

СИБИРСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

1

**январь -
февраль**

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 «полуторный»). Размеры полей: левое — 30 мм, правое — 10 мм, верхнее и нижнее — каждое не менее 20 мм. В электронном виде рукопись статьи представляется на дискете, CD или направляется прикрепленным файлом по электронной почте на адрес: **sibmedjur@mail.ru** в формате rtf (в разделе «тема» письма указывается ФИО автора, город и первые слова названия работы). Таблиц должно быть не более 3-4. При построении таблиц необходимо все пункты представлять отдельными строками. Буквы греческого алфавита в печатном варианте статьи должны быть подчеркнуты красным. Иллюстрации 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 25.01.2014
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

№ 1

январь -

февраль

2014

ТОМ 124

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 2012 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 2012 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 ВИНИТИ 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

ПЕРЕДОВАЯ

- Майборода А.А., Калягин А.Н., Зобнин Ю.В., Щербатых А.В. Научно-медицинские периодические издания Иркутска: история и современность (к 150-летию со дня основания «Протоколов общества врачей Восточной Сибири», 90-летию «Иркутского медицинского журнала» и 20-летию «Сибирского медицинского журнала (Иркутск)») 5

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

- Михайлова С.В., Зыкова Т.А. Целиакия: есть ли связь с аутоиммунными заболеваниями щитовидной железы и репродуктивными нарушениями у женщин? 12
- Радивилко А.С., Григорьев Е.В. Системный воспалительный ответ и апоптоз в патогенезе посттравматической полиорганной недостаточности 18
- Федотова С.Л., Быков Ю.Н. Клинико-диагностическая характеристика сосудистого паркинсонизма 24
- Говорин А.В., Ращина Е.В., Соколова Н.А. Изменения показателей матричных металлопротеиназ и их тканевых ингибиторов при различных формах ишемической болезни сердца 27

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- Андреенко А.В., Лычев В.Г., Бубликов Д.С. Перспективы изучения особенностей вегетативной регуляции деятельности системы кровообращения у больных ревматоидным артритом с помощью лазерной доплеровской флуометрии 32
- Трубачева А.В., Долгих В.Т., Анищенко В.В., Кузнецов Ю.В. Способы диагностики и результаты лечения больных панкреонекрозом средней степени тяжести 34
- Раскина Т.А., Королева М.В. Влияние терапии ритуксимабом на качество жизни больных ревматоидным артритом 38
- Кузнецова А.Н., Илларионова Е.А. Высокоэффективная жидкостная хроматография в анализе суппозиторий «Нео-пенотран» 42
- Сумин А.Н., Осокина А.В., Щеглова А.В., Жучкова Е.А., Барбараш О.Л. Можно ли с помощью сердечно-лодыжечного сосудистого индекса оценить распространенность атеросклероза у больных ишемической болезнью сердца? 45
- Долгих В.В., Гомелля М.В., Филиппов Е.С., Рычкова Л.В., Большакова С.Е. Особенности сосудисто-тромбоцитарного гемостаза при эссенциальной артериальной гипертензии у детей 50
- Быкова Ю.Ф., Соловьев М.М., Фатюшина О.А., Руденко Т.О. Оценка методов оперативного лечения псевдокист поджелудочной железы 53
- Иноземцев П.О., Илларионова Е.А. Высокоэффективная жидкостная хроматография в анализе таблеток «Нопшпалгин» 57
- Филатов В.В., Долгих В.Т. Патологические аспекты профилактики органических дисфункций в раннем восстановительном периоде у пациентов, оперированных по поводу язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки 59
- Елисеев С.М., Гумеров Р.Р., Чикотеев С.П., Корнилов Н.Г., Маголина О.В., Клейменова Н.С., Щатов В.В., Новожилов А.В., Лапшин К.Е., Тирикова О.В. Хирургическая тактика при механической желтухе неопластического генеза 64
- Тыжигирова В.В., Батоцыренова Д.Э. Анализ лекарственных средств группы адамантана методом тонкослойной хроматографии 69
- Страмбовская Н.Н. Генетический полиморфизм основных белков ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и тромбоцитарных рецепторов у больных хронической цереброваскулярной патологией 72
- Илларионова Е.А., Кузнецова А.Н. Разработка методики количественного определения клотримазола 75
- Щучинова Л.Д., Злобин В.И. Социальные факторы, определяющие заболеваемость клещевым энцефалитом в Республике Алтай 78

ЗДОРОВЬЕ, ВОПРОСЫ ОРГАНИЗАЦИИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

- Рыбченко Н.В., Петрунько И.Л. Первичная инвалидность вследствие болезней системы кровообращения у врачей Иркутской области 81
- Зарубин М.В. Социология и мотивация доноров Иркутской области 83

ОБРАЗ ЖИЗНИ. ЭКОЛОГИЯ

- Марьяня А.Ю., Протопопова Н.В. Оценка знаний студентов-медиков по вопросам тератогенного влияния алкоголя на плод 87
- Боровский И.В., Тюменцев А.Т., Калачева Г.А. Эволюция эпидемического процесса ВИЧ-инфекции в Сибирском федеральном округе 91
- Кику П.Ф., Ярыгина М.В., Горборукова Т.В., Юдин С.С. Социально-гигиеническая оценка распространения экологозависимых заболеваний населения в различных биоклиматических условиях Приморского края 94

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ РАСТЕНИЯ

- Мирович В.М., Самбаров А.Л., Шапкин Ю.Г., Цыренжапов А.В. Разработка рационального состава растительного сбора «Эуфразин», обладающего антиоксидантной активностью 98
- Бальхаев И.М., Шантанова Л.Н., Тулесонова А.С. Актопротекторная активность адаптогенов природного происхождения 100
- Наранцэцэг Ж., Солонго Х., Амбарга М., Чимэдрагчаа Ч. Антиоксидантный эффект водного настоя астрагала молочно-белого 103
- Тулесонова А.С., Бальхаев И.М., Шантанова Л.Н. Гепатопротективная активность адаптогенных препаратов . . 106
- Мурашкина И.А., Гордеева В.В., Мирович В.М., Бацуева О.С., Самбаров А.Л. Разработка технологии экстракта сухого из очанки гребенчатой травы 109

СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ

- Подкаменный В.А., Юркевич Н.С., Желтовский Ю.В., Носков В.С. 22-летнее наблюдение больного после протезирования митрального и аортального клапана по поводу инфекционного эндокардита 111
- Малова И.О., Кузнецова Ю.А. Рациональный подход к лечению хронического рецидивирующего урогенитального кандидоза, ассоциированного с кандидозом кишечника 113
- Шевченко Ю.В., Селиверстов П.В., Нечаев Е.В. Изометрия стенозов гортани и трахеи с помощью мультиспиральной компьютерной томографии 117

СТРАНИЦЫ ИСТОРИИ НАУКИ И ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

- Окладников В.И. Тридцать лет спустя (к 30-летию «Золотого звена» Байкало-Амурской железнодорожной магистрали) 121
- Стройнова П.А., Ерофеевская Ю.И., Болотин Д.А. Иркутский неврологический студенческий кружок: история и современность 123
- Неделько Н.Ф., Китаев Н.Н., Ардашев Р.Г. Некоторые исторические аспекты судебно-медицинской диагностики криминальных инсценировок 125

ЛЕКЦИИ

- Яновский Л.М. Доводы и аргументация возможностей проведения превентивных мероприятий в практике стоматологии детского возраста (сообщение 1) 129

ПЕДАГОГИКА

- Ма Чунъюй. Виртуальные миры в обучении иностранным языкам 131

АСПЕКТЫ МЕДИЦИНСКОГО ПРАВА И ЭТИКИ

- Колядо Е.В., Лазарев В.С., Перфильев А.А. Особенности нормативно-правового регулирования рекламы медицинской деятельности и ответственность за нарушения действующего законодательства 135
- Перфильев А.А., Щербина Н.Н., Колядо Е.В., Лещенко В.А., Карташев В.Н. Структура нарушений действующего законодательства при подготовке заявок для проведения торгов на выполнение подрядных работ в медицинских организациях 137

ХРОНИКА, ИНФОРМАЦИЯ

- Зобнин Ю.В. Токсикология – наука необъятная. Некоторые итоги 4-го съезда токсикологов России с международным участием 140

РЕЦЕНЗИИ

- Калягин А.Н., Горяев Ю.А. Рецензия на монографию Т.П. Сизых «Жемчужина России – Аршан Тункинский» (Красноярск, 2013) 142

НЕКРОЛОГ

- Виктория Георгиевна Барскова (1964-2013) 144

ПЕРЕДОВАЯ

© МАЙБОРОДА А.А., ЗОБНИН Ю.В., КАЛЯГИН А.Н., ЩЕРБАТЫХ А.В. – 2014
УДК: 882

НАУЧНО-МЕДИЦИНСКИЕ ПЕРИОДИЧЕСКИЕ ИЗДАНИЯ ИРКУТСКА: ИСТОРИЯ И СОВРЕМЕННОСТЬ (К 150-ЛЕТИЮ СО ДНЯ ОСНОВАНИЯ «ПРОТОКОЛОВ ОБЩЕСТВА ВРАЧЕЙ ВОСТОЧНОЙ СИБИРИ», 90-ЛЕТИЮ «ИРКУТСКОГО МЕДИЦИНСКОГО ЖУРНАЛА» И 20-ЛЕТИЮ «СИБИРСКОГО МЕДИЦИНСКОГО ЖУРНАЛА (ИРКУТСК)»)

*Аскольд Александрович Майборода, Юрий Васильевич Зобнин,
Алексей Николаевич Калягин, Андрей Викторович Щербатых*
(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов)

Резюме. Представлен очерк истории периодических научно-медицинских изданий в г. Иркутске, описание создания и деятельности «Протоколов Общества врачей Восточной Сибири», «Иркутского медицинского журнала» и «Сибирского медицинского журнала (Иркутск)», в связи с юбилейными датами их выпуска.

Ключевые слова: Иркутский государственный медицинский университет, «Сибирский медицинский журнал (Иркутск)», «Протоколы Общества врачей Восточной Сибири», «Иркутский медицинский журнал», периодические издания, история.

SCIENTIFIC AND MEDICAL PERIODICALS OF IRKUTSK: HISTORY AND THE PRESENT (TO THE 150 ANNIVERSARY FROM THE DATE OF THE FOUNDATION OF «PROTOCOLS OF SOCIETY OF DOCTORS OF EASTERN SIBERIA», TO THE 90 ANNIVERSARY OF «THE IRKUTSK MEDICAL JOURNAL» AND TO THE 20 ANNIVERSARY «SIBERSKIJ MEDICINSKIJ ZURNAL (IRKUTSK)»)

A.A. Majboroda, Y.V. Zobnin, A.N. Kalyagin, A.V. Scherbatykh
(Irkutsk State Medical University, Irkutsk, Russia)

Summary. The essay of history of periodic scientific and medical editions in Irkutsk, the creation and activity of “Protocols of Society of doctors of Eastern Siberia”, “The Irkutsk medical magazine” and “Sibirskij Medicinskij Zurnal (Irkutsk)”, in connection with anniversaries of their release is presented.

Key words: Irkutsk State Medical University, Sibirskij Medicinskij Zurnal (Irkutsk), Protocols of Society of doctors of Eastern Siberia, The Irkutsk medical journal, periodicals, history.

Исторические источники указывают, что первым дипломированным врачом в Сибири был Каспар (Фридрих) Фидлер, который родился в 1575 г. в Германии, учился медицине, удостоен степени доктора медицины, был некоторое время врачом при дворах германского императора и французского короля, восемь лет пробыл врачом при герцоге Георге Фридрихе в Кёнигсберге, а также практиковал в Риге. В 1601 г. стал придворным врачом на службе у царя Бориса Годунова, потом лейб-медиком у царя Василия Шуйского. В 1606 или 1607 г. был сослан в Сибирь (Тобольск). Пользовался огромной популярностью у сибиряков в оказании медицинской помощи [1,3,4].

В 1742 г., в соответствии с указом, подписанным Анной Иоанновной в 1737 г., о введении в «знатных городах империи» должности городских врачей, городским лекарем в Иркутске назначен Иоганн Ваксман, проработавший в этой должности 25 лет [5].

В 1771 г. городской лекарь Кратче впервые в Восточной Сибири и в Иркутске провел оспопрививание. В феврале 1772 г. в Иркутске на казенные средства открыт один из первых в Российской Империи оспенный дом для прививки вакцины против натуральной оспы [5].

На основании высочайше утвержденного Павлом I доклада Медицинской коллегии «Об учреждении медицинских управ» №17743 от 19 января 1797 г. в Иркутске 16 января 1798 г. открыла свои действия врачебная управа в составе штаб-лекаря, оператора Ивана Шиллинга, штаб-лекаря Андрея Поддубного и акушера Федора Реслейна. В 1799 г. в Иркутске открылась первая государственная «казенная» аптека. В 1851 г. на всю Восточную Сибирь приходилось 40 врачей и 8 аптек [5].

