершенном отсутствии врачей, упомянутых в 337 ст. ...».

Как уже было отмечено, что в штате ВУ (отделениях) имелись должности оператора и акушера, которые впоследствии были заменены на должность помощника инспектора. Первым инспектором в 1798 г. был доктор Ф. Реслейн. В 50-е годы XIX в. на должность инспектора был назначен К. Кинаст, выпускник Дерптского университета. С 1862 г. инспектором работал Н.И. Кашин, в трудах которого особое место занимала гигиена. В течение многих лет исполняла должность инспектора доктора – С. Муратовский, С. Покрышкин, Д. Пахоруков, Л. Фон-Шлихтинг, И. Касьянов. С 1890 по 1904 гг. инспектором работал Н.Е. Маковецкий, который впоследствии стал председателем Общества врачей Восточной Сибири и председателем Восточно-Сибирского окружного правления общества «Красный Крест». С 1905 г. врачебным инспектором становится С. Виноградский. В связи со служебными командировками должности оператора и акушера исполняли доктор – Финк, Покрышкин, Муратовский, Г. Губкин, Г. Гукс, В. Жаботинский, И. Кулигин.

ВУ (отделения) осуществляли не только руководство и контроль за судебно-медицинской работой в Иркутской губернии, но и являлись 2-ой судебно-медицинской инстанцией после городских, окружных и вольнопрактикующих врачей. Некоторые виды экспертиз (исследование трупов, вещественных доказательств, обследование живых лиц) являлись исключительно прерогативой ВУ (отделения). Кроме повторных экспертных освидетельствований, к ним относились освидетельствования персонала военного ведомства.

Кроме выполнения своих прямых обязанностей, судебно-медицинского и медико-полицейского характера, некоторые врачи занимались и научной деятельностью. В ноябре 1889 г. на заседании Общества врачей Восточной Сибири обсуждалась статья окружного врача И. Бика «Санитарное состояние школ Балаганского округа». Из 23 школ он обследовал 20. Как отмечает автор статьи, во всех школах обращает на себя внимание теснота, антисанитария, плохое освещение, холод, сырость, неудовлетворительное состояние мебели. Все это в целом способствует развитию близорукости и искривлению позвоночника у школьников [6].

В своих годовых отчетах судебно-полицейские врачи обязаны были отразить: 1. Сведения об организации санитарного надзора; 2. Санитарное состояние населения местностей и меры их оздоровления; 3. Результаты надзора над заведениями съестных припасов и питий, за торговлю ядовитых и сильнодействующих веществ, над заведениями искусственных минеральных вод, кумыса и пр.; 4. Санитарное состояние тюрем, школ, фабрик, заводов; 5. Оспопрививание; 6. Врачебно-полицейские меры против распространения сифилиса.

В одном из архивных документов представлен годовой отчет Иркутского городского врача Кулигина за 1879 г. по врачебно-полицейской части.

«С открытием навигации на Байкале и по Ангаре освидетельствовано 770 бочек и 4212 боченков соленого омуля. Осмотрено 225 лагун. В течение года обнаружено только 5 боченков тухлой рыбы. Проверены рыбные лавки на хлебных базарах и на берегу Ангары. Из 20 лавок в 8 обнаружена продажа тухлым омулем. Осмотрены лавки (43) с

говядиной на хлебном базаре и по Мяснорядной улице. Освидетельствовано колбасных заведений – 5, колбасных лавок – 13, мелочных лавок – 186, магазинов – 7, гостиниц – 5, харчевен – 96, цирюлен – 4, сапожных и слесарных мастерских – 8. Во всех этих заведениях продукты доброкачественные. Содержание заведений удовлетворительно, кроме мелочных лавок и харчевен, где пыльно и нечисто. Осмотрено водочных заводов и оптовых складов вина и спирта – 8, магазинов с виноградными винами – 5, погребов, питейных заведений, харчевен – 212 и 3 пивоваренных завода. Спирт и водка в Иркутске продаются из винокуренных заводов, вино доставляется из Москвы и Петербурга. Продукция качественная. Отравлений не наблюдалось. Наливки во всех заводах приготавливаются из местных ягод. Содержание заводов, складов, винных магазинов, погребов удовлетворительно. Питейные заведения и харчевни на окраинах города содержатся крайне неряшливо. В 36 москательных лавках (содержащих краски, клей, непищевые масла – Н.Н.) – сильнодействующих и ядовитых веществ не обнаружено. Содержание лавок удовлетворительно. Осмотрены относительно санитарных условий рабочих и состояния их здоровья спичечные, табачные и папиросные фабрики. Воздух от серы и фосфора удушливый и пыльный. На фабриках работают 60 чел. мальчиков от 12 до 17 лет, которые содержатся хозяином фабрик. На табачной и папиросной фабриках 147 рабочих и служащих, из них 35 женщин и девушек. Торговые номера и общие бани (9) содержатся в неудовлетворительном состоянии, во дворах скопленные нечистоты. Грязная вода из бань по трубам спускается или прямо в речку, или же в поглощающие колодцы. Весь берег Ангары, за исключением немногих мест, базарные площади, улицы, расположенные по Иерусалимской горе, подгорные улицы, в Рабочей слободе и Знаменском предместье завалены навозом и различными нечистотами. Берег Ангары в верхней части, берег Ушаковки, близ устья, от скотобойни до моста, берега речки Сарафановки служат, по-видимому, постоянным местом свалки навоза и нечистот, которые никогда не убираются и служат для поднятия уровня почвы. Весной были сделаны полицией распоряжения по уборке нечистот с улиц, площадей и дворов, но таковые или вовсе не исполняются, а если и исполняются, то крайне лениво. Многие улицы не снабжены водосточными канавами и трубами. Дождевая и снеговая вода с горных улиц стекает на Преображенскую и Арсенальную улицы, на Хлебную и Сенную площади, почти буквально затопляя их, и на все лето образует топкую грязь. Вместе с Городским головой и Полицеймейстером осмотрены торговые бани, постоялые дворы, харчевни и др. заведения, где обнаружены во дворах массы навоза, различного мусора, невычищенные ямы и отхожие места. В банях и в комнатах постоялых дворов и харчевен духота и неопрятность. Городская скотобойня расположена на левом берегу Ушаковки. При убое животных кровь и все животные негодности через широкие щели в полу попадают в воду и быстрым течением уносятся в Ангару. Бойня содержится относительно чисто, берег же Ушаковки сильно завален и продолжает заваливаться навозом и различными нечистотами. Ежедневно производится осмотр всех живущих в домах терпимости и частично проституток одиночек. В последнюю треть года вследствие распространения сифилиса в войсках местного батальона надзор усилился, и женщины свидетельствовались вместе с врачом местного батальона. Развитие сифилиса в последнее время он связывает с тайной проституцией в городе, надзора над которой со стороны полиции почти никогда не было. В последнее время зафиксировано 16 сл. больных венерической болезнью – мягкий шанкр. Оспопрививанием в городе занимается ослепший ученик Н. Пятчиков и Дьякон Троицкой церкви Ковригин» [33].

Для сравнения приводим другой отчет Иркутского окружного врача Зверева за 1887 г.

«Организация санитарного надзора находится в ведении Окружного судебно-полицейского врача при помощи Окружной полиции. Санитарное состояние населения местностей весьма неудовлетворительно. Мер для оздоровления никаких не было принято. Загрязненный пруд так и остался в таком же состоянии. Здешний крестьянин не привык утилизировать навоз. Он свозит его за село, где нет реки, или на берег реки или пруда, отчего последние загрязняются и могут служить источниками распространения заболеваний. Местная полиция не предпринимает против этого никаких

мер. Остается один окружной врач, который во многих селениях бывает только проездом, а в еще большем числе селений и вовсе не бывает. В тех селениях, где бывает врач, он советует жителям принимать меры к оздоровлению. Они его охотно слушают, со всем соглашаются, но как только врач уезжает, все остается в прежнем виде. К осушке почвы никаких мер не принимается. Заведения съестных припасов и питий не претерпели каких-либо изменений против прошедшего года. Торговля ядовитыми и сильнодействующими веществами процветает в более глухих местах, куда врачу заглядывать не приходится. В других же селах слух о приезде врача быстро разносится и торгующие ядовитыми и сильнодействующими веществами успевают припрятать их. Заведений искусственных минеральных вод, приготовления кумыса в Иркутском округе нет. В округе есть соляные источники с ваннами, содержащиеся в чистоте и исправности. Ваннами пользуются больные золотушным худосочием. Волостные и сельские тюрьмы находятся в неудовлетворенном состоянии, где грязно, воздух спертый. Помещения часто не соответствуют количеству содержащихся арестантов. Школы находятся в удовлетворительном состоянии, как относительно чистоты, освещения и воздуха помещений. Большую часть заводов и фабрик осмотреть не удалось. Тельминские стеклянный завод и суконная фабрика найдены в прежнем состоянии. По донесениям волостных правлений больных сифилисом и женщин, занимающихся проституцией, в округе в отчетном году не было» [96].

В докладе в городскую управу врач Л. Зисман указывает на антисанитарное состояние ночлежных домов – рассадников эпидемий. Подтверждением этому является публикация И.д.губернатора Давыдова в Известиях Иркутской городской думы» (1891. – №4).

Освидетельствование публичных женщин в губернских городах, согласно распоряжению МВД, должно производиться не менее одного раза в неделю в больницах врачом под непосредственным надзором губернского инспектора или члена ВУ. Между тем в Иркутске медицинский осмотр проституток производится городским врачом на квартирах и в домах терпимости один раз в неделю. А так как число проституток в городе весьма значительное (в домах терпимости 559 и на квартирах 67 женщин), то осмотреть их всех в один день, живущих в разных местах, не представляется возможным. В связи с этим врачебный инспектор предлагает освидетельствовать проституток не один, а два раза в неделю в специально отведенных помещениях городским врачом с помощью акушерки и в присутствии инспектора или члена ВУ. По мнению инспектора, медицинский осмотр проституток в больницах является неудобным, ибо это может нарушить необходимое благочиние и тишину в больнице во вред больным.

18 января 1901 г. был уволен от должности по собственному прошению Иркутский городской врач И.П. Кулигин. Вместо него был назначен И.Ф. Попов [7].

В 1918 г. при Наркомате здравоохранения РСФСР был учрежден подотдел медицинской экспертизы, который ведал всеми видами ее, в том числе и судебно-медицинской. Такие же подотделы были учреждены и в губернских отделах здравоохранения. В 1920 г. вышло «Положение о судебно-медицинских экспертизах». В начале 20-х годов были введены должности губернских, городских и районных судебно-медицинских экспертов.

В 1921 г. зав.подотделом медицинской экспертизы в Иркутске становится доктор Д.Д. Калинин, зав.секцией трудовой медицины – доктор И.Н. Гуслицер [7].

С конца 1920 г. обязанности городского судебно-медицинского эксперта выполнял В.Н. Моросанов [101].

В 1921 г. при ИГУ А.Д. Григорьевым был основан курс судебной медицины (КСМ). Судебно-медицинские исследования трупов производились в анатомическом покое Заиркутного военного госпиталя, где заведующий КСМ занимал должность главного врача. В 1922 г. при КСМ начали функционировать микрохимический отдел и музей. В 1922 г. КСМ с экспертизой входили в общепатологическую Комиссию медицинского факультета ИГУ. В 1923 г. при КСМ открываются микробиологический, в 1924 г. – химический отделы. Организуется и с 1 марта функционирует Иркутская районная судебно-медицинская лаборатория Наркомздрава. В 1925 г. открывается отдел дактилоскопии, организуется лаборатория для студентов. В 1926 г. был основан отдел судебной фотографии.

В 1924 г. после окончания медицинского факультета ИГУ С.Б. Байковский, ученик А.Д. Григорьева, был назначен судебно-медицинским экспертом города Иркутска. В этом же году он приступает к выполнению обязанностей на КСМ в должности младшего ассистента. В 1925 г. он утвержден главным прозектором, в 1926 г. – ассистентом, в 1928 г. – старшим ассистентом КСМ.

В 1924 г. после приезда из Улан-Удэ функции городского судебно-медицинского эксперта в Иркутске выполнял Н.И. Яковлевский.

После отъезда в 1932 г. А.Д. Григорьева из Иркутска дальнейшее становление и развитие судебно-медицинской службы в Иркутске и Иркутской области связано с именем С.Б. Байковского (фото 1).



Фото 1. В центре доцент С.Б. Байковский, рядом с ним – судебно-медицинский эксперт Н.И. Яковлевский.

Таким образом, проследивая тернистый путь становления и развития судебно-медицинской службы в Иркутской губернии, становится очевидным, что она в своем историческом развитии на протяжении многих лет выполняла важную социальную и правовую функцию. Доказательством этому является изучение архивных документов, начиная с середины XIX в. В последующем с требованиями уголовного и гражданского законодательства экспертная служба приобрела стройный систематический характер. К моменту свершения Октябрьской революции сложилась общественно-правовая потребность в организации самостоятельной судебно-медицинской службы в Иркутской губернии, затем в Восточно-Сибирском крае и Восточно-Сибирской области.

ЛИТЕРАТУРА

- Опубликованные источники
1. Ардашкин А.П., Гимпельсон Е.А., Сергеев В.В. Судебно-медицинская экспертиза Самарской области. Страницы истории. – Самара, 2000. – 169 с.
 2. Белоголовый Н.А. Воспоминания и другие статьи. – М., 1897. – 654 с.
 3. Воинские артикулы Петра 1. – М., 1960. – 50 с.

4. Гамбург А.М. Развитие судебно-медицинской науки и экспертизы. – Киев, 1962. – 152 с.
5. Гофман Э. Руководство по судебной медицине. – С.-Петербург, 1981. – 804 с.
6. Евсеева Н.П., Ларионова Т.А. К истории санитарного дела в Иркутске в дореволюционный период // К истории развития здравоохранения Иркутской области. – Иркутск,

1968. – С.57-70.

7. Иркутская летопись 1661-1940 гг. – Иркутск, 2003. – 848 с.

8. Иркутск. Историко-краеведческий словарь. – Иркутск, 2011. – 596 с.

9. Иркутская государственная областная детская клиническая больница (Кузнецовская). – Иркутск, 2006. – 166 с.

10. Малоземова А.И. Из истории здравоохранения в Иркутской области. – Иркутск, 1961. – 180 с.

11. Мирский М.Б. Медицина России X-XX веков: Очерки истории. – М., 2005. – 632 с.

12. Неделько Н.Ф. К 90-летию кафедры судебной медицины ИГМУ // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2011. – Т. 104, №5. – С.137-144.

13. Панов И.Е. Отечественная судебная медицина с древности до наших дней. – М., 2011. – 288 с.

14. Паишков К.А., Ромодановский П.О., Пашипян Г.А. и др. Судебная стоматология. Страницы истории. – М., 2009. – 200 с.

15. Пежемский П.И., Кротов В.А. Иркутская летопись. – Иркутск, 1911. – С.136.

16. ПСЗРИ (Полное собрание законов Российской империи). – Т.19. – №13755.

17. ПСЗРИ. – Т.16. – № 12269.

18. ПСЗРИ. – Т.28. – № 26978.

19. ПСЗРИ. – Т.14. – № 10769.

20. ПСЗРИ. – Т.40. – № 42180.

21. ПСЗРИ. – Т.50. – № 44012.

22. ПСЗРИ. – Т.10. – № 7245.

23. ПСЗРИ. – Т.24. – № 17743.

24. 50 лет бюро судебно-медицинской экспертизы Сибири и Дальнего Востока. – Новосибирск, 2002. – 162 с.

25. Рожановский В.А. Судебно-медицинская экспертиза в дореволюционной России и СССР. – М., 1927. – 105 с.

26. Устав уголовного судопроизводства. – С.-Петербург, 1866. – 522 с.

27. Чернигов А.К. Иркутские повествования. 1661-1917 годы. – Иркутск, 2003. – Т.2 – 432 с.

28. Чистович Я.А. История первых медицинских школ в России. – Т.1. – М., 2013. – 528 с.

29. Чистович Я.А. История первых медицинских школ в России. Т.2. – М., 2013. – 480 с.

30. Шауээнштейн А. Руководство к изучению судебной медицины. – М., 1865. – 483 с.

31. Шершавкин С.В. История отечественной судебно-медицинской службы. – М., 1968. – 183 с.

32. Шигеев В.Б., Баринов Е.Х. Времени не подвластен. – М., 1998. – С.56.

Неопубликованные источники

33. ГАИО.Ф.32.Оп.9.Д.16.Л.1-10.

34. ГАИО.Ф.32.Оп.9.Д.32.Л.1-20.

35. ГАИО.Ф.32.Оп.9.Д.58.Л.1-30.

36. ГАИО.Ф.32.Оп.9.Д.62.Л.1-149.

37. ГАИО.Ф.32.Оп.9.Д.77.Л.1-77.

38. ГАИО.Ф.32.Оп.9.Д.78.Л.1-27.

39. ГАИО.Ф.32.Оп.9.Д.91.Л.1-18.

40. ГАИО.Ф.32.Оп.9.Д.95.Л.1-101.

41. ГАИО.Ф.32.Оп.9.Д.100.Л.1-137.

42. ГАИО.Ф.32.Оп.9.Д.104.Л.1-174.

43. ГАИО.Ф.32.Оп.9.Д.110.Л.1-195.

44. ГАИО.Ф.32.Оп.9.Д.122.Л.1-118.

45. ГАИО.Ф.32.Оп.9.Д.139.Л.1-516.

46. ГАИО.Ф.32.Оп.9.Д.147.Л.1-169.

47. ГАИО.Ф.32.Оп.9.Д.169.Л.1-111.

48. ГАИО.Ф.32.Оп.9.Д.173.Л.1-216.

49. ГАИО.Ф.32.Оп.9.Д.219.Л.1-148.

50. ГАИО.Ф.32.Оп.9.Д.228.Л.1-3.

51. ГАИО.Ф.32.Оп.9.Д.233.Л.1-114.

52. ГАИО.Ф.32.Оп.9.Д.235.Л.1-171.

53. ГАИО.Ф.32.Оп.9.Д.236.Л.1-73.

54. ГАИО.Ф.32.Оп.9.Д.244.Л.1-116.

55. ГАИО.Ф.32.Оп.9.Д.245.Л.1-13.

56. ГАИО.Ф.32.Оп.9.Д.254.Л.1-62.

57. ГАИО.Ф.32.Оп.9.Д.259.Л.1-113.

58. ГАИО.Ф.32.Оп.9.Д.264.Л.1-11.

59. ГАИО.Ф.32.Оп.9.Д.276.Л.1-86.

60. ГАИО.Ф.32.Оп.9.Д.335.Л.1-14.

61. ГАИО.Ф.32.Оп.9.Д.337.Л.1-12.

62. ГАИО.Ф.32.Оп.9.Д.359.Л.1-20.

63. ГАИО.Ф.32.Оп.9.Д.377.Л.1-13.

64. ГАИО.Ф.32.Оп.9.Д.378.Л.1-151.

65. ГАИО.Ф.32.Оп.9.Д.385.Л.1-177.

66. ГАИО.Ф.32.Оп.9.Д.396.Л.1-93.

67. ГАИО.Ф.32.Оп.9.Д.409.Л.1-121.

68. ГАИО.Ф.32.Оп.9.Д.410.Л.1-72.

69. ГАИО.Ф.32.Оп.9.Д.607.Л.1-204.

70. ГАИО.Ф.32.Оп.9.Д.624.Л.1-26.

71. ГАИО.Ф.32.Оп.9.Д.644.Л.1-50.

72. ГАИО.Ф.32.Оп.9.Д.697.Л.1-39.

73. ГАИО.Ф.32.Оп.9.Д.702.Л.1-223.

74. ГАИО.Ф.32.Оп.9.Д.704.Л.1-10.

75. ГАИО.Ф.32.Оп.9.Д.718.Л.1-126.

76. ГАИО.Ф.32.Оп.9.Д.722.Л.1-50.

77. ГАИО.Ф.32.Оп.9.Д.735.Л.1-4.

78. ГАИО.Ф.32.Оп.9.Д.737.Л.1-214.

79. ГАИО.Ф.32.Оп.9.Д.747.Л.1-52.

80. ГАИО.Ф.32.Оп.9.Д.767.Л.1-15.

81. ГАИО.Ф.32.Оп.1.Д.1618.Л.1-150.

82. ГАИО.Ф.43.Оп.2.Д.4.Л.1-9.

83. ГАИО.Ф.43.Оп.2.Д.6.Л.1-30.

84. ГАИО.Ф.43.Оп.1.Д.17.Л.1-299.

85. ГАИО.Ф.43.Оп.2.Д.24.Л.1-6.

86. ГАИО.Ф.43.Оп.2.Д.26.Л.1-8.

87. ГАИО.Ф.96.Оп.2.Д.2.Л.1-151.

88. ГАИО.Ф.96.Оп.2.Д.3.Л.1-106.

89. ГАИО.Ф.96.Оп.2.Д.5.Л.1-88.

90. ГАИО.Ф.96.Оп.2.Д.7.Л.1-50.

91. ГАИО.Ф.96.Оп.2.Д.8.Л.1-53.

92. ГАИО.Ф.96.Оп.2.Д.9.Л.1-73.

93. ГАИО.Ф.96.Оп.2.Д.10.Л.1-48.

94. ГАИО.Ф.96.Оп.2.Д.11.Л.1-111.

95. ГАИО.Ф.96.Оп.2.Д.16.Л.1-4.

96. ГАИО.Ф.96.Оп.2.Д.17.Л.1-17.

97. ГАИО.Ф.96.Оп.2.Д.19.Л.1-57.

98. ГАИО.Ф.96.Оп.2.Д.20.Л.1-360.

99. ГАИО.Ф.96.Оп.2.Д.22.Л.1-69.

100. ГАИО.Ф.96.Оп.2.Д.24.Л.1-177.

101. ГАИО.Ф.Р.-71.Оп.1.Д.109.Л.1-158.

REFERENCES

Published sources

1. Ardashkin A.P., Gimpelson E.A., Sergeev V.V. Forensic examination of the Samara region. Pages of history. – Samara, 2000. – 169 p. (in Russian)

2. Griffon N.A. Memories and other articles. – Moscow, 1897. – 654 p. (in Russian)

3. Military Products Peter 1. – Moscow, 1960. – 50 p. (in Russian)

4. Hamburg A.M. Development of forensic science and expertise. – Kiev, 1962. – 152 p. (in Russian)

5. Hoffman E. Guide to Forensics. – St. Petersburg, 1981. – 804 p. (in Russian)

6. Evseeva N.P., Larionov T.A. On the history of sanitation in Irkutsk in the prerevolutionary period // To the history of the health of the Irkutsk region. – Irkutsk, 1968. – P.57-70. (in Russian)

7. Irkutsk chronicle 1661-1940 yy. – Irkutsk, 2003. – 848 p. (in Russian)

8. Irkutsk. Local History dictionary. – Irkutsk, 2011. – 596 p. (in Russian)

9. Irkutsk State Regional Children's Hospital (Kuznetsovskaya). – Irkutsk, 2006. – 166 p. (in Russian)

10. Malozemova A.I. From the history of health care in the Irkutsk region. – Irkutsk, 1961. – 180 p. (in Russian)

11. Mirsky M.B. Russian Medical X-XX centuries: Essays on History. – Moscow, 2005. – 632 p. (in Russian)

12. Nedelko N.F., Isaev U.S., Proskurin V.N. To the 90-anniversary of faculty of forensic medicine ISMU // Sibirskij Medicinskij Zurnal (Irkutsk). – 2011. – Vol. 104, №5. – P.137-144. (in Russian)

13. Panov I.E. National forensic medicine from antiquity to the present day. – Moscow, 2011. – 288 p. (in Russian)

14. Pashkov K.A., Romodanovskiy P.O., Pashinyan G.A. Forensic dentistry and others. Pages of history. – Moscow, 2009. – 200 p. (in Russian)

15. Pezhemsky P.I., Krotov V.A. Irkutsk chronicle. – Irkutsk,

1911. – 136 p. (in Russian)
 16. Complete Collection of Laws of the Russian Empire (CCLRE). – Vol. 19. – №13755. (in Russian)
 17. CCLRE. – Vol. 16. – № 12269. (in Russian)
 18. CCLRE. – Vol. 28. – № 26978. (in Russian)
 19. CCLRE. – Vol. 14. – № 10769. (in Russian)
 20. CCLRE. – Vol. 40. – № 42180. (in Russian)
 21. CCLRE. – Vol. 50. – № 44012. (in Russian)
 22. CCLRE. – Vol. 10. – № 7245. (in Russian)
 23. CCLRE. – Vol. 24. – № 17743. (in Russian)
 24. 50 years of forensic medical examination of Siberia and the Far East. – Novosibirsk, 2002. – 162 p. (in Russian)
 25. Rozhanovsky V.A. Forensic examination of pre-revolutionary Russia and the USSR. – Moscow, 1927. – 105 p. (in Russian)
 26. Charter criminal proceedings. – St. Petersburg, 1866. – 522 p. (in Russian)
 27. Chernihiv A.K. Irkutsk narrative. 1661-1917 years. – Irkutsk, 2003. – Vol. 2. – 432 p. (in Russian)
 28. Chistovich Y.A. History of the first medical schools in Russia. – Vol. 1. – Moscow, 2013. – 528 p. (in Russian)
 29. Chistovich Y.A. History of the first medical schools in Russia. – Vol. 2. – Moscow, 2013. – 480 p. (in Russian)
 30. Shaeenshteyn A. Guide to the study of forensic medicine. – Moscow, 1865. – 483 p. (in Russian)
 31. Shershavkin S.V. The history of national forensic service. – Moscow, 1968. – 183 p. (in Russian)
 32. Shigeo V.B., Barinov E.H. Is not subject to time. – Moscow, 1998. – P.56. (in Russian)
- Unpublished sources
33. GAIO.F32.Op.9.D.16.L.1-10. (in Russian)
 34. GAIO.F32.Op.9.D.32.L.1-20. (in Russian)
 35. GAIO.F32.Op.9.D.58.L.1-30. (in Russian)
 36. GAIO.F32.Op.9.D.62.L.1-149. (in Russian)
 37. GAIO.F32.Op.9.D.77.L.1-77. (in Russian)
 38. GAIO.F32.Op.9.D.78.L.1-27. (in Russian)
 39. GAIO.F32.Op.9.D.91.L.1-18. (in Russian)
 40. GAIO.F32.Op.9.D.95.L.1-101. (in Russian)
 41. GAIO.F32.Op.9.D.100.L.1-137. (in Russian)
 42. GAIO.F32.Op.9.D.104.L.1-174. (in Russian)
 43. GAIO.F32.Op.9.D.110.L.1-195. (in Russian)
 44. GAIO.F32.Op.9.D.122.L.1-118. (in Russian)
 45. GAIO.F32.Op.9.D.139.L.1-516. (in Russian)
 46. GAIO.F32.Op.9.D.147.L.1-169. (in Russian)
 47. GAIO.F32.Op.9.D.169.L.1-111. (in Russian)
 48. GAIO.F32.Op.9.D.173.L.1-216. (in Russian)
 49. GAIO.F32.Op.9.D.219.L.1-148. (in Russian)
 50. GAIO.F32.Op.9.D.228.L.1-3. (in Russian)
 51. GAIO.F32.Op.9.D.233.L.1-114. (in Russian)
 52. GAIO.F32.Op.9.D.235.L.1-171. (in Russian)
 53. GAIO.F32.Op.9.D.236.L.1-73. (in Russian)
 54. GAIO.F32.Op.9.D.244.L.1-116. (in Russian)
 55. GAIO.F32.Op.9.D.245.L.1-13. (in Russian)
 56. GAIO.F32.Op.9.D.254.L.1-62. (in Russian)
 57. GAIO.F32.Op.9.D.259.L.1-113. (in Russian)
 58. GAIO.F32.Op.9.D.264.L.1-11. (in Russian)
 59. GAIO.F32.Op.9.D.276.L.1-86. (in Russian)
 60. GAIO.F32.Op.9.D.335.L.1-14. (in Russian)
 61. GAIO.F32.Op.9.D.337.L.1-12. (in Russian)
 62. GAIO.F32.Op.9.D.359.L.1-20. (in Russian)
 63. GAIO.F32.Op.9.D.377.L.1-13. (in Russian)
 64. GAIO.F32.Op.9.D.378.L.1-151. (in Russian)
 65. GAIO.F32.Op.9.D.385.L.1-177. (in Russian)
 66. GAIO.F32.Op.9.D.396.L.1-93. (in Russian)
 67. GAIO.F32.Op.9.D.409.L.1-121. (in Russian)
 68. GAIO.F32.Op.9.D.410.L.1-72. (in Russian)
 69. GAIO.F32.Op.9.D.607.L.1-204. (in Russian)
 70. GAIO.F32.Op.9.D.624.L.1-26. (in Russian)
 71. GAIO.F32.Op.9.D.644.L.1-50. (in Russian)
 72. GAIO.F32.Op.9.D.697.L.1-39. (in Russian)
 73. GAIO.F32.Op.9.D.702.L.1-223. (in Russian)
 74. GAIO.F32.Op.9.D.704.L.1-10. (in Russian)
 75. GAIO.F32.Op.9.D.718.L.1-126. (in Russian)
 76. GAIO.F32.Op.9.D.722.L.1-50. (in Russian)
 77. GAIO.F32.Op.9.D.735.L.1-4. (in Russian)
 78. GAIO.F32.Op.9.D.737.L.1-214. (in Russian)
 79. GAIO.F32.Op.9.D.747.L.1-52. (in Russian)
 80. GAIO.F32.Op.9.D.767.L.1-15. (in Russian)
 81. GAIO.F32.Op.1.D.1618.L.1-150. (in Russian)
 82. GAIO.F43.Op.2.D.4.L.1-9. (in Russian)
 83. GAIO.F43.Op.2.D.6.L.1-30. (in Russian)
 84. GAIO.F43.Op.1.D.17.L.1-299. (in Russian)
 85. GAIO.F43.Op.2.D.24.L.1-6. (in Russian)
 86. GAIO.F43.Op.2.D.26.L.1-8. (in Russian)
 87. GAIO.F96.Op.2.D.2.L.1-151. (in Russian)
 88. GAIO.F96.Op.2.D.3.L.1-106. (in Russian)
 89. GAIO.F96.Op.2.D.5.L.1-88. (in Russian)
 90. GAIO.F96.Op.2.D.7.L.1-50. (in Russian)
 91. GAIO.F96.Op.2.D.8.L.1-53. (in Russian)
 92. GAIO.F96.Op.2.D.9.L.1-73. (in Russian)
 93. GAIO.F96.Op.2.D.10.L.1-48. (in Russian)
 94. GAIO.F96.Op.2.D.11.L.1-111. (in Russian)
 95. GAIO.F96.Op.2.D.16.L.1-4. (in Russian)
 96. GAIO.F96.Op.2.D.17.L.1-17. (in Russian)
 97. GAIO.F96.Op.2.D.19.L.1-57. (in Russian)
 98. GAIO.F96.Op.2.D.20.L.1-360. (in Russian)
 99. GAIO.F96.Op.2.D.22.L.1-69. (in Russian)
 100. GAIO.F96.Op.2.D.24.L.1-177. (in Russian)
 101. GAIO.F.R.71.Op.1.D.109.L.1-158. (in Russian)

Информация об авторе:

664003, Иркутск, ул.Красного Восстания, 1, Неделко Николай Федорович – доцент, к.м.н.