Во второй половине XIX – начале XX в. большой вклад в издание научных журналов в Сибири и на Дальнем Востоке внесли местные отделы Императорского Русского географического общества (ИРГО). Первым

из них стал Сибирский отдел ИРГО, открытый в 1851 г. в Иркутске (в 1877 г. был переименован в Восточно-Сибирский отдел). Этот отдел занимался изучением Сибири, а также сопредельных с ней Монголии и Китая.

Издание трудов Восточно-Сибирского отдела ИРГО (ВСОИРГО) – первого научного издательства края, являлось важнейшим направлением его многолетней работы. С 1856 г. стали издаваться «Записки», первые пять книг которых были отпечатаны в Петербурге. С 1863 г. «Записки» стали выходить в Иркутске, где к тому времени была оборудована типография штаба Восточно-Сибирского округа. После двенадцатой книги, вышедшей в 1886 г., журналы стали издавать по сериям (общая география, статистика, этнография) и просуществовали до 1896 г. С 1897 г. «Записки» были переименованы в «Труды» без деления по сериям с последовательной нумерацией всех выпусков. С 1897 по 1914 г. было издано 8 томов «Трудов». С 1870 г. началось печатание второго периодического издания отдела – «Известий». Журнал «Известия» выходил 4-6 раз в год. До 1917 г. было издано 148 выпусков. В его задачу входило разностороннее освещение деятельности отдела и информирование об этом читателей. «Известия» издавались тиражом 500 экз., помещенные в них статьи (50 оттисков) и каталоги (100 оттисков) предоставлялись авторам. Всего в «Записках» было опубликовано 188 статей, а в «Известиях» – 960 статей [2].

Врачебное сообщество г. Иркутска довольно рано начало задумываться над вопросами объединения в общественную организацию и выпуска научно-практического издания, полезного для обмена опытом и профессионального развития. В 1858 г. по инициативе выпускника Дерптского университета, младшего врача фрегата «Паллада» (1852-1855), главного лекаря Иркутского военного госпиталя, члена Восточно-Сибирского отдела Императорского Русского географического общества, штаб-доктора войск Восточной

Сибири (1861), доктора медицины Генриха Васильевича (Вильгельмовича) Вейриха, инспектора врачебной управы доктора К.В. Кинаста, выпускника Императорского Московского университета, старшего врача Чупаловской гражданской больницы, доктора Николая Андреевича Белоголового был организован «Кружок врачей», заседания которого проходили на дому его участников. За период неофициального существования общества на его заседаниях было заслушано 32 доклада по различным вопросам медицины, из них 11 докладов сделал Н.И. Кашин. 26 июня 1863 г. было официально создано «Общество врачей Восточной Сибири» (в этот день министром внутренних дел Российской Империи был утвержден Устав Общества). В первом параграфе устава говорилось: «Главная цель Общества состоит в научном единении врачей и, в особенности в изучении местности, климата, образа жизни и болезней, господствующих в Восточной Сибири». Первое официальное заседание Общества состоялось 8 сентября 1863 г. К этому моменту в нем состояло 17 врачей, 5 фармацевтов и ветеринарный врач. Первыми членами Общества были Белоголовый, Вейрих, Кинаст, Вишняков, Виндиш, Гольтерман, Громов, Зауер, Кашин, Карпович, Цитович, Стеффенс и другие. Первым председателем общества был штаб-доктор войск Восточной Сибири Юрий Антонович Гольтерман, а первым секретарем – ординатор военного госпиталя Иосиф Юлианович Карпович.

Одним из выдающихся членов-учредителей Общества врачей Восточной Сибири был выпускник Императорского Московского университета, лекарь 1-й пешей бригады Забайкальского казачьего войска, заведующий Нерчинским главным военным госпиталем, с 1857 года младший ординатор Иркутского военного госпиталя доктор медицины Николай Иванович Кашин – автор приоритетных научных исследований, посвященных краевой патологии Восточной Сибири, вопросам бальнеологии, медицинской географии, общественной гигиены и народной медицины. В 1856 г. Н.И. Кашин описал эндемический деформирующий остеоартроз, так называемую уровскую болезнь, которую он впервые наблюдал в долине реки Уров. Н.И. Кашиным было сделано 26 сообщений на заседании Общества, среди которых: «Грипп, эпидемически свирепствовавший в 1858 году между бурятами», «Еще сведения о зобе», «Программа для медико-топографических описаний», «Зоб и кретинизм вне и в пределах России, в особенности в Приленской долине и по другим местностям Иркутской губернии» и др. Н.И. Кашин являлся, членом корреспондентом Физико-медицинского общества при Московском университете, действительным членом Императорского Русского географического общества, Московского общества сельского хозяйства, членом Общества русских врачей в Москве, Санкт-Петербурге, русского бальнеологического общества в Пятигорске, действительным членом Комитета акклиматизации животных и растений при Московском обществе сельского хозяйства и Российского общества любителей садоводства. Одновременно со своей основной работой преподавал в Иркутской духовной семинарии медицину и французский язык. В 1859 г. Н.И. Кашин был утвержден на два года исполняющим обязанности главного лекаря Иркутского военного госпиталя. Активными членами Общества были врачи З.Г. Франк-Каменецкий, П.А. Кельберг, Н.В. Кириллов и др.

Общество врачей Восточной Сибири имело в своем Уставе пункт об издании «Протоколов Общества врачей Восточной Сибири» в г. Иркутске, которые и стали издаваться с 1863 г. «Протоколы» пользовались большой популярностью, издавались тиражом в 50-100 экземпляров и распространялись среди членов общества, рассылались в аналогичные организации России и даже за рубеж. Издание выходило ежегодно, иногда имелись приложения к нему. Всего за годы существования «Общества» было опубликовано более 50 выпусков. В частности, в летописи города Иркутска за 1881-1981 гг.

ПРОТОКОЛЫ

заседаний,

ОБЩЕСТВА ВРАЧЕЙ

ВОСТОЧНОЙ СИБИРИ

в г. Иркутскъ.

За 1878—1879.

ИРКУТСКЪ.

Типография Н. Н. Сивичева, Харламп. ул. д. № 92.

1880.

Н.С. Романова есть запись: «30 сентября 1885 г. Вышла книжка протоколов и приложений к ним здешнего общества врачей за четыре последних года. Не лишены интереса помещенные в них статьи А.А. Шамарина, Л.С. Зисмана и А.П. Солопова» [12].

На заседаниях общества обсуждались: статистика населения, заболеваемость и смертность населения, описание эпидемий, сведения о физических качествах новобранцев, исследования минеральных вод, метеорологические наблюдения. В 1865-1866 гг. на заседаниях Общества заслушивались сообщения о Дарасунских минеральных водах (О.Я. Дубанский), о Туркинских минеральных источниках (Н.И. Антропов), о составе этих вод (И.М. Петухов). Позднее изучались воды Ямаровского источника, воды Ниловой Пустыни, Усольских соляных источников. По инициативе общества проводились мероприятия по борьбе с социальными болезнями, сбор средств на организацию туберкулезного кабинета и приюта-убежища. На заседаниях Общества и в периодической печати обсуждался вопрос о необходимости открытия в Иркутске высшей школы или высших женских медицинских курсов.

В 1913 г., с началом Первой Мировой войны Общество врачей Восточной Сибири прекратило свою деятельность [9,13].

С 1908 по 1914 г. выходила «Сибирская врачебная газета», издателем и редактором которой был П.И. Федоров. С 1910 по 1917 г. выпускались ежемесячные приложения к «Известиям Иркутской городской думы» – «Врачебно-санитарная хроника Иркутска и губернии». Члены Общества активно сотрудничали с газетой «Восточное обозрение» [9].

В Восточной Сибири начало медицинскому образованию положили открытая 19 мая 1879 г. при Иркутском военном госпитале военно-фельдшерская школа для подготовки младшего медицинского персонала воинских частей, дислоцированных в Иркутском военном округе, и женская фельдшерская школа. 28 апреля 1892 г. было высочайше утверждено представление Государственного совета об учреждении в Иркутске «Центральной для Восточной Сибири школы фельдшер при Иркутской Кузнецовской больнице». 3 октя-

бря 1893 г. состоялось открытие школы. Некоторые выпускники и преподаватели этих учебных заведений стали позднее сотрудниками медицинского факультета Иркутского университета [9].

Вопрос об открытии медицинского факультета Иркутского университета обсуждался специальной комиссией при участии сил Петроградского университета. В комиссию вошли проф. Д.Д. Гримм, проф. С.Д. Рождественский, приват-доцент М.Н. Римский-Корсаков и Ф.М. Истомина. Кроме того, 23 октября 1917 г. прибыли профессора Томского университета физик Б.П. Вейнберг и заведующий кафедрой терапии М.Г. Курлов, командированные в Иркутск, в том числе, для выяснения возможности открытия в Иркутске медицинского факультета университета. Михаил Георгиевич Курлов ознакомился с материальной базой будущего медицинского факультета, провел совещание врачей и пришел к выводу, что главное препятствие к открытию факультета – отсутствие надлежащих кадров (Иркутская жизнь. – 1917. – 20, 27 окт.). Заключение М.Г. Курлова охладило пыл университетской комиссии. Было решено перенести дату открытия университета на год.

В воскресенье, 27 октября 1918 г. в Белом доме (Дом генерал-губернатора) в составе юридического, историко-филологического факультетов открылся Иркутский государственный университет – ИРГОСУН – первое высшее учебное заведение Восточной Сибири и Дальнего Востока.

По решению Ученого Совета, ректор ИРГОСУНа М.М. Рубинштейн обратился к профессору Н.Д. Бушмакину с предложением организовать медицинский факультет. 30 октября 1918 г. на заседании Ученого Совета было зачитано письмо профессора Н.Д. Бушмакина, который от группы профессоров Казанского университета выражал согласие приступить к организации первого и пятого курсов медицинского факультета. Осенью 1920 г. были открыты 2 и 3 курсы, последний за счет студентов, переведенных из других вузов, а в 1921 г. – 4 и 5 курсы.

18 января 1919 г. на заседании совета университета был рассмотрен вопрос об открытии физико-математического факультета.

В принятом 26 апреля 1919 г. постановлении Совета министров Сибирского Временного правительства, к этому времени возглавляемого А.В. Колчаком, «Об учреждении государственного Иркутского университета» в пункте 5 констатировалось: «Иркутский государственный университет считать открытым с 15 сентября 1918 г. в составе историко-филологического и юридического факультетов, с предоставлением права министру народного просвещения открыть в сроки, установленные по соглашению с попечительным комитетом, физико-математический и медицинский факультеты».

14 июля 1919 г. был открыт физико-математический факультет с двумя отделениями: естественно-историческим и медицинским; с кафедрами физики, зоологии позвоночных и сравнительной анатомии, зоологии беспозвоночных, ботаники, гистологии, анатомии человека, минералогии, химии.

14 декабря 1919 г. Комитет по устройству университета подготовил материал об открытии медицинского факультета (ГАИО. Ф.71, оп. 1, д. 60, л. 69).

10 января 1920 г. Совет университета заслушал представление физико-математического факультета от 24 декабря 1919 г. о преобразовании медицинского отделения в факультет. 14 голосами при одном воздержавшемся Совет университета постановил поддержать представление факультета (ГАИО. Ф. р. – 71, оп. 1, д. 83, л. 1). 20 января 1920 г. медицинское отделение физико-математического факультета выделено в самостоятельную учебно-административную единицу – медицинский факультет Иркутского университета. В 1930 г. медицинский факультет был преобразован в Иркутский государственный медицинский институт, который в 1995 г. получил статус Иркутского государственного

медицинского университета, в коем он существует и до настоящего времени.

По свидетельству профессора А.А. Мелких, в первые два года существования медицинского факультета, когда шла только организационная работа, не было никакой возможности производить научные исследования и думать о печатании научных трудов, о докладах и пр. Почти полная оторванность от центра сказалась в отсутствии какой-либо периодической литературы, что являлось еще большим тормозом к научным изысканиям. Между тем, все более и более ощущалась нужда в обмене мнениями научного характера среди членов Медицинского факультета. Ощущаемая все более и более нужда в общении на научной почве привела к тому, что небольшая группа членов Медфака подала в факультет заявление о необходимости открыть Научно-Медицинское Общество. Представленный затем проект его устава, разработанный приват-доцентом О.И. Бронштейном, был утвержден Правлением Университета 15 ноября 1921 г. 20 ноября был избран президиум общества в таком составе: Н.Д. Бушмакин, А.А. Мелких, М.С. Малиновский, Н.Н. Топорков и Н.П. Шавров.

Развернувшаяся в течение первых лет возникновения Общества работа поставила на очередь новую задачу – организацию своего печатного органа. В связи с этим инициативная группа профессоров подготовила базу для создания нового периодического издания, призванного восполнить дефицит профессиональной медицинской литературы. Без всяких средств и субсидий Общество решилось на издание «Иркутского медицинского журнала». Он издавался с 1923 по 1929 г.

Год издания 1-й.

Январь—Апрель 1923 г.

ИРКУТСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

О Р Г А Н

НАУЧНО-МЕДИЦИНСКОГО ОБЩЕСТВА

при Иркутском Государственном Университете.

Ответственные редакторы: проф. А. А. Мелких и проф. Н. Н. Топорков.

1923 г.

№ 1—2.