Information About the Author:© ШЕВЧЕНКО Е.В., КОРЖУЕВ А.В., ХЛОПЕНКО Н.А. – 2014
УДК: 521.1+531+531.5**ИСТОРИЧЕСКИЕ СЮЖЕТЫ, СВЯЗАННЫЕ С ВОЗНИКНОВЕНИЕМ И РАЗВИТИЕМ МЕДИЦИНСКОЙ ТОМОГРАФИИ***Елена Викторовна Шевченко¹, Андрей Вячеславович Коржуев², Нина Александровна Хлопенко³*

¹Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра медицинской и биологической физики, зав. – д.б.н., проф. Е.В. Шевченко; ²Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, ректор – член-корр. РАМН, д.м.н., проф. П.В. Глыбочко, кафедра медицинской и биологической физики, зав. – проф. В.Ф. Антонов; ³Иркутский государственный технический университет, и.о. ректора – проф. А.Д. Афанасьев, кафедра общетеоретических дисциплин международного (подготовительного) факультета, зав. – доц. Н.А. Хлопенко

Резюме. В статье представлена ретроспекция развития и внедрения в клиническую практику метода, основанного на послойном исследовании органов и систем человека, именуемого томографией – с момента возникновения до наших дней. Кратко обсуждаются принципиальные математические основы метода.

Ключевые слова: послойное изображение внутренних структур организма, рентгеновская компьютерная томография, магниторезонансная томография, историческая ретроспекция в медицинской физике.

HISTORIC CIRCUMSTANCES WHICH LEAD TO THE APPEARANCE AND THE DEVELOPMENT OF THE TOMOGRAPHY

E. V. Shevchenko¹, A. V. Korzhuev², N. A. Khlopenko³

(¹Irkutsk State Medical University; ²First Moscow State Medical University named after I. M. Setchenov, ³Irkutsk State Technical University Russia)

Summary. A history of discovering X-ray and magnetic-resonance tomography and their usage in medicine is discussed in the article. Principle mathematic foundations of a method are also discussed.

Key words: multilayer (step by step) construction of internal organs image, X-ray computing tomography, magnetic-resonance tomography, retrospection in medical physics.

В настоящее время известно большое количество методов измерений, достаточно полно и достоверно описывающих исследуемые объекты и процессы. Однако возрастающие требования научно-технического прогресса к повышению эффективности и точности научных и практических медицинских исследований приводят к необходимости разработки новых методов и средств измерений. Одним из них является томография, все более широко внедряющаяся сегодня в диагностический процесс.

Следует отметить, что проблема исследования внутренней структуры широкого класса объектов и процессов всегда выдвигалась как одна из основных в различных областях науки, техники и медицины. Она решалась методами интроскопии при диагностике изделий и спектроскопии при исследовании состава объектов. Как правило, результаты носили либо качественный характер (локализация дефектов), либо позволяли определять значение физической величины в малом объеме. Вопрос о послойном рентгенологическом исследовании был выдвинут еще в 1917-1921 гг., однако, прежде всего, необходимо вспомнить, что первым шагом на этом пути можно назвать метод диагностики, предложенный К. Рентгеном, который основан на зондировании объекта лучами, названными его именем, и регистрации прошедшего излучения. Он первый и обратил внимание на основной недостаток этого метода – образование суммарной картины изображений различных слоев исследуемого объекта, поскольку «просвечивающее» его рентгеновское излучение перед попаданием на экран или пленку проходило весьма значительные расстояния – как до исследуемого объекта, так и после него [4]. Естественно, возникла задача получения изображения каждого изолированного слоя объекта – томограммы (от греч. *tomos* – слой). На протяжении 70 лет предпринимались различные попытки решения этой задачи. В Советском Союзе первый томограф был сконструирован в 1935 г. В.И. Феоктистовым; его последующие годы рядом исследователей (Р.Я. Гасулем, С.П. Яншеком) были предложены альтернативные конструкции томографов.

Например, в томографе системы С.П. Яншека имелся неподвижный каркас, на котором помещалась поворотная площадка для исследуемого пациента, к ней была прикреплена рама, имевшая упорную доску, к которой этот пациент и прижимался. С этой рамой была связана тягой другая рама – для кассеты или просвечивающего экрана. Вторая рама вместе с кассетой совершала такие движения, которые были синхронны движениям площадки. Поворотная площадка, на которой стоял человек, а также рама с кассетой при производстве снимка совершали вращательные движения в горизонтальной плоскости примерно на 30 градусов каждая вокруг своей оси. При этом одновременно с движением томографа синхронно включалось и выключалось питание рентгеновской трубки. В томографе С.П. Яншека положение упорной доски и исследуемого объекта относительно оси вращения площадки отмечалось на специальной шкале и указывало на глубину обследуемого слоя. В то время делали снимки с толщиной исследуемого слоя 2 см при шаге томографирования 5 см.

Отметим далее, что в целом в медицинской диагностике на начальном этапе наибольшую известность и распространение получила томография, которая была предложена Е. Бокажем в 1921 г. и называется сейчас классической или традиционной. Однако это было лишь частичное решение проблемы наложения изображений одних слоев на другие, так

как изображение сечения оставалось затененным другими слоями объекта.

Получение неискаженного изображения сечения объекта оказалось возможным лишь с появлением вычислительной томографии, которая представляла собой двухступенчатый метод исследований. На первом этапе объект зондировался проникающим излучением с различных направлений, и прошедшее поле регистрировалось, формировался набор его проекций. На втором этапе вся совокупность полученной информации обрабатывалась в процессоре. Таким образом, ясно, что томографические измерения являются косвенными – измеряемая величина связана с исследуемой некоторым функциональным отношением (например, плотность и другие параметры исследуемой ткани с коэффициентом ослабления ею внешнего рентгеновского излучения). Также ясно, что обработка усложняется еще и тем, что для восстановления томограммы необходимо решать обратную задачу. Очевидно, что это выдвигает высокие требования к системе обработки данных.

Математическим фундаментом томографии явилась интегральная геометрия, основы которой были заложены еще в работах И. Радона в 1917 г., а затем в начале 1960-х гг. развиты в трудах И.М. Гельфанда и его школы [1]. Предметом изучения интегральной геометрии являлось преобразование функций, заданных на одних геометрических объектах, к функциям, заданным на других геометрических объектах. Например, переход от функций, определенных на плоскости, к функциям на прямых, который осуществляется интегрированием исходной функции по каким-либо поверхностям в области ее задания (в нашем примере – по прямым). Данное преобразование во многом напоминает проецирование, и иногда полученную функцию называют проекцией. Одно из применений этого метода впоследствии стало основой медицинской томографии, основанной на решении обратной задачи интегральной геометрии – восстановлении многомерных функций по их интегральным характеристикам. Но методы решения некорректных обратных задач в обсуждаемый период не были еще достаточно развиты. Наиболее полно они были разработаны А.Н. Тихоновым в 1960-х гг., а применительно к обратным задачам интегральной геометрии – М.М. Лаврентьевым и его учениками. Аналогичными исследованиями занимались и зарубежные ученые, среди которых можно выделить А. Кормака. Таким образом, в конце 1960-х – начале 1970-х гг. была создана прочная математическая основа для появления томографических систем.

Конечно, задача восстановления изображений по их интегральным характеристикам носит гораздо более общий характер, чем диагностика внутренней структуры объектов, – поэтому необходимость ее решения возникала в самых различных областях науки. Это привело к тому, что методы, которые сейчас объединены под общим названием томография, были независимо открыты и использовались целым рядом ученых, начиная с середины 1950-х гг. [2].

Так, в 1956 г. Р. Брейсуэлл использовал их при формировании СВЧ-изображений Солнца по результатам измерения поля линейной антенной. В конце 1960-х гг. томография стала применяться в электронной и рентгеновской микроскопии для получения изображений скрытых структур кристаллов и макромолекул. Открытия, сделанные А. Клугом с использованием указанного метода, были удостоены в 1982 г. Нобелевской премии по химии. Однако самую большую популярность и самую широкую область применения то-

мография нашла в медицинской диагностике. А. Кормак в 1960-х гг. начал популяризовать вычислительные методы томографии применительно к медицинским объектам, а в 1972 г. Г. Хаунсфилд продемонстрировал первый в мире компьютерный томограф, который широко затем использовался в клиниках и позволял получать изображения различных сечений человеческого тела независимо от ориентации в пространстве [1].

В приводимом обзоре необходимо кратко остановиться на понятии проекции изображения и методах ее получения. Широкое распространение томографии обусловлено еще и тем, что процесс получения проекций не представляет собой нечто искусственное и надуманное. Напротив, регистрация интегральной информации об объекте встречается на практике очень часто.

Выделим три основных метода получения проекции. Как указано в работе [3], первый из них основан на зондировании объекта проникающим излучением и регистрации прошедшего излучения. Собственно этот метод сбора данных лежит в основе реконструктивной томографии. Пусть необходимо определить распределение некоторой физической величины $f(x,y)$ в сечении объекта. Тогда согласно схеме на исследуемое тело воздействует излучение, проникающее внутрь объекта. Оно взаимодействует с веществом, составляющим объект, и на выходе регистрируется излучение, прошедшее через тело. При этом, как правило, выдвигаются два предположения: во-первых, распространение излучения в исследуемой среде должно подчиняться лучевому уравнению, причем траектория луча L должна быть известна (обычно ее предполагают прямолинейной); во-вторых, взаимодействие излучения с веществом должно быть линейным. При соблюдении данных условий вдоль каждого луча в процессе распространения происходит накопление эффекта взаимодействия. Тогда величина излучения на выходе из объекта представляет собой интеграл вдоль траектории луча от искомого распределения физической величины в сечении объекта:

$$f = \int f(x,y)dL.$$

Величину f иногда называют сегодня луч-суммой. В тех случаях, когда траектория L – прямая линия, приведенное уравнение представляет собой преобразование Радона функции $f(x,y)$. Как правило, используется узкий пучок вдоль оси z трехмерной стандартно ориентированной правовинтовой системы декартовых координат, и в этом случае регистрируется прошедшее через объект излучение G , которое и называется проекцией. Регистрируемая функция G зависит от одной переменной, поэтому восстановить по одной проекции функцию двух переменных $f(x,y)$ невозможно. Для того чтобы получить набор данных, достаточный для восстановления, применяют зондирование объекта с различных направлений. При этом можно получить интегральные характеристики функции $f(x,y)$ как некоторую двумерную функцию $G(f, p)$. Основное достижение И. Радона состояло в том, что он доказал возможность восстановления функции $f(x,y)$ по ее интегралам по некоторым пространственным прямым и вывел формулу обращения.

Однако зондирование объекта проникающим излучением не единственный способ получения проекции функции $f(x,y)$. Другой способ связан с обработкой двумерных сигналов и изображений [3]. Пусть нам дана некая функция $f(x,y)$. Физически она может быть определена как изображение на экране монитора, либо как некоторый самосветящийся объект (Солнце, источники радио- и рентгеновского излучения в космосе и т.д.). Для того чтобы получить проекции данной функции, последовательно закрывают отдельные участки изображения непрозрачным экраном. Пусть в k -тый момент времени экран, край которого составляет с осью x угол φ , оставляет открытой часть изображения S_k . Тогда детектор регистрирует часть излучения, определяемую выражением:

$$M_k = \int_{S_k} f(x,y) dx dy.$$

Если передвинуть экран в направлении \mathbf{n} , перпендикулярном его краю L , на некоторую малую величину Δ , то детектор регистрирует другое значение:

$$M_{k+1} = \int_{S_{k+1}} f(x,y) dx dy.$$

Разность величин M_k и M_{k+1} будет равна интегралу от

функции $f(x,y)$ вдоль линии, толщина которой определяется различием положений экрана, т.е. величиной Δ . Фактически это соответствует луч-сумме функции $f(x,y)$ вдоль прямой L . Последовательное движение экрана позволяет сформировать проекцию $f(p)$ функции $f(x,y)$ под заданным углом φ . Очевидно, что, изменяя направление движения непрозрачного экрана, нетрудно получить полный набор проекций исследуемой функции. На первый взгляд такой метод получения проекций носит несколько искусственный характер. Однако он нашел широкое применение в радио- и рентгеновской астрономии, где приборы, предназначенные для анализа изображений в соответствующем диапазоне длин волн, имеют низкое разрешение.

Третий метод решения обсуждаемой задачи [2] специфичен для оптического диапазона и мы его рассматривать не будем.

Как уже отмечалось, И. Радоном была получена формула, позволяющая определить по набору проекций саму функцию $f(x,y)$, т.е. решить обратную задачу. Однако работа И. Радона долгое время была известна только узкому кругу математиков, что привело к появлению целого ряда других работ, в которых были предложены конструктивные алгоритмы восстановления, лишь косвенно связанные с формулой обращения. Это объясняется в первую очередь тем, что понятия интегральной геометрии носят очень наглядный характер и легко иллюстрируются простыми построениями. В работах математиков более позднего периода приводятся два алгоритма, тесно связанные с идеями Радона, которые на основании простейших геометрических построений позволяют понять, каким образом можно из интегральных характеристик изображений-проекций восстановить искомую функцию.

Успехи томографии как метода исследований внутренней структуры объектов привлекли внимание ученых к возможности использования интегральной геометрии для решения целого ряда практических задач, среди которых в ракурсе данной статьи представляются важными получение серии послых рентгеновских снимков органов (высоконтрастных и не содержащих наложений изображений одних органов на другие) с последующим возможным формированием компьютерного трехмерного изображения, а также ряд аналогичных процедур, используемых в процессе воздействия электромагнитным излучением СВЧ-диапазона на объект, помещенный во внешнее магнитное поле (магнито-резонансная томография). При этом, например, в рентгеновском обследовании схема технической реализации метода предполагала использование серии неподвижных датчиков, расположенных по периметру окружности – камеры, внутри которой находился обследуемый пациент, и вращающегося источника рентгеновского излучения. Это вращение осуществлялось непрерывно, а пошагово, с малым поворотом источника при каждом шаге (около 3х градусов), и при этом в каждый момент времени источник, посылающий излучение на исследуемое сечение тела пациента, секторно задействовал ряд датчиков, регистрировавших интенсивности прошедшего объект рентгеновского излучения. Все сечение разбивалось на ряд малых квадратов, и число поворотов источника подбиралось таким образом, чтобы число математических уравнений для интенсивностей (исходного и прошедшего определенной толщины слой вещества рентгеновского излучения) было равно числу этих квадратов – с тем, чтобы для каждого из квадратов из системы уравнений можно было определить коэффициент ослабления рентгеновского излучения. Затем, выбрав шкалу «жирности», можно было компьютерным способом раскрасить с различной «жирностью» различные квадраты – получалась картина сечения тела, раскрашенная компьютером так, что содержала белые, серые и черные (с оттенками, конечно) участки, с высокой топографической точностью воспроизводящие анатомическую структуру и позволявшая выявлять различные патологические феномены. Такое многократное «просвечивание» рентгеновским излучением пациента, естественно, предполагало заранее достаточную интенсивную дозовую нагрузку и избежать ее удалось с изобретением и последующим внедрением в клиническую практику магнито-резонансной томографии.

Подводя итог изложенному, отметим, что с позиций сегодняшнего дня ретроспективный анализ заявленной в заглавии проблемы позволяет утверждать, что на первом этапе

наиболее выдающимися событиями были математическое представление проблемы восстановления некоторой функции по ряду достаточно просто экспериментально фиксируемых ее преобразований (И. Радон) и изобретение французским врачом Бокажем томографического механического сканера (рентгеновской планиграфии). Следующий период в развитии томографии мы считаем возможным ознаменовать разработкой А. Валлебоной принципа послойного рентгенологического исследования (предпосылочной принципиальной основы томографии) в 1930 г. и созданием В.И. Феоктистовым первого действующего рентгеновского томографа в 1934 г. Третий этап есть все основания именовать «физическим», поскольку он включает открытие в 1937 г. И. Раби ядерного магнитного резонанса, изобретение в 1938 г. А.И. Ощепковым СВЧ-интроскопии и открытие в 1944 г. Е.К. Завойским электронного парамагнитного резонанса. Он логически опосредует следующий, четвертый этап, на котором человечество постигает математические основы будущего диагностического метода: в 1953 г. математик В. Вайнштейн доказывает теорему о связи минимального достаточного количества проекций объекта с группой симметрии объекта,

в 1960 г. В.А. Иванов изобретает ЯМР-томографию («внутривидение» на основе ядерного магнитного резонанса), а в 1963 г. американец А. Кормак отличным от радоновского способом решает задачу томографического восстановления исходной функции по ряду ее «проекций». Это позволяет английскому инженеру-физику Г. Хаунсфилду в 1972 г. создать первый (в современном понимании) компьютерный рентгеновский томограф. В 1979 г. А. Кормак и Г. Хаунсфилд «за разработку компьютерной томографии» были удостоены Нобелевской премии по физиологии и медицине. А в 2003 г. за изобретение метода магнитно-резонансной томографии Нобелевскую премию по физиологии и медицине получили П. Мэнсфилд и П. Лотербург.

На этом исторические сюжеты томографии не заканчиваются – так, в 2010 г. была создана четырехмерная электронная томография – техника визуализирования динамики трехмерных объектов во времени (время подобно тому, как это было осуществлено в теории относительности, стало равноправной четвертой координатой) и исследования в направлении совершенствования описываемого метода в настоящее время продолжают.

ЛИТЕРАТУРА

1. Лупачев Е.Н. Томография в медицине. – Минск: Изд-во МинГУ, 2010. – 164 с.
2. Понизов А.Н. Компьютерная томография: физическая сущность и история развития. – М.: Наука, 2008.
3. Скиба А.В. Методы восстановления исходных функций

по их преобразованиям // Математические модели в прикладных науках. – 2001. – №4.

4. Шевченко Е.В., Коржуев А.В. Вильгельм Рентген, история открытия рентгеновского излучения и его применения в медицине // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2004. – Т. 44. №3. – С.95-99.

REFERENCES

1. Lupachev E.N. Tomography in medicine. – Minsk: Izd. MinGU, 2010. – 164 p.
2. Ponizov A.N. Computed tomography: physical nature and history of development. – Moscow: Nauka, 2008.
3. Skiba A.V. Methods restore the original functions by their

transformations // Mathematical models in applied sciences. – 2001. – № 4.

4. Shevchenko E.V., Korzhuev A.V., Khlopenko H.A. Rentgen V.K. The history of opening radioactive exposure and its use in medicine. // Sibirskij Medicinskij Zurnal (Irkutsk). – 2004. – Vol. 44. №3. – P.95-99.

Информация об авторах:

Шевченко Елена Викторовна – заведующая кафедрой, д.б.н., профессор, 664003, Иркутск, ул. Красного Восстания, 1;
Коржуев Андрей Вячеславович – профессор кафедры, д.п.н.;
Хлопенко Нина Александровна – заведующий кафедрой, доцент

Information About the Authors:

Shevchenko Elena – Head of Department, Ph.D., professor, 664003, Irkutsk, Krassnogo Vosstania st., 1;
Korzhuev Andrew V. – Professor, Ph.D.; Khlopenko Nina – Head of Department, Associate Professor.

ЛЕКЦИИ

© ГРИГОРЬЕВ Е.Г. – 2014
УДК 616.24-005.1-089

ЛЕГОЧНОЕ КРОВОТЕЧЕНИЕ

Евгений Георгиевич Григорьев

(¹Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии СО РАМН, директор – чл.-корр. РАМН, д.м.н., проф. Е.Г. Григорьев; ²Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов)

Резюме. В лекции отражены этиология, патогенез, эпидемиология, классификация, диагностика и лечение легочного кровотечения. Предложен лечебно-диагностический алгоритм, зависимый от выраженности геморрагического синдрома и эффективности парахирургических диапневтических методов. Приведены клинические наблюдения, которые подтверждают обоснованность разработанной диагностической и лечебной тактики при легочном кровотечении.

Ключевые слова: легочное кровотечение, патогенез, классификация, хирургическое лечение.

PULMONARY HEMORRHAGE

Y.G. Grigoryev

¹Scientific Center of Reconstructive and Restorative Surgery SB RAMS, Irkutsk;
²Irkutsk State Medical University, Russia)

Summary. The lecture observes etiology, pathogenesis, epidemiology, classification, diagnostics and treatment of pulmonary hemorrhage. Treatment-and-diagnostic algorithm is suggested which depends on degree of manifestation of hemorrhage syndrome and efficacy of parasurgical diapaetic methods. The author presents clinical observations, which prove validity of developed diagnostic and therapeutic technique in pulmonary hemorrhage.

Key words: pulmonary hemorrhage, pathogenesis, classification, surgical treatment.

Лёгочное кровотечение – откашливание крови, поступающей в нижние дыхательные пути. Оно может проявляться кровохарканьем (прожилки крови в мокроте или отдельные плевки жидкой крови) либо кровотечением, когда кровь откашливается непрерывно в большом количестве. Массивное кровотечение нередко становится причиной смерти вследствие развития асфиксии.

Этиология

До XX века включительно считали, что легочный геморагический синдром имеет прямое отношение к известному афоризму Гиппократата: «...за отхаркиванием гноя следует отхаркивание крови, за отхаркиванием всего этого следует чахотка, за чахоткой следует смерть...».

Между тем причиной легочного кровотечения наряду с туберкулезом могут быть более 100 заболеваний легких, сосудов, органов средостения, а также системные поражения соединительной ткани, крови и др. В рамках обсуждаемой проблемы основной интерес представляют хирургические болезни трахеобронхиальной системы. Однако в диагностике геморагического синдрома необходимо иметь в виду и более редкие заболевания, своевременное распознавание которых может существенно повлиять на прогноз патологического состояния.

Патогенез

Ранее у пульмонологов не было сомнений в ведущей роли легочного артериального русла в патогенезе кровотечения из нижних дыхательных путей. Именно поэтому торакальные хирурги прибегали к перевязке легочной артерии, когда нельзя было выполнить радикальное вмешательство. Первое впечатление было благоприятным, но частые рецидивы геморагии заставили учитывать возможность повреждения других сосудистых структур, например бронхиальных артерий.

Достоверные ангиографические данные показали, что в большинстве наблюдений именно системные артерии легкого обуславливают возникновение и кровохарканья, и массивного, порой смертельного, кровотечения при острых и хронических бактериальных деструкциях легкого, бронхоэктатической болезни, кистозной дисплазии и др.

Однако при гангрене легкого в результате полного разрушения бронхолегочных структур источником массивного кровотечения, как правило, оказываются ветви легочной артерии и притоки легочных вен. При раке легкого могут кровоточить и сосуды малого круга кровообращения, и системные артерии.

Понятие «системное кровообращение легких» включает в себя, прежде всего, бронхиальные сосуды, а также артерии грудной стенки, средостения, брюшной полости и других органов, несущие к легким артериальную кровь. Эти сосуды отходят от аорты и являются нутритивными для бронхолегочных структур. Они кровоснабжают бронхи, висцеральную плевру, стенки легочных сосудов, интерстициальную ткань, пищевод, бронхопульмональные и медиастинальные лимфатические узлы, нервные структуры, коллагеновую ткань альвеол и др. Бронхиальные артерии отходят от грудной аорты на уровне IV-VI грудных позвонков, однако расположение их устьев может варьировать.

К.И. Суслев (1895) на основании изучения 113 трупов людей описал 18 вариантов отхождения бронхиальных артерий. Анализируя полученные данные, автор сделал вывод о функциональной значимости бронхиальной сосудистой системы, отметив, что в уменьшении количества бронхиальных артерий лежит загадка частоты легочных заболеваний, «ибо легкое, получая меньше артериальной живой крови... менее способно бороться с различными внешними вредностями». Количество и типы отхождения бронхиальных арте-

рий могут быть самыми разнообразными.

Описано различное количество бронхиальных артерий. Наиболее часто оно равно трем: две артерии кровоснабжают левое легкое, одна – правое. Помимо аорты и межреберных сосудов, известны дополнительные источники бронхиальных артерий: подключичная, внутренняя грудная и позвоночная артерии, чревный ствол, нижнегрудной и поддиафрагмальный сегменты аорты. Добавочные артерии для кровоснабжения бронхолегочных структур могут отходить от перикардиальных и диафрагмальных сосудов.

Расположение основных стволов бронхиальных артерий на главных бронхах более постоянно. Сосуды правого легкого локализованы в перибронхиальной клетчатке передней поверхности правого главного бронха; артерии, идущие к левому легкому, – на верхнезадней поверхности левого бронха. Дальнейший ход бронхиальных артерий соответствует делению бронхов до терминальных бронхиол.

Диаметр бронхиальных артерий в норме варьирует от 0,3 до 1,2 мм и значительно увеличивается при некоторых врожденных пороках сердца (комплексы Фалло) и воспалительных заболеваниях легких. Степень гиперплазии бронхиальных артерий и периферической гиперваскуляризации зависит от давности и активности воспалительного процесса.

Бронхиальное сосудистое русло тесно взаимосвязано с малым кругом кровообращения на капиллярном и прекапиллярном уровнях. Значительной степени развития прекапиллярные связи между легочной и бронхиальной системами кровообращения достигают при нагноительных заболеваниях легких, врожденных пороках сердца, тромбоэмболии легочных артерий.

Анастомозы между ветвями бронхиальных и легочных артерий существенно влияют на гемодинамику малого круга кровообращения, а их повреждение патологическим процессом обуславливает развитие легочного кровотечения.

Эпидемиология

Легочные кровотечения чаще наблюдаются у мужчин (70%) в возрасте от 30 до 60 лет. Частота этого патологического состояния зависит от уровня диагностики разнообразных легочных заболеваний, своевременности и адекватности их лечения: чем больше запущенных форм поражения легких, тем выше опасность развития кровотечения из нижних дыхательных путей.

Профилактика

Предотвратить легочное кровотечение можно путем своевременного и адекватного лечения заболеваний, которые чреватые его возникновением, – гнойных поражений легких, злокачественных новообразований, туберкулеза.

Классификация

Основной классификации легочных кровотечений является показатель, преимущественно определяющий прогноз. С этой точки зрения целесообразно оценивать объем кровопотери за единицу времени. Но и с учетом временного фактора трактовка легочного геморагического синдрома весьма разнообразна [1].

Степень I (кровохарканье):

IA – 50 мл/сут.;

IB – 50-200 мл/сут.;

IV – 200-500 мл/сут.

Степень II (массивное кровотечение):

IIA – 30-200 мл/ч;

IIБ – 200-500 мл/ч.

Степень III (профузное кровотечение):

IIIA – 100 мл и более одновременно (сопровождается выраженными нарушениями вентиляции легких);

IIIB – острая обструкция трахеобронхиального дерева и асфиксия независимо от объема кровопотери.

Диагностика

Клинические проявления легочного кровотечения, так же как диагностическая и лечебная тактика, зависят от его интенсивности. При кровохарканье (степень I) состояние больного, как правило, не страдает. При массивном (степень II) или профузном (степень III) кровотечении кровь поступает полным ртом, пациент не успевает ее откашливать, быстро появляются признаки дыхательной недостаточности – вследствие аспирации геморрагической жидкости в бронхи здорового легкого развивается асфиксия.

При степени I легочного кровотечения (кровохарканье) возможно проведение рентгенологического обследования (прежде всего КТ), которое позволяет установить его причину и определить объем поражения легких. После этого необходимо выполнить фибробронхоскопию.

При степени II (массивное легочное кровотечение) необходимо использовать наиболее оперативные и максимально информативные методы диагностики с учетом того обстоятельства, что именно в первые часы летальность при геморрагическом синдроме наиболее высока. Именно поэтому первоочередное значение имеет эндоскопическое исследование.

Топическая диагностика источника кровотечения (сегмента, доли, легкого) возможна только при проведении неотложной трахеобронхоскопии. Сегментарную локализацию

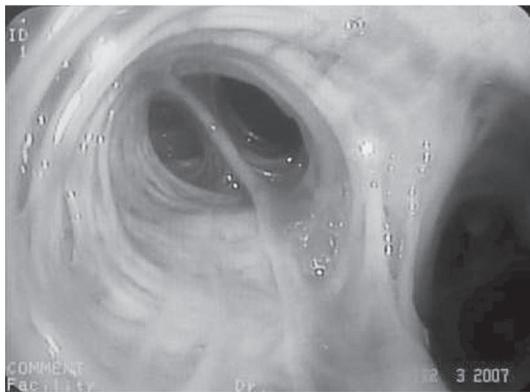
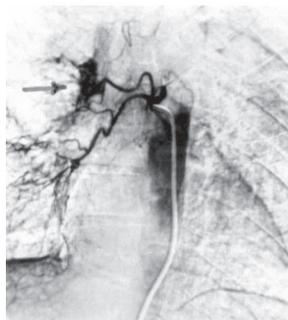


Рис. 1. Эндоскопическая картина легочного кровотечения (эндофотограмма): кровью заполнены нижне- и среднедолевой бронхи (IIБ степень).

кровоточащего сосуда удается определить при легочном кровотечении степени I, долевою – при степени II (рис. 1), при степени III можно установить только сторону кровотечения. Абсолютных противопоказаний для выполнения трахеобронхоскопии нет. Относительными противопоказаниями могут считаться выраженные формы кифосколиоза, деформирующие процессы челюстно-лицевой области, терминальное состояние.



Причина кровотечения – хронический абсцесс правого легкого. Контрастирована правая бронхиальная артерия. В третьем сегменте видна экстравазация контрастированной крови (указана стрелкой).

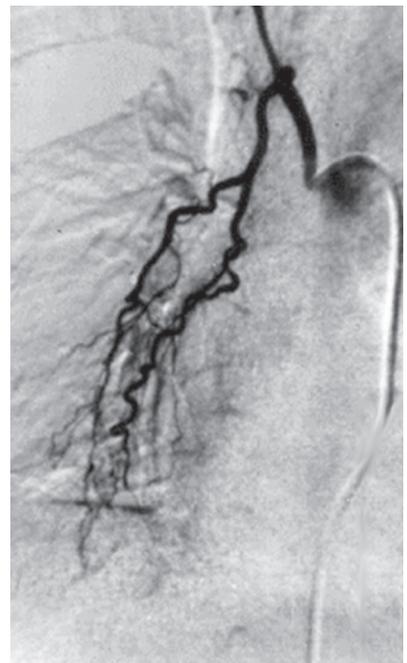
Рис. 2. Бронхиальная ангиограмма при легочном кровотечении степени IIБ.

При массивном кровотечении из нижних дыхательных путей необходимо ограничиться осмотром трахеи и главных бронхов и сразу приступать к лечебным манипуляциям.

Точно установить источник кровотечения и его локализацию можно только с помощью бронхиальной ангиографии, реже – ангиопульмографии, при которых проводится контрастирование поврежденного сосуда (рис. 2, 3, 4).

Катетеризация бронхиальных артерий осуществляется путем пункции бедренной ар-

терии и ретроградного проведения катетера по методике Сельдингера в грудной отдел аорты. Поиск устьев бронхиальных артерий осуществляют на уровне IV-VI грудных позвонков, чаще в промежутке, ограниченном воздушным столбом левого главного бронха. Как правило, обнаружить устья правых бронхиальных артерий, расположенных на правой боковой стенке аорты, нетрудно. Сложнее исследовать левые бронхиальные артерии и общий бронхиальный ствол, поскольку эти сосуды обычно отходят от передней стенки аорты, и фиксация зонда в их устьях затруднена. Целесообразно иметь панель катетеров с разными углами изгиба и длиной дистального кончика. Это позволяет сократить количество неудачных исследований. Перед инъекцией контрастного вещества обязателен новокаиновый тест (10 мл 0,5%-го раствора прокаина) для предупреждения повреждения спинного мозга и уменьшения болевого синдрома при попадании катетера в межреберную артерию.



Причина кровотечения – острый абсцесс правого легкого. Контрастирована правая бронхиальная артерия. Определяется тромботическая окклюзия сегментарных ветвей нижней доли (указана стрелкой).

Рис. 3. Бронхиальная ангиограмма при легочном кровотечении степени IV.

Ангиографические признаки легочного кровотечения разделяются на прямые и косвенные [3]. К прямым симптомам относятся экстравазация контрастированной крови на высоте кровотечения (рис. 2) и тромбоз ветвей бронхиальной артерии в ближайшем постгеморрагическом периоде (рис. 3). Среди косвенных симптомов легочного кровотечения наиболее информативна периартериальная диффузия

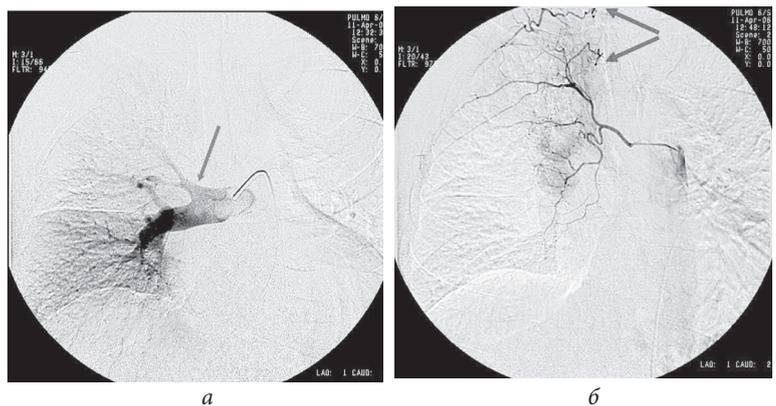


Рис. 4. Ангиограммы пациента раком верхней доли правого легкого, осложненным кровотечением степени IVБ: а – селективная ангиопульмограмма (видна экстравазальная компрессия долевого артерии 0 указана стрелкой); б – селективная бронхиальная ангиограмма (перекалибровка и фрагментация периферических ветвей, «лужицы» контрастного вещества – указаны стрелками).

контрастного вещества. На ангиограммах она характеризуется исчезновением контуров сосуда, локальным избыточным пропитыванием периваскулярной и перибронхиальной клетчатки контрастным веществом. В отличие от экстравазации, периартериальное пропитывание менее интенсивно и не имеет отчетливой границы с окружающими тканями. При

ангиографии возможно установление причины кровотечения, т.е. первичного заболевания. К редким причинам легочных кровотечений относятся аортолегочные свищи, обычно сопровождающиеся массивными геморрагиями.

Бронхоскопия и ангиография – ведущие методы топической диагностики легочного кровотечения, как правило, трансформирующиеся в лечебные гемостатические процедуры.

Лечение

В 1976 году во Франции на основании анкетного опроса пульмонологов было сделано заключение о состоянии проблемы. Установили, что массивное легочное кровотечение без лечения в большинстве наблюдений заканчивается смертью. Медикаментозное и парахирургическое лечение не предотвращает летального исхода у 56% больных. Хирургическое вмешательство по поводу продолжающегося кровотечения из нижних дыхательных путей снижает летальность до 19%. Сделан следующий вывод: «Тяжелое кровотечение – это вопрос смерти без лечения; смерти, несмотря на лечение; смерти, которой удалось избежать благодаря лечению...».

Кровотечение любого происхождения, а тем более легочное, при котором к общим проявлениям кровопотери присоединяются специфические ощущения (одышка, удушья, страха смерти), способно напугать больного, травмировать психику. Именно поэтому, если позволяет время, необходимо успокоить его, убедить не бояться откашливать мокроту для освобождения дыхательных путей. Возможности оказания первой помощи при легочном кровотечении вне стационара ограничены, поэтому больного необходимо как можно быстрее госпитализировать, придавая ему при транспортировке положение «полусидя» для лучшего откашливания крови.

Консервативное лечение

Медикаментозные методы лечения направлены, прежде всего, на снижение АД (управляемая гипотония) в целях создания условий для тромбирования кровоточащего сосуда (особенно бронхиальных артерий). В качестве фармакологических средств применяются натрия нитропруссид в дозе 0,25-5 мкг/(кг × мин.) внутривенно, азаметония бромид (пентамин) – 0,5-1,0 мл 5%-го раствора внутривенно, изосорбида динитрат (нитросорбид) – 0,01 г под язык. Если источником кровотечения оказывается легочная артерия, возможно использование 2,4%-го раствора аминофиллина (эуфиллина), который разводится в 10 мл 40%-й декстрозы и медленно вводится в вену.

Как самостоятельный метод консервативное лечение легочного кровотечения сегодня потеряло свою актуальность. В настоящее время среди разнообразия лечебных манипуляций ведущую роль заняли парахирургические процедуры.

Парахирургическое лечение

Ухудшение состояния больных и неблагоприятный исход массивного легочного кровотечения обусловлены не столько кровопотерей, сколько дыхательной недостаточностью в результате аспирации крови в интактные отделы легких и развития асфиксии. Для профилактики и лечения дыхательной недостаточности используются различные приемы, направленные на деобструкцию трахеобронхиального дерева и защиту здоровых отделов респираторной системы от поступления крови. При массивных геморрагиях целесообразно применять методы, позволяющие аспирировать кровь непосредственно из бронхов. В такой ситуации оптимальным является выполнение экстренной трахеобронхоскопии.

При продолжающемся легочном кровотечении трахеобронхоскопия позволяет локализовать (ограничить) зону кровоточащего сосуда эндоскопической окклюзией бронха, прекратить поступление крови в дыхательные пути и восстановить их проходимость. При степени I продолжающегося кровотечения и вне геморрагического эпизода трахеобронхоскопия позволяет санировать патологический очаг, деблокировать внутрилегочные гнойники с опорожнением их в дыхательные пути или изолировать патологический очаг для предупреждения аспирационного инфицирования здоровых отделов трахеобронхиального дерева.

Для эндоскопической окклюзии бронхов используется мелкопористый полиуретан (поролон), который калибру-

ется с учетом возможных уровней окклюзии. Поролоновые обтураторы формируются в виде цилиндров длиной от 0,5 до 2,5 см с поперечным сечением, превышающим таковое предполагаемого уровня окклюзии в 1,5-2 раза. Селективная

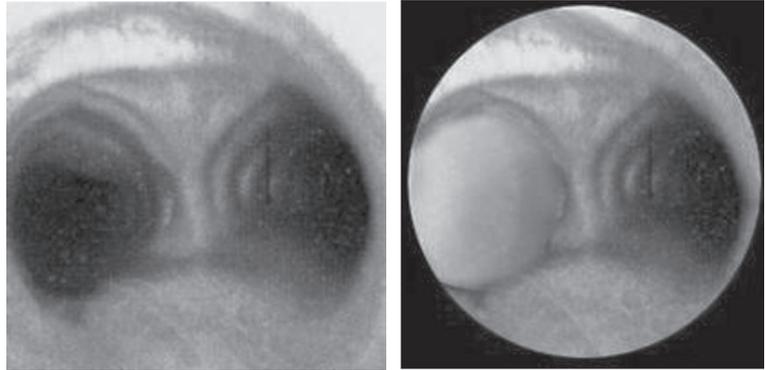


Рис. 5. Трахеобронхоскопия при массивном легочном кровотечении (эндофотограммы): а – в обоих главных бронхах кровь, обтурирующая их просвет; б – окклюдер в устье левого главного бронха.

окклюзия бронхов при легочном кровотечении степеней I-II на долевым и сегментарном уровнях выполняется с помощью фибробронхоскопа. При степенях IIБ-IIIА, Б используется ригидный бронхоскоп с тубусом максимально большого диаметра (№№ 9-12). Визуальный контроль при этом ограничивается трахеей и главными бронхами, но при продолжающемся массивном кровотечении на первом этапе этого объема информации вполне достаточно, главное – определить кровоточащее легкое. Затем тубус направляется навстречу поступающей крови в главный бронх, осветительная система отсоединяется, и вслепую через тубус щипцами, с преодолением сопротивления, вводится обтуратор. Ощущение провала и более легкое движение щипцов свидетельствуют о внедрении его в бронх. К тубусу подсоединяется осветительная система, проводятся коррекция положения обтуратора и санация бронхиального дерева противоположной стороны (рис. 5).

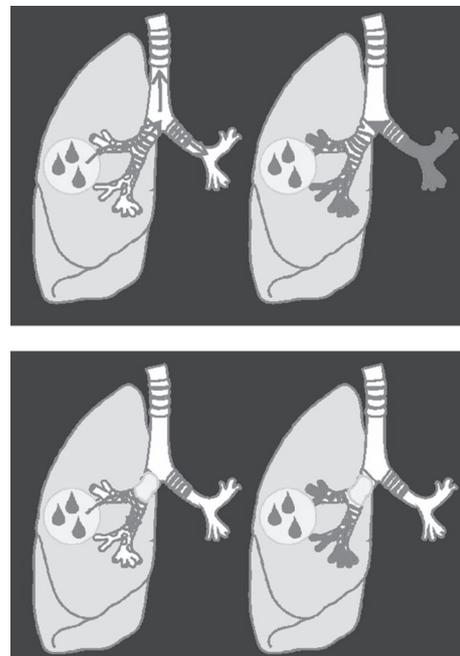


Рис. 6. Схема распространения крови при легочном кровотечении: а – источник кровотечения – верхнедолевой бронх правого легкого; б – после установки поролонового обтуратора в правый главный бронх.

Эндоскопическая окклюзия бронха прекращает поступление крови в дыхательные пути и обеспечивает достаточную вентиляцию здоровых отделов трахеобронхиального

дерева (рис. 6). Однако эта процедура не является методом окончательного гемостаза. Необходимы эндоваскулярная окклюзия кровоточащего сосуда (чаще бронхиальных артерий) либо трансторакальное хирургическое вмешательство.

В конце 1960-х – первой половине 1970-х годов были разработаны технические аспекты катетеризации бронхиальных артерий и их контрастирования, углубленно изучена ангиоэмболика заболеваний легких. Это позволило по-новому оценить значение нарушений регионарного бронхолегочного кровообращения и обосновать целесообразность применения методов лечебных эндоваскулярных вмешательств. Впервые их успешно осуществили во Франции J. Remy, C. Voisin и C. Duruis в 1974 году [4]. В СССР независимо друг от друга эндоваскулярный гемостаз окклюзией бронхиальных артерий при легочном кровотечении в 1976 году выполнили И.Х. Рабкин, М.И. Перельман и А.Л. Матовосов; Ю.Д. Волынский; В.И. Астафьев и Е.Г. Григорьев.

Лечебно-диагностическая катетеризация бронхиальных артерий включает в себя несколько последовательных этапов:

- пункция и катетеризация бедренной артерии;
- продвижение зонда в грудной отдел аорты и поиск устьев бронхиальных артерий;
- рентгеноконтрастное исследование;
- эндоваскулярный гемостаз.

Окклюзия бронхиальных артерий производится нерассасывающимися эмболами. Одно из условий надежности

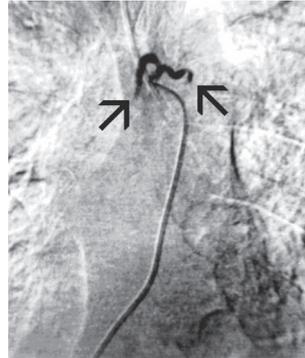
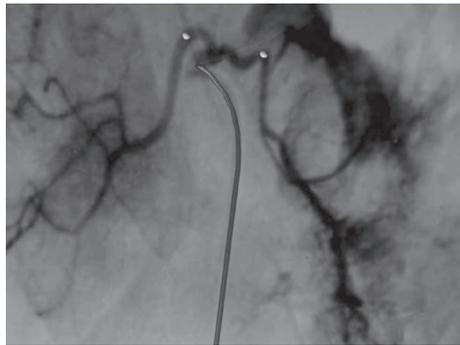


Рис. 7. Бронхиальные артериограммы: а – при легочном кровотечении степени IIБ (экстравазация в IV и V сегментах левого легкого); б – после эмболизации (видны культяки бронхиальных артерий после их окклюзии, кровотечение остановлено).

эндоваскулярного гемостаза, особенно у больных с хроническими легочными нагноениями, осложненными массивным кровотечением из нижних дыхательных путей, – исключение всех бронхиальных артерий, принимающих участие в кровоснабжении патологической зоны (рис. 7). В противном случае риск рецидива кровотечения значительно возрастает [2]. Нередко его причиной становятся aberrantные бронхиальные и небронхиальные артериальные коллекторы. Когда речь идет о системных небронхиальных источниках кровоснабжения легкого, которые могут быть причиной рецидива кровохарканья, имеются в виду прежде всего межреберные сосуды. Межреберные артерии необходимо окклюзировать, если на ангиограммах обнаружены безусловные признаки их патологических изменений за счет внутрилегочного процесса либо установлено коллатеральное сообщение с кровоточащей бронхиальной артерией. Чаще такая ситуация возникает у больных хроническим абсцессом легкого, реже – при острой бактериальной деструкции и периферическом раке лёгкого, осложненном паракарциноматозной пневмонией.

В зависимости от интенсивности легочного кровотечения следует придерживаться определенного лечебно-диагностического алгоритма (рис. 8).

В качестве основных мероприятий в алгоритм включены эндоскопическая окклюзия бронха (трахеобронхоскопия) и эндоваскулярная окклюзия бронхиальных артерий. При степени I лёгочного кровотечения следует применять селективную окклюзию сегментарных и субсегментарных бронхов с

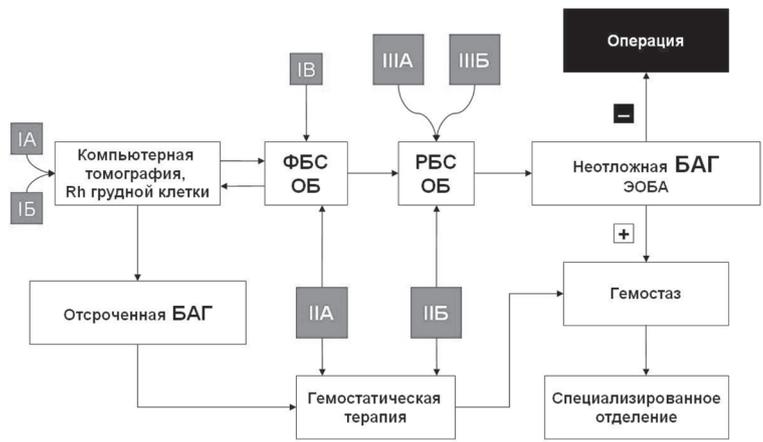


Рис. 8. Алгоритм лечебных мероприятий в зависимости от степени легочного кровотечения. ФБС – фибробронхоскопия; ТБС – ригидная трахеобронхоскопия; ОБ – окклюзия бронха; ЭОБА – эндоваскулярная окклюзия бронхиальной артерии.

помощью фибробронхоскопа. При этой степени в отделение эндоваскулярной хирургии направляются больные подгруппы В, а также подгрупп А и Б в случае рецидива геморрагии. При степенях IV и V после успешной эндоваскулярной окклюзии больные могут направляться в отделение пульмонологии или торакальной хирургии.

При лёгочном кровотечении степеней IIБ и III целесообразно транспортировать больного в отделение эндоваскулярной хирургии (минуя прочие подразделения), где синхронно выполняются эндоскопическая окклюзия бронха и внутрисосудистые вмешательства. При профузных кровотечениях реанимация начинается немедленно, у постели больного. Главная составляющая – интубация трахеи с постоянной аспирацией крови до выполнения ригидной трахеобронхоскопии с окклюзией главного или долевого бронха. Организация работы в специализированном учреждении предполагает возможность выполнения пациентам с массивными и профузными кровотечениями реанимационной трахеобронхоскопии на всех этапах оказания помощи.

Эндоскопическая окклюзия бронха позволяет в 100% наблюдений добиться прекращения поступления крови в трахеобронхиальное дерево, т.е. осуществить важнейший этап профилактики попадания крови в контрлатеральное легкое и асфиксии. Эндоваскулярные методики эффективны лишь у 88% пациентов, у 12% возможно возникновение ранних рецидивов легочного кровотечения.

Больным с острыми бактериальными деструкциями легких, в том числе гангреной, необходимо проводить профилактическую эндоскопическую окклюзию бронхов, если предполагается плевроскопия с эндоскопической некрэсэктомией, при которой реально возникновение массивного легочного кровотечения. Практическую значимость приведенного положения иллюстрирует одно из наблюдений.

Клиническое наблюдение

Пациент К., 47 лет, поступил в областной центр хирургической инфекции через 3 недели от начала заболевания. Состояние тяжелое, обусловлено эндогенной интоксикацией, гнойно-резорбтивной лихорадкой, дыхательной недостаточностью. Выделяет большое количество зловонной мокроты с примесью крови. ЧДД в покое 28-30/мин. Грудная клетка асимметрична, правая половина отстаёт при дыхании. При перкуссии: над передней поверхностью справа – тимпанит, слева в нижних отделах – укорочение звука. Аускультативно: ослабление дыхания справа; тахикардия. В периферической крови: гиперлейкоцитоз, сдвиг формулы влево, анемия. На обзорных рентгенограммах грудной клетки: распространенный гидроневмоторакс, лёгкое спавшееся на 1/3 объема (рис. 9).

Диагноз: распространенная гангрена правого легкого, субтотальная острая параневмоническая эмпиема плевры,



Рис. 9. Обзорная рентгенограмма больного К. (прямая проекция). Распространенный гидропневмоторакс, легкое, спавшееся на $\frac{1}{3}$ объема.

множественные бронхоплевральные свищи.

Плевральная полость дренирована, удалены зловонный экссудат, мелкие легочные секвестры. Проведены стандартное бронхологическое исследование и медикаментозная терапия. В плане предоперационной подготовки решено провести торакоскопию с санацией плевральной полости под визуальным контролем и, возможно, некросеквестрэктомией. С учетом обильного гноетечения с примесью крови и вероятности массивного кровотечения при эндоскопической операции, перед торакоскопией, правый главный бронх окклюзирован порономом.

Процедура проведена в операционной, развернутой для экстренной торакотомии. Плевра покрыта гнойно-фибринозными массами. Легочные сосуды и бронхи нижней и средней долей скелетированы. Обнаружены множественные легочные секвестры. При удалении секвестров началось профузное кровотечение из нижней легочной вены. Выполнена торакотомия, эвакуирован выпот объемом 1200 мл. Произведена пневмонэктомия. Пациент выписан на 115-е сутки после госпитализации в удовлетворительном состоянии.

Ретроспективный анализ рассмотренной ситуации показал, что профилактическая окклюзия бронха обеспечила нормальную вентиляцию левого лёгкого во время пневмонэктомии и предотвратила развитие асфиксии в результате легочно-плеврального кровотечения.

В патогенезе легочного кровотечения у больных гангреной, туберкулезом и раком лёгкого немаловажную (а часто ведущую) роль играют сосуды малого круга кровообращения. В качестве иллюстрации приводится наблюдение кровотечения, осложнившего рак лёгкого.

Клиническое наблюдение

Пациент В., 72 лет, направлен из онкологического диспансера в связи с обильным кровохарканьем, осложнившим рак средней доли легкого. При поступлении выполнена ангиография бронхиальных артерий: типичные признаки гиперваскулярного рака правого легкого, прямых признаков геморрагии нет (рис. 10а). Выполнена эндоваскулярная окклюзия бронхиальной артерии (рис. 10б). Немедленный эффект не получен, кровохарканье меньшего объема продолжалось. Контрастирована правая легочная артерия – обнаружена деформация межуточного ствола и среднедолевой артерии, прямых признаков геморрагии не выявлено. С учетом характера заболевания и недостаточного эффекта эндоваскулярной окклюзии бронхиальной артерии среднедолевая ветвь легочной артерии окклюзирована спиралью Гиантурко (рис. 10в, г). В течение двух часов кровохарканье прекратилось. При контрольной фибробронхоскопии кровотечение остановлено. Больной переведен в онкологический диспансер, где ему в плановом порядке выполнена правосторонняя пневмонэктомия.