Юбилейный номер, посвященный памяти

ЛУИ ПАСТЕРА.

И Р К У Т С К.
Первая Государственная типография
1923.Библиотека
Иркутского гос.
медицинского
университета

Первыми ответственными редакторами этого издания были профессор А.А. Мелких, Н.Н. Топорков, а первый номер был посвящён памяти Луи Пастера. Позднее было предусмотрено, что в журнале будут работать ответственные редакторы отделов. В разные годы ими были профессор А.А. Мелких (патология), Н.Н. Топорков (неврология и психология), В.С. Левит (хирургия), Н.Д. Бушмакин (морфология); Н.С. Спасский (физиология), Н.П. Шавров (фармакология), М.П. Михайлов (внутренние болезни и курортология), Я.В. Плавинский (внутренние болезни), А.М. Попов (педиатрия), Ф.Л. Юдалевич (сифилология), П.В. Занченко (гинекология), В.П. Иванов (офтальмология), П.А. Ломовицкий (рентгенология), В.А. Донсков (па-

тологическая анатомия), Н.И. Агапов (стоматология), В.С. Дерябин (психиатрия), А.Т. Бондаренко (оториноларингология), А.А. Корчагин (гигиена и общественная медицина), Н.Н. Клодницкий (микробиология и инфекционные болезни), Н.А. Синакевич (хирургия), докторов А.Н. Бек (педагогика), В.Н. Моросанов, секретарями – О.И. Бронштейн, А.М. Скородумов, З.Г. Франк-Каменецкий.

Журнал был предоставлен для публикаций студентов и специалистов самого разного уровня – клинических ординаторов, практических врачей, аспирантов, ассистентов, доцентов и профессоров. Публиковались клинические наблюдения, данные о внедрении новых методов исследования (например, окраски туберкулезных бактерий, измерении артериального давления и т.д.), о новых методах лечения. Большое количество работ содержало сведения об исследовании природных свойств вод озера Байкал и реки Ангары, лечебных свойств рассолов минеральной воды местных источников и т.д. В журнале публиковались отчеты о заграничных командировках сотрудников вуза: В.Т. Шевякова – в Италию и Германию, В.Ч. Дорогостайского – в Японию, Н.Н. Топоркова, Г.Ю. Маннса – в Германию и Австрию. Об уровне и темпах получения мировой научной информации может свидетельствовать напечатанная в «Иркутском медицинском журнале» (1926) подготовленная старшим ассистентом кафедры акушерско-гинекологической клиники М.П. Бушмакиной подборка рефератов статей по проблемам акушерства и гинекологии из «American journal of obstetrics and gynecology» и «British Medical Journal», вышедших в свет в 1922-1924 гг.

Журнал содержался на счет членских взносов членов Общества и на суммы, получаемые с авторов за печатание их статей. Тяжелое финансовое положение и большая задолженность типографии не остановили Общества на полпути: решено было продолжать издание, каких бы жертв это не потребовало [6].

В 1928 г. профессор А.А. Мелких писал, что к концу шестого года существования, благодаря поддержке Правления Университета и продолжающейся оплате авторами за помещаемые ими статьи, журнал выходит регулярно через два месяца книжками в 6-7 печатных листов. Всего с основания журнала выпущено 25 книжек при общем объеме около 200 печатных листов. В этих книжках напечатано свыше 260 оригинальных работ по различным отделам теоретической и практической медицины. Будущее журнала всецело в руках врачей – питомцев Иркутского Университета, т.к. при дороговизне печати (около 100 р. лист) – материальной базой может быть только подписная плата за журнал. Только при достаточном количестве подписчиков, обеспечивающем стоимость журнала, возможно его дальнейшее расширение, совершенствование и приближение к широким врачебным массам [13].

К изданиям Общества можно отнести еще и Труды 1-го Съезда Врачей Восточной Сибири, созванного Обществом и Медфаком в г. Иркутске в 1924 г. В этих трудах нашло себе место так же весьма большое количество работ членов Общества.

В 1930 г. «Иркутский медицинский журнал» (Иркутск), «Омский медицинский журнал» (Омск) и «Сибирский архив теоретической и клинической медицины» (Томск), как было официально сообщено: «с целью сокращения расходов на подписку у медицинских работников» было решено объединить в «Сибирский клинико-профилактический журнал». С.А. Пайчадзе (2007), что «Сибирский клинико-профилактический журнал: журнал теоретической и практической медицины» создавался в результате усилий медиков Сибкрайздрава, университетов Томска и Иркутска, Омского медицинского института и Сибирского института усовершенствования врачей [11], ответственным редактором журнала был профессор А.А. Опокин. В Большой медицинской энциклопедии указывается, что журнал издавался в Новосибирске в 1930 г. В этом же

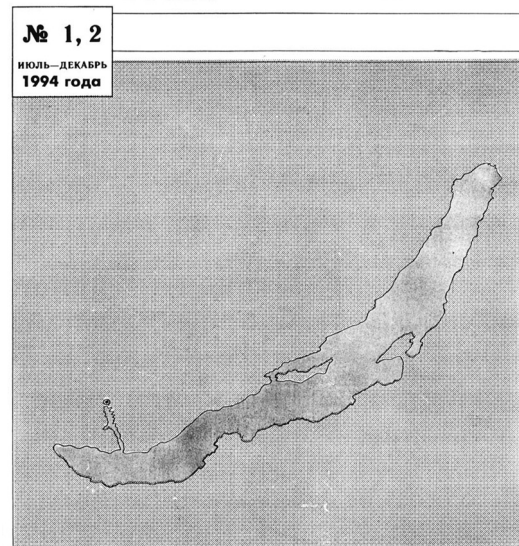
источнике указано медицинское издание «Советская медицина Восточной Сибири» (Иркутск, 1931) [10].

Долгие годы медицинского журнала в Иркутске не было. Выходили сборники работ по разным направлениям клинической и экспериментальной медицины, которые издавались ограниченными тиражами и не имели широкого научного и общественного признания. Это существенно снижало авторитет иркутской медицинской школы в сравнении с другими городами страны.

В то же время, выходили многотиражные газеты, издаваемые медицинским вузом. В личном архиве И.В. Малова сохранился уникальный номер газеты «За врачебные кадры», обозначенной как орган партколлектива, ВЛКСМ, профкома и местного комитета Восточносибирского мединститута. – 1934. – №1 (3). – 30 октября. К сожалению, выяснить, как долго издавалась эта газета, и какие материалы в ней публиковались пока не удалось. 31 мая 1957 г. вышел первый номер газеты «Медик» – орган партбюро, дирекции, комсомольской и профсоюзной организаций Иркутского государственного медицинского института. Первым редактором газеты «Медик» был участник Великой Отечественной войны, старший преподаватель кафедры политэкономии ИГМИ Илья Филиппович Моховиков. В 1992 г. газета «Медик» приобрела статус медицинской газеты Иркутской области, а 11 августа 2010 г. она зарегистрирована Управлением Федеральной службы по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций по Иркутской области как «Медик. Иркутская областная медицинская газета» (ПИ №38-00276).

Как известно, в СССР периодические медицинские научные издания выходили только в Москве, столицах союзных республик и нескольких крупных университетских центрах. Профессиональная подготовка к печати изданий медико-биологической направленности в РСФСР, по сути, была возможна только в столичных издательствах «Медицина» и «Наука» и их филиалах, которые имели план выпуска, рассчитанный на несколько лет вперед. Демократические преобразования, осуществленные в Российской Федерации, сделали возможным издание учреждениями высшего образования собственных профильных журналов, публикующих результаты научных исследований, что являлось всегда и является сегодня одним из важнейших критериев

СИБИРСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ



Иркутск

оценки деятельности высшего образовательного и/или научно-исследовательского учреждения.

В 1994 г. по инициативе первого избранного ректора Иркутского государственного медицинского института, профессора А.А. Майбороды было решено издавать «Сибирский медицинский журнал». Эту инициативу поддержали и стали соучредителями научно-практического журнала при его создании Алтайский и Красноярской 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.

«Сибирский медицинский журнал» был зарегистрирован Восточно-Сибирским региональным Управлением регистрации и контроля за соблюдением законодательства о средствах массовой информации и печати при Государственном Комитете РФ по печати 30 июня 1994 г., регистрационный № И-162, а позднее перерегистрирован в Министерстве РФ по делам печати, телерадиовещания и средств массовых коммуникаций, регистрационный номер ПИ №77-15668 от 22 июля 2003 г.

В 1922 г. по инициативе Общества естествоиспытателей и врачей при Томском университете и Общества практических врачей Томской губернии, поддержанной Сибздравом, началось издание «Сибирского медицинского журнала» – «ежемесячного журнала научной, практической и общественной медицины». Его редакционную коллегию возглавляли профессор С.В. Лобанов, П.И. Чистяков, Н.И. Березнеговский. На страницах журнала регулярно публиковали статьи профессора А.А. Опокин, М.Г. Курлов, С.В. Лобанов, П.В. Бутягин, А.Н. Зимин, Л.И. Омороков, Н.И. Лепорский, П.А. Ломовицкий, Н.В. Вершинин, В.Н. Саввин и др. Работы ученых-медиков печатались также в «Сибирском архиве теоретической и клинической медицины», «Известиях Томского университета» и других изданиях. Издание в Томске «Сибирского медицинского журнала» продолжалось до 1932 г. В 1996 году в Томске, по инициативе Фонда им. Д.Д. Яблокова было возрождено издание «Сибирского медицинского журнала», который выпускается по настоящее время.

Сегодня, объяснить факт существования двух одноимённых журналов сложно, но такая ситуация имеет место быть. В связи с этим при аннотировании журналов рекомендуется указывать выпускающий город – Иркутск или Томск.

С 2004 г. «Сибирский медицинский журнал (Иркутск)» выходит с регулярностью восемь номеров в год. Кроме того, издаются дополнительные (специальные) номера журнала. Редакционную коллегию журнала возглавляет почетный ректор ИГМУ, профессор А.А. Майборода. В течение 12 лет заместителем главного редактора была профессор Т.П. Сизых. С 2006 г. заместителями главного редактора стали профессор А.В. Щербатых, д.м.н. А.Н. Калягин и доцент Ю.В. Зобнин. В состав редакционной коллегии журнала в настоящее время входят профессор – А.Д. Ботвинкин, Ю.Н. Быков, Г.М. Гайдаров, В.И. Злобин, Л.П. Игнатъева, В.Г. Лалетин, И.В. Малов, С.Б. Пинский, Л.А. Решетник, М.Ф. Савченков, Л.А. Усов; в состав редакционного совета – И.П. Артюхов (Красноярск), А.В. Говорин (Чита), Е.Г. Григорьев (Иркутск), С.М. Николаев (Улан-Удэ), В.Е. Хитрихеев (Улан-Удэ), С.В. Шойко (Иркутск), В.В. Шпрах (Иркутск), G. Besson (Франция), J.J. Rambeaud (Франция), G. Vijayaraghavan (Индия), Y. Yang (Китай). В прежние годы в состав редакционной коллегии журнала входили известные профессора – М.Д. Благодатский, Ю.А. Горяев, Е.Г. Кирдей, В.И. Кулинский, Е.П. Лемешевская, В.С. Мериакри, Р.В. Ушаков, Б.Н. Цыбель, Е.В. Шевченко, в состав редакционного совета – профессор В.Г. Барскова, В.М. Брюханов, М.Г. Луценко, Л.Г.

Миллер, Л.Г. Петрова, В.И. Прохоренков, а также В.И. Промтов, Л.Я. Титова. Ответственными секретарями журнала в разные годы были Т.В. Аснер, А.В. Давыдова, Л.П. Ковалева, С.И. Горшунова. Вёрстку осуществляют Н.И. Долгих, В.В. Никифорова, М.Ю. Брянский.

Редакция журнала «Сибирский медицинский журнал (Иркутск)», является структурным подразделением Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Иркутский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Основными целями редакции журнала обозначены содействие совершенствованию профессиональной педагогической, научной и лечебной деятельности клиницистов и теоретиков, развитию медицинской науки и практики, удовлетворение профессиональных потребностей врачей, средних медицинских работников, сотрудников высших учебных заведений, а также содействие сотрудничеству и обмену специальной научно-практической информацией регионов Сибири и Дальнего Востока.

В своей деятельности редакция журнала «Сибирский медицинский журнал (Иркутск)» руководствуется: Конституцией Российской Федерации; Законом РФ от 27 декабря 1991 г. №2124-1 «О средствах массовой информации»; Законом РФ «Об авторском праве и смежных правах» от 09.07.1993 г. №5351-1 с изменениями от 19 июля 1995 г. и 20 июля 2004 г.; Федеральным Законом от 29 декабря 1994 г. № 77-ФЗ «Об обязательном экземпляре документов»; законами, постановлениями правительства и нормативными актами по высшей школе; Уставом Иркутского государственного медицинского университета; регламентирующими документами по вопросам разработки, внедрения, функционирования системы менеджмента качества (стандарт ГОСТ Р ИСО 9001-2008 «Системы менеджмента качества. Требования», Стандарты и Директивы гарантии качества высшего образования на территории Европейского региона, рекомендациями Типовой модели системы качества образовательного учреждения) и другими документами. В работе с авторами материалов, публикуемых в «Сибирском медицинском журнале», редакционная коллегия руководствуется «Едиными требованиями к рукописям, предоставляемым в биомедицинские журналы», разработанными *Международным Комитетом Редакторов Медицинских Журналов (International Committee of Medical Journal Editors — ICMJE)*, а также другими документами (*Guide d'analyse de la littérature et gradation des recommandations*. Paris: ANAES, 2000).

На сегодняшний день рефераты статей журнала публикуются в «Реферативном журнале ВИНТИ РАН (серия Медицина)», полные тексты статей помещаются на сайте «Научной электронной библиотеки» (www.elibrary.ru), Иркутского государственного медицинского университета (www.mir.ismu.baikal.ru), а с 2013 г. – на отдельном сайте «Сибирского медицинского журнала (Иркутск)» (<http://smj.ismu.baikal.ru>). Информация о журнале размещена на сайте международной интернет-энциклопедии «Википедия», содержится в международной базе данных ULRICH'S Periodical Directory, существующей с 1932 года, а также в Index Copernicus. Журнал имеет Международный стандартный номер периодического издания ISSN 1815-7572 EAN13:9771815757380, а также подписной индекс в каталоге «Пресса России» – 10309.

Важным достижением редакционной коллегии журнала является тот факт, что издание с 2001 г. входит в «Перечень российских рецензируемых научных журналов, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук». Конец 2013 г. ознаменовался выходом документов, которые требуют очередного пересмотра данного российского перечня. Это предвещает дополнительные требования к редакционной коллегии, совету журнала и авторам. В частности уже с №7 за 2013 г. были введены требования к предо-

ставлению раздела REFERENCES и информации об авторах на английском языке.

Первый номер журнала, вышедший в 1994 г., открывала обобщающая статья А.А. Майборода и соавт. «Механизмы индукции воспаления» [8]. В номере были представлены работы известных профессоров Иркутского государственного медицинского университета М.Д. Благодатского, А.Ф. Куперта, Н.П. Кузнецовой, В.И. Окладникова, В.И. Кулинского, Т.П. Сизых, Б.Г. Осипенко и др. Особый материал, подготовленный профессором Ф.Ф. Тетеныным, был посвящён основоположнику сибирской терапевтической школы, профессору М.Г. Курлову, замечательная плеяда учеников которого стояла у истоков организации многих терапевтических кафедр сибирских медицинских вузов, в частности – Иркутского государственного медицинского университета.

В 1994 г. вышел один сдвоенный номер журнала, в 1995-2000 гг. – по 4 номера в год, в 2001-2003 гг. – по 6 номеров в год, с 2004 г. – 8 номеров в год (иногда дополнительно издаются спецвыпуски). Журнал посвящён широкому спектру проблем современной клинической и экспериментальной медицины, которые распределяются по условным рубрикам: «Научные обзоры», «Оригинальные исследования», «Здоровье, вопросы организации здравоохранения», «Образ жизни, экология», «Лекарственные растения», «Случаи из практики», «Страницы истории науки и здравоохранения», «Основы духовной культуры», «Лекции», «Педагогика», «Аспекты медицинского права и этики», «Хроника, информация», «Рецензии», «Юбилеи». Кроме того, специальные выпуски журнала посвящаются отдельным проблемам современной медицины: инфекционным болезням, детским болезням, акушерству и гинекологии, ревматологии, хирургии и др. Специальные выпуски журнала обычно издаются в рамках международных конференций и содержат параллельные тексты статей на русском и иностранных языках (английском или французском). В журнале регулярно публикуются статьи иностранных авторов из США, Франции, Японии, Монголии, Киргизии, Украины, Узбекистана, Казахстана, Германии, Чехии, Китая и др.

Главная тематика журнала – это оригинальные исследования, представляющие собой результаты научных изысканий самой широкой медицинской и биологической тематики. Передовые материалы публикуются в рубрике «Научные обзоры». Очень часто они касаются недавних открытий и особенно животрепещущих проблем. В частности, это механизмы развития воспаления (А.А. Майборода и соавт.), прионные инфекции (И.Ж. Семинский), нейропатическая боль (Ю.Н. Быков), нанобактерии (В.Т. Волков), способность к пролиферации нервных клеток (В.И. Кулинский, Л.С. Колесниченко), применение генно-инженерных биологических препаратов (А.Н. Калягин), гепарининдуцированная тромбоцитопения (Е.С. Енисеева), нейроэндокринные опухоли поджелудочной железы (С.Б. Пинский и соавт.) и многие др.

Для практических врачей, молодых учёных, студентов, аспирантов и соискателей интересна рубрика «Лекции», в которой обсуждаются самые различные вопросы. От ключевых биологических закономерностей до частных проблем клинической медицины.

Совершенно особенной тематикой для журнала является историческая, посвящённая, прежде всего, истории развития и становления сибирской медицины. Регулярно публикуются серьёзные исторические изыскания, сведения о видных учёных и педагогах, оставивших существенный вклад в развитие здравоохранения. Среди этих работ особенно заметны публикации Т.П. Сизых, И.В. Малова, А.А. Майборода, Л.А. Усова, Е.Г. Григорьева, А.В. Говорина, Ю.Н. Быкова, М.Б. Скворцова, Ю.В. Зобнина, А.В. Щербатых, А.Н. Калягина, А.И. Якубовича, Н.Ф. Неделко, Е.В. Шевченко и многих др.

В первые годы издания «Сибирского медицинского

журнала (Иркутск)» в каждом номере публиковалось около 15 работ на 50 страницах, в настоящее время выходит в среднем 40-45 работ на 144 страницах. Ежегодно отмечается тенденция к росту количества работ в номере. Так, для сравнения: в 2005 году – в среднем 29,6 работ в номере, в 2006 году – 35,8, в 2007 году – 38,8, в 2008 году – 38,5, в 2009 году – 56,3, в 2013 – 52,2. Это происходит за счёт тщательного редактирования текста, а также экономай вёрстки. Редакционная коллегия внимательно следит за соответствием публикуемых работ современным требованиям, предъявляемым к научным медицинским статьям с позиций доказательной медицины. Особенно эта работа активировалась с 2006 г., когда произошло изменение состава редакционной коллегии. Поддерживаются хорошие наукометрические показатели журнала, в частности импакт-фактор: в 2008 г. – 0,052, в 2009 г. – 0,101, в 2010 г. – 0,138, в 2011 – 0,166, в 2012 г. – 0,106, в 2013 г. – 0,147.

Высокий полиграфический уровень издания с 2006 г. обеспечивает ООО «Издательство Оттиск», директор – д.и.н., профессор А.А. Иванов.

Кроме того, Иркутским государственным медицинским университетом выпускаются научно-медицинские журналы: «Журнал инфекционной патологии», «Здоровье детей Сибири», «Альманах сестринского дела», «Современные проблемы ревматологии».

«Журнал инфекционной патологии». Это ежеквартальный научно-практический журнал, с 1994 г. издаваемый Иркутским государственным медицинским университетом и Иркутской региональной ассоциацией инфекционистов. Журнал зарегистрирован Региональной инспекцией по защите свободы печати и массовой информации (г. Иркутск). Номер свидетельства регистрации И-0164 от 8 июля 1994 г. Главный редактор – профессор И.В. Малов, заместитель главного редактора – д.м.н. К.А. Аитов. Члены редакционной коллегии: Т.М. Бурданова (ответственный секретарь), Н.И. Владимиров, Я. Догвадорж (Монголия), Р.В. Киборт, В.М. Коган, Г.В. Ленюк, А.С. Марамович, Ю.К. Плотникова, Е.Д. Савилов. В прежние годы в состав редакционной коллегии входили: В.А. Борисов, А.Д. Ботвинкин, Г.М. Волегова, О.З. Горин, Е.М. Гринина, Л.И. Инюгина, В.Т. Киклевич, Е.Г. Кирдей, А.Ф. Колесникова, В.И. Кузнецова, О.М. Лесняк, Ю.И. Лысанов, Н.Ф. Муляр, Б.И. Потапов, В.И. Рябов, И.А. Шурыгина. Состав редакционного совета: А.Б. Болوشيнов, В.В. Балахонов, В.И. Злобин, П.К. Кауров, Э.И. Мусабаев, Н.С. Миноранская, М.В. Надеждина, В.И. Погорелов, Л.И. Рустамов, Н.П. Толконская, Н. Цэнд, В.А. Хабудаев. Ранее в состав редакционного совета входили: Е.П. Голубинский, Б.В. Горюнский, Е.М. Гринина, Г.И. Губин, И.Я. Егоров, В.Ф. Козлов, В.В. Лопин, П.М. Лузин, А.А. Майборода, В.Б. Михайлов, С.И. Савишинский, Е.Г. Сахарова, А.К. Тарбеев, Л.А. Томилова, Н.Ю. Чубук. Издание посвящено широкому спектру актуальных вопросов инфекционных болезней и смежных дисциплин. Издается по 4 номера в год, часто публикуются материалы крупных научных конференций, организуемых кафедрой инфекционных болезней.

«Здоровье детей Сибири». Это научно-практический журнал педиатрической направленности. Главный редактор – профессор Е.С. Филиппов. Членами редакционной коллегии являлись или являются: профессор Т.В. Белоусова, доцент Т.В. Бойко, профессор Г.М. Гайдаров, доцент Г.В. Гвак, доцент Е.С. Голенецкая, профессор Г.И. Губин, профессор В.В. Долгих, профессор Н.Н. Ильина, профессор В.Т. Киклевич, член-корреспондент РАМН, профессор Л.И. Колесникова, член-корреспондент РАМН, профессор В.Т. Манчук, профессор И.В. Малов, профессор В.П. Молочный, профессор Л.М. Огородова, член-корреспондент РАМН, профессор К.В. Орехов, профессор Е.И. Прахин, академик РАМН, профессор М.Ф. Савченков. Ответственный секретарь – к.м.н. В.Э. Грекова. В журнале рассматриваются насущные проблемы перинатологии и педиатрии, здоровья де-

тей Сибирского региона, а также смежные вопросы. Выпускается 1-2 номера в год.

«Альманах сестринского дела». Этот научно-практический журнал появился в 2008 г. в связи с первым выпуском нового факультета «Менеджмент в здравоохранении, медицинское право, медицинская биохимия» (в настоящее время – Институт сестринского образования) по специальности «Сестринское дело». Это плод совместной работы сотрудников и студентов института, а также Иркутской областной ассоциации средних медицинских работников. Журнал призван стать инструментом повышения квалификации медицинских сестер, направлен на освещение важнейших проблем и создание новых динамических отношений в области сестринского дела. В составе редакционной коллегии: д.м.н. А.Н. Калягин (главный редактор), д.м.н. Т.И. Алексеевская, доценты Т.В. Аснер, А.В. Воропаев, Е.В. Жукова (ответственный секретарь), Ю.В. Зобнин, Н.Ю. Казанцева, В.Г. Пустозёров, ассистент М.В. Карнакова, сотрудники медицинских училищ Л.А. Кузьмина, А.В. Михайлова, а также менеджеры сестринского дела О.В. Какаулина, Н.В. Орлова, Л.Н. Сергеева, Л.Г. Храмова. В составе редакционного совета: профессор И.В. Малов (председатель) и известные ученые вуза, профессора Г.М. Гайдаров, Ю.А. Горяев, А.А. Майборода, И.Ж. Семинский, А.В. Щербатых.

Восточно-Сибирским научным центром Сибирского отделения Российской академии медицинских наук выпускается «Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской академии

медицинских наук». Журнал основан в 1993 г. Главный редактор академик РАМН С.И. Колесников. Бюллетень включен в Реферативный журнал и Базу данных ВИНИТИ. Сведения о журнале публикуются в международной справочной системе по периодическим и продолжающимся изданиям «Ulrich's Periodicals Directory». С 2010 г. Бюллетень включен в перечень журналов, рекомендуемых ВАК для публикации материалов к кандидатским и докторским диссертациям.

Ассоциацией анестезиологов-реаниматологов Иркутской области издает научно-практический журнал «Актуальные вопросы интенсивной терапии». Главным редактором профессор Г.В. Гвак.