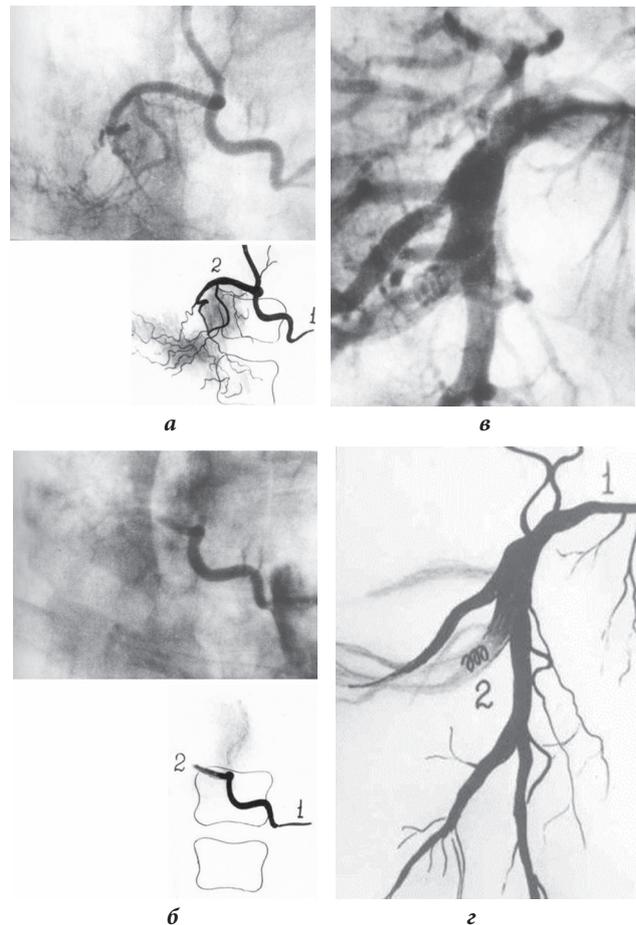


Рис. 10. Ангиограммы больного с легочным кровотечением, обусловленным раком легкого: а – бронхиальная артериограмма (видны изменения, характерные для периферического рака легкого, и признаки легочного кровотечения); б – ангиограмма после эндоваскулярной окклюзии бронхиальной артерии (после этого кровохарканье продолжалось, но интенсивность была меньше); в – ангиопульмонограмма того же больного после суперселективной окклюзии артерии средней доли спиралью Гиантурко (1) – легочное кровотечение прекратилось; г – схема проведенной окклюзии легочного сосудистого русла.

При неэффективности консервативных мероприятий и парахирургических процедур больному с легочным кровотечением показано оперативное вмешательство.

Хирургическое лечение

В зависимости от периода кровотечения и его причин операции подразделяются на экстренные, срочные и плановые.

Экстренные операции (выполняются в течение 24 часов от начала кровотечения) показаны при массивном и профузном кровотечении, если не применяются или оказываются несостоятельными методы парахирургического гемостаза; при продолжающихся легочно-плевральных кровотечениях у больных с бронхиальными свищами и эмпиемой плевры, если невозможен эндоваскулярный гемостаз.

Срочные операции (24 часа – 8 суток) выполняются по двум причинам: консервативное и парахирургическое лечение не обеспечило стабильного гемостаза; прогрессирующее основное заболевание (например, гангрены легкого) определяет тяжесть состояния больного, а комплексная интенсивная терапия и парахирургические процедуры неэффективны.

Плановые операции проводятся по принятым в хирургической пульмонологии показаниям и направлены на лечение первичного заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Астафьев В.И., Григорьев Е.Г. Эндоваскулярная терапия и хирургия заболеваний легких. – Иркутск: Изд-во

Иркутского ун-та, 1983. – 132 с.

2. Перельман М.И. Легочное кровотечение // Consilium medicum. – 2006. – Т. 8. №3. – С.88-90.

3. Gernez-Rieux Ch., Remy J., Voisin C., et al. L'arteriographie

Bronchique Selective // J. Franc. Med. Chir. Thorac. – 1967. – Vol. 21. №4. – P.463-475.

4. Remy J., Voisin C. Dupuis C., et al. Traitement Des Hemoptysies Par Embolisation De La Circulation Systemique // Ann. Radiol. – 1974. – Vol. 17. – P.5.

REFERENCES

1. Astafiev V.I., Grigoryev Ye.G. Endovascular therapy and surgical treatment of pulmonary diseases. – Irkutsk: Izdatelstvo Irkutskogo Universiteta, 1983. – 132 p. (in Russian)

2. Perelman M.I. Pulmonary hemorrhage // Consilium Medicum. – 2006. – Vol. 8. №3. – P.88-90. (in Russian)

3. Gernez-Rieux Ch., Remy J., Voisin C., et al. L'arteriographie

Bronchique Selective // J. Franc. Med. Chir. Thorac. – 1967. – Vol. 21. №4. – P.463-475.

4. Remy J., Voisin C. Dupuis C., et al. Traitement Des Hemoptysies Par Embolisation De La Circulation Systemique // Ann. Radiol. – 1974. – Vol. 17. – P.5.

Информация об авторе:

Григорьев Евгений Георгиевич – д.м.н., профессор, чл.-корр. РАМН, директор ФГБУ «НЦРВХ» СО РАМН, 664003 г. Иркутск, ул. Борцов Революции, 1, e-mail: egg@iokb.ru, тел. (3952) 407809

Information About the Author:

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; e-mail: egg@iokb.ru, tel.: (3952) 407809

©ЯНОВСКИЙ Л.М. – 2014
УДК 616.31-053.2-084

ДОВОДЫ И АРГУМЕНТАЦИЯ ВОЗМОЖНОСТЕЙ ПРОВЕДЕНИЯ ПРЕВЕНТИВНЫХ МЕРОПРИЯТИЙ В ПРАКТИКЕ СТОМАТОЛОГИИ ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА (СООБЩЕНИЕ 2)

Лев Михайлович Яновский

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов)

Резюме. Профилактика отождествляется с безопасностью в нашей повседневной жизни, жизни региона и страны в целом. Приводится определение здоровья ВОЗ от 1992 года применительно к стоматологии как к разделу медицины. Значительная приверженность к реконструктивному подходу мешает кардинальной перебазировке приоритетов в сторону профилактического направления мышления, исследований и практических действий. Профилактическое поведение необходимо прививать детям уже на первых этапах гигиенического воспитания. Здесь важна выработка мотиваций. Приводятся организационные формы профилактических мероприятий. Они даны образно в виде пирамиды. Приводятся выдержки из документов ВОЗ «Стоматология в XXI веке».

Ключевые слова: профилактика, безопасность, организационные формы профилактики, позиция ВОЗ.

RATIONALIZATION OF POSSIBILITIES OF PREVENTIVE ACTIONS IN PRACTICE OF CHILDREN DENTISTRY (THE MESSAGE 2)

L.M. Yanovsky

(Irkutsk State Medical University, Russia)

Summary. Prevention is associated with safety in our everyday life, life of a region and country as a whole. A definition of health, proposed by WHO in 1992 relative to dentistry as a branch of medicine, is given. Considerable adherence to reconstructive approach hinders cardinal shifts of priorities towards the preventive direction of thinking, research and practical actions. Children need to impart preventive behavior already at the first stages of hygienic education. Here, the development of motivations is important. Organizational forms of preventive actions are discussed. They are figuratively given in the form of a pyramid. Excerpts from WHO documents named "Dentistry in the XXI century" are given.

Key words: prevention, safety, organizational forms of prevention, the WHO position.

Любой момент нашей повседневной жизни подчинен предупредительным мероприятиям, профилактике. В быту, на региональном и государственном уровнях все профилактические мероприятия называются безопасностью. Для профилактики автомобильных травм успешно используются ремни безопасности и надувные подушки безопасности, для безопасности пешеходов зимой тротуары посыпаются песком, а проезжая часть улицы – мелким гравием. Зимой мы носим теплую одежду для профилактики переохлаждения и простудных заболеваний [7]. С этой же целью зимой обувает теплые ботинки, да еще и с протектором, чтобы не поскользнуться и не упасть. Этот список можно продолжать бесконечно. Причем он будет увеличиваться вместе с накоплением объема жизненного опыта конкретных людей.

Безопасность и профилактика охватывают все области жизни для сохранения жизни и здоровья людей. Для здоровых людей здоровье является чем-то само собой разумеющимся. Только тот, кто заболел начинает понимать истинную ценность здоровья. Трудно дать исчерпывающее определение

здоровья, если понимать под этим словом только отсутствие болезни.

На сегодня общепризнанным является определение здоровья человека, которое было предложено ВОЗ в 1992 году: «здоровье – это состояние полного физического, духовного и социального благополучия, а не только отсутствие болезней или физических дефектов». В применении к челюстно-лицевой области это означает не только отсутствие воспалительных явлений, боли, аномалий зубочелюстной системы, но и правильные красивые черты лица, положение головы, вся осанка человека, что удовлетворяет социальные требования и все вместе посылает окружающим сигналы о молодости и привлекательности человека [2,5].

Благодаря позиции ВОЗ в последние несколько десятков лет профилактическое направление в медицине получило интенсивное развитие. Сформировались новые подходы в профилактических видах медицинской деятельности – это учение о здоровом образе жизни, учение о предболезни, о факторах риска возникновения заболеваний, учение об

адаптации и дезадаптации, о дозонологической диагностике, о профилактической медицине [1,2,3,4].

И все же до настоящего времени в стоматологии по традиции еще существует большая приверженность к реконструктивному подходу, так как образовательные технологии и образ мышления до сих пор еще во многом ориентированы на восстановление и мало опираются на биологические и профилактические концепции. Современное же состояние накопленных знаний во всех областях стоматологии однозначно указывают на то, что необходима коренная перемена взглядов, а не формальная [3,4,5].

Если бы общая медицина, ее такие разделы как инфекционные болезни, паразитология, вирусология, эпидемиология и др. в 1950-е годы были бы ориентированы так же, как еще до сих пор ориентирована стоматология, то для борьбы с детским параличом вместо разработки вакцины против вируса полиомиелита, и сейчас занимались бы усовершенствованием инвалидных колясок для пораженных вирусом полиомиелита. Т.е. здесь очевиден эффект причинного (этиологического) подхода против подхода по преодолению симптомов последствий заболевания [7].

Все разделы стоматологии располагают эффективными методами этиотропных вмешательств, которые по своему существу являются профилактикой, так как своевременное распознавание возможных изменений и врачебное вмешательство позволяют предупредить возникновение или остановить развитие болезни, или, по меньшей мере, уменьшить тяжесть ее течения. В то же время необходимо обеспечить не только безопасность пациентов, но и улучшить состояние их здоровья.

Все сказанное в наибольшей мере актуально для стоматологии детского возраста [2].

Для преподавателей всех разделов клинической стоматологии, для врача-клинициста профилактическое мышление, профилактические действия должны стать философией, т.е. базисом, первоосновой стоматологических действий. Первостепенные проблемы, которые должны беспокоить врача – «каким образом я могу преодолеть причины болезни? Каким образом я могу предотвратить заболевание в будущем?», но отнюдь не «как бы я мог восстановить разрушенные зубы и во что это обойдется пациенту?» В связи с этим и то образование, которое получают студенты согласно программы подготовки специалиста, должно быть дополнено разделами обучения в области политики здоровья и формирования профилактического мышления, т.е. тем, что поможет врачу принести пациенту наибольшую пользу [3,5,8].

Профилактическое поведение должно прививаться детям уже на первых этапах воспитания во всех сферах жизнедеятельности. Необходимо как можно раньше довести до сознания каждого человека, что **здоровье должно стать целью жизни**. Обычному человеку, и особенно ребенку, очень трудно оценить последствия своих действий или бездействий в долгосрочной перспективе, родители, воспитатели, учителя должны довести правила здорового поведения до сознания ребенка возможно приведением различных примеров из жизни, а затем ежедневными тренировками добиться того, чтобы навыки правильного поведения стали бы само собой разумеющимся повседневным делом, привычкой, потребностью и необходимостью их выполнения [3,5,8].

Игры, т.е. имитация чего-либо из различных жизненных ситуаций (игра в стройку, игра в магазин, игра в движение транспорта и т.д.) – это главное занятие ребенка. В этих играх неосознанно приобретаются важные жизненные навыки, усваиваются манеры поведения. Способность детей к имитации, их желание все попробовать сделать самим и их любознательность способствуют тому, чтобы приучить ребенка к чистке зубов. Мало того, родители и другие старшие в семье, служат наглядным примером для подражания. Пока, что рассматривается вопрос не качества чистки, а вопрос формирования у детей мотивации к этим действиям, т.е. моторика у детей, особенно в младшем возрасте, далеко не совершенна и они не смогут вычистить тщательно зубы и снять зубной налет самостоятельно. Это надо сделать старшим взяв руку ребенка с зубной щеткой в свою руку и сделать соответствующие движения. При таких занятиях ребенком усваиваются движения руки и закрепляется порядок действий в головном мозге. Все это лучше всего делать в игровой форме, начиная с похода в магазин для подбора зубной щетки и зубной пасты,

а также чистки зубов кукулом и кукольным зверушкой.

Профилактические мероприятия в области стоматологии и гигиены реализуются на практике в различных организационных формах. Образно можно представить себе такую пирамиду. В самой широкой ее части, в основании находится популяционная (коллективная, массовая) профилактика, т.е. при этом охватываются большие контингенты населения. Для примера – профилактика кариеса зубов посредством фторирования питьевой воды. Такая профилактика проводится всем, вне зависимости от индивидуальных факторов риска. Коллективная профилактика абсолютно не дифференцирована, однако эти мероприятия обладают высокой эффективностью.

Среднюю часть пирамиды занимает групповая профилактика (объем пирамиды в этой части меньше, чем в основании). Здесь можно выделить различные возрастные, профессиональные и половые группы населения, которым необходимо проведение профилактических мероприятий определенной направленности. Например, группы беременных женщин и кормящих «грудью» матерей, или дети различного возраста, но объединенные по степени интенсивности поражения зубов кариесом. Детям, входящим во 2-ю и 3-ю группу по активности кариозного процесса (субкомпенсированная и декомпенсированная формы кариозного процесса) необходим весь спектр антикариозных мероприятий. В то же время детям, входящим в 1-ю группу активности кариозного процесса, т.е. с компенсированной формой кариеса, достаточно проведение лишь одного-двух видов антикариозных мероприятий. Например, тщательная контролируемая чистка зубов фторсодержащими зубными пастами и прием фторированного молока. К мероприятиям групповой профилактики относят мотивацию и инструктаж по домашней гигиене полости рта, контролируемая чистка зубов, советы по питанию и по применению препаратов с фторидами и т.д. Мотивация и инструктаж по домашней гигиене полости рта направлены на формирование осознанного отношения к своему здоровью и предупреждение возникновения кариеса и гингивита [1,2,3,5,6,7].

Вершину пирамиды, самую узкую ее часть, занимает индивидуальная профилактика, профилактические мероприятия, проводимые отдельно человеку. Этот вид профилактики может дополнять групповой или может быть не связан с ним. Взрослое население в основном не имеет групповой структуры, которая могла бы быть использована для стоматологической профилактики. Разве, что исключение могут составлять работники кондитерских и шоколадных производств. В психологии взрослого человека доминирует индивидуальность, поэтому и в области медицинского обслуживания требуется индивидуальный подход. Кроме этого, с увеличением возраста проблемы первичного кариеса коронки зуба постепенно отступают на задний план, но повышается значение других форм кариеса – вторичный кариес после консервативных или ортопедических вмешательств, кариес корня зуба и т.д. Однако на передний план выступает патология тканей пародонта.

Эти обстоятельства требуют индивидуального подхода. Каждый взрослый человек и каждый ребенок с высоким риском возникновения стоматологических заболеваний нуждаются в индивидуальной профилактике различного объема. Конкретная программа индивидуальной профилактики создается на основе тщательного обследования пациента и выявления факторов риска [1,2,3,4,5].

Выполнение мероприятий индивидуальной профилактики непосредственно врачом стоматологом с экономической точки зрения не стоит считать рациональным. Для проведения профилактической работы в клинике используется специально обученный средний медицинский персонал. Чаще всего это гигиенист стоматологический или специально обученная медицинская сестра [7,8].

Привлекают внимание стоматологической общественности ряд документов, принятые ВОЗ под общим названием «Здоровье для всех в XXI веке», «Здоровье миллионов», «Стоматология в XXI веке». В них отмечено:

- Стоматологическое здоровье является важным составным компонентом достойного качества жизни.
- Профилактике всегда следует отдавать предпочтение по сравнению с лечебными мероприятиями и это должно быть основным правилом.

– Каждый человек должен делать все от него зависящее для достижения оптимального уровня стоматологического здоровья.

– Кариес зубов и заболевания пародонта можно предупредить.

– Коммунальные методы профилактики должны поддерживаться индивидуальными усилиями, которые в некоторых ситуациях намного эффективнее.

– Стоматологический персонал должен участвовать в обеспечении мероприятий по укреплению общего здоровья человека.

– Число специалистов стоматологического профиля, их распределение в стране должно соответствовать нуждам населения в достижении оптимального уровня стоматологического статуса.

– Обучение стоматологического персонала должно продолжаться в течение всей служебной карьеры [9,10].

В настоящее время актуальность проведения профилактических мероприятий у детей, особенно кариеса зубов, многократно возросла. Это связано с тем, что нарушена система стоматологической диспансеризации организованного детского контингента населения. Далеко не все дошкольные детские учреждения и школы могут обеспечить стоматологические кабинеты дорогостоящим оборудованием. В связи с этим создается большая очередность в детских стоматологических поликлиниках. Эти проблемы видимо необходимо решать на муниципальном уровне.

Без сомнения различные системы стоматологических мероприятий должны существовать и должны постоянно совершенствоваться. В то же время, без внедрения в практику программ массовой профилактики, поддерживаемых государством, невозможно добиться снижения уровня частоты встречаемости стоматологических заболеваний. Это подтверждается наглядно опытом ряда западных стран.

ЛИТЕРАТУРА

1. Агапитов А.Е. Первичная медицинская профилактика. – Иркутск: РИО ИГМАПО, 2010. – 140 с.

2. Виноградова Т.Ф. Диспансеризация детей у стоматолога. – М.: Медицина, 1978. – 184 с.

3. Леонтьев В.К., Пахомов Г.Н. Профилактика стоматологических заболеваний. – М., 2006. – 416 с.

4. Леонтьев В.К. Резистентность зубов к кариесу и проблемы профилактики // Стоматология сегодня. – 2013. – №8. – С.54-55.

5. Леус П.А. Профилактическая коммунальная стоматология. – М.: Медицинская книга, 2008. – 443 с.

6. Масис Г. Симпозиум «Резистентность в проблеме профилактики кариеса зубов у детей» // Стоматология детского возраста и профилактика. – 2013. – №3. – С.71-72.

7. Farbatlanten der Zahnmedizin 16. Prophylaxe und Praeventivzahnmedizin, by J.-F. Roulet, S. Zimer. – Stuttgart, Germany. – 2003. – 368 s.

8. Paediatric dentistry third edition / Welbury P.P., Diggall M.C., Hosey M.-T. – Oxford University Press. 2005. – 456 p.

9. WHO. Health Promotion Evaluation. Recommendations to policy makers. Copenhagen: WHO, 1998. – 37 p.

10. WHO. Draft policy on “Health for all in the 21st Century” – some reflections. Health Millions. – Geneva, 1998. – 24 p.

REFERENCES

1. Agapitov A.E. Primary care prevention. – Irkutsk: RIO IGMAPO, 2010. – 140 p. (in Russian)

2. Vinogradova T.F. Clinical examination of children at the dentist. – Moscow: Medicina, 1978. – 184 p. (in Russian)

3. Leontiev V.K., Pakhomov G.N. Prevention of dental diseases. – Moscow, 2006. – 416 p. (in Russian)

4. Leontiev V.K. Resistance of dental caries prevention and problem // Stomatologia segodnya. – 2013. – №8. – P.54-55. (in Russian)

5. Leus P.A. Preventive dentistry utility. – Moscow: Medicinskaya kniga, 2008. – 443 p. (in Russian)

6. Masis G. Symposium «Resistance to the problem of prevention of dental caries in children» // Stomatologia detskogo vozrasta i profilaktika. – 2013. – №3. – P.71-72. (in Russian)

7. Farbatlanten der Zahnmedizin 16. Prophylaxe und Praeventivzahnmedizin, by J.-F. Roulet, S. Zimer. – Stuttgart, Germany. – 2003. – 368 s.

8. Paediatric dentistry third edition / Welbury P.P., Diggall M.C., Hosey M.-T. – Oxford University Press. 2005. – 456 p.

9. WHO. Health Promotion Evaluation. Recommendations to policy makers. Copenhagen: WHO, 1998. – 37 p.

10. WHO. Draft policy on “Health for all in the 21st Century” – some reflections. Health Millions. – Geneva, 1998. – 24 p.

Информация об авторе:

Яновский Лев Михайлович – профессор кафедры стоматологии детского возраста, д.м.н., 664007, г. Иркутск, а/я 46, тел. (3952) 293406.

Information About the Author:

Yanovsky Lev – Professor of pediatric dentistry, PhD, MD, 664007, Irkutsk, post box 46, tel. (3952) 293406.

© МАЙБОРОДА А.А. – 2014

УДК: 616.89-008.441.13

К ВОПРОСУ О ДИАГНОСТИКЕ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Аскольд Александрович Майборода

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов)

Резюме. В лекции обобщены современные представления о диагностике онкологических заболеваний. Отмечается, что международная практика признает высокую эффективность скрининговых программ для выявления рака шейки матки и среднюю эффективность скрининговых программ для выявления рака толстой и прямой кишок. Широкое применение перечисленных программ продиктовано их хорошей эффективностью, простотой исполнения и частотой встречаемости данной нозологии среди онкологических заболеваний. Цитогенетические тесты оказались очень эффективными для практического применения и позволили создать целый блок типичных хромосомных транслокаций, определяющих злокачественные образования у человека. Молекулярная генетика разработала целый ряд технологических приемов, следствием которых является возможность секвенировать амплифицированный сегмент, а информация о последовательности ДНК позволяет идентифицировать мутантный ген в каждом конкретном случае и даже определить однонуклеотидную мутацию в исследуемом гене. Объединенные возможности молекулярной генетики и цитогенетики (метод флуоресцентной гибридизации) позволяют быстро диагностировать наличие аномального числа хромосом и идентифицировать конкретные хромосомные пере-

стройки. Труднодоступные раки представляют особые трудности для прямого тестирования опухолевых клеток. Многочисленные попытки решить эту проблему путем анализа опухолевых антигенов закончились неудачно. Опухлеассоциированные антигены мало пригодны для диагностики рака. Возможно их применение для мониторинга течения и эффективности лечения уже диагностированного онкозаболевания. Очевидно, что невирусные формы рака продуцируют белки, которые не несут структурных изменений. Вирус-индуцированные опухоли продуцируют вирусные белки, обладающие антигенными свойствами.

Ключевые слова: диагностика онкологических заболеваний, рак, лейкоз, молекулярная генетика, типы опухолей, флюоресцентная гибридизация, цитогенетический метод.

ON THE DIAGNOSIS OF CANCER

A.A. Majboroda

(Irkutsk State Medical University, Russia)

Summary. The lecture presents the modern conceptions about the diagnosis of cancer. Notes that international practice recognizes high effectiveness of screening programs for cervical cancer and high effectiveness of screening programs for cancer of the colon and rectum. Widespread use of these programs is dictated by their good performance, ease of execution and the incidence of this nosology of cancer. Cytogenetic tests were very effective in practical applications and helped to create a block of typical chromosomal translocations defining malignancies in humans. Molecular genetics has developed a number of technological methods, the result of which is the ability to sequence the amplified segment, and information about the DNA sequence allows us to identify the mutated gene in each case, and even identify a single nucleotide mutation in the gene under study. The combined capabilities of molecular genetics and cytogenetics (fluorescent hybridization method) allow to diagnose rapidly the presence of an abnormal number of chromosomes and to identify specific chromosomal rearrangements. Cancers with difficult access present particular difficulties for direct testing of tumor cells. Numerous attempts to solve this problem by analyzing the tumor antigens were unsuccessful. Tumor-associated antigens are not very suitable for the diagnosis of cancer. It is possible to use them to monitor the course and efficiency of treatment of already diagnosed cancer. Obviously, nonviral cancers produce proteins which do not cause structural changes. Virus-induced tumors produce viral proteins having antigenic properties.

Key words: diagnosis of cancer, cancer, leukemia, molecular genetics, tumor types, fluorescent hybridization, cytogenetic technique.

Современное здравоохранение в практической деятельности, для выявления онкологических заболеваний использует довольно широкий арсенал приемов и методов. Логика их применения продиктована практическими потребностями и включает скрининговые **обследования и индивидуальную верификацию типа опухоли.**

Приоритетной задачей клинической онкологии является ранняя диагностика онкологических заболеваний. Хочется подчеркнуть, что **именно ранняя диагностика ранних стадий заболевания** является перспективной мечтой современных онкологов. Трудности ранней диагностики очевидны. Достаточно вспомнить о том, что первичную раковую клетку обнаружить практически невозможно, а к моменту обнаружения типичная раковая опухоль состоит из миллиарда клеток. Когда удается обнаружить опухоль морфологически, вероятность метастазирования практически абсолютная, а последствия очевидны, ибо основная смертность от рака вызвана миграцией раковых клеток от места первичной опухоли в другие органы. Лишь 10% общей смертности от онкологических заболеваний приходится на долю первичных опухолей.

Скрининговые обследования. Современное здравоохранение использует скрининговые программы для выявления разных онкологических заболеваний. Рекомендации к применению скрининговых программ основаны на показателях снижения летальности, подтвержденных международной практикой. Доказана эффективность следующих скрининговых программ:

Скрининговые обследования для выявления рака шейки матки. Скрининговые обследования (мазок по Папаниколау) приводят к раннему выявлению заболевания и снижению летальности от рака шейки матки в возрасте от 25 до 60 лет на 80%.

Рекомендуемый интервал между проводимыми исследованиями – 5 лет.

Скрининговые обследования для выявления рака молочной железы. Скрининг с помощью маммографии приводит к снижению летальности от рака молочной железы у женщин в возрасте 50-70 лет на 30%. Очевидно, что чем моложе возраст обследуемых женщин, тем эффективнее скрининг. Не существует достаточных доказательств эффективности скрининговых обследований для женщин моложе 50 лет.

Рекомендуемый интервал между проводимыми исследованиями – 2 года. Чувствительность скринингового обследования с помощью маммографии, проводимой через 1 год, колеблется от 83 до 95%.

Скрининговые обследования для выявления рака толстой и прямой кишки. Скрининг путем исследования кала на скрытую кровь и сигмоскопия приводит к снижению летальности, но не существует достаточных данных для рекомендации проведения скрининга в определенной возрастной группе и определения интервалов между обследованиями.

Существуют скрининговые программы для выявления рака легких, желудка, поджелудочной железы и др., но эффективность ни одной из них в отношении влияния на летальность или не подтверждена, или не изучалась. В частности, скрининг для выявления рака легкого путем рентгенографии органов грудной клетки или цитологического исследования не приводит к снижению летальности от рака легкого.