Таким образом, научно-медицинские периодические издания Иркутска имеют более, чем полутрадиционную историю. Они создавались трудами не одного поколения врачей, желавших понять особенности жизни человека в условиях Восточной Сибири, трудившихся на ниве охраны здоровья населения региона, стараясь поделиться результатами научных исследований, размышлений и собственного опыта с коллегами в городе Иркутске, в городах Сибири и Дальнего Востока. Высокий уровень периодических изданий был результатом преданного служения делу врачевания. Традиции, заложенные предшественниками, продолжают сегодня редакционной коллегией «Сибирского медицинского журнала», редакционными коллегами других иркутских журналов, активно работающими и развивающими новые направления деятельности, что позволяет с надеждой смотреть в будущее.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Афонин И., Губин А.* Врачи из Кёнигсберга в московском «смутном времени» // Балтийский альманах. – 2011. – №10. – С.18-22.
2. *Базылева Е.А.* Периодические издания Императорского Русского географического общества (ИРГО) // Журналы Сибири и Дальнего Востока: из истории социального бытования: сб. науч. тр. / Гос. публич. науч.-техн. б-ка Сиб. отд. Рос. акад. наук; отв. ред. С.А. Пайчадзе. – Новосибирск: ГПНТБ СО РАН, 2007. – С.28-51.
3. *Буссов К.* Московская Хроника 1584-1613 гг. // Хроники Смутного Времени / Сост. А. Либерман, Б. Морозов, С. Шокарев. – М.: Фонд Сергея Дубова, 1998. – 608 с.
4. *Гольдфарб С.И.* Иркутск, Иркутск... Рассказы из истории старого города. – Иркутск: Агентство «Комсомольская правда – Байкал», 2007. – С.287-300.
5. Иркутская летопись 1661-1940 гг. / Сост. Ю.П. Колмаков. – Иркутск: Оттиск, 2003. – 848 с.
6. *Майборода А.А., Калягин А.Н., Зобнин Ю.В.* Редакционно-издательская деятельность // Иркутский государственный медицинский университет (1919-2009) / Состав. А.Г. Шантуров, Г.М. Гайдаров. Под ред. И.В. Малова. – Иркутск, 2009. – С.60-66.
7. *Майборода А.А., Калягин А.Н., Зобнин Ю.В., Щербатых А.В.* Современные подходы к подготовке оригинальной ста-

ти в журнал медико-биологической направленности в свете концепции «доказательной медицины» // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2008. – Т. 76. №1. – С.5-8.

8. *Майборода А.А., Кирдей Е.Г., Семинский И.Ж., Цибель Б.Н.* Механизмы индукции воспаления. Сообщение 1 // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 1994. – Т. 1. №1-2. – С.5-9.

9. *Малоземова А.И.* Из истории здравоохранения в Иркутской области. – Иркутск, 1961. – 181 с.

10. Медицинская литература // Большая медицинская энциклопедия / Гл. ред. Н.А. Семашко. – Т. 17. – М.: ОГИЗ РСФСР, 1936. – С.280-301.

11. *Пайчадзе С.А.* Издание журналов в Сибири: фрагменты истории // Журналы Сибири и Дальнего Востока: из истории социального бытования: сб. науч. тр. / Гос. публич. науч.-техн. б-ка Сиб. отд.-ния Рос. акад. наук; отв. ред. С.А. Пайчадзе. – Новосибирск: ГПНТБ СО РАН, 2007. – С.7-17.

12. *Романов Н.С.* Летопись города Иркутска за 1902-1924 гг. / Составление, предисловие и примечания Н.В. Куликаускаене. – Иркутск: Вост.-Сиб. кн. Изд-во, 1994. – С.213-446.

13. *Сизых Т.П.* К 150-летию Общества врачей Восточной Сибири (1858 г.) // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2005. – №4. – С.83-89.

REFERENCES

1. *Afonin I., Gubin A.* Doctors from Konigsberg in Moscow "Time of troubles" // Baltiiskii al'manah. – 2011. – №10. – P.18-22. (in Russian)
2. *Bazyleva E.A.* Periodicals of the Imperial Russian of Geographical Society (IRGS) // Magazines Siberia and the Far East: the history of social existence: collection of scientific papers / State Public Scientific and Technical Library of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, ed. S.A. Paichadze. – Novosibirsk: GPNTB SO RAN, 2007. – P.28-51. (in Russian)
3. *Bussov K.* Moscow Chronicle of 1584-1613 // Chronicles of the Time of Troubles / Comp. A. Lieberman, B. Morozov, S. Shokarev. – Moscow: Fond Sergeya Dubova, 1998. – 608 p. (in Russian)
4. *Gol'dfarb S.I.* Irkutsk, Irkutsk ... Stories from history of the old city. – Irkutsk: Agentstvo «Komsomol'skaya pravda – Baikala», 2007. – P.287-300. (in Russian)
5. Irkutsk chronicle of 1661-1940 / Ed. Yu.P. Kolmakov. – Irkutsk: Ottisk, 2003. – 848 p. (in Russian)

6. *Majboroda A.A., Kalyagin A.N., Zobnin Yu.V.* Publishing activity // Irkutsk State Medical University (1919-2009) / Compilers A.G. Shanturov, G.M. Gajdarov. Ed I.V. Malov. – Irkutsk, 2009. – P.60-66. (in Russian)

7. *Majboroda A.A., Kalyagin A.N., Zobnin Yu.V., Scherbatikh A.V.* Modern approaches to preparation of original article for scientific journal of the medical and biologic orientation in a view of the concept «Evidence-Based Medicine» // Sibirskij medicinskij zurnal (Irkutsk). – 2008. – Vol. 76. №1. – P.5-8. (in Russian)

8. *Majboroda A.A., Kirdey E.G., Seminsky I.G., Tsibel B.N.* Mechanisms of induction of inflammation. Part 1 // Sibirskij medicinskij zurnal (Irkutsk). – 1994. – Vol. 1. №1-2. – P.5-9. (in Russian)

9. *Malozemova A.I.* From health care history in the Irkutsk region. – Irkutsk, 1961. – 181 p. (in Russian)

10. Medical literature // Larger Medical Encyclopedia / Ed. N.A. Semashko. – Vol. 17. – Moscow: OGIZ RSFSR, 1936. – P.280-301. (in Russian)

11. Paichadze S.A. The edition of magazines in Siberia: history fragments // Magazines Siberia and the Far East: the history of social existence: collection of scientific papers / State Public Scientific and Technical Library of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, ed. S.A. Paichadze. – Novosibirsk: GPNTB SO RAN, 2007. – P.7-17. (in Russian)

12. Romanov N.S. The chronicle of the city of Irkutsk for 1902-1924 / Ed. N.V. Kulikauskene. – Irkutsk: Vost.-Sib. kn. Izd-vo, 1994. – P.213-446. (in Russian)

13. Sizykh T.P. To the 150 anniversary of Society of doctors of Eastern Siberia (1858). // Sibirskij medicinskij zurnal (Irkutsk). – 2005. – Vol. 53. №4. – P.83-89. (in Russian)

Информация об авторах:

Майборода Аскольд Александрович – главный редактор, д.б.н., профессор, 664003, Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, e-mail: sibmedjur@mail.ru.; Калягин Алексей Николаевич – заместитель главного редактора, д.м.н., 664046, Иркутск, а/я 62; Зобнин Юрий Васильевич – заместитель главного редактора, к.м.н., доцент; Щербатых Андрей Викторович – заместитель главного редактора, д.м.н., профессор.

Information About the Authors:

Majboroda Askold A. – Editor in Chief, PhD, Professor, 664003, ul. Red Rebellion, 1, e-mail: sibmedjur@mail.ru.; Kaliagin Alexey – Deputy Editor, MD, PhD, Professor, 664046, Irkutsk, post box 62; Zobnin Yuri – Deputy Editor, MD, PhD, Associate Professor; Shcherbatyh Andrey – Deputy Editor, MD, PhD, Professor.

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

© МИХАЙЛОВА С.В., ЗЫКОВА Т.А. – 2013
УДК 616.43; 616-008; 616.39

ЦЕЛИАКИЯ: ЕСТЬ ЛИ СВЯЗЬ С АУТОИММУННЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И РЕПРОДУКТИВНЫМИ НАРУШЕНИЯМИ У ЖЕНЩИН?

Светлана Викторовна Михайлова¹, Татьяна Алексеевна Зыкова²

(¹Архангельская городская поликлиника №1, гл. врач – А.С. Фомина; ²Северный государственный медицинский университет, и.о. ректора – д.м.н., проф. Л.Н. Горбатова, кафедра факультетской терапии, зав. – д.м.н., проф. О.А. Миролюбова)

Резюме. Обзор литературы анализирует результаты исследований, изучавших влияние целиакии на развитие аутоиммунной патологии щитовидной железы, а также возможную взаимосвязь целиакии с репродуктивными нарушениями у женщин, и предоставляет данные о распространенности, классификации, патогенезе и диагностике целиакии взрослых.

Ключевые слова: целиакия, глютеновая энтеропатия, репродуктивные нарушения, аутоиммунная патология щитовидной железы, тиреоидит, бесплодие.

CELIAC DISEASE: IS THERE A CONNECTION BETWEEN AUTOIMMUNE THYROID GLAND DISEASES AND REPRODUCTIVE DISORDERS IN WOMEN?

S.V. Mikhaylova¹, T.A. Zykova²

(¹Arkhangelsk city polyclinic №1; ²Northern State Medical University, Arkhangelsk, Russia)

Summary. The review examines the results of clinical trials which studied the impact of celiac disease on the development of autoimmune thyroid gland diseases and possible connection between celiac disease and reproductive disorders in women and provides data on prevalence, classification, pathogenesis and diagnosis of celiac disease in adults.

Key words: celiac disease, coeliac enteropathy, reproductive disorders, autoimmune pathology of the thyroid gland, thyroiditis, infertility.

Популяционные скрининговые исследования установили, что около 0,5% взрослого населения западных стран страдают целиакией [22]. Распространенность болезни оказалась шире, чем считалось ранее. Целиакию в 70-80-е годы прошлого столетия считали редким заболеванием, встречающимся преимущественно в детском возрасте. После развития иммунологических технологий и внедрения в клиническую практику высокочувствительных серологических тестов для диагностики целиакии, а также методики гистологического изучения биоптата слизистой кишечника у лиц с положительными серологическими тестами – это заболевание стало диагностироваться чаще [23]. Болезнь «целиакия» изначально рассматривалась как педиатрическая проблема, но в последующем эта «проблема» перешагнула из педиатрии в терапию, так как улучшилась диагностика

бессимптомных и малосимптомных форм болезни, которые проявляются селективными нарушениями всасывания микроэлементов: кальция, железа, селена, витаминов, индуцированием аутоиммунных заболеваний в ответ на повреждение слизистой оболочки тонкой кишки глютеном [45].

Определение и диагностика целиакии: целиакия или глютеновая энтеропатия – это аутоиммунное заболевание, характеризующееся стойкой непереносимостью глютена с развитием гиперрегенераторной атрофии слизистой оболочки тонкой кишки у генетически предрасположенных больных [14]. Термин «целиакия» распространен за рубежом, синонимом является термин глютеновая энтеропатия, который чаще применяется в РФ. «Целиакия» является более широким понятием, чем глютеновая энтеропатия,

поскольку известно, что аналогичные с целиакией поражения тонкой кишки могут возникать при гиперчувствительности и к другим белкам. Разнообразие клинических проявлений глютеновчувствительной целиакии объясняется разной чувствительностью больных к глиадину, возможностью аутоиммунных манифестаций и выраженностью гистологических изменений слизистой тонкой кишки [4]. Целиакия (глютеновая энтеропатия, спру европейская, нетропическая, идиоимпатическая статорея) известна с древности. Заболевание было описано еще во II веке нашей эры греческим врачом Аретеем (Aretaeus of Cappadocia) и было названо «coeliacos» (греч. – страдание кишечника). Также Aurelianus описал клинику этого заболевания у женщин и детей объединив характерные симптомы: хронические поносы, жирный стул и истощение. Первое классическое описание целиакии принадлежит доктору Samuel Gee, который в 1888 году также описал характерные проявления болезни: хронический понос, снижение веса и увеличение живота, и предложил термин «целиакия» [2].

Социальная значимость целиакии, классификация и диагностика. Целиакии отводится патогенетическая роль в развитии многих системных заболеваний в организме человека, что предопределяет необходимость активной диагностики. Так, исследования доказали, что ассоциированными с целиакией заболеваниями являются: сахарный диабет I типа, аутоиммунный тиреоидит, болезнь Аддисона, склеродермия, миастения, ревматоидный артрит, алопеция, аутоиммунный гепатит, герпетический дерматит, первичный билиарный цирроз печени, кардиомиопатия, поражения центральной нервной системы [17,18,19].

Спектр кишечных симптомов при целиакии может варьировать от тяжелых нарушений всасывания с истощением и гипопропротеинемическими отеками до скрытых форм. В этих случаях болезнь манифестирует внекишечными симптомами, например, анемией, остеопенией, бесплодием и т.д. Тяжелая форма целиакии встречается не часто, что и послужило основанием относить ее к редким формам патологии. Только в последнее время появились доказательства того, что гораздо чаще болезнь протекает в виде малосимптомной или даже бессимптомной формы [4].

Глютеновая энтеропатия – иммунозависимое заболевание, которое поражает, прежде всего, желудочно-кишечный тракт. Отсутствие лечения целиакии может привести к витаминной и минеральной недостаточности, в том числе и к недостаточности витамина D, а также к остеопорозу, бесплодию и другим экстраинтестинальным проблемам. При длительном течении нераспознанной целиакии повышается риск возникновения ассоциированных с целиакией аутоиммунных заболеваний, например, аутоиммунного тиреоидита (5%) [12,43,57]. Бесплодие и повторные выкидыши при глютеновой энтеропатии описал K. Rostami [44] в 2001 году, он же определил у женщин с данной патологией недостаток микроэлементов цинка, селена и фолатов.