Индивидуальная верификация типа опухоли

Индивидуальная медицина предъявляет более высокие требования к информативности методических приемов для диагностики раковых заболеваний и требует большой последовательной работы. Очевидно, что первичный диагноз основан на клинических находках, после которых обязательным является семейный анамнез, иммунное и иммуногистохимическое выявление белков, ДНК-анализ клеток опухоли – это минимальный набор приемов на пути от первичного диагноза до точной идентификации гена, ответственного за ту или иную форму рака.

Раковые болезни поражают разные ткани в разных органах, поэтому клинические проявления разнообразны, но поддаются некоторой унификации в пределах отдельных нозологических групп. Частота клинических находок определяется доступностью материала и техническими возможностями визуализации внутренних и наружных органов. Поэтому для группы опухолей из клеток кроветворной ткани (гемобласты) и опухолей кишечника (колоректальный рак и другие опухоли кишечника), неоплазий женских репродуктивных органов (молочной железы, матки, шейки матки и яичников) разработаны типичные клинические признаки, которые позволяют сузить диапазон поиска для постановки первичного диагноза. Семейная же история рака позволяет поставить ранний, а значит, своевременный диагноз пробаду. Однако окончательный диагноз возможен только после ДНК анализа.

Рак – это генетическое заболевание, поэтому важно идентифицировать мутации в хромосомах и в генах, для подтверждения клинического диагноза и возможностей пренатальной диагностики в семье больного. Существенной осо-

бенностью заболевания является то обстоятельство, что рак – генетическое заболевание соматических клеток, мутации возникают (*in situ*) в одном месте, порой недоступном для биопсии. Именно по этим причинам первоначальные и многочисленные исследования прогрессии опухолей выполнены при лейкозах. Доступность лейкоцитов и относительная простота их культивирования и кариотипирования стандартными методами определили такую возможность. Транслокации при хроническом миелолейкозе, лимфоме Беркитта, фолликулярной β -клеточной лимфоме и других формах лейкозов продемонстрировали превращение протоонкогена в онкоген хромосомной аберрацией – обычной транслокацией.

Типичные хромосомные транслокации при отдельных злокачественных новообразованиях у человека представлены в таблице 1.

Таблица 1
Типичные хромосомные транслокации

Новообразование	Хромосомная транслокация	Процент случаев
1. Лимфома Беркитта	t(8;14) (g24;g32)	80%
	t(8;22) (g24;g11)	15%
	t(2;8) (g11;g24)	5%
2. Хронический миелолейкоз	t(9;22) (g34;g11)	90-95%
3. Острый миелолейкоз	t(9;22) (g34;g11)	5%
4. Хронический лимфолейкоз	t(11;14) (g13;g32)	10-30%
5. Фолликулярная лимфома	t(14;18) (g32;g21)	≈10%

Перечисленные в таблице 1 хромосомные транслокации являются довольно надежными онкоцитомаркерами для диагностики указанных новообразований.

Уместно напомнить, что материалом для исследования являются легкодоступные клетки – лейкоциты крови. Лейкоциты стимулируют к делению, а затем останавливают деление на стадии метафазы. Метафазные хромосомы окрашивают тем или иным методом, в зависимости от конкретной диагностической процедуры.

Клиническими показаниями для анализа хромосом цитогенетическим методом являются все опухоли, ассоциированные с одной или более хромосомными аномалиями. В то же время точечные мутации, амплификация генов и внутрихромосомные транслокации доступны только молекулярной генетике.

Молекулярной генетике в процессе своего становления пришлось преодолеть два препятствия:

1. Необходимость получения для анализа достаточных количеств генных последовательностей ДНК и РНК.
2. Необходимость отделения интересующей последовательности от других сегментов ДНК или молекулы РНК, присутствующих в клетке. Проблемы получения ДНК или РНК в достаточных количествах и нужной чистоты были решены технологическими революциями – **молекулярным клонированием** и **полимеразной цепной реакцией** – ПЦР (рис. 1).

Выделить достаточное количество интересующей ДНК последовательности можно методом молекулярного клонирования или ПЦР. Это альтернативные методы.

При молекулярном клонировании интересующую последовательность ДНК вводят в бактериальную клетку, а затем выращивают ее в культуре, где микроорганизм воспроизводит вместе со своей собственной ДНК исследуемую ДНК последовательность. Каждая бактериальная клетка в колонии содержит введенный сегмент ДНК, который назвали **клоном**, отсюда весь процесс получения больших количеств ДНК назван молекулярным клонированием.

ПЦР – ферментативное увеличение или амплификация фрагмента ДНК, расположенного между двумя праймерами. ПЦР может генерировать достаточные для анализа мутаций количества специфических генов из образцов ДНК. Амплифицированный сегмент затем можно легко секвенировать (определить нуклеотидную последовательность) или протестировать на предмет обнаружения мутаций. ПЦР можно использовать при анализе небольших количеств РНК – **амплификация продуктов обратной транскрипции**.

ПЦР – самая чувствительная, самая быстрая, недорогая и нетребовательная к образцам пациентов методика. Анализ можно выполнить даже из нескольких клеток щечного эпи-

телия, взятого после полоскания полости рта; из единственной клетки, взятой у 3-дневного эмбриона, содержащего четыре или восемь клеток; из капли сухой крови и др. ПЦР не требует материала с большим количеством ДНК.

Амплифицированный сегмент затем секвенируют. Без информации о последовательности ДНК невозможно определить последовательность аминокислот, закодированную геном, невозможно обнаружить конкретную мутацию.

Лучший зонд для обнаружения однонуклеотидной мутации (небольшой делеции или инсерции) – синтетический олигонуклеотид. Олигонуклеотидный зонд может быть синтезирован в точном соответствии с нормальной последовательностью ДНК гена [аллель специфический **олигонуклеотид (АСО)**] или в точном соответствии с последовательностью мутантного гена. Нормальный АСО-зонд гибридизируется только с нормальной комплементарной последовательностью и никогда с последовательностью, в которой есть хотя бы одно несовпадение с зондом. АСО-зонд, комплементарный к последовательности мутантного гена, гибридизируется только с ним, а не с нормальным геном. На основании результатов перекрестной гибридизации определяют однонуклеотидную мутацию в исследуемом гене.

Для выявления последовательности гена можно провести **Саузерн-блоттинг**, что позволяет выявить большие молекулярные дефекты, не выявляющиеся при хромосомном анализе – делеции, внутрихромосомные транслокации. Но Саузерн-блоттинг не может обнаружить большинства однонуклеотидных мутаций или небольших делеций.

Методы молекулярной цитогенетики

В ходе развития молекулярной генетики и цитогенетики, объединение их возможностей резко расширило диапазон и точность обычного хромосомного анализа, и как следствие разработок методов **флюоресцентной гибридизации (Fish)** и **сравнительной геномной гибридизации (CGH)**.

В ходе Fish используют ДНК-зонды, специфичные для отдельных хромосом, районов хромосом и генов, позволяющие **быстро** диагностировать наличие аномального числа хромосом в клиническом материале и идентифицировать конкретные хромосомные перестройки.

Наиболее важным приложением технологии Fish является использование различных флюорохромов для одновременного обнаружения одного, двух и более зондов. Разработаны методики, позволяющие различать 24 цвета зондов одновременно. Эта техника известна как **спектральное кариотипирование (SKY)**.

Наиболее частыми, приводящими к развитию рака, являются небольшие делеции и дупликации, невидимые в обычных метафазных препаратах хромосом. Такие мелкие мутации в большом числе сегментов ДНК могут быть выявлены с помощью другой флюоресцентной техники – **сравнительной геномной гибридизации (CGH)**. В частности методика **матричной CGH**, является технологией высокого разрешения.

CGH-метод особенно полезен для обнаружения изменений дозы генов в опухолевых тканях по сравнению с нормальными тканями того же больного.

Успехи практического применения перечисленных техник в процессах диагностики и понимания молекулярных основ онкогенеза хорошо иллюстрируют результаты, полученные при изучении лейкозов и, в частности, хронического миелолейкоза. Транслокация, открытая цитогенетиками, позволила прицельно использовать, в частности t(9;22), для молекулярно-генетических исследований, в результате которых были определены гены *ABL*, находящиеся в сегменте 9 g34 и кодирующие нерецепторную тирозинкиназу и ген *BCR* в 22 g11, кодирующий фосфопротейн. В дальнейшем было показано, что экспрессия белка *Abl* не приводит к трансформации клеток в отличие от химерного белка *Bcr-Abl*. В Филадельфийской хромосоме гены *BCR* и *ABL* соединяются голова в хвост. Объединенный ген *BCR-ABL* в транслокационной хромосоме 22 генерирует белок, изменяющийся по величине в зависимости от длины пептида *Bcr*, который присоединяется к N-концу. Эта информация позволила создать метод флюоресцентной гибридизации для обнаружения в интерфазных и метафазных клетках транслокации (9;22) при хроническом миелолейкозе (рис. 2).

Выяснение молекулярной основы хронического миелолейкоза позволило разработать специфический ингибитор тирозинкиназы *Bcr-Abl* – **иманитиба**. Это лекарство – основ-

Таблица 2

Протоонкогены, задествованные при различных формах лейкозов

Новообразование	Хромосомная транслокация	Процент случаев	Активированный протоонкоген
1. Лимфома Беркитта	t(8;14) (g24;g32)	80%	MYC
	t(8;22) (g24;g11)	15%	
	t(2;8) (g11;g24)	5%	
2. Хронический миелолейкоз	t(9;22) (g34;g11)	90-95%	ABL-BCR
3. Острый миелолейкоз	t(9;22) (g34;g11)	5%	ABL-BCR
4. Хронический лимфолейкоз	t(11;14) (g13;g32)	10-30%	BCL-1
5. Фолликулярная лимфома	t(14;18) (g32;g21)	≈10%	BCL-2

ной препарат при лечении хронического миелолейкоза.

Сравните две таблицы (табл. 1 и 2), которые являются еще

одной иллюстрацией прогресса молекулярной генетики. В таблице 2 показаны задействованные при различных формах лейкозов протоонкогены, которые активируются различными транслокациями.

В настоящее время главное направление исследования и диагностики рака – цитогенетическое и молекулярное выявление мутаций, о которых уже известно, что они связаны с протоонкогенами или генами-супрессорами опухолевого роста и, возможно, вызваны усилением экспрессии протоонкогена или утратой генов-супрессоров.

Ощутимые результаты

Наиболее «удобную» группу мутаций для выявления методами генетического маркирования представляют лейкозы. В таблицах 1 и 2 показано полное соответствие между вариантом транслокации и соответствующим новообразованием. Практически цитогенетического анализа достаточно для надежной постановки диагноза того или иного лейкоза. Однако выявление еще трех типов мутаций, вызывающих рак (точечные мутации, амплификация генов и межхромосомные транслокации), стало возможно только с применением методов молекулярной генетики, отличающихся большей сложностью их исполнения и очень высокой стоимостью. Врачам-генетикам постоянно приходится балансировать между высокой стоимостью и низкой вероятностью результата у каждого пациента при диагностике целого ряда онкологических заболеваний.

Некоторые возможности

Успехи молекулярной генетики позволяют выделить несколько мутантных генов, играющих обязательную роль в развитии многих опухолей. Выявление этих мутаций при соответствующих клинических находках используют для диагностики онкологических заболеваний. Среди раковых болезней выделяют две группы: семейный рак и спорадический рак (семейная ретинобластома, спорадическая ретинобластома). Характерными признаками семейного рака по сравнению с одноименным спорадическим раком являются: значительное число больных в семье, ранний возраст начала болезни, развитие опухолей в других тканях, а также **наличие в соматических клетках мутантного гена, играющего обязательную роль** в развитии опухоли и находящегося в гетерозиготном состоянии. Эти гены являются генами супрессорами, доминантными генами. Гетерозиготность по данному локусу страхует от возникновения опухолей, в том случае если индивид наследует от родителей мутацию одного из аллелей гена. Однако мутационный процесс, постоянно идущий в соматических клетках, может затронуть доминантный аллель и перевести локус в гомозиготное состояние. Гомозиготность снимает супрессию онкогенности – **происходит потеря гетерозиготности.**

Таким образом, у людей с риском развития той или иной формы рака, **в соматических клетках находится мутантный ген** в гетерозиготном состоянии. Очевидно, что пресимптоматическое обнаружение мутантного гена в значительной степени решает проблему ранней диагностики среди людей группы риска.

На роль мутантных генов, находящихся в гетерозиготном состоянии в соматических клетках, претендуют большинство генов-супрессоров опухолевого роста. Некоторые из наиболее значимых по частоте проявления представлены в таблице 3.

Таблица 3

Гены супрессоры опухолевого роста

Ген-супрессор	Новообразования при инактивации гена	Хромосомные регионы с регулярной потерей гетерозиготности при конкретных опухолях
APC	Опухоли толстой кишки: наследственный семейный аденоматозный полипоз	5g
TbR-II	Раки толстой кишки	3p22
RB 1	Наследственная ретинобластома; рак груди; остеосаркома и меланома	13g;14
TP 53	Наследственный синдром Ли-Фраумени. Спорадические опухоли яичников, молочной железы, мочевого пузыря, шеи, пищевода, кожи, карциномы легких; глиобластома мозга; остеогенная саркома; гепатоцеллюлярная карцинома, колоректальные опухоли	17p
VHL	Множественные наследственные гемангиомы. Спорадические опухоли почек	3p25
BRCA 1, BRCA 2	Наследственные опухоли молочной железы и яичников	17g;21 13g;12.3

Обсудим возможности современной диагностики на примере одной нозологической формы рака – ретинобластоме.

Ретинобластома. Эмбриональная опухоль сетчатки, вызванная мутациями в обоих аллелях гена *RB1*. Мутации в гене *RB1* встречаются как в кодирующей области, так и в промоторе гена. Оба типа мутаций приводят к недостатку функционального белка ретинобластомы. Мутации *RB1* захватывают участок хромосомы 13g14 и представлены однонуклеотидными заменами и небольшими инсерциями или делециями.

Двусторонняя ретинобластома обычно проявляется на первом году жизни, тогда как односторонняя форма проявляется между 24 и 30 месяцами. Около 70% пациентов имеют одностороннюю ретинобластому, а 30% – двустороннюю. Пациенты с унаследованными мутациями гена *RB1* имеют повышенный риск вторичных неоплазий: остеосарком, сарком тканей, меланом. У пациентов с ненаследственной ретинобластомой увеличение риска злокачественной опухоли нет.

Для оптимального исхода важно раннее обнаружение болезни. Если на момент осмотра опухоль односторонняя, необходимы частые обследования возможных новых ретинобластом в здоровом глазу, ибо 30% спорадических случаев вызваны унаследованной мутацией. Эффективность наблюдения повышается при условии возможностей проведения молекулярных тестов для идентификации мутаций в гене *RB 1*. При исследовании ДНК опухоли и сравнении результатов с ДНК лейкоцитов надежно удается отличить одну из мутаций *de novo* от унаследованной. Если ни одна из мутаций не унаследована, то риск двусторонней ретинобластомы можно считать ничтожным.

Онкомаркеры – за и против

Большие надежды относительно возможностей ранней диагностики раковых заболеваний в предыдущие годы онкологи связывали с внедрением в диагностическую практику методов выявления «опухолевых маркеров». Увеличение было повальным. Действительно, в патогенетической схеме развития рака, в последовательности событий:

гены мутируют → нарушается функция белка, на первый взгляд следовало ожидать, что опухолевые клетки будут синтезировать белки, которые не встречаются в здоровых клетках. Такие белки получили название онкомаркеров. Им приписали еще одно свойство – циркулировать в

кровеносной системе (кладёз доступного материала) и даже дали определение: «Любая белковая субстанция, которая появляется у онкологического больного и коррелирует с наличием опухоли, степенью её распространения и регрессией в результате лечения». В этом определении отражено представление об идеальном онкомаркере, который появляется у онкологического больного и коррелирует с наличием опухоли и степенью её распространения. В результате многочисленных исследований, на роль опухолевых маркеров было представлено более 200 соединений. Однако среди этих соединений, не существует таких, которые не обнаруживаются у здоровых людей, специфичность онкомаркера никогда не достигает 100%, равно, как не существует онкомаркеров, обладающих 100% чувствительностью, то есть обязательно выявляемых на разных стадиях развития опухоли.

Очевидно, что вопрос о **качестве, количестве и о судьбе белков**, связанных с раковым перерождением, является кардинальным для понимания наших возможностей в проблеме диагностики онкологических состояний. Особое место занимают вопросы о способности белков выделяться из клеток, поступать в лимфатическую и кровеносную системы и проявлять антигенные свойства.

Хорошо известно, что большинство клеток человеческого организма экспрессируют от 10 до 15 тыс. генов, ответственных за белки, которые выполняют поразительное количество разнообразных функций. Все белки синтезируются на рибосомах. Различают **ядерные белки, белки цитоплазмы, белки органоидов, белки клеточных мембран и внеклеточные белки**.

Ядерные белки поступают из цитоплазмы (рис. 4). Молекулы белков, размеры которых превышают 9 нм, не могут свободно диффундировать через ядерные поры. Было показано, что только некоторые белки способны проникать в ядро и выходить из него, что они содержат специальные сигналы, позволяющие им транспортироваться через оболочку ядра. Сигнал, присутствующий в молекулах белка, представляет собой короткую последовательность аминокислот, которая называется **сигнал ядерной сигнализации (NLS)**. Обычно NLS содержит основные аминокислоты (лизин и аргинин) в различных комбинациях. Установлено, что замена одного из остатков лизина на треонин приводит к утрате функции NLS.

К группе ядерных белков, имеющих отношение к раковым перерождениям, относятся онкогены, белки-супрессоры опухолевого роста, белки, ответственные за целостность генома и белки репарации ДНК, белки апоптоза. Все они относятся к группе регуляторных белков и являются **самыми короткоживущими**. Сигнал NLS ограничивает их транспорт в пределах «ядро-цитоплазма». Эти белки разрушаются в протеосомах или лизосомах. В частности, белок p53 является убиквитин-зависимым белком и разрушается в протеосомах, белок p53 постоянно синтезируется в клетках и постоянно разрушается. Главным способом включения белка в работу является повышение его содержания за счет снижения скорости распада.

Белки, которые предназначены для **внутриклеточного функционирования**, многочисленны, разнообразны и должны отличаться друг от друга. В клетке эти белки различаются с помощью **сигнальных последовательностей**, которые представляют собой последовательности аминокислот первичной структуры белка. На путях переноса через внутриклеточные мембраны вновь синтезированные (нацентные) белки проходят систему контроля качества и адресации. Сигнальные последовательности нацентных белков узнаются особым механизмом. Он начинается после того, как сигнальная последовательность идентифицируется в цитозоле **сигнал распознающей частицей (SRP)**, соединяется с SRP и позиционирует на ЭПР. Позиционирование происходит за счет взаимодействия **SRP-рецептор**. Рецептор находится на мембране ЭПР. Таким образом, нацентные белки с помощью сигнальных последовательностей направляются к определенным органеллам. Белки, которые синтезируются без сигнальных последовательностей, остаются в цитоплазме. **Внеклеточные белки** – наиболее вероятные претенденты на роль белков, циркулирующих в кровеносной системе. Белки на экспорт не секретируются через плазматическую мембрану, а вступают на путь секреции путем переноса через мембрану эндоплазматического ретикула и аппарата

Гольджи (рис. 5). Как и белки клеточного хозяйства, белки на экспорт на путях переноса через внутриклеточные мембраны подвергаются контролю качества и адресации. Перечень этих белков известен и представлен небольшим набором: гормоны, белки соединительной ткани, белки плазмы крови и немногие другие. Установлено, что определение тиреокальцитонина в крови или катехоламинов в моче, синтезируемых феохромоцитоматами, является чувствительным тестом, для выявления патологии у более 90% гетерозигот по гену RET.

Нацентные белки, обладающие **неправильной структурой**, не накапливаются в ЭПР, а деградация белков происходит в протеосомах с участием больших протеазных комплексов. Белки с неправильной структурой возвращаются из люмена ЭПР через его мембрану обратно в цитозоль. Субстраты деградации подвергаются убиквитинированию, пока они еще находятся в связанном с мембраной состоянии. Убиквитинированный белок деградируется протеосомой. **Старые белки** подвергаются деградации по тому же механизму.

Сегодня среди белковых фракций клеточного хозяйства, связанных с раковыми перерождениями, насчитывается около 100 белков, являющихся продуктами онкогенов и порядка 20 белков – продуктов опухолевых супрессоров. Классификация генов онкогенеза на две группы: протоонкогенов и генов супрессоров значимый прорыв в понимании механизма раковых перерождений. На самом деле мутация обоих аллелей гена супрессора приводит к малигнизации путем утраты активности гена, утраты его экспрессии, а следовательно, и к **утрате его белкового продукта**. В раковых клетках, перерождение которых определяется мутациями в гене-супрессоре, наблюдается дефицит или полное отсутствие разных белков (белка Rb, белка p53 и др.). Поэтому искать (а тем более находить) измененные белки в группе опухолей, возникших под действием гена супрессора, по меньшей мере опрометчиво. Нельзя найти то, чего нет. Таким образом белки генов-супрессоров можно исключить из перечня претендентов на роль белков, способных выделяться из клетки.

Известно достаточно большое количество протоонкогенов и их мутаций, ведущих к онкогенезу. Практически все мутации протоонкогенов затрагивают **регуляцию или дозу генов**, следствием чего является гиперэкспрессия или экспрессия генов в неправильное время или в неправильном месте (гетерохроническая и эктоническая экспрессии) **при сохранении нормальной структуры белка**. К примеру, протоонкоген *BCL2* в норме кодирует белок Bcl2, который закрывает каналы митохондрий и препятствует апоптозу. Перемещение гена *BCL2* из одной хромосомы в другую – под контроль регуляторных элементов иммуноглобулинов, приводит к длительной экспрессии этого гена и накоплению количества В-клеток (В-клеточная лимфома), но не за счет усиления их пролиферации, а из-за торможения их нормального апоптоза. Очевидно, что ген *BCL2*, переместившись из одной хромосомы в другую, продуцирует белок Bcl2, который сохраняет нормальную структуру, а перемещение затрагивает только механизм его регуляции. Протоонкоген *MDM2* в норме кодирует белок Mdm2, Mdm2 – ингибитор фактора p53. Амплификация гена *MDM2* приводит к его гиперсекреции, выключению фактора p53 и развитию остеосаркомы. Результатом амплификации гена *MDM2* является экспрессия амплифицированного белка Mdm2, который сохраняет нормальную структуру и не может содержать антигенных детерминант против своего организма. Точковая мутация гена *RAS* приводит к синтезу мутантной формы белка Ras, подающего непрерывный сигнал на каскады МАПК даже при отсутствии связи с гуанозинтрифосфатом. Известна роль мутантных генов Ras в развитии многих опухолей.

Известно, что развивающаяся **первичная опухоль** достигает размеров 0,2 мм, а затем начинает испытывать затруднения с доступом к питательным веществам и кислороду. В такой опухоли клетки погибают с такой же скоростью, с какой они образуются, и масса опухоли не увеличивается. Это равновесие достигается медленным ростом клеток и переходом клеток на особую форму физиологической реакции – **автофагию**, возникающую в условиях дефицита питательных веществ. В это же время **апоптоз-зависимая гибель** клеток первичной опухоли обеспечивает образование апоптозных телец, которые, как известно, окружены плазмолеммой. Апоптозные тельца фагоцитируются всеми близлежащими

клетками. Содержимое апоптозных клетки в межклеточное пространство не попадает и воспаление не вызывает. Экспериментально показано, что некоторые так называемые покоящиеся метастазы не перерастают в полноценную опухоль из-за неспособности индуцировать ангиогенез.

После нескольких лет такого скромного существования клетки небольшой части опухоли приобретают способность стимулировать ангиогенез. Клетки опухоли начинают продуцировать ангиогенные ростовые факторы. В ответ на воздействие ангиогенных факторов эндотелиальные клетки соседних здоровых тканей пролиферируют, проникают в ткань опухоли и формируют сосудистую сеть (рис. 6). После этого масса опухоли вступает на путь быстрого роста.

Доказано, что ангиогенез регулируется факторами, способными стимулировать рост сосудов или противодействовать ему. Наиболее известным активатором роста является эндотелиальный фактор роста **VEGF -А**. Считается, что экспрессия гена **VEGF** может быть вызвана как гипоксией, так и онкосигнализацией. Основанием для такого предположения являются сведения о том, что гены *Ras* и *Myc* могут положительно регулировать экспрессию ангиогенных факторов. В то же время хорошо известно, что в анаэробных условиях активируется гликолиз. Усиление гликолиза сопровождается активацией онкогенов *RAS* и *Myc* и мутацией ингибитора канцерогенеза *TP53*. Естественно предположить, что последовательность событий, приводящих к пуску ангиогенеза в опухолях, будет следующей (рис. 7).

Очевидно, что прямая регуляция ангиогенеза осуществляется же генами, которые, как известно, регулируют и клеточную пролиферацию.

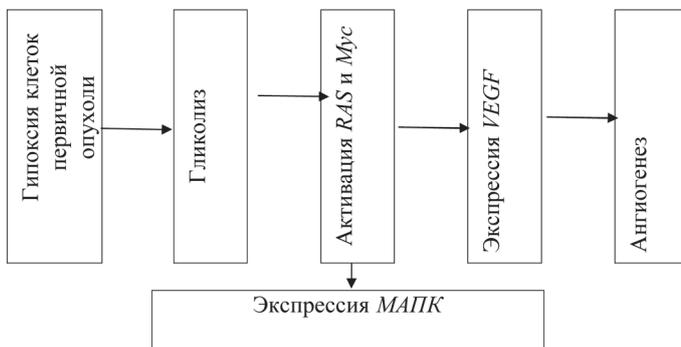


Рис. 7. Последовательность событий, приводящих к пуску ангиогенеза в опухолях.

Таким образом, с началом формирования собственной сосудистой сети масса опухоли начинает быстро увеличиваться. Равновесие, которое существовало в системе первичная опухоль – организм хозяина, начинает нарушаться. Развитие дальнейших событий определяется уровнем тканевого повреждения, возникающего как следствие гибели клеток опухоли или клеток здоровой окружающей ткани. Из поврежденных клеток высвобождаются цитозольные и ядерные продукты клеточного распада, которые стимулируют выработку моноцитами и фибробластами близлежащих тканей интерлейкина-1 (ИЛ-1), а тканевыми базофилами – гистамина. Хорошо известно, что гистамин и ИЛ-1 являются медиаторами воспаления, которые обеспечивают два ведущих события последнего: сосудистую реакцию и миграцию лейкоцитов. Клетками-мишенями для медиаторов воспаления являются эндотелиоциты близлежащих мелких сосудов, а эффектом действия медиаторов – расширение сосудов и изменение формы эндотелиоцитов. Последние становятся короче и выше своего прежнего состояния, между ними появляются промежутки, отчего проницаемость эндотелия для компонентов плазмы крови возрастает и развивается отек. Миграция лейкоцитов обеспечивается повышенной проницаемостью эндотелия, повышенной адгезивностью эндотелия и мигрирующих лейкоцитов. При этом гистамин быстро увеличивает адгезивность эндотелия, а ИЛ-1 через стимуляцию синтеза ИЛ-8 – адгезивность нейтрофильных лейкоцитов. Через несколько часов в очаге повреждения у эндотелия снижается сродство к нейтрофилам и повышается сродство к лейкоцитам и лимфоцитам. Эта смена регуляции определяет очередь

миграции и подтверждает правило о том, что первыми в очаг повреждения мигрируют нейтрофильные лейкоциты. Нейтрофилы осуществляют фагоцитоз и переваривание продуктов клеточного распада, иммуноглобулинов, белков плазмы крови и др. В лизосомах нейтрофилов содержатся ферменты, которые позволяют переваривать фагоцитированный материал. Считается, что комплексное воздействие на нейтрофилы большого числа индуцирующих факторов способствует высокоинтенсивной дегрануляции, выбросу большого количества ферментов, медиаторов и ускоренной гибели этих клеток. Время от момента миграции нейтрофилов в ответ на повреждение до начала массовой гибели нейтрофилов в очаге асептического воспаления у млекопитающих составляет 12-24 часа. Очевидно, что события, которые начинают развиваться на границе «первичной опухоли» после ее ангиогенеза, быстрого роста и, как следствие, тканевого повреждения, происходят в асептических условиях.

Продукты дегрануляции, секретиции и распада нейтрофилов через несколько часов от начала повреждения тканей стимулируют хемотаксис и локомоцию тканевых макрофагов и моноцитов периферической крови. Постепенная замена нейтрофилов в очаге воспаления на макрофаги происходит в течение 12-36 часов, а максимальное накопление моноцитов в очаге асептического повреждения наблюдается на 2-5 сутки после альтерации. Макрофаги очищают рану от тканевого и нейтрофильного детрита и секретируют факторы, ускоряющие созревание, развитие фибробластов и синтез ими коллагена.

Два главных пути развития дальнейших событий в системе: опухоль – окружающая ткань определяются наличием или отсутствием антигенного материала, поставляемого опухолевыми клетками. Очевидно, что при разнообразных формах рака, вызванных точечными мутациями, амплификацией генов, внутри- и межхромосомными транслокациями не происходит **структурных изменений белков**, определяющих развитие опухолей. Собственные белки собственных клеток не проявляют антигенных свойств. Однако при вирусиндуцированных формах рака, кроме главного события, определяющего возникновение и экспрессию опухолей, встраивание вирусных генов в одну из хромосом, имеет место параллельно идущие процессы транскрипции двух типов мРНК, которые обеспечивают трансляцию вирусных белков и вирусных частиц. Вирус, кроме индукции онкогенеза поставляет в организм хозяина чужеродные (вирусные) белки, которые безусловно обладают антигенными свойствами. Поэтому логично выделить два варианта развития всех опухолей: 1) вирус-индуцированные опухоли (на их долю приходится около 20% всех случаев рака); 2) не вирусные формы рака (80% всех случаев рака). Для второй группы раковых повреждений (без чужеродных антигенов) характерны довольно быстрое очищение зоны повреждения от тканевого и нейтрофильного детрита и секретиция факторов, ускоряющих созревание и развитие фибробластов. Изначальная гетерогенность опухолевых клеток определяет неравномерное (относительно опухоли) распределение фибробластов и коллагена. Для большинства опухолей типична воспалительная хронизация окружающих тканей за счет персистенции повреждения клеток в результате разрастания опухоли. Лимфаденита нет.

При вирус-индуцированных формах для раковых клеток не возникает проблемы ангиогенеза. Довольно быстро после инфицирования вирусный антиген ассоциируется с мембранным комплексом клеток хозяина. Образуются иммунные комплексы, повреждающие сосуды русла микроциркуляции. Быстро привлекаются нейтрофильные лейкоциты, которые усиливают цитотоксические эффекты, вслед за ними приходят моноциты-макрофаги. Макрофаги осуществляют процессинг антигенов вируса, после чего мигрируют в регионарные лимфоузлы, где запускают иммунный ответ. Возникает лимфоденит. Образовавшиеся в лимфоузлах эффекторные клетки и молекулы, специфичные к антигенам вируса, через кровь поступают в очаг опухолевого повреждения и осуществляют гуморальный и клеточный иммунитет. Иммунитет направлен на вирусные антигены, а не на опухолевые клетки.

Особое внимание следует обратить на условия, которые определяют начало иммунного ответа. Иммунный от-

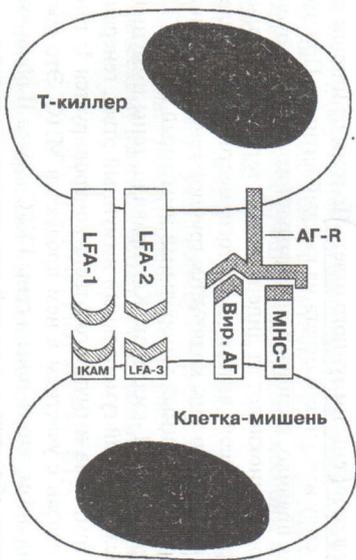


Рис. 8. Схема взаимодействия Т-киллера с клеткой-мишенью, заражённой вирусом.

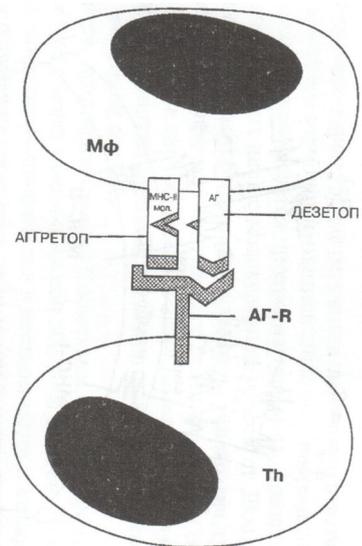


Рис. 9. Схема комплексирования во время представления антигена макрофагом Т-лимфоциту.

вет начинается с процессинга – поглощения и переработки антигенного материала макрофагами и последующего его комплексования с молекулами гистосовместимости. Свойствами антигенов обладают определенные участки молекул антител, которые носят название **антигенные детерминанты (АД)**. Пептидные АД образуются 8-12 аминокислотами. АД узнаются иммунокомпетентными клетками. Антигены в эндосомах макрофагов и в клетках, инфицированных вирусом, подвергаются денатурации и протеолизу, в результате чего образуются короткие пептиды (8-12 аминокислот). Отсюда пептиды при помощи специального переносчика (ТАР-белок) попадают во внутреннее пространство ЭПС. Одновременно в гранулярном ЭПР образуются белки ГКГ (главного комплекса гистосовместимости), которые тоже попадают в просвет ЭПС. Здесь и происходит связывание белков ГКГ и пептидов антигенов в отношении 1: 1. С помощью аппарата Гольджи такие комплексы выводятся на поверхность макрофага или на поверхность клетки, зараженной вирусом (рис. 8, 9). Пептиды антигена попадают на поверхность антиген представляющих клеток в составе СКА I и СКА II (стандартных корпускулярных антигенов).

Такие комплексы узнаются рецепторами Т-хелперов и Т-киллеров. Если процессингу подвергается химерный белок или амплифицированный белок, являющийся причиной и начальной пролиферации клеток и их опухолевого перерождения, то очевидно, что такой белок не несет АД. К примеру, химерный белок Vcs/Abl после денатурации и протеолиза в эндосомах никак не может проявить антигенных против своего организма свойств, так как ни Abl, ни Vcl не несут структурных изменений.

Заключение

Таким образом, международная практика признает высокую эффективность скрининговых программ для выявления рака шейки матки и среднюю эффективность скрининговых программ для выявления рака толстой и прямой кишки. Широкое применение перечисленных программ продиктовано их хорошей эффективностью, простотой исполнения и ча-

стотой встречаемости данной нозологии среди онкологических заболеваний.

Не останавливаясь на многочисленных разнообразных клинических признаках, необходимых для постановки первичного диагноза перейдем к ДНК-анализу, как пока **единственной возможности достоверного диагноза рака.**

Цитогенетические тесты оказались очень эффективными для практического применения и позволили создать целый блок типичных хромосомных транслокаций определяющих злокачественные образования у человека. В таблице 1 суммированы хромосомные транслокации, которые являются надежными генетическими онкоцитомаркерами для большой группы лейкозов.

Молекулярная генетика разработала целый ряд технологических приемов, следствием которых является возможность **секвенировать амплифицированный сегмент, а информация о последовательности ДНК позволяет идентифицировать мутантный ген в каждом конкретном случае и даже определить однонуклеотидную мутацию в исследуемом гене.**

Объединенные возможности молекулярной генетики и цитогенетики (метод флуоресцентной гибридизации) позволяют быстро диагностировать наличие аномального числа хромосом и идентифицировать конкретные хромосомные перестройки.

Труднодоступные раки представляют особые трудности для прямого тестирования опухолевых клеток. Многочисленные попытки решить эту проблему путем анализа опухолевых антигенов закончились неудачно. Опухолеассоциированные антигены мало пригодны для диагностики рака. Возможно их применение для мониторинга течения и эффективности лечения уже диагностированного онкозаболевания.

Очевидно, что невирусные формы рака продуцируют белки, которые не несут структурных изменений. А вирусиндуцированные опухоли продуцируют вирусные белки, обладающие антигенными свойствами.

ЛИТЕРАТУРА

1. Альбертс Б., Брей Д., Льюис Дж. и др. Молекулярная биология клетки. – Т. 1, 2, 3. – М.: Мир, 1994.
2. Клинические рекомендации для практических врачей, основанные на доказательной медицине. – Пер. с англ. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2002. – 1248 с.
3. Льюин Б., Кассимерис Л., Линганга В.П. и др. Клетки. – М.: Бином, 2011. – 951 с.
4. Майборода А.А. и др. Учебное пособие по общей патологии (иммунный ответ, воспаление) – М.: МЕДпресс-

- информ, 2006. – 106 с.
5. Майборода А.А. Гены и белки онкогенеза // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2013. – Т. 117. №2 – С.132-138.
6. Майборода А.А. Молекулярно-генетические основы онкогенеза // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2013. – Т. 116. №1 – С.134-138.
7. Майборода А.А. Апоптоз – гены и белки // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2013. – Т. 117. №3 – С.130-135.

8. Мушкхамбаров Е.И., Кузнецов С.Л. Молекулярная биология. – М.: МИА, 2007. – 536 с.

9. Hanahan D., Weinberg R.A. Hallmarks of Cancer: The Next Generation. // Cell – 2011. – Vol. 144. №5. – P.646-674.

REFERENCES

1. *Alberts B., Bray D., Lewis J., et al.* Molecular Biology of the Cell. – Vol. 1, 2, 3. – New York: Wiley, 1994.
2. Clinical guidelines for practitioners, based on evidence-based medicine. – Transl. from English. – Moscow: GEOTAR-MED 2002. – 1248 p. (in Russian)
3. *Lewin B., Kassimeris L., Lingappa V.P., et al.* Cells. – Moscow: Binom, 2011. – 951 p. (in Russian)
4. *Majboroda A.A.* Textbook and other general pathology (immune response, inflammation). – Moscow: MEDpress Inform, 2006. – 106 p. (in Russian)
5. *Majboroda A.A.* Genes and proteins of carcinogenesis // Sibirskij Medicinskij Zurnal (Irkutsk). – 2013. – Vol. 117. №2 –

- P.132-138. (in Russian)
6. *Majboroda A.A.* Molecular and genetic basis of carcinogenesis // Sibirskij Medicinskij Zurnal (Irkutsk). – 2013. – Vol. 116. №1 – P.134-138. (in Russian)
 7. *Majboroda A.A.* Apoptosis – genes and proteins // Sibirskij Medicinskij Zurnal (Irkutsk). – 2013. – Vol. 117. №3 – P.130-135. (in Russian)
 8. *Mushkhambarov E.I., Kuznetsov S.L.* Molecular Biology. – Moscow: MIA, 2007. – 536 p. (in Russian)
 9. *Hanahan D., Weinberg R.A.* Hallmarks of Cancer: The Next Generation. // Cell – 2011. – Vol. 144. №5. – P.646-674.

Информация об авторе:

Майборода Аскольд Александрович – д.б.н., профессор, заведующий кафедрой медицинской биологии, 664003, Иркутск, ул. Красного Восстания, 1

Information About the Author:

Majboroda Askold A. – Ph.D., Professor, Head of the Department of Medical Biology, 664003, Irkutsk, Krasnogo Vosstania st., 1.

ПЕДАГОГИКА

© ПОГОРЕЛОВА И.Г., ЖУКОВА Е.В., КАЛЯГИН А.Н. – 2014
УДК: 614:616-084:378.173

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ТРАДИЦИОННЫХ ОЦЕНОЧНЫХ СРЕДСТВ В СОВРЕМЕННОМ МЕДИЦИНСКОМ ОБРАЗОВАНИИ

Ирина Геннадьевна Погорелова, Елена Викторовна Жукова, Алексей Николаевич Калягин
(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов)

Резюме. В статье рассматривается место традиционных оценочных средств в формировании компетенций обучающихся (студентов, интернов, ординаторов, аспирантов) медицинских вузов. Рассматриваются особенности подготовки тестовых заданий, выпускной квалификационной работы, истории болезни в практике медицинского образования.

Ключевые слова: оценочные средства, компетенции, интерны, ординаторы, аспиранты, тесты, история болезни, выпускная квалификационная работа.

THE USE OF TRADITIONAL ASSESSMENT TOOL IN MODERN MEDICAL EDUCATION

I.G. Pogorelova, E.V. Zhukova, A.N. Kalyagin
(Irkutsk State Medical University, Russia)

Summary. The article considers the significance of traditional assessment tools in the formation of competencies of students (students, interns, residents, graduates) medical schools. The features of the preparation of test tasks, the final qualifying work, medical history in the practice of medical education are considered.

Key words: evaluation tools, competence, medical history, interns, residents, graduate students, tests, Graduate work.

Одной из важнейших задач реформирования высшего образования в России является изменение формы представления результатов обучения: вместо традиционного их описания в формулировках знаний, умений, навыков (ЗУНов) – характеристика приобретаемых выпускником компетенций [3,5-6].

Необходимо отметить, что формирование «знаний-умений-навыков», применяемое в государственных образовательных стандартах высшего профессионального образования 1 и 2 поколений, позволяло осуществить:

- связь со сферой труда, что выражалось в попытках давать общую характеристику деятельности в той профессиональной области, где предполагалась работа выпускника;
- достаточно развернутое (доведенное порой до излишней детализации и унификации) планирование содержания образования, особенно в том, что касается его фундаментальной направленности;
- большой объем инвариантной части содержания образования, что отражало заботу о сохранении и развитии единого образовательного пространства в условиях известных

тенденций децентрализации;

– предметно-центрированную направленность содержания.

Однако, происходящие на современном этапе ускорение темпов развития общества, переход к гражданскому обществу с рыночной экономикой, информатизация, привели к изменению социальных требований к образованию. От выпускника работодателя ждут:

– готовность к переменам – мобильность, динамизм, конструктивность,

– профессиональный универсализм – способность менять сферы и способы деятельности,

– умение делать выбор; эффективно использовать ограниченные ресурсы, вести переговоры и др.,

– способность оперативно находить информацию и использовать ее для решения своих проблем.

В связи с этим, в медицинском образовании России получил развитие деятельностно-компетентный подход, который стал концептуальным основанием нового поколения государственных образовательных стандартов. После перехода на стандарты 3 поколения перед образовательными организациями встала проблема не только проектирования основных образовательных программ (ООП), но и изменение моделей и технологий комплексного управления качеством образования, реорганизации деятельности преподавателей, проектировки дидактических средств, а также разработки системы контрольно-оценочных средств, процедур и технологий, обеспечивающих реализацию практико-ориентированного образования.

При этом предполагается переход от оценивания преподавателем к сооцениванию при участии студентов и работодателей, что достигается участием потребителей в государственной итоговой аттестации выпускников, наличием обратной связи между образовательной организацией и заказчиками, их привлечением в учебный процесс, реализацией системы непрерывной подготовки специалистов (до-вузовский этап – специалитет (бакалавриат) – ординатура (интернатура) и/или аспирантура – дополнительное профессиональное образование).

При формировании компетентностной модели подготовки специалиста необходимо активно использовать различные оценочные средства, позволяющие вести непрерывное отслеживание качества учебных достижений и формирование личных качеств, творческих характеристик обучающегося. Средства оценивания должны выявлять как содержательный, так и деятельностный компоненты подготовленности выпускника, что предполагает демонстрацию компетенций или их применение в конкретной ситуации. Данный путь предусматривает следующие индикаторы компетентности:

1) применение в учебном процессе практико-ориентированных и ситуационных заданий, интегрированных задач профессиональной направленности, публичных защит учебно-исследовательских и творческих проектов, увеличение количества практикумов, позволяющих студентам продемонстрировать свою компетентность;

2) приоритетное использование комплексных методов оценки достижений студентов.

Следовательно, контроль получаемых знаний в компетентностной модели подготовки специалиста уже имеет многоуровневую структуру. Комплект методических и контрольных измерительных материалов, предназначенных для оценивания знаний, умений, навыков и компетенций на разных стадиях обучения студентов, а также для аттестационных испытаний выпускников на соответствие (или несоответствие) уровня их подготовки требованиям соответствующего образовательного стандарта (государственных требований) по завершению освоения конкретной ООП – называется фондом оценочных средств. В соответствии с федеральным законом «Об образовании в Российской Федерации» каждый выпускник программ профессионального образования должен подтвердить свой образовательный уровень и/или квалификацию.

Оптимальный путь формирования систем оценки качества подготовки студентов и выпускников в условиях реформы высшего образования заключается в сочетании традиционного подхода, выработанного в истории отечественной высшей школы, в том числе при реализации образовательных стандартов 1-го и 2-го поколений, и нового подхода, который в настоящее время создается с опорой на экспери-

ментальные методики ведущих отечественных педагогов и современный зарубежный опыт. Соответственно, в процессе оценки будущих студентов и выпускников необходимо использовать как традиционные, так и инновационные типы, виды и формы контроля. При этом традиционные средства должны быть переосмыслены в русле компетентностного подхода, а инновационные средства постепенно выведены из стадии эксперимента и адаптированы для повсеместного применения в российской вузовской практике.

Традиционные типы контроля ориентированы преимущественно на диагностику и оценку качества знаний, умений и навыков, приобретаемых студентом в результате освоения конкретных дисциплин и практик. Они по-прежнему могут успешно применяться в основном для текущей и промежуточной аттестации, однако при их использовании следует сделать акцент не только на демонстрируемых студентом знаниях и умениях, но и на том, как эти знания и умения встраиваются в интегративную систему формируемой компетенции (компетенций).

Из традиционных типов контроля к новой компетентностной образовательной модели наиболее адаптивна государственная итоговая аттестация. Частично компетентностный подход может быть реализован при оценивании учебных курсовых работ, учебных и производственных практик и научно-исследовательской работы студента/интерна/ординатора (НИРС/НИРИ/НИРО).

Традиционной формой курсовой работы в медицинском вузе, как это уже отмечалось выше, является история болезни, представляющая собой медицинскую карту стационарного больного, заполненную с учётом максимизированных академических требований к её заполнению. В истории болезни обучающийся демонстрирует компетенции применения методов исследования больного (распрос, объективное исследование, лабораторные и инструментальные данные), компетенции диагностики и умения логически, на основании научных данных доказать свои диагностические заключения, а также компетенции лечения, наблюдения за больным и ведения медицинской документации.

При применении оценочных процедур преподаватели разных вузов сталкиваются с феноменом плагиата, выдачи готовых произведений за оригинальные произведения обучающихся. Избежать этого сложно, но возможно. При подготовке истории болезни целесообразно использовать традиционные методы её создания. Она должна писаться строго по конкретному больному, который известен преподавателю и с которым самостоятельно работал студент. История болезни должна писаться от руки, без использования компьютерных технологий набора и форматирования текста, т.к. именно на этом этапе часто возникает плагиат данных. Важно, что история болезни должна проверяться, желательно, в присутствии студента, с тем, чтобы иметь возможность обсудить важнейшие ошибки и дефекты формулировок при подготовке этого документа. Не менее важно, чтобы история болезни была переписана набело после корректуры недостатков.

Фактически, заставляя студента использовать традиционные методы подготовки истории болезни, преподаватель заставляет его работать с формулировками медицинских заключений, запоминать их, оттачивать свой язык. Преподаватель добивается от студента самостоятельного мышления над диагнозом [7], планом лечения больного, а также обоснованием этого. Чем чаще студент сталкивается с такими заданиями, применительно к разным учебным дисциплинам тем более свободным и логичным становится его язык, тем более чётким становится клиническое мышление обучающегося.

Однако, наряду с этим, компетентностная модель обучения предполагает и внедрение совершенно новых форм контроля как на этапе итоговой, так и на этапах текущей, промежуточной и рубежной аттестаций. Важнейшим условием успешной реализации перечисленных форм контроля является их комплексность и функциональность, предполагающая связь приобретаемых компетенций с конкретными видами и задачами профессиональной деятельности и социальной активности выпускника.

К основным видам оценочных процедур можно отнести: устный опрос, письменные работы, контроль с помощью технических средств и информационных систем.

Каждый из данных видов контроля выделяется по способу выявления формируемых компетенций: в процессе беседы

преподавателя и студента; в процессе создания и проверки письменных материалов; путем использования компьютерных программ, приборов, установок и т.п.

Каждый из видов контроля осуществляется с помощью определенных форм, которые могут быть как одинаковыми для нескольких видов контроля, так и специфическими. Соответственно, и в рамках некоторых форм контроля могут сочетаться несколько его видов (например, экзамен по дисциплине может включать как устные, так и письменные испытания).

К формам контроля относятся: собеседование, colloquium, зачет, экзамен (по дисциплине, модулю, государственная итоговая аттестация), тест, контрольная работа, эссе и иные творческие работы, реферат, отчет (по практикам, научно-исследовательской работе студентов и т.п.), курсовая работа (в медицинском вузе – история болезни), выпускная квалификационная работа.

Важнейшими достоинствами тестов и контрольных работ являются:

- экономия времени преподавателя (затраты времени в 2-3 раза меньше, чем при устном контроле);
- возможность поставить всех студентов в одинаковые условия;
- возможность разработки равноценных по трудности вариантов вопросов;
- возможность объективно оценить ответы при отсутствии помощи преподавателя;
- возможность проверить обоснованность оценки;
- уменьшение субъективного подхода к оценке подготовки студента, обусловленного его индивидуальными особенностями.

Технические средства контроля (фонд оценочных средств) могут содержать: программы компьютерного тестирования, учебные задачи, комплексные ситуационные задания. В понятие технических средств контроля может входить оборудование, используемое студентом при лабораторных работах и иных видах работ, требующих практического применения знаний и навыков в учебно-производственной ситуации, овладения техникой эксперимента.

Контроль с применением технических средств уступает письменному и устному контролю в отслеживании индивидуальных способностей и креативного потенциала студента. Опыт ряда вузов показывает, что технические средства контроля должны сопровождаться устной беседой с обучающимся [1].

Информационные системы и технологии (ИС) оценивания качества учебных достижений студентов являются важным сегментом информационных образовательных систем, которые получают все большее распространение в вузах при совершенствовании (информатизации) образовательных технологий. Программный инструментарий (оболочка) таких систем в режиме оценивания и контроля обычно включает: электронные обучающие тесты, электронные аттестующие тесты, электронный практикум, виртуальные лабораторные работы и др.

Контроль результатов образования с использованием информационных технологий и систем обеспечивает: быстрое и оперативное получение объективной информации о фактическом усвоении студентами контролируемого материала, в том числе непосредственно в процессе занятий; возможность детально и персонализированно представить эту информацию преподавателю для оценки учебных достижений и оперативной корректировки процесса обучения; формирование и накопление интегральных (рейтинговых)

оценок достижений студентов по всем дисциплинам и модулям образовательной программы; привитие практических умений и навыков работы с информационными ресурсами и средствами; возможность самоконтроля и мотивации студентов в процессе самостоятельной работы.

При использовании технических средств и информационных технологий нужно понимать, что эти средства ориентированы на получение конкретных знаний. В медицинском образовании это требует осторожности, т.к. ряд положений и представлений могут периодически трансформироваться. В связи с этим, если в тексте будут содержаться некорректные формулировки, то у обучающегося сформируются неверные представления. Требуется ежегодное изучение всех тестовых заданий преподавателями кафедры с целью их коррекции.

Основным же способом объективной оценки компетенций выпускника из традиционных форм контроля является государственная итоговая аттестация, включающая выпускную квалификационную работу, а также государственный экзамен. В медицинских вузах, подготовка выпускной квалификационной работы предусмотрена только по отдельным специальностям («Фармация», «Медицинская биохимия», «Сестринское дело» и др.).

Цель выпускной квалификационной работы – это приобретение исследовательских компетенций, умения работать с конкретными творческими проектами, выявление способных к научной деятельности. Важный аспект – это практическая направленность работы [4]. Выпускные работы должны обязательно представляться к защите в присутствии коллег-обучающихся, руководителей и преподавателей, чтобы повысить ответственность за эти мероприятия.

Государственная итоговая аттестация является наиболее действенным инструментом контроля качества подготовки выпускников вузов. Как оценочная квалификационная процедура итоговая аттестация направлена на установление соответствия уровня профессиональной подготовки выпускников по основной образовательной программе конкретного направления подготовки (специальности) требованиям образовательного стандарта.

Реализация образовательной программы и её закрепление в компетенциях выпускника вуза проверяется комплексом оценочных средств, которые являются регламентированными, квалиметрическими процедурами, охватывающими или обобщенные квалификационные (контрольные) задания, или вопросы (систему вопросов в виде экзаменационного билета и эталонных ответов на них, если вопросы имеют форму тестов), или и то и другое [2].

Таким образом, практическая реализация общей модели контроля качества образования осуществляется через систему оценочных средств и технологий оценки качества подготовки выпускника, адекватно отражающей результаты освоения им основной образовательной программы (компетенции), приобретенные им в течение всего периода обучения [8]. Используемые оценочные средства должны обеспечивать возможность многомерных измерений в рамках компетентного подхода, ориентацию на профессиональные задачи будущей деятельности специалиста, непрерывное отслеживание качества учебных достижений и соблюдение требований теории педагогических измерений.

Эффективность применения различных оценочных средств определяется применяемыми технологиями контроля результатов обучения, которые предусматривают возможность комплексного оценивания различных элементов образовательных программ, формирующих приобретаемые компетенции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Айништейн В. Экзаменуемые и экзаменаторы // Высшее образование в России. – 1999. – №3. – С.34-42.
2. Богословский В.А., Караваева Е.В., Ковтун Е.Н. и др. Методические рекомендации по проектированию оценочных средств для реализации многоуровневых образовательных программ ВПО при компетентностном подходе. – М.: Изд-во МГУ, 2007. – 148 с.
3. Горяев Ю.А. Важнейшие пути активизации познавательной деятельности студентов на лекциях // Альманах сестринского дела. – 2012. – Т. 5. №3-4. – С.34-37.
4. Горякина Е.Г., Минович В.М., Бочарова Г.И.

Формирование профессиональных компетенций при написании дипломной работы на фармацевтическом факультете // V Общероссийская конференция с международным участием «Медицинское образование – 2014»: Сборник тезисов. – М.: Изд-во Первого Московского государственного медицинского университета имени И.М. Сеченова, 2014. – С.127-129.

5. Зимняя И.А. Ключевые компетенции как результативно-целевая основа компетентного подхода в образовании. – М., 2004. – С.10.

6. Зимняя И.А. Компетентностный подход в образовании

(методолого-теоретический аспект) // Проблемы качества образования: Материалы XIV Всероссийского совещания. – Кн. 2. Ключевые социальные компетентности студента. – М., 2004. – С.6-12.

7. Казначеев В.П., Куимов А.Д. Клинический диагноз. – Новосибирск: Изд-во Новосибирского университета, 1992.

– 199 с.

8. Погорелова И.Г., Калягин А.Н., Жукова Е.В. Компетентный подход в современном медицинском образовании // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2008. – №2. – С.106-109.