Механизмы манифестации заболевания не выяснены. В литературе обсуждаются несколько теорий развития этого заболевания: дипептидазная, генетическая, иммунологическая [7]. Иммунный ответ слизистой оболочки тонкой кишки на присутствие глютена связан с образованием комплекса, содержащего фракцию глютена – глиадин и тканевую трансглутаминазу – фермент, дезаминирующий глиадин. Дезаминированный глиадин активирует синтез Т-лимфоцитами провоспалительных цитокинов интерферона- γ , IL-15, NF- κ B (Nuclear Factor kappaB), которые повреждают эритроциты. В ответ на появление комплекса «глиадин-тканевая трансглутаминаза» в сыворотке крови появляются антитела к глиадину и антитела к собственным клеточным компартментам – антитела к тканевой трансглутаминазе и эндомизию. Повышенная продукция этих антител у не леченных больных обусловлена активацией плазматических клеток, особенно продуцирующих иммуногло-

булин, в то время как продуцентов иммуноглобулинов (антител M и G) значительно меньше [4].

У больных, длительно соблюдающих аглютеновую диету, уровень антител снижается. Следует отметить, что антитела к иммуноглобулину A выявляются и при других заболеваниях, в частности при саркоидозе, ревматоидном артрите, рецидивирующем язвенном стоматите. что свидетельствует о невысокой специфичности этих антител по отношению к целиакии. Появление антител к тканевой трансглутаминазе и эндомизию является высокоспецифичным серологическим тестом на целиакию [4].

Гистологическое и морфометрическое исследование биоптата слизистой тонкой кишки является «золотым стандартом» диагностики целиакии. В 1969 году Европейским обществом гастроэнтерологов были выделены диагностически значимые морфологические критерии целиакии: высота кишечных ворсинок менее 200 мкм (норма 270-300 мкм), гипертрофия и увеличение глубины крипт до 250-600 мкм, увеличение числа межэпителиальных лимфоцитов более 40 на 100 эпителиоцитов, лимфо-плазмоцитарная инфильтрация собственной пластинки [2]. Характерные для целиакии морфологические изменения возникают в месте первого контакта слизистой оболочки кишечника с глютеном, а именно в двенадцатиперстной и тощей кишках. Для адекватного заключения необходимо получить не менее трех фрагментов слизистой оболочки из разных участков двенадцатиперстной кишки [4]. Предложена и гистологическая классификация, отражающая стадии морфологической картины слизистой оболочки тонкой кишки при целиакии (M.N. Marsh, 1999) [32]. **Ниже приводим гистологические характеристики, позволяющие доказать наличие целиакии у пациента с нетипичными проявлениями болезни: Марш I** (предвоспалительная) – структура слизистой оболочки нормальная, но с повышенным проникновением лимфоцитов в эпителиальный слой ворсинок. В норме число межэпителиальных лимфоцитов (МЭЛ) должно быть не более 30-40 на 100 поверхностных энтероцитов. Для облегчения идентификации и подсчета МЭЛ рекомендуется применять окраску на CD3 лимфоциты. **Марш II** (лимфоцитарный энтерит). Помимо увеличения числа лимфоцитов, появляется гиперплазия крипт с удлинением и увеличением митотической деятельности. Соотношение глубины крипт и высоты ворсинок часто становится уменьшенным – ниже нормального значения 1:3-5. **Марш III** (деструкция) – атрофия ворсинок. **Марш III A** (парциальная атрофия ворсинок) обозначает частичную атрофию ворсинок, которая характеризуется соотношением глубины крипт/высоты ворсинок меньше, чем 1. **Марш III B** (субтотальная атрофия ворсинок) обозначает атрофию ворсинок, когда отдельные из них еще распознаваемы. **Марш III C** (тотальная атрофия ворсинок) обозначает полную атрофию ворсинок без пальцевидных возвышений, напоминает слизистую оболочку толстой кишки. **Марш IV** (гипопластическая атрофия) обозначает резкое истончение плоской слизистой оболочки, обозначающее необратимые атрофические изменения, вызванные хроническим воспалением. Эта редкая форма атрофии связана с рефрактерной целиакией и развитием энтеропатии, связанной с Т-клеточной лимфомой. Характерна патологическая моноклональная инфильтрация Т-лимфоцитами необычного фенотипа [4].

Эпидемиология целиакии: в 2010 году в Европе состоялся централизованный международный массовый скрининг большой выборки населения с целью выявления целиакии. Страны-участницы: Финляндия, Германия, Италия и Великобритания, в которых были обследованы 29212 человек. У 1% обследованных были выявлены положительные титры антител к тканевой трансглутаминазе (АТгТГ) и эндомизию (ЭМА). У 68% лиц с обнаруженными положительными серологическими тестами установили изменения слизистой обо-

лочки тонкой кишки, характерные для целиакии [37]. В настоящее время целиакия имеет тенденцию возрастания как распространенности, так и заболеваемости. Например, по данным финского эпидемиологического исследования, ежегодное количество новых пациентов в 80-е годы XX века составило 5:100.000 жителей, а настоящее время – эта величина уже 20:100000. Общая распространенность целиакии в Финляндии колеблется от 1:143 до 1:333 [13]. В других странах распространенность целиакии варьирует: от 1:132 (Швейцария), 1:500 (Германия), 1:133 (США) до 1:85 (Венгрия). Почти 80% больных составляют женщины. Считают, что на 1 явный случай целиакии приходится 6 случаев скрытого течения заболевания [1]. В России эпидемиологических исследований по распространенности целиакии не проводилось. Выполнено лишь одно исследование в Нижегородской области, в котором среди групп риска из 2364 обследованных пациентов была выявлена целиакия у 311 (13,1%) человек [6]. Ученными предполагается, что распространенность целиакии в России может достигать 1:250-1:100 [3,6]. На международном симпозиуме в 1999 году было предложено выделять 5 форм целиакии: типичная, атипичная, бессимптомная, латентная, потенциальная [21]. Типичная (классическая) форма целиакии характеризуется развитой глютенчувствительной энтеропатией, с классическими признаками мальабсорбции. Характерно развитие болезни в раннем детском возрасте. Атипичная или стертая форма – полностью развитая глютенчувствительная энтеропатия, но манифестация с внекишечных проявлений, таких как железодефицитная анемия, аллергические проявления и эндокринные нарушения, в то время как признаки нарушения всасывания могут отсутствовать. Бессимптомная форма – полностью развитая глютенчувствительная энтеропатия, которая выявляется при серологическом скрининге у больных с бессимптомным течением или в популяциях высокого риска заболевания. Латентная форма – отличается субклиническими проявлениями, а первые признаки манифестируют во взрослом и пожилом возрасте. Потенциальная форма – это предболезнь, существующая у индивидуумов при позитивном тесте HLA-типирования. Клиника отсутствует, слизистая оболочка тонкой кишки не повреждена. Встречается у родственников больных целиакией. Эта классификация не предусматривает использование для оценки тяжести поражения изменения морфологической структуры слизистой оболочки тонкой кишки. В России для упрощения использования классификации в клинической практике выделяют 2 формы целиакии типичную и атипичную [5].

Ассоциированные с целиакией нарушения репродуктивной функции женщин: разнообразие клинических проявлений и рост числа больных целиакией определяют необходимость более углубленного изучения данной патологии и особенно – ассоциированных дисфункций, например, репродуктивные нарушения. Впервые репродуктивные нарушения при целиакии были описаны в 1908 году Ch.A. Hertel в Германии у детей с хроническими поносами и нарушением полового созревания, авторы использовали термин «интестинальный инфантилизм». В настоящее время вновь возрастает интерес к изучению роли целиакии в развитии репродуктивных нарушений. Но в уже завершенных исследованиях не были получены данные, однозначно свидетельствующие о наличии таких взаимосвязей, а результаты работ и выводы очень противоречивы [39,40,53]. Нарушения репродуктивных функций у женщин с целиакией связывают с селективными нарушениями всасывания пищевых нутриентов, а особенно таких как фолиевая кислота, железо, витамин К, селен и некоторые другие. Данные вещества необходимы для полноценного стероидогенеза и метаболизма белковых носителей рецепторов половых гормонов [47]. Роль аутоиммунного механизма в нарушении репродукции у женщин с целиакией остается неясной [9].

Распространенность целиакии среди женщин с репродуктивными дисфункциями находится в пределах от 1,7% до 8% в разных странах мира [16]. Частота выявления целиакии среди женщин с бесплодием достигает 8% [16], а среди женщин с невынашиванием беременности – 3,7% [11]. Учитывая ассоциацию целиакии с аутоиммунными заболеваниями, в том числе и с репродуктивной аутоиммунной патологией, некоторые исследователи полагают, что связывание антител к тканевой трансаминазе с трофобластом может являться пусковым механизмом в нарушении имплантации эмбриона и развитии плаценты [26,52].

Имеется большое число исследований с участием женщин с репродуктивными нарушениями, такими как задержка менструаций, аменорея, ранняя менопауза [10,41]. F. Mantinelli и соавт. (2010) выполнили исследование случай – контроль среди итальянских женщин и установили, что нарушения менструального цикла имелись у 19,4% женщин с целиакией, по сравнению с контрольной группой, в которой это было только у 2,2%. Причем у 38,1% эти нарушения манифестировали после первой беременности [31]. J.Rujner (1999) сообщает, что у 38,8% пациенток с впервые выявленной целиакией была обнаружена аменорея, в то время как у женщин контрольной группы аменорея имела место только у 9,2% [46]. M. Pradhan (2007) полагает, что нарушение всасывания нутриентов способствует появлению дисфункции гипоталамо-гипофизарной системы, и аменорея, а также рекомендует исключать целиакию в данной ситуации [42].

Помимо описанных нарушений, у женщин с целиакией часто наблюдается бесплодие. Например, P. Collin и соавт. (1996) при обследовании 150 женщин с бесплодием, установили, что у 98 из них не была установлена причина бесплодия, а у 4 (2,7%) из них была диагностирована скрытая форма целиакии. Клинических проявлений целиакии в 4-х случаях не наблюдалось, но у двоих женщин имелась Fe-дефицитная анемия с неустановленной причиной [16]. R. Eliakim и D.M. Sherer (1999) подчеркнули, что при целиакии у женщины чаще регистрировались вторичная аменорея, бесплодие, спонтанные аборт и отметили, что при строгом соблюдении аглютенной диеты частота этих нарушений снижалась [20]. G. Meloni и соавт. (1999) в результате обследования 99-ти бесплодных женщин у 3,0% выявили целиакию [34]. S. Machac и соавт. (2003) установили асимптомную целиакию у 2 (1,6%) из 137 женщин с бесплодием [30]. H. Shamaly и соавт. (2004) констатировали, что у 5 (2,6%) из 192 женщин с бесплодием обнаружена целиакия, в сравнении с контрольной группой, где это заболевание было только у одной (0,5%) женщины из 210 здоровых [50]. F. Aguiar и соавт. (2009) в результате обследования 120 бесплодных женщин с эндометриозом у 9 определили повышение титра антител к тканевой трансаминазе и у 5 – повышение титра антител к эндомизию. При биопсии тонкой кишки у 4 из 5 женщин была подтверждена целиакия против 3 (2,5%) в контрольной группе [8].

Таким образом, имеющиеся исследования, посвященные изучению роли целиакии в развитии бесплодия дают основание предполагать необходимость тестирования на данное заболевание всех женщин с неустановленной причиной бесплодия.

С другой стороны целиакия может являться одним из факторов преждевременного истощения яичников, которое в настоящее время рассматривается как результат аутоиммунного процесса, и в свою очередь ведет к ранней менопаузе, до 40 летнего возраста. В исследовании N. Molteni и соавт (1990) было обнаружено, что менопауза в группе женщин с целиакией наступила в возрасте 45,5 года по сравнению с контрольной группой, где возраст менопаузы составил 49,5 года [36]. По данным K.S. Sher, J.F. Mayberry (1996), средний возраст менопаузы у больных с целиакией был 47,6 года в сравнении с группой контроля – 50,1 года [51]. Таким обра-

зом, и эти исследования также достаточно убедительно демонстрируют необходимость обследования женщин с репродуктивными нарушениями на предмет целиакии.

Высока распространенность целиакии и у больных с АИТ, так по одним данным это до 5% [16,56], но есть источники, которые указывают на величины от 16% [48] до 24% [27]. У 13,5% обследованных были проявления аутоиммунных заболеваний щитовидной железы (АЗЩЖ) в виде гипер- и гипопункции органа, которые встречались с одинаковой частотой. Однако в ряде исследований было замечено, что гипотиреоз как исход аутоиммунного тиреоидита (АИТ) встречается чаще [27]. К. Stewart (1988) описал появление в послеродовом периоде у женщин с АИТ симптомов целиакии [54]. S.Othman и соавт. (1990) определили, что в послеродовом периоде при наличии целиакии возможно развитие АИТ [38] с исходом в гипотиреоз в последующей жизни [28]. Этот факт подтверждает и работа М. Наканен и соавт. (2001) [27].

Таким образом, можно заключить, что многие исследования подтвердили взаимосвязь между АИТ и целиакией и подчеркнули, что при АИТ наблюдается повышенный уровень антител к тканевой трансглутаминазе [33], так в турецком исследовании среди лиц с АИТ частота повышения IgA антител к тканевой трансглутаминазе составила 5,9% [24], а в Голландском исследовании у 104 пациентов с АИТ в 16% случаев была выявлена целиакия [25]. Выполненные исследования дают основание заключить, что АИТ и целиакия являются ассоциированными заболеваниями, так как распространенность целиакии была значимо выше у больных с АИТ относительно контрольной группы [29,35,58].