REFERENCES

1. Ainshtein V. Examinees and examiners // Visshee obrazovanie v Rossii. – 1999. – №3. – P.34-42. (in Russian)

2. Bogoslovskij V.A., Karavayeva E.V., Kovtun E.N., et al. Guidelines for designing assessment tools for the implementation of tiered educational programs at higher professional education competence approach. – Moscow: MGU, 2007. – 148 p. (in Russian)

3. Goryaev Y.A. The most important way to enhance the cognitive activity of students in lectures // Almanach sestrinskogo dela. – 2012. – Vol. 5. №3-4. – P.34-37. (in Russian)

4. Goryachkina E.G., Mirovich V.M., Bocharov G.I. Formation of professional competence prinpisanii thesis at the Pharmaceutical Faculty. // V All-Russian conference with international participation "Medical Education – 2014": Abstracts. – Moscow: Publishing House of the First Moscow State Medical University

named after I.M. Sechenov, 2014. – P.127-129. (in Russian)

5. Zimnya I.A. Key competence as effectively-targeted competency-based approach to education. – Moscow, 2004. – P.10. (in Russian)

6. Zimnya I.A. Competence Approach in Education (methodological and theoretical aspect) // Problems of quality education: Proceedings of the XIV All-Russian meeting. – Pr. 2. Key social competence of the student. – Moscow, 2004. – P.6-12. (in Russian)

7. Kaznacheev V.P., Kuimov A.D. Clinical diagnosis. – Novosibirsk: Novosibirsk State University, 1992. – 199 p. (in Russian)

8. Pogorelova I.G., Kalyagin A.N., Zhukova E.V. The competence approach in modern medical education // Sibirskij Medicinskij Zhurnal (Irkutsk). – 2008. – Vol. 77. №2. – P.106-109. (in Russian)

Информация об авторах:

Погорелова Ирина Геннадьевна – доцент кафедры, к.м.н., 664003, Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, e-mail: pogorelova_irine@mail.ru; Жукова Елена Викторовна – доцент кафедры, к.м.н., e-mail: zhuklen@yandex.ru; Калягин Алексей Николаевич – заведующий кафедрой, д.м.н., 664046, Иркутск, а/я 62, тел. (3952) 703722, e-mail: akalagin@mail.ru

Information About the Authors:

Pogorelova Irina G. – Associate Professor, MD, PhD, 664003, Krasnogo Vosstania st., 1, e-mail: pogorelova_irine@mail.ru; Zhukova Elena V. – Associate Professor, MD, PhD, e-mail: zhuklen@yandex.ru; Kaliagin Alexey – Head of Department, Professor, MD, PhD, 664046, Irkutsk, post box 62, tel. (3952) 703722, e-mail: akalagin@mail.ru

АСПЕКТЫ МЕДИЦИНСКОГО ПРАВА И ЭТИКИ

© КОЛЯДО Е.В., ЛЕЩЕНКО В.А., КАРТАШЕВ В.Н., ПЕРФИЛЬЕВ А.А., ЩЕРБИНА Н.Н. – 2014
УДК 338.46 : 61

АНАЛИЗ НОРМ ДЕЙСТВУЮЩЕГО ЗАКОНОДАТЕЛЬСТВА ПО ПРЕДОСТАВЛЕНИЮ МЕДИЦИНСКИМИ ОРГАНИЗАЦИЯМИ ПЛАТНЫХ МЕДИЦИНСКИХ УСЛУГ

Елена Владимировна Колядо¹, Владимир Алексеевич Лещенко², Валерий Николаевич Карташев¹,
Алексей Анатольевич Перфильев³, Николай Николаевич Щербина³

(¹НИИ комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний СО РАМН, 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 – Ю.В. Пешкин)

Резюме. Целью исследования стало изучение особенности действующего законодательства в сфере предоставления платных медицинских услуг. Провести аналитический обзор норм с целью недопущения медицинскими организациями нарушений современных требований. Установлено, что надлежащая организация работы по соблюдению правил предоставления медицинскими организациями платных медицинских услуг позволит избежать жалоб граждан, предписаний надзорных органов и успешно исполнять нормы федерального законодательства.

Ключевые слова: нормативно-правовое регулирование, платные медицинские услуги.

ANALYSIS OF THE CURRENT LEGISLATION NORMS ON GRANTING OF PAID MEDICAL SERVICES BY MEDICAL ORGANIZATIONS

E. V. Kolyado¹, V. A. Leshenko², V. N. Kartashev¹, A. A. Perfilyev³, N. N. Shcherbina³

(¹Scientific research institute of complex problems of hygiene and occupational diseases SO RAMN, Novokuznetsk; ²Diagnostic Center of the Altai Territory; ³Center of the State Order in the Sphere of Health Care of the Altai Territory, Russia)

Summary. Research objective: to study the features of the current legislation in the sphere of providing of paid medical services. To carry out the analytical review of norms for the purpose to prevent the medical organizations of violations of modern requirements. The appropriate organization of work for observance of rules of granting of paid medical services by the medical organizations will allow to avoid complaints of citizens, directions of supervisory authorities and to execute successfully the norms of the federal legislation.

Key words: standard and legal regulation, paid medical services.

Предоставление государственными (муниципальными) медицинскими организациями платных медицинских услуг традиционно вызывает негативную реакцию со стороны значительной части пациентов и общества в целом [1,2], вместе с тем, действующее законодательство в РФ разрешает и четко регламентирует правила предоставления платных медицинских услуг населению.

В соответствии с частью 1 статьи 8 Конституции Российской Федерации [3] в РФ гарантируется единство экономического пространства, свободное перемещение товаров, услуг и финансовых средств, поддержка конкуренции, свобода экономической деятельности.

В связи с вступлением в силу с 01.01.2012 г. ряда новых положений Федерального закона от 21.11.2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в РФ» [5] (далее – Основы) и с 01.01.2013 г. постановления Правительства РФ от 04.10.2012 г. № 1006 «Об утверждении Правил предоставления медицинскими организациями платных медицинских услуг» [5] (далее – Правила), появились новые определения понятий и требования при оказании платных медицинских услуг.

Согласно части 11 статьи 2 Основ, медицинской организацией является юридическое лицо независимо от организационно-правовой формы, осуществляющее в качестве основного (уставной) вида деятельности медицинскую деятельность, на основании лицензии, выданной в порядке, установленном законодательством РФ. Причем, к медицинским организациям приравниваются индивидуальные предприниматели, осуществляющие медицинскую деятельность. Кроме того, положения федерального законодательства, регулирующие деятельность медицинских организаций, распространяются на иные юридические лица независимо от организационно-правовой формы, осуществляющие наряду с основной (уставной) деятельностью медицинскую деятельность, и применяются к таким организациям в части, касающейся медицинской деятельности.

В соответствии с частью 2 раздела I Правил, платными медицинскими услугами, являются медицинские услуги, предоставляемые на возмездной основе за счет личных средств граждан, средств юридических лиц и иных средств на основании договоров, в том числе договоров добровольного медицинского страхования.

Часть 1 статьи 84 Основ установила норму, согласно которой, граждане имеют право на получение платных медицинских услуг, предоставляемых по их желанию при оказании медицинской помощи, и платных не медицинских услуг (бытовых, сервисных, транспортных и иных услуг), предоставляемых дополнительно при оказании медицинской помощи. В свою очередь, часть 5 статьи 84 установила определенные критерии возможности оказания платных медицинских услуг медицинскими организациями, участвующими в реализации программы государственных гарантий:

1) на иных условиях, чем предусмотрено Программой государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи, территориальными программами государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи (ТППГ) и (или) целевыми программами (пункт «а» части 7 Правил приводит некоторые нормы иных условий – установление индивидуального поста медицинского наблюдения при лечении в условиях стационара; применение лекарственных препаратов, не входящих в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов, если их назначение и применение не обусловлено жизненными показаниями или заменой из-за индивидуальной непереносимости лекарственных препаратов, входящих в указанный перечень, а также применение медицинских изделий, лечебного питания, в том числе специализированных продуктов лечебного питания, не предусмотренных стандартами медицинской помощи);

2) при оказании медицинских услуг анонимно, за ис-

ключением случаев, предусмотренных законодательством Российской Федерации;

3) гражданам иностранных государств, лицам без гражданства, за исключением лиц, застрахованных по обязательному медицинскому страхованию, и гражданам Российской Федерации, не проживающим постоянно на ее территории и не являющимся застрахованными по обязательному медицинскому страхованию, если иное не предусмотрено международными договорами Российской Федерации;

4) при самостоятельном обращении за получением медицинских услуг, за исключением случаев и порядка, предусмотренных статьей 21 Основ.

В соответствии с пунктами 3–4 статьи 9.2. Федерального закона от 12.01.1996 г. №7-ФЗ «О некоммерческих организациях» [6] бюджетное учреждение вправе сверх установленного государственного (муниципального) задания, а также в случаях, определенных федеральными законами, в пределах установленного государственного (муниципального) задания выполнять работы, оказывать услуги, относящиеся к его основным видам деятельности, предусмотренным его учредительным документом, для граждан и юридических лиц за плату и на одинаковых при оказании одних и тех же услуг условиях; бюджетное учреждение не вправе отказать от выполнения государственного (муниципального) задания.

Часть 4 статьи 84 Основ и часть 10 Правил установили, что платные медицинские услуги могут оказываться в полном объеме стандарта медицинской помощи либо по просьбе пациента в виде осуществления отдельных консультаций или медицинских вмешательств, в том числе в объеме, превышающем объем выполняемого стандарта медицинской помощи.

Согласно части 6 Правил при заключении договора потребителю (заказчику) предоставляется в доступной форме информация о возможности получения соответствующих видов и объемов медицинской помощи без взимания платы в рамках Программы государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи и ТППГ бесплатного оказания гражданам медицинской помощи и отказ потребителя от заключения договора не может быть причиной уменьшения видов и объемов медицинской помощи, предоставляемых такому потребителю без взимания платы в рамках территориальной ППГ. В Кодексе РФ об административных правонарушениях [7] появилась новая статья 6.30., вступившая в силу с 01.01.2014 г., часть 1 которой установила, что невыполнение медицинской организацией обязанности об информировании граждан о возможности получения медицинской помощи в рамках Программы государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи и ТППГ бесплатного оказания гражданам медицинской помощи – влечёт наложение административного штрафа на должностных лиц в размере от пяти тысяч до семи тысяч рублей; на юридических лиц – от 10 тыс. до 20 тыс. рублей. Часть 2 статьи 6.30 установила, что невыполнение медицинской организацией, участвующей в реализации программы государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи, обязанности о предоставлении пациентам информации о порядке, об объеме и условиях оказания медицинской помощи в соответствии с программой государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи – влечёт наложение административного штрафа на должностных лиц в размере от 10 тыс. до 15 тыс. рублей; на юридических лиц – от 20 тыс. до 30 тыс. рублей. Таким образом, обязанность по информированию граждан о возможности получения конкретной услуги бесплатно в рамках программы госгарантий возложена на все медицинские организации, независимо от их формы собственности и от того, участвуют они в реализации данной программы или нет.

Раздел III Правил содержит новые нормы, касающиеся особенностей информирования потребителей (заказ-

чиков) об исполнителе, причем согласно пункту 11 исполнитель обязан предоставить посредством размещения на сайте медицинской организации в информационно-телекоммуникационной сети "Интернет", а также на информационных стендах (стойках) медицинской организации конкретный перечень сведений; согласно пункту 13 по требованию потребителя (заказчика) исполнитель обязан предоставить для ознакомления копию учредительного документа медицинской организации – юридического лица, положение о ее филиале (отделении, другом территориально обособленном структурном подразделении), участвующем в предоставлении платных медицинских услуг, либо копию свидетельства о государственной регистрации физического лица в качестве индивидуального предпринимателя, а так же копию лицензии на осуществление медицинской деятельности с приложением перечня работ (услуг).

Порядок заключения договора и оплаты медицинских услуг установлен IV разделом Правил – причем пункт 16 обязывает заключать договор в письменной форме, пункт 17 конкретизирует реквизиты, которые должны содержаться в таком договоре, пункт 19 обязывает составлять смету услуг, если это является требованием потребителя (заказчика) или исполнителя, пунктом 20 установлено, что без согласия потребителя (заказчика) исполнитель не вправе предоставлять дополнительные медицинские услуги на возмездной основе, а пункт 24 требует выдачи потребителю (заказчику) документа, подтверждающего произведенную оплату предоставленных медицинских услуг (контрольно-кассовый чек, квитанция или иной бланк строгой отчетности (документ установленного образца)).

Пункт 28 Правил установил необходимость наличия информированного добровольного согласия потребителя (законного представителя потребителя) при оказании платных медицинских услуг и по требованию потребителя, согласно пункту 29, исполнитель должен предоставить в доступной форме информацию о состоянии его здоровья, включая сведения о результатах обследования, диагнозе, методах лечения, связанном с ними риске, возможных вариантах и последствиях медицинского вмешательства, ожидаемых результатах лечения; об используемых при предоставлении платных медицинских услуг лекарственных препаратах и медицинских изделиях, в том числе о сроках их годности (гарантийных сроках), показаниях (противопоказаниях) к применению.

В соответствии с пунктом 8 Правил порядок определения цен (тарифов) на медицинские услуги, предоставляемые медицинскими организациями, являющимися бюджетными и казенными государственными (муниципальными) учреждениями, устанавливается органами, осуществляющими функции и полномочия учредителей. Медицинские организации иных организационно-правовых форм определяют цены (тарифы) на предоставляемые платные медицинские услуги

самостоятельно. В соответствии с письмом Минэкономки РФ от 03.03.1999 г. №7-225 «О ценах на платные медицинские услуги» государственное регулирование цен (тарифов) не применяется на платные услуги, перечень которых не предусмотрен Постановлением Правительства РФ от 07.03.1995 г. №239 и последующими законодательными актами. Цены (тарифы) на платные услуги, не подлежащие государственному регулированию, в число которых входят и платные медицинские услуги, формируются в порядке, предусмотренном Методическими рекомендациями по формированию и применению свободных цен и тарифов на продукцию, товары и услуги, утвержденными Минэкономки России 06.12.1995 г. № СИ-484/7-982. Уровень рентабельности при расчете свободных тарифов не регламентирован.

Согласно пункту 33 Правил предоставления медицинскими организациями платных медицинских услуг, контроль за соблюдением Правил осуществляет Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (Роспотребнадзор). Но одним из лицензионных требований, согласно подпункту «в» пункта 5 Положения о лицензировании медицинской деятельности [8], предъявляемым к лицензиатам, является соблюдение установленного порядка предоставления платных медицинских услуг, соответственно, этот раздел подлежит проверке лицензирующими органами при осуществлении лицензионного контроля. В настоящее время контроль за соблюдением Правил предоставления платных медицинских услуг осуществляют минимум четыре надзорные структуры: Роспотребнадзор, Росздравнадзор, лицензирующие органы субъектов РФ в рамках переданных полномочий и прокуратура. В соответствии с пунктом 5 статьи 3 Федерального закона от 26.12.2008 г. № 294-ФЗ «О защите прав юридических лиц и индивидуальных предпринимателей при осуществлении государственного контроля (надзора) и муниципального контроля» [9] в отношении одного юридического лица или одного индивидуального предпринимателя недопустимо проведение проверок исполнения одних и тех же обязательных требований несколькими органами государственного контроля (надзора). Таким образом, по данному разделу целесообразно исключение дублирующих контрольно-надзорных полномочий.

В заключение необходимо отметить, что в соответствии с частью 2 статьи 11 Основ, медицинская помощь в экстренной форме оказывается медицинской организацией и медицинским работником гражданину безотлагательно и бесплатно. Отказ в ее оказании не допускается, а статьями 124-125 Уголовного кодекса РФ предусмотрена определенная ответственность за нарушение данных норм.

Таким образом, надлежащая организация предоставления платных медицинских услуг в медицинских организациях позволит избежать жалоб граждан, предписаний надзорных органов и успешно исполнять нормы действующего федерального законодательства.

ЛИТЕРАТУРА

1. Воронаев А.В., Новоселов В.П. Оптимизация правообеспечения оказания платных медицинских услуг в лечебно-профилактических учреждениях. Сообщение 1 // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2009. – Т. 88. №5. – С.153-154.
2. Воронаев А.В., Новоселов В.П. Оптимизация правообеспечения оказания платных медицинских услуг в лечебно-профилактических учреждениях. Сообщение 2 // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2010. – Т. 92. №1. – С.139-141.
3. Захаренков В.В., Виблия И.В., Святлова С.В. О потребности в паллиативной помощи муниципального уровня в условиях областного подчинения онкологической службы (на примере г. Новокузнецка Кемеровской области) // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра СО РАМН. – 2013. – Т. 2. №3(91). – С.162-166.

4. Федеральный закон от 21.11.2011г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в РФ».
5. Постановление Правительства РФ от 04.10.2012 г. № 1006 «Об утверждении Правил предоставления медицинскими организациями платных медицинских услуг».
6. Федеральный закон от 12.01.1996 № 7-ФЗ «О некоммерческих организациях».
7. Федеральный закон №195-ФЗ «Кодекс Российской Федерации об административных правонарушениях».
8. Постановление Правительства РФ от 16.04.2012 г. № 291 «О лицензировании медицинской деятельности».
9. 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».

REFERENCES

1. Voropaev A.V., Novoselov V.P. Optimization of the legal providing of paid medical services rendering in health-care establishments. The first message // Sibirskij Medicinskij Zurnal (Irkutsk).

- 2009. – Vol. 88. №5. – P.155-158. (in Russian)
2. Voropaev A.V., Novoselov V.P. Optimization of the legal providing of paid medical services rendering in health-care es-

tablissements. The second message // Sibirskij Medicinskij Zurnal (Irkutsk). – 2009. – Vol. 92. №1. – P.139-141. (in Russian)

3. *Zakharenkov V.V., Vibli I.V., Svyatova S.V.* To the necessity of palliative care of municipal level in the conditions of the regional subordination of oncology service (on the example of Novokuznetsk, Kemerovo region) // Bulletin Vostochno-Sibirskogo Nauchnogo Tsentra SO RAMN. – 2013. – Vol. 2. №3. – P.162-166. (in Russian)

4. Federal Law of 21.11.2011. № 323-FZ “On the basis of health protection in the Russian Federation” (in Russian)

5. Government Decree of 04.10.2012. № 1006 “On approval

of the medical organizations providing paid medical services”. (in Russian)

6. Federal Law of 12.01.1996. № 7-FZ “On Noncommercial Organizations”. (in Russian)

7. Federal Law № 195-FZ “Code of the Russian Federation on Administrative Violations”. (in Russian)

8. Government Decree of 16.04.2012. № 291 “On licensing of medical practice”. (in Russian)

9. Federal Law of 26.12.2008. №294-FZ “On protection of legal entities and individual entrepreneurs in the implementation of state control (supervision) and municipal control”. (in Russian)

Информация об авторах

Колядо Елена Владимировна – научный сотрудник, к.м.н., доцент кафедры, 656045, Алтайский край, город Барнаул, ул. Ляпидевского 1, тел. (385) 689686, e-mail: centrlicmed@inbox.ru; Лещенко Владимир Алексеевич – к.м.н., главный врач, 656038, Алтайский край г. Барнаул, пр. Комсомольский, 75-а, тел. (3852) 261507; Карташев Валерий Николаевич – научный сотрудник, 654041, г. Новокузнецк, Кемеровской области, ул. Кутузова, 23, тел. (3843) 796669, e-mail: ecologia_nie@mail.ru; Перфильев Алексей Анатольевич – консультант-аналитик, г. Барнаул, пр. Калинина, 6-а; Щербина Николай Николаевич – начальник отдела, аспирант, г. Барнаул, пр. Калинина, 6-а, каб. 407, телефакс (3852) 535027, e-mail: nnsh@gz22.ru.

Information About the Authors:

Kolyado Elena – Researcher, PhD, MD, assistant professor, 656045, Altai territory, Barnaul, Lyapidevsky st., 1, tel. (385) 689686, e-mail: centrlicmed@inbox.ru; Leshenko Vladimir – PhD, MD, chief medical officer, 656038, Altai Territory, Barnaul, Komsomolskiy prospect, 75, tel. (3852) 261507; Kartashov Valery – Researcher, 654041, Novokuznetsk, Kemerovo region, Kutuzov st., 23, tel. (3843) 796669, e-mail: ecologia_nie@mail.ru; Perfilov Alexey – Consultant Analyst, Barnaul, Kalinina st., 6-a; Sherbina Nicholas – Head of Department, graduate student, Barnaul, Kalinina st., 6-a, office 407, fax (3852) 535027, e-mail: nnsh@gz22.ru.

© ЩЕРБИНА Н.Н., ПЕРФИЛЬЕВ А.А., КОЛЯДО Е.В., ЛЕЩЕНКО В.А., КАРТАШЕВ В.Н. – 2014
УДК 338. 824.5: 61

АНАЛИЗ НАРУШЕНИЙ ПРИ ПОДГОТОВКЕ ЗАЯВОК ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ ТОРГОВ НА ПОСТАВКУ ТОВАРОВ, РАБОТ И УСЛУГ В МЕДИЦИНСКИХ ОРГАНИЗАЦИЯХ АЛТАЙСКОГО КРАЯ

Николай Николаевич Щербина¹, Алексей Анатольевич Перфильев¹, Елена Владимировна Колядо², Владимир Алексеевич Лещенко³, Валерий Николаевич Карташев²

¹Центр государственного заказа в сфере здравоохранения Алтайского края, руководитель – Е.А. Ключева;

²НИИ комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний СО РАМН, Новокузнецк, директор – д.м.н., проф. В.В. Захаренков, лаборатория проблем охраны здоровья сельского населения, зав. – д.м.н., проф. В.Б. Колядо; ³Диагностический центр Алтайского края, гл. врач – к.м.н. В.А. Лещенко)

Резюме. Цель исследования: изучить особенности действующего законодательства в сфере организации размещения государственных заказов для нужд объектов здравоохранения. Провести анализ нарушений, допущенных учреждениями здравоохранения Алтайского края, при формировании заявок на поставку товаров, работ и услуг. Рассмотреть структуру нарушений и их динамику. **Выводы:** разработанный и внедренный алгоритм планирования и размещения заказов для нужд медицинских организаций, позволил существенно снизить количество нарушений действующего законодательства при размещении заказов на поставку товаров, работ и услуг в учреждения здравоохранения Алтайского края.

Ключевые слова: поставки товаров, работ и услуг, торги, нарушения действующего законодательства, планирование и размещение заказов для нужд учреждений здравоохранения.

THE ANALYSIS OF VIOLATIONS IN PREPARATION OF DEMANDS FOR TENDERING ON DELIVERY OF GOODS, WORKS AND SERVICES TO HEALTHCARE INSTITUTIONS OF THE ALTAI TERRITORY

N.N. Shcherbina¹, A.A. Perfilov¹, E.V. Kolyado², V.A. Leshenko³, V.N. Kartashev²

¹Center of the State Order in the Sphere of Health Care of the Altai Territory, Barnaul; ²Scientific research institute of complex problems of hygiene and occupational diseases SO RAMN, Novokuznetsk; ³Diagnostic Center of the Altai Territory, Barnaul, Russia)

Summary. *Research objective:* to study features of the current legislation in the sphere of the organization of placement of the state orders for needs of health care facilities. To carry out the analysis of the violations allowed by healthcare institutions of the Altai Territory, when forming demands for delivery of goods, works and services. To consider structure of violations and their dynamics. *Conclusion:* the developed and introduced algorithm of planning and placement of orders for needs of the medical organizations allowed to reduce significantly the number of violations of the current legislation in placement of orders for delivery of goods, works and services in healthcare institutions of the Altai Territory.

Key words: deliveries of goods, works and services, tendering, current legislation violations, planning and placement of orders for needs of healthcare institutions.

В 2011 г. в Алтайском крае одним из первых в Сибирском федеральном округе создано специализированное учреждение – КГКУЗ «Центр государственного заказа в сфере здравоохранения Алтайского края» (Постановление Администрации Алтайского края от 01.06.2011 г. № 287).

Основным направлением деятельности Центра является

организационно-методическое сопровождение учреждений здравоохранения Алтайского края при реализации норм действующего законодательства по вопросам госзаказа, своевременность размещения заказов и внедрение принципов аутсорсинга.

В учреждениях здравоохранения Алтайского края в се-

мидесяти процентах случаев закупками товаров, работ, услуг занимаются экономисты или юристы, которые, кроме основных обязанностей, вынуждены заниматься сферой закупок [1]. Данные специалисты зачастую не имеют дополнительного образования в сфере закупок, в связи с этим, допускают огромное количество нарушений при подготовке документов, необходимых для проведения торгов. В связи со вступлением в силу с 01.01.2014 г. нового Федерального закона от 05.04.2013 №44-ФЗ «О контрактной системе в сфере закупок товаров, работ, услуг для обеспечения государственных и муниципальных нужд» актуальным стал вопрос подготовки квалифицированных кадров в сфере закупок [2].

В Алтайском крае создана полная централизация закупок, которая подразумевает проведение торгов для государственных нужд Алтайского края исключительно в органе (уполномоченный орган), на который возложены полномочия на определение поставщиков (подрядчиков, исполнителей) для заказчиков.

Учреждения здравоохранения Алтайского края для проведения торгов подают заявки до 31.12.2013 г. в соответствии с Постановлением Администрации Алтайского края от 31.01.2011 г. №35 «О размещении заказов на поставки товаров, выполнение работ, оказание услуг для государственных нужд Алтайского края, а также нужд бюджетных учреждений Алтайского края» в КГКУЗ «Центр государственного заказа в сфере здравоохранения Алтайского края» (далее Центр госзаказа). С 01.01.2014 г. принят новый нормативно-правовой акт Администрации Алтайского края, регламентирующий порядок взаимодействия между заказчиком, главным распорядителем бюджетных средств, Центром госзаказа и уполномоченным органом.

За 2012 г. Центром госзаказа рассмотрено 1633 заявки медицинских организаций на поставки товаров, выполнение работ, оказание услуг (за исключением лекарственных средств, медицинских расходных материалов, медицинского оборудования, а также строительных и подрядных работ).

Наибольший удельный вес 64,8% в общем объеме заявок на размещение заказов приходится на продукты питания. Также высокий удельный вес в общем объеме заявок занимают заявки на поставку ГСМ – 15,3%, хозяйственные товары – 5,8%.

Общая стоимость начальных цен контрактов по заявкам на размещение заказов в учреждениях здравоохранения Алтайского края составила в 2012 г. более 1,19 млрд. рублей. Структура стоимости начальных цен контрактов (гражданско-правовых договоров) по группам товаров в 2012 г., свидетельствует о том, что большая часть средств, направленных на обеспечение учреждений здравоохранения, приходится на продукты питания. Кроме того, значительная доля средств (более 300 млн. рублей) в 2012 г. была направлена на информатизацию медицинских организаций, что составляет 26,5% от общего объема финансирования.

По результатам рассмотрения заявок на размещение заказов для учреждений здравоохранения Алтайского края в 2012 г. Центром госзаказа выявлено 965 нарушений требований действующего законодательства. Объем заявок, содержащих нарушения, составил 59% от общего количества поступивших заявок. Все выявленные в заявках нарушения условно можно разделить на 6 блоков: несоблюдение формы заявки на размещение заказа, установленной решением Главного управления экономики и инвестиций Алтайского края (95,1%); нарушение требований законодательства о защите конкуренции при подготовке технических заданий, требований к качеству, техническим и функциональным характеристикам товара, требований к безопасности (63,0%); отсутствие требований к качеству, техническим и функциональным характеристикам товара, требований к безопасности продуктов питания (72,0%); обоснование начальной цены контрактов с нарушением положений статьи 19.1 Федерального закона [3] (67,0%); отсутствие четких требований к условиям поставки (35,0%); предоставление проектов контрактов, не соответствующих положениям заявки и законодательства о размещении заказов (62,7%).