Интересным дополнением являются отдельные сообщения о лечении АИТ с помощью аглутеновой диеты. При соблюдении такой диеты уменьшалась потребность в левотироксине для заместительной терапии гипотиреоза [56], а при наличии только субклинического гипотиреоза исчезала потребность в заместительной терапии [48]. V. Toscano и соавт. (2000) отметили, что у

лиц с целиакией, не соблюдавших аглутеновую диету антитела к пероксидазе тиреоцитов (АТ-ТПО), определялись в высоком титре у 52,6% против 20% у соблюдавших такую диету [55].

Итак, на основании данных завершенных проспективных поперечных исследований случаи аутоиммунного поражения щитовидной железы были отмечены на 10-15% чаще у людей с целиакией по сравнению с контрольной группой, а наиболее часто регистрировался субклинический гипотиреоз, причем эти пациенты имели наименьший объем щитовидной железы [27,48]. Таким образом, атрофический вариант АИТ при целиакии был чаще гипертрофической формы [27,59]. Sategna-Guidetti и соавт. (2001) исследовали тиреоидную функцию у 128 пациентов с целиакией, которые в течение года должны были соблюдать аглутеновую диету. Не все пациенты были комплаентны, поэтому только у 57% было замечено восстановление слизистой тонкой кишки. В этом же исследовании было улучшение тиреоидной функции у 3 из 5 лиц с субклиническим гипотиреозом и двое из этих трех были привержены аглутеновой диете. Из 16 пациентов с эутиреоидным состоянием при наличии АИТ у 3-х развился субклинический гипертиреоз (они не придерживались диеты). С другой стороны, у 2-х из 91 обследованного, не имевших патологии ЩЖ, развился АИТ и у 1-го субклинический гипертиреоз, хотя он и соблюдал диету. Авторы подчеркивают, что это были возрастные пациенты, и они строго придерживались диеты [48,49].

Таким образом, анализ завершенных клинических исследований, изучавших взаимосвязи целиакии с патологией щитовидной железы и репродуктивной функцией женщин, дает основание полагать, что действительно целиакия участвует вместе с другими факторами в инициации патогенеза обсуждаемых дисфункций и рекомендовать выполнение процедур диагностики стертой или атипичной формы целиакии всем женщинам с идиопатическим бесплодием и наличием аутоиммунной патологии щитовидной железы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кондратьева Е.И., Щербаков П.Л., Бельмер С.В. и др. О регистре больных целиакией // Сибирский вестник гепатологии и гастроэнтерологии. – 2006. – №20. – С.67-68.
2. Мальков П.Г., Москвина Л.В., Данилова Н.В. Целиакия – современные представления о патогенезе и классификация (обзор) // Успехи современного естествознания. – 2008. – №8. – С.3-7.
3. Парфенов А.И. Эндерология. –М.: Триада-Х, 2002. – С.380-420.
4. Парфенов А.И., Щербаков П.Л. Диагностика и терапия глютенчувствительной целиакии // Трудный пациент. – 2010. – Т. 8. №11. – С.52-56.
5. Ревнова М.О. Целиакия у детей: клинические проявления, диагностика, эффективность безглютеновой диеты: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – СПб., 2005. – 39 с.
6. Репин А.А., Богдарин Ю.А., Саранцев Б.В. и др. Распространенность целиакии в Нижегородской области среди пациентов группы риска // Терапевтический архив. – 2008. – №2. – С.38-44.
7. Сабельникова Е.А. Глютенчувствительная целиакия (обзор литературы) // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2008. – №4. – С.39-49.
8. Aguiar F.M., Melo S.B., Galvão L.C., et al. Serological testing for celiac in women with endometriosis. A pilot study // Clin. Exp. Obstet. Gynecol. – 2009. – Vol. 36. №1. – P.23-25.
9. Bona G., Martinello D., Oderda G. Mechanism of abnormal puberty in celiac disease // Horm. Res. – 2002. – Vol. 57. №2. – P.63-65.
10. Bradley R.J., Rossen M.P. Subfertility and gastrointestinal disease: «unexplained» is often undiagnosed // Obstet. Gynecol. Surv. – 2004. – Vol. 2. – P.108-117.
11. Ciacci C., Cirillo M., Auremma G., et al. Celiac disease and pregnancy outcome // Am. J. Gastroenterol. – 1996. – Vol. 4. – P.718-733.
12. Collin P., Reunala T. Recognition and management of

the cutaneous manifestation of coeliac disease. A guide for dermatologists // Amer. J. Clin. Derm. – 2003. – Vol. 4. №1. – P.13-20.

13. Collin P., Huhtala H., Virta L., et al. Diagnosis of celiac disease in clinical practice: physician's alertness to the condition essential // J. Clin. Gastroenterol. – 2007. – Vol. 41. №2. – P.152-156.

14. Collin P., Kaukinen K., Välimäki M., Salmi J. Endocrinological disorders and celiac disease // Endocrine Reviews. – 2002. – Vol. 23. №4. – P.464-483.

15. Collin P., Salmi J., Hallstrom O., et al. Autoimmune thyroid and celiac disease // Eor. J. Endocrinol. – 1994. – Vol.130. – P.137-140.

16. Collin P., Vilksa S., et al. Infertility and celiac disease // Gut. – 1996. – Vol. 3. – P.382-384.

17. Cooke W.T., Smith W.T. Neurological disorders associated with adult celiac disease // Brain. – 1966. – Vol.89. – P.673-822.

18. Corazza G.R., Sario A.D., et al. Bone mass and metabolism in patients with celiac disease // Gastroenterology. – 1995. – Vol. 109. – P.122-128.

19. Cronin C.C., Shanahan F. Insulin-dependent diabetes mellitus and celiac disease // Lancet. – 1997. – Vol. 349. – P.1096-1097.

20. Eliakim R., Sherer D.M. Celiac disease: fertility and pregnancy // Gynecol. Obstet. Invest. – 2001. – Vol. 51. №1. – P.3-7.

21. Faller R.J., Kelly C.P. Diagnosis of celiac sprue // Amer. J. Gastroent. – 2001. – Vol. 96. №12. – P.3237-3246.

22. Fasano A., Catassi C. Current approaches to diagnosis and treatment of celiac disease: an evolving spectrum // Gastroenterology. – 2001. – Vol. 120. – P.636-651.

23. Gomez J., Selvaggio G.S., Viola M., et al. Prevalence of celiac disease in Argentina: screening of an adult population in the La Plata area // Am. J. Gastroenterol. – 2001. – Vol. 96. №9. – P.2700-2704.

24. Guliter S., Yakaryilmaz F., Ozkurt Z., et al. Prevalence of celiac disease in patients with autoimmune thyroiditis in a Turkish population // World J.Gastroenterol. – 2007. – Vol. 60. – P.139-155.

25. Hadithi M., de Boer H., Meijer J.W., et al. Coeliac disease in Dutch patients with Hashimoto's thyroiditis and vice versa // World J.Gastroenterol. – 2007. – Vol. 13. №11. – P.1715-1722.

26. Hadziselimovic F., Geneto R., Buser M. Celiac disease, pregnancy, small for gestational age: role of extravillous trophoblast // Fetal. Pediatr. Pathol. – 2007. – Vol. 26. №3. – P.125-134.

27. Hakanen M., Luotola K., et al. Clinical and subclinical autoimmune thyroid disease in adult celiac disease // Dig. Dis. Sci. – 2001. – Vol. 46. – P.2631-2635.

28. Jansson R. Postpartum thyroid disease // Mol. Biol. Med. – 1986. – Vol.3. – P.201-211.

29. Kumar V., Rajadhaksha M., Wortsman J. Celiac disease-associated autoimmune endocrinopathies // Clin. Diagn. Lab. Immunol. – 2001. – Vol.8. – P.678-685.

30. Machac S., Kolek A., et al. Celiac disease and fertility disorders in women Ceska // Gynecol. – 2003. – Vol. 68. №2. – P.80-83.

31. Mantinelli F., Fortunato S. Tafuri Reproductive life disorders in Italian Celiac women. A case-control study // Gastroenterol. – 2010. – Vol. 10. – P.89.

32. Marsh M.N., Crowe P.T. Morphology of the mucosal lesion in gluten sensitivity // Baillieres Clin Gastroenterol. – 1995. – Vol. 9. №2. – P.273-293.

33. Melo F.M., Cavalcanti M.S., Santos S.B., et al. Association between serum markers for celiac and thyroid autoimmune disease // Arg. Bras. Endocrinol. Metabol. – 2005. – Vol. 49. №4. – P.542-547.

34. Meloni G.F., Dessole S., Vargiu N., et al. The prevalence of celiac disease in infertility // Hum.Reprod. – 1999. – Vol. 14. – P.2759-2761.

35. Meloni G.F., Tomasi P.A., Bertoncelli A., et al. Prevalence of silent celiac disease in patients with autoimmune thyroiditis from Northern Sardinia // J. Endocrinol. Invest. – 2001. – Vol. 24. – P.298-302.

36. Molteni N., Bardella M.T., Bianchi P.A. Obstetric and gynecological problems in women with untreated celiac sprue // J.Gastroenterol. – 1990. – Vol. 12. №1. – P.37-39.

37. Mustalahti K., Catassi C., Reunanen A., et al. Coeliac EU Cluster, Project Epidemiology. The prevalence of celiac disease in Europe: results of a centralized, international mass screening project // Am.Med. – 2010. – Vol. 42. №8. – P.587-595.

38. Othman S., Phillips D.I.W., Parkes A.B., et al. A long-term follow-up of postpartum thyroiditis // Clin.Endocrinol. – 1990. – Vol. 32. – P.559-564.

39. Ozgor B., Selimoglu M. Coeliac disease and reproductive disorders // Scand. J. Gastroenterol. – 2010. – Vol. 45. №4. – P.395-402.

40. Pope R., Sheiner E. Celiac disease during pregnancy: to screen or not to screen? // Arch. Gynecol. Obstet. – 2009. – Vol. 279. №1. – P.1-3.

41. Porpora M.G., Picarelli A., Prosperi Porta R., et al. Celiac disease as a cause of chronic pelvic pain, dysmenorrhea and deep dyspareunia // Obstet. Gynecol. – 2002. – Vol. 99. – P.937-939.

42. Pradhan M., Manisha, Singh R., Dhingra S. Celiac disease as a rare cause of primary amenorrhea: a case report // J. Repord. Med. – 2007. – Vol. 52. №5. – P.453-455.

43. Reunala T. Dermatitis Herpetiformis: from gut to skin // Changing features of celiac disease / S. Lohineimi, P. Collin, M. Mäki, ed. – 1998. – P.13-17.

44. Rostami K., et al. Coeliac disease and reproductive disorders: a neglected association // Eur. J. Obstet. Gynecol. and Reprod. Biol. – 2001. – Vol. 96. – P.146-149.

45. Rostom A., et al. Celiac disease // Eved. Rep. Technol. Assess (Summ.). – 2004. – Vol. 104. – P.1-6.

46. Rujner J. Age et menarche in girls with celiac disease // Ginecol. Pol. – 1999. – Vol. 70. №5. – P.359-362.

47. Rutz R., Ritzler E., Fierz W., Herzog D. Prevalence of asymptomatic celiac in adolescents of eastern Switzerland // Swiss.Med.Wkly. – 2002. – Vol. 132. №3-4. – P.43-47.

48. Sategna-Guidetty C., Volta U., Ciacci C., et al. Prevalence of thyroid disorders in untreated adult celiac disease patients and effect of gluten withdrawal: an Italian multicenter study // Am.J.Gastroenterol. – 2001. – Vol. 96. – P.751-757.

49. Sategna-Guidetty C., Solerio E., Scaglione N., et al. Duration of gluten exposure in adult celiac disease does not correlate with the risk of autoimmune disorders // Gut. – 2001. – Vol. 49. – P.502-505.

50. Shamaly H., Mahameed A., Sharony A., Shamir R. Infertility and celiac disease: do we need more than one serological marker? // Acta Obstet. Gynecol. Scand. – 2004. – Vol. 83. №12. – P.1184-1188.

51. Sher K.S., Mayberry J.F. Female fertility, obstetric and gynecological history in coeliac disease: a case control study // Acta. Paediatr. – 1996. – Vol. 412. – P.76-77.

52. Simone N., Silano M., et al. Anti-tissue transglutaminase antibodies from celiac patients are responsible for trophoblast damage via apoptosis in vitro // Am. J. Gastroenterol. – 2010. – Vol. 105. №10. – P.2254-2261.

53. Stazi A.V., Mantovani A.A. A risk factor for female fertility and pregnancy: celiac disease // Gynecol. Endocrinol. – 2000. – Vol. 14. №6. – P.454-463.

54. Stewart K., Willoughby J.M. Postnatal presentation of celiac disease // Br. Med. J. – 1988. – Vol. 297. – P.1245.

55. Toscano V., Conti F.G., Anastasi E., et al. Importance of gluten in the induction of endocrine autoantibodies and organ dysfunction in adolescent celiac patients // Am. J. Gastroenterol. – 2000. – Vol. 95. – P.1742-1748.