По результатам рассмотрения заявок, в уполномоченный орган направлено 205 сводных заявок для проведения совместных торгов на поставки одноименной продукции для нужд учреждений здравоохранения. Всего в 2012 г. для учреждений здравоохранения Алтайского края проведено 979 закупочных процедур, из них 205 совместных. Как по-

казывают результаты проведенных торгов, наибольшая эффективность размещения заказов в 2012 г. была достигнута при размещении заказов на поставки продуктов питания, хозяйственных товаров, услуги охраны. По указанным группам товаров (услуг) была также отмечена самая высокая конкуренция среди поставщиков. В результате общая экономия средств, направленных на цели учреждений, составила 150,6 млн. рублей.

Следует отметить, что в 2012 г. активное участие в торгах для нужд медицинских организаций принимали Алтайские товаропроизводители. Работа по их привлечению к участию в торгах на поставки товаров для нужд медицинских организаций ведется КГКУЗ «Центр государственного заказа в сфере здравоохранения Алтайского края» в рамках реализации поручения губернатора Алтайского края.

Формирование лотов для проведения закупочных процедур осуществляется с учетом возможности участия в них Алтайских товаропроизводителей. В один лот включаются только те товары, которые производятся на территории Алтайского края. Кроме того, при формировании лотов учитывается географическое положение заказчиков. Так, совместные торги на поставку продуктов питания проводятся по медико-географическим зонам Алтайского края (Барнаульская, Бийская, Рубцовская, Славгородская, Каменская). Указанная мера позволяет успешно развить конкуренцию среди поставщиков товаров и в тоже время создает более благоприятные условия для участия в торгах товаропроизводителей, расположенных в вышеуказанных территориях.

Важнейшим направлением поддержки местных товаропроизводителей при проведении торгов является формирование технических заданий на поставку продукции. Требования, предъявляемые заказчиками, должны максимально учитывать особенности продукции, выпускаемой алтайскими предприятиями. Заявки, содержащие требования, ограничивающие участие в торгах местных товаропроизводителей, возвращаются заказчиком на доработку.

В целях предотвращения фактов недобросовестной конкуренции среди участников торгов [4], а также организации поставок в учреждения здравоохранения качественной продукции всем главным врачам рекомендовано включать в документацию о торгах следующие положения:

- 1) предусмотреть возможность привлечения аккредитованных испытательных центров, лабораторий к проверке качества поставляемой по результатам торгов продукции;
- 2) в заявках на размещение заказов и проектах гражданско-правовых договоров предусмотреть условие о том, что в случаях выявления несоответствия качества продукции (партии продукции) установленным заказчиком требованиям, на основании акта комиссии и заключения независимой лаборатории, испытательного центра поставщик обязан заменить некачественную продукцию в течение 2-х календарных дней. При этом расходы по оплате стоимости лабораторного исследования, установившего несоответствие качества поставленной продукции, должны быть отнесены в полном объеме на счет поставщика.

Таким образом, системная работа по организации размещения заказов позволила в 2012 г. товаропроизводителям края по результатам торгов заключить контракты на поставку продукции для учреждений здравоохранения Алтайского края на сумму более 294 млн. рублей, что составляет около 28% от общей стоимости заключенных контрактов.

При работе с документами заказчиков было выявлено, что положения проектов контрактов (гражданско-правовых договоров) прилагаемых к заявкам на размещение заказов, часто противоречат нормам действующего законодательства или условиям оплаты, указанным в самих заявках учреждений здравоохранения. В начале 2012 г. Центром госзаказа были разработаны типовые формы проектов контрактов (гражданско-правовых договоров) для учреждений здравоохранения Алтайского края. Разработка и внедрение унифицированных типовых форм позволили существенно уменьшить количество нарушений, связанных с оформлением данных документов с 54,4% в 2011 г. до 25,4% в 2012 г. и до 6,8% в 2013 г.

Несоблюдение требований, предъявляемых к заявке, может повлечь за собой нарушения при формировании пакета документов, необходимого для проведения торгов и, как

следствие, административное наказание виновного лица в соответствии с Федеральным законом РФ №195-ФЗ «Кодекс Российской Федерации об административных правонарушениях» [5].

Таким образом, в целях повышения качества подготовки заявок на поставку товаров, работ и услуг в медицинских организациях Алтайского края, а также своевременного освоения бюджетных средств, выделенных на данные цели, Центром госзаказа разработан и внедрен алгоритм планиро-

вания и размещения заказов для нужд медицинских организаций, подготовлены и изданы методические рекомендации по данному разделу. Специалистами Центра госзаказа регулярно проводится обучение сотрудников медицинских организаций Алтайского края. Системный комплекс проведенных мероприятий позволил существенно снизить количество нарушений действующего законодательства при размещении заказов в учреждениях здравоохранения Алтайского края.

ЛИТЕРАТУРА

1. Захаренков В.В., Виблая И.В., Олещенко А.М. Проблемы общественного здоровья в Сибирском федеральном округе и пути их решения // Вестник РАЕН. – 2011. – №13. – С.39.
2. Федеральный закон от 05.04.2013 № 44-ФЗ «О контрактной системе в сфере закупок товаров, работ, услуг для обеспечения государственных и муниципальных нужд».
3. Федеральный закон от 25.07.2005 № 94-ФЗ «О размеще-

- нии заказов на поставки товаров, выполнение работ, оказание услуг для государственных и муниципальных нужд».
4. Федеральный закон от 26.07.2006 № 135-ФЗ «О защите конкуренции».
5. Федеральный закон от 30.12.2001 № 195-ФЗ «Кодекс Российской Федерации об административных правонарушениях».

REFERENCES

1. Zakharenkov V.V., Viblaya I.V., Oleshchenko A.M. Problems of Public Health in the Siberian Federal District and Solutions // Vestnik of RAEN. – 2011. – №13. – P.39 (in Russia)
2. Federal Law № 44-ФЗ On Contract System in Goods, Works and Services Purchase for State and Municipal Use dd. 05.04.2013. (in Russia)

3. Federal Law № 94-ФЗ On Placing Supply, Work and Service Orders for State and Municipal Use dd. 25.07.2005. (in Russia)
4. Federal Law № 135-ФЗ On Protection of Competition dd. 26.07.2006. (in Russia)
5. Federal Law № 195-ФЗ Administrative Offences Code of the Russian Federation dd. 30.12.2001. (in Russia)

Информация об авторах:

Щербина Николай Николаевич – начальник отдела, Алтайский край, г. Барнаул, пр. Калинина 6-а, каб. 407, тел. (факс) (385) 535027, e-mail: nnsh@gz22.ru; Перфильев Алексей Анатольевич – консультант-аналитик, к.м.н., Алтайский край, Барнаул, пр. Калинина, 6-а; Колядо Елена Владимировна – научный сотрудник, к.м.н., 654041, г. Новокузнецк, Кемеровской области, ул. Кутузова, 23, тел. (3843) 796669, e-mail: ecologia_nie@mail.ru.; Лещенко Владимир Алексеевич – к.м.н., главный врач, 656038, Алтайский край, Барнаул, Комсомольский проспект, 75а; Карташев Валерий Николаевич – научный сотрудник, 654041, г. Новокузнецк, Кемеровской области, ул. Кутузова, 23, тел. (3843) 796669, e-mail: ecologia_nie@mail.ru.

Information About the Authors:

Sherbina Nicholas – Head of Department, graduate student, Barnaul, Kalinina st., 6-a, office 407, fax (385) 535027, e-mail: nnsh@gz22.ru; Perfil'ev Alexey – Consultant Analyst, Barnaul, Kalinina st., 6-a; Kolyado Elena – Researcher, PhD, MD, assistant professor, 656045, Altai territory, Barnaul, Lyapidevsky st., 1, tel. (385) 689686, e-mail: sentricmed@inbox.ru; Leshenko Vladimir – PhD, MD, chief medical officer, 656038, Altai Territory, Barnaul, Komsomolskiy prospect, 75, tel. (385) 261507; Kartashov Valery – Researcher, 654041, Novokuznetsk, Kemerovo region, Kutuzov st., 23, tel. (3843) 796669, e-mail: ecologia_nie@mail.ru.

РЕЦЕНЗИИ

© ПРОТАСОВ К.В., КАЛЯГИН А.Н. – 2014
УДК: 614.2

РЕЦЕНЗИЯ НА МОНОГРАФИЮ А.В. ГОВОРИНА «НЕКОРОНАРОГЕННЫЕ ПОРАЖЕНИЯ МИОКАРДА» (НОВОСИБИРСК: НАУКА, 2014)

Константин Викторович Протасов¹, Алексей Николаевич Калягин²

¹Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования, ректор – д.м.н., проф. В.В. Шпрах; ²Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов)

Резюме. Представлена рецензия на второе издание монографии А.В. Говорина «Некоронарогенные поражения миокарда» (Новосибирск, 2014). Монография содержит оригинальные данные научных исследований автора о поражениях миокарда при хронической алкоголизации, остром отравлении уксусной кислотой, гиперфункции щитовидной железы, подагре, железодефицитной анемии, артериальной гипертензии. Благодаря широкому спектру описанных этиологических факторов поражения миокарда издание не имеет аналогов в отечественной и зарубежной литературе.

Ключевые слова: рецензия, монография, некоронарогенные поражения миокарда.

BOOK REVIEW OF "NON-CORONARY MYOCARDIAL DAMAGE" BY A.V. GOVORIN (NOVOSIBIRSK: NAUKA, 2014)

K. V. Protasov¹, A. N. Kalyagin²

¹Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education; ²Irkutsk State Medical University, Russia)

Summary. The book review of “Non-coronary myocardial damage” edited by A.V. Govorin’s (2nd Ed., Novosibirsk: Nauka, 2014) is presented. The manuscript contains the original research data of myocardial alteration in chronic alcohol abuse, acute acetic acid poisoning, hyperthyroidism, gout, iron deficiency anemia, hypertension. Due to a wide range of presented myocardial damage causes this book has no analogues in domestic and foreign literature.

Key words: review, book, non-coronary myocardial damage.

Заболевания системы кровообращения за счёт высокой заболеваемости, инвалидности и смертности представляют собою серьёзнейшую проблему отечественного здравоохранения и нуждаются в формировании новых подходов к диагностике, лечению и профилактике. Особую значимость в этой группе имеют некоронарогенные поражения миокарда, которые характеризуются широкой распространённостью среди лиц молодого или относительно молодого возраста, приводя к высокой частоте нетрудоспособности, а в ряде случаев – к внезапной смерти.

Второе издание монографии известного сибирского учёного-кардиолога А.В. Говорина посвящено именно некоронарогенным поражениям миокарда, которыми длительное время занимается возглавляемая им терапевтическая школа Читинской государственной медицинской академии (Н.В. Ларева, В.В. Горбунов, Е.В. Гончарова, Е.С. Серебрякова, А.П. Филев, Н.Н. Кушнаренко, Н.А. Соколова, Ю.А. Витковский).

Общими чертами представленных в монографии исследований является глубокое изучение патофизиологических механизмов развития обсуждаемых некоронарогенных поражений миокарда с использованием самых современных лабораторных и инструментальных методов. Это определяет большую теоретическую и практическую значимость данной книги, устремлённость многих её идей в будущее.

Отдельная глава посвящена вопросам сердечно-сосудистых нарушений в менопаузе. Женщины перименопаузального возраста – это совершенно особенная группа пациентов, требующая своеобразных подходов к ведению в клинической практике. Автором на большой когорте больных подробно изучены гормональный баланс, система перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты, липидный спектр, выполнено суточное мониторирование артериального давления и электрокардиограммы. С учётом международных рекомендаций и данных исследования определены показания для проведения заместительной гормональной терапии. Установлены наиболее приемлемые препараты для антигипертензивной терапии (ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента, бета-адреноблокаторы, антагонисты имидазолиновых рецепторов). Сформирован комплекс лабораторных и инструментальных исследований с целью определения методов рациональной коррекции метаболических сдвигов, предотвращения развития артериальной гипертензии, нарушений циркадного ритма АД и структурно-функциональных нарушений миокарда.

Особенное внимание уделено активно дискутирующей в литературе последних лет проблеме анемического сердца. На большом клиническом материале, включавшем больных с наиболее распространённой в популяции железodefицитной анемией, изучены гемодинамические изменения, происходящие в сердце, липидный спектр, уровень ряда цитокинов, макроэргических фосфатов, жирнокислотный состав мембран эритроцитов. Полученные данные позволили создать патогенетическую модель развития анемической кардиомиопатии и обосновать включение в терапию препаратов селена, милдроната. Изюминкой данного раздела являются диагностические критерии анемической кардиомиопатии, которые не имеют аналогов и позволяют выставить этот сложный диагноз.

Не менее интересна практическому врачу и исследователю проблема тиреотоксического сердца, определяющего качество жизни и прогноз жизни больных с гиперфункцией щитовидной железы. На большом клиническом материале щепетильно изучены геометрия сердца, вегетативный ба-

ланс, уровень гормонов, макроэргов, липидный спектр и липопероксидация у больных тиреотоксикозом. Полученные данные позволили выявить важнейшие патофизиологические сдвиги и обосновать возможности применения в терапии тиреотоксического сердца антиоксидантов, бета-адреноблокаторов и препаратов омега-3 полиненасыщенных жирных кислот.

Отдельная глава повествует об алкогольном поражении сердца – проблеме весьма важной для российской действительности. Акцент сделан на оценке острого алкогольного поражения сердца. У больных, госпитализированных в состоянии острой алкогольной интоксикации, изучен вегетативный тонус, впервые проанализированы нарушения сердечного ритма с использованием суточного мониторирования ЭКГ, детально исследованы кардиогемодинамика и процессы липопероксидации, уровень цитокинов. Полученные данные позволили патогенетически обосновать терапевтические подходы, в частности сделать акцент на использовании кардиоселективных липофильных бета-адреноблокаторов (метопролол, бисопролол и др.) для коррекции нарушений сердечного ритма, витаминов С и Е для усиления потенциала антиоксидантной защиты, а также гипербарической оксигенации для борьбы с гипоксией.

Во втором издании появились три новых главы.

Одна из них посвящена поражению миокарда при остром отравлении уксусной кислотой, явлению уникальном и распространённом в России, т.к. за рубежом такой вид отравления практически не встречается. Автором выполнены уникальные суточные исследования ЭКГ, которые выявили высокую частоту фатальных нарушений сердечного ритма. Благодаря комплексным лабораторным исследованиям обнаружены типичные метаболические нарушения у больных с острым отравлением, усугубляющие поражения миокарда. Описаны типичные патоморфологические изменения миокарда у лиц, умерших от отравления уксусной кислотой.

Ещё одна глава посвящена гипертоническому сердцу, известной и широко обсуждаемой проблеме. Авторами с помощью тканевой доплер-эхокардиографии выявлены сегментарные диастолические нарушения левого желудочка при отсутствии признаков глобальной диагностической дисфункции, при суточном мониторинге АД обнаружены сложные патогенетические взаимоотношения между циркадными колебаниями АД и этими диастолическими нарушениями, обнаружены метаболические изменения в миокарде. Патогенетически обосновано применение бета-адреноблокатора метопролола в ведении больных с гипертоническим сердцем.

Заключительная глава рассматривает поражение миокарда у больных подагрой. С помощью эхокардиографии автором изучена архитектура левого желудочка у больных с обнаружением высокой частоты концентрического ремоделирования, комплексные исследования позволили обнаружить высокую частоту признаков эндотелиальной дисфункции в мужской популяции.

В целом, монографию А.В. Говорина «Некоронарогенные поражения миокарда» отличает большой объём оригинальных исследований, литературный язык изложения материала, тщательный анализ доступной литературы по проблематике исследования. Целесообразно рекомендовать её для учёных и практиков самых разных профилей (терапевтов, кардиологов, токсикологов, эндокринологов, гематологов, гинекологов и др.).

Информация об авторах:

Протасов Константин Викторович – профессор кафедры терапии и кардиологии, д.м.н.; 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:

Protasov Konstantin – Professor of Internal Diseases and Cardiology Department, PhD, MD; Kalyagin Alexey – Head of the Department of Internal Medicine, PhD, MD 664046, Irkutsk, post box 62, e-mail: akalagin@mail.ru

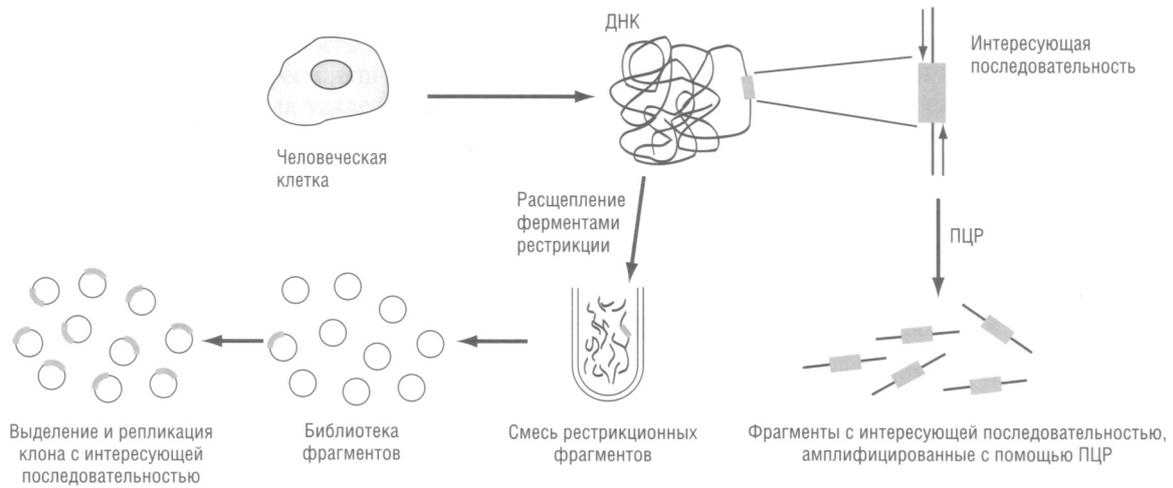
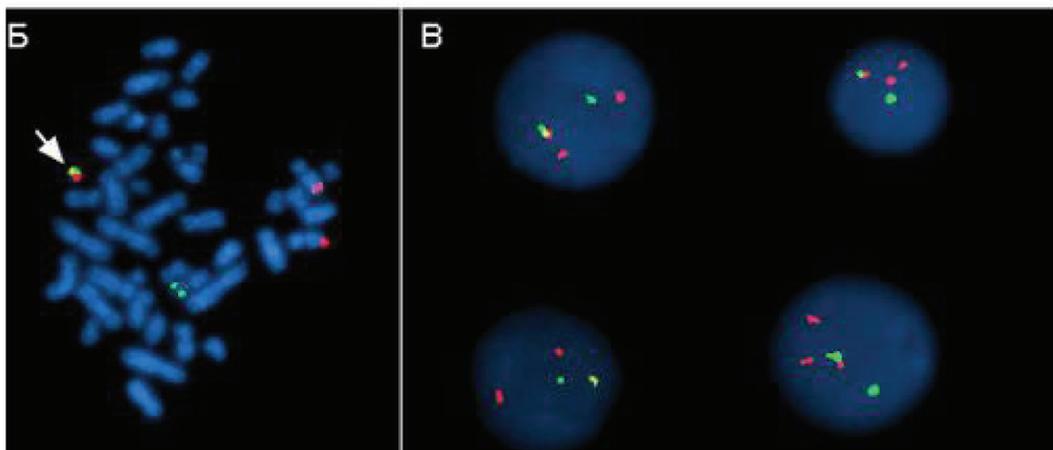
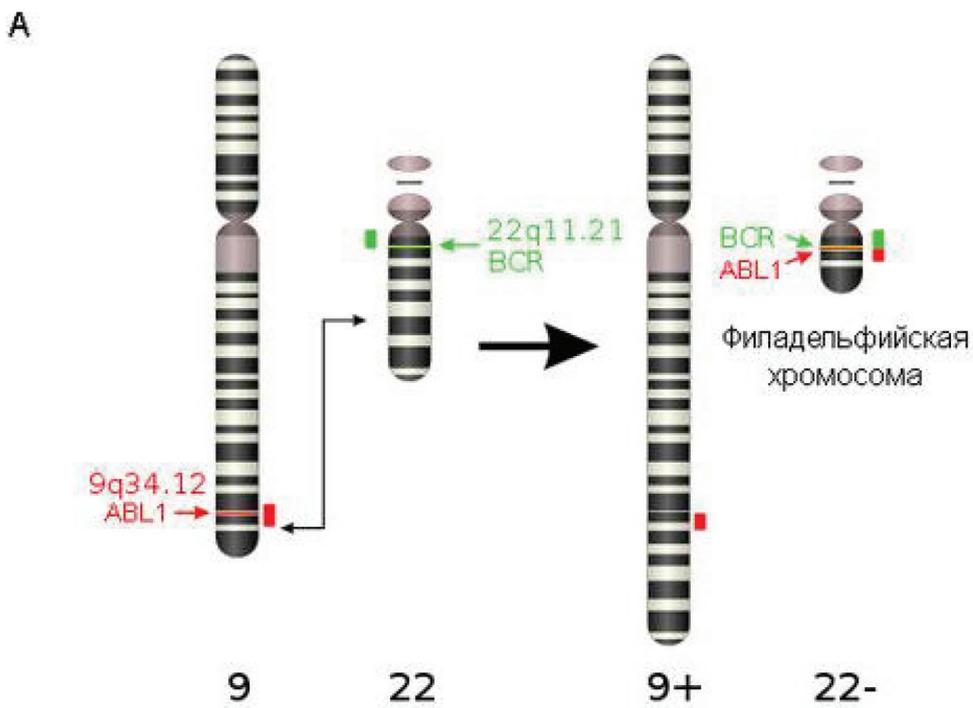


Рис. 1. Два метода выделения произвольных количеств конкретной последовательности ДНК в чистом виде: молекулярное клонирование и амплификация в ходе полимеразной цепной реакции (ПЦР).



А. Локализация проб в нормальных перестроенных хромосомах.
 Б. Метафизная пластинка с филадельфийской хромосомой (указана стрелкой).
 В. Интерфазное ядро с филадельфийской хромосомой.
 Рис. 2. Детекция филадельфийской хромосомы при помощи флюоресцентной гибридизации in situ.

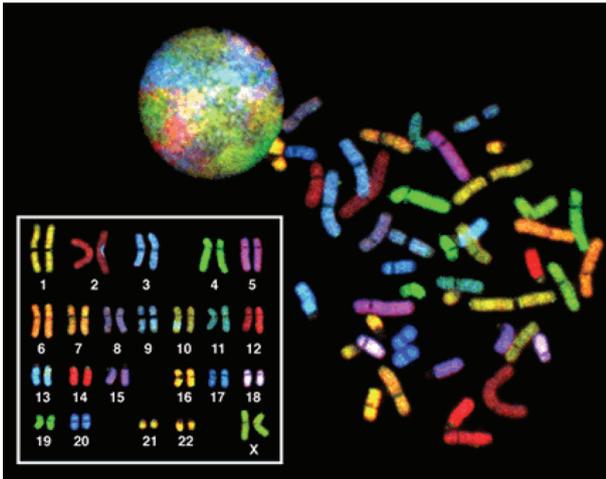


Рис. 3. Спектральное кариотипирование. Двадцать четыре специфических зонда для окрашивания хромосом метятся различными красителями и используются без окраски хромосом целого генома.

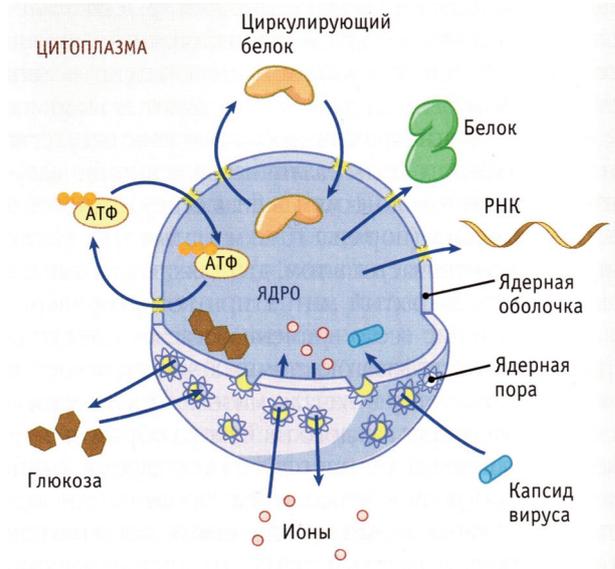


Рис. 4. Через ядерные поровые комплексы транспортируется много различных молекул и макромолекул.

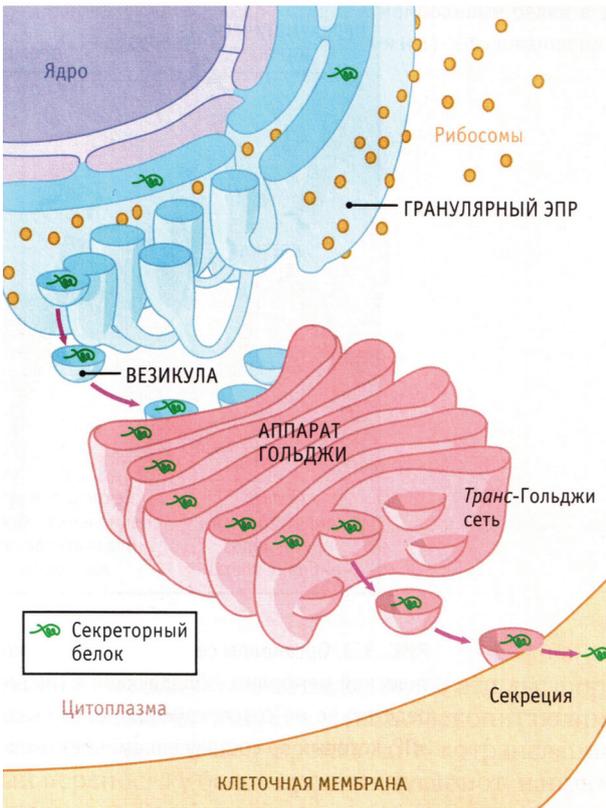


Рис. 5. Секреция белков начинается с их адресования и транслокации через мембрану ЭПР в виде везикул. Везикулы связываются с аппаратом Гольджи и переносятся с клеточной поверхности в секреторных везикулах.

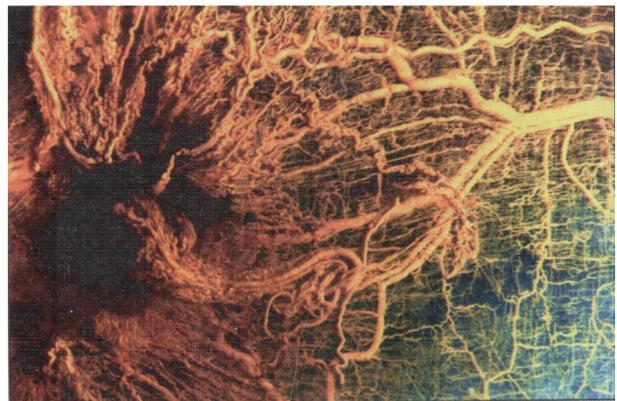


Рис. 6. Кровеносные сосуды растут по направлению к опухоли (опухоль слева в тёмной области).