56. Valentino R., Savastano S., et al. Prevalence of celiac disease in patients with thyroid autoimmunity // Horm.Res. – 1999. – Vol. 51. – P.124-127.

57. Ventura A. Coeliac disease and autoimmunity // Changing features of celiac disease / P. Collin, M. Mäki, ed. – 1998. – P.67-72.

58. Volta U., Ravaglia G., Granito A., et al. Coeliac disease in patients with autoimmune thyroiditis // Digestion. – 2001. – Vol.64. – P.61-65.

59. Zettinig G., Weissel M., Flores J., et al. Dermatitis herpetiformis is associated with atrophic but not with goitrous variant of Hashimoto's thyroiditis // Eur. J. Clin. Invest. – 2000. – Vol. 30. – P.53-57.

REFERENCES

1. Kondrateva E.I., Cherbakov P.L., Belmer S.V., et al. About the register of patients celiac disease // Sibirskiy vestnik gepatologii i gastroenterologii. – 2006. – №20. – P.67-68. (in Russian)

2. Malkov P.G., Moskvina L.V., Danilov N.V. Celiac disease—modern representations about pathogenesis and classification (review) // Uspehi sovremennogo estestvoznaniya. – 2008. – №8. – P.3-7. (in Russian)

3. Parfyonov A.I. The enterology. – Moscow: Triada X, 2002. – P.380-420. (in Russian)

4. Parfenov A.I., Cherbakov P.L. Diagnostics and therapy gluten-sensitivity celiac disease // Trudnyiy patsien. – 2010. – №11. – P.52-56. (in Russian)

5. Revnova M.O. Celiac disease at children: clinical signs, diagnostics, effectiveness of the gluten-free diet. – St. Petersburg, 2005. – 39 p. (in Russian)

6. Repin A.A., Bogdarin J.A., Sarantsev B.V., et al. Prevalence celiac disease in the Nizhniy Novgorod area among patients of group of risk // Terapevticheskij arhiv. – 2008. – Vol. 80. №2. – P.38-44. (in Russian)

7. Sabelnikovs E.A. The gluten-sensitivity celiac disease (review) // Eksperimentalnaya i klinicheskaya gastroenterologiya.

– 2008. – №4. – P.39-49. (in Russian)

8. Aguiar F.M., Melo S.B., Galvão L.C., et al. Serological testing for celiac in women with endometriosis. A pilot study // Clin.Exp. Obstet.Gynecol. – 2009. – Vol. 36. №1. – P.23-25.

9. Bona G., Martinello D., Oderda G. Mechanism of abnormal puberty in celiac disease // Horm. Res. – 2002. – Vol. 57. №2. – P.63-65.

10. Bradley R.J., Rossen M.P. Subfertility and gastrointestinal disease: «unexplained» is often undiagnosed // Obstet. Gynecol. Surv. – 2004. – Vol. 2. – P.108-117.

11. Ciacci C., Cirillo M., Auremma G., et al. Celiac disease and pregnancy outcome // Am. J. Gastroenterol. – 1996. – Vol. 4. – P.718-733.

12. Collin P., Reunala T. Recognition and management of the cutaneous manifestation of coeliac disease. A guide for dermatologists // Amer. J. Clin. Derm. – 2003. – Vol. 4. №1. – P.13-20.

13. Collin P., Huhtala H., Virta L., et al. Diagnosis of celiac disease in clinical practice: physician's alertness to the condition essential // J. Clin. Gastroenterol. – 2007. – Vol. 41. №2. – P.152-156.

14. Collin P., Kaukinen K., Välimäki M., Salmi J. Endocrinological disorders and celiac disease // *Endocrine Reviews*. – 2002. – Vol. 23. №4. – P.464-483.
15. Collin P., Salmi J., Hallstrom O., et al. Autoimmune thyroid and celiac disease // *Eur. J. Endocrinol.* – 1994. – Vol.130. – P.137-140.
16. Collin P., Vilksa S., et al. Infertility and celiac disease // *Gut*. – 1996. – Vol. 3. – P.382-384.
17. Cooke W.T., Smith W.T. Neurological disorders associated with adult celiac disease // *Brain*. – 1966. – Vol.89. – P.673-822.
18. Corazza G.R., Sario A.D., et al. Bone mass and metabolism in patients with celiac disease // *Gastroenterology*. – 1995. – Vol. 109. – P.122-128.
19. Cronin C.C., Shanahan F. Insulin-dependent diabetes mellitus and celiac disease // *Lancet*. – 1997. – Vol. 349. – P.1096-1097.
20. Eliakim R., Sherer D.M. Celiac disease: fertility and pregnancy // *Gynecol. Obstet. Invest.* – 2001. – Vol. 51. №1. – P.3-7.
21. Faller R.J., Kelly C.P. Diagnosis of celiac sprue // *Amer. J. Gastroent.* – 2001. – Vol. 96. №12. – P.3237-3246.
22. Fasano A., Catassi C. Current approaches to diagnosis and treatment of celiac disease: an evolving spectrum // *Gastroenterology*. – 2001. – Vol. 120. – P.636-651.
23. Gomez J., Selvaggio G.S., Viola M., et al. Prevalence of celiac disease in Argentina: screening of an adult population in the La Plata area // *Am. J. Gastroenterol.* – 2001. – Vol. 96. №9. – P.2700-2704.
24. Guliter S., Yakaryilmaz F., Ozkurt Z., et al. Prevalence of celiac disease in patients with autoimmune thyroiditis in a Turkish population // *World J. Gastroenterol.* – 2007. – Vol. 60. – P.139-155.
25. Hadithi M., de Boer H., Meijer J.W., et al. Coeliac disease in Dutch patients with Hashimoto's thyroiditis and vice versa // *World J. Gastroenterol.* – 2007. – Vol. 13. №11. – P.1715-1722.
26. Hadziselimovic F., Geneto R., Buser M. Celiac disease, pregnancy, small for gestational age: role of extravillous trophoblast // *Fetal. Pediatr. Pathol.* – 2007. – Vol. 26. №3. – P.125-134.
27. Hakanen M., Luotola K., et al. Clinical and subclinical autoimmune thyroid disease in adult celiac disease // *Dig. Dis. Sci.* – 2001. – Vol. 46. – P.2631-2635.
28. Jansson R. Postpartum thyroid disease // *Mol. Biol. Med.* – 1986. – Vol.3. – P.201-211.
29. Kumar V., Rajadhyaksha M., Wortsman J. Celiac disease-associated autoimmune endocrinopathies // *Clin. Diagn. Lab. Immunol.* – 2001. – Vol.8. – P.678-685.
30. Machac S., Kolek A., et al. Celiac disease and fertility disorders in women Ceska // *Gynecol.* – 2003. – Vol. 68. №2. – P.80-83.
31. Mantinelli F., Fortunato S. Tafuri Reproductive life disorders in Italian Celiac women. A case-control study // *Gastroenterol.* – 2010. – Vol. 10. – P.89.
32. Marsh M.N., Crowe P.T. Morphology of the mucosal lesion in gluten sensitivity // *Baillieres Clin Gastroenterol.* – 1995. – Vol. 9. №2. – P.273-293.
33. Melo F.M., Cavalcanti M.S., Santos S.B., et al. Association between serum markers for celiac and thyroid autoimmune disease // *Arg. Bras. Endocrinol. Metabol.* – 2005. – Vol. 49. №4. – P.542-547.
34. Meloni G.F., Dessole S., Vargiu N., et al. The prevalence of celiac disease in infertility // *Hum.Reprod.* – 1999. – Vol. 14. – P.2759-2761.
35. Meloni G.F., Tomasi P.A., Bertoncelli A., et al. Prevalence of silent celiac disease in patients with autoimmune thyroiditis from Northern Sardinia // *J. Endocrinol. Invest.* – 2001. – Vol. 24. – P.298-302.
36. Molteni N., Bardella M.T., Bianchi P.A. Obstetric and gynecological problems in women with untreated celiac sprue // *J. Gastroenterol.* – 1990. – Vol. 12. №1. – P.37-39.
37. Mustalhti K., Catassi C., Reunanen A., et al. Coeliac EU Cluster, Project Epidemiology. The prevalence of celiac disease in Europe: results of a centralized, international mass screening project // *Am.Med.* – 2010. – Vol. 42. №8. – P.587-595.
38. Othman S., Phillips D.I.W., Parkes A.B., et al. A long-term follow-up of postpartum thyroiditis // *Clin.Endocrinol.* – 1990. – Vol. 32. – P.559-564.
39. Ozgor B., Selimoglu M. Coeliac disease and reproductive disorders // *Scand. J. Gastroenterol.* – 2010. – Vol. 45. №4. – P.395-402.
40. Pope R., Sheiner E. Celiac disease during pregnancy: to screen or not to screen? // *Arch. Gynecol. Obstet.* – 2009. – Vol. 279. №1. – P.1-3.
41. Porpora M.G., Picarelli A., Prosperi Porta R., et al. Celiac disease as a cause of chronic pelvic pain, dysmenorrhea and deep dyspareunia // *Obstet. Gynecol.* – 2002. – Vol. 99. – P.937-939.
42. Pradhan M., Manisha, Singh R., Dhingra S. Celiac disease as a rare cause of primary amenorrhea: a case report // *J. Reprod. Med.* – 2007. – Vol. 52. №5. – P.453-455.
43. Reunala T. Dermatitis Herpetiformis: from gut to skin // *Changing features of celiac disease / S. Lohineimi, P. Collin, M. Mäki, ed.* – 1998. – P.13-17.
44. Rostami K., et al. Coeliac disease and reproductive disorders: a neglected association // *Eur. J. Obstet. Gynecol. and Reprod. Biol.* – 2001. – Vol. 96. – P.146-149.
45. Rostom A., et al. Celiac disease // *Eved. Rep. Technol. Assess (Summ.)*. – 2004. – Vol. 104. – P.1-6.
46. Rujner J. Age et menarche in girls with celiac disease // *Ginecol. Pol.* – 1999. – Vol. 70. №5. – P.359-362.
47. Rutz R., Ritzler E., Fierz W., Herzog D. Prevalence of asymptomatic celiac in adolescents of eastern Switzerland // *Swiss.Med.Wkly.* – 2002. – Vol. 132. №3-4. – P.43-47.
48. Sategna-Guidetty C., Volta U., Ciacci C., et al. Prevalence of thyroid disorders in untreated adult celiac disease patients and effect of gluten withdrawal: an Italian multicenter study // *Am.J.Gastroenterol.* – 2001. – Vol. 96. – P.751-757.
49. Sategna-Guidetty C., Solerio E., Scaglione N., et al. Duration of gluten exposure in adult celiac disease does not correlate with the risk of autoimmune disorders // *Gut*. – 2001. – Vol. 49. – P.502-505.
50. Shamaly H., Mahameed A., Sharony A., Shamir R. Infertility and celiac disease: do we need more than one serological marker? // *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* – 2004. – Vol. 83. №12. – P.1184-1188.
51. Sher K.S., Mayberry J.F. Female fertility, obstetric and gynecological history in coeliac disease: a case control study // *Acta. Paediatr.* – 1996. – Vol. 412. – P.76-77.
52. Simone N., Silano M., et al. Anti-tissue transglutaminase antibodies from celiac patients are responsible for trophoblast damage via apoptosis in vitro // *Am. J. Gastroenterol.* – 2010. – Vol. 105. №10. – P.2254-2261.
53. Stazi A.V., Mantovani A.A. A risk factor for female fertility and pregnancy: celiac disease // *Gynecol. Endocrinol.* – 2000. – Vol. 14. №6. – P.454-463.
54. Stewart K., Willoughby J.M. Postnatal presentation of celiac disease // *Br. Med. J.* – 1988. – Vol. 297. – P.1245.
55. Toscano V., Conti F.G., Anastasi E., et al. Importance of gluten in the induction of endocrine autoantibodies and organ dysfunction in adolescent celiac patients // *Am. J. Gastroenterol.* – 2000. – Vol. 95. – P.1742-1748.
56. Valentino R., Savastano S., et al. Prevalence of celiac disease in patients with thyroid autoimmunity // *Horm.Res.* – 1999. – Vol. 51. – P.124-127.
57. Ventura A. Coeliac disease and autoimmunity // *Changing features of celiac disease / P. Collin, M. Mäki, ed.* – 1998. – P.67-72.
58. Volta U., Ravaglia G., Granito A., et al. Coeliac disease in patients with autoimmune thyroiditis // *Digestion.* – 2001. – Vol.64. – P.61-65.
59. Zettinig G., Weissel M., Flores J., et al. Dermatitis herpetiformis is associated with atrophic but not with goitrous variant of Hashimoto's thyroiditis // *Eur. J. Clin. Invest.* – 2000. – Vol. 30. – P.53-57.

Информация об авторах:

Михайлова Светлана Викторовна – врач-эндокринолог, e-mail: ssvetlankka@ya.ru;
Зыкова Татьяна Алексеевна – д.м.н., профессор кафедры, 163000, Архангельск, Троицкий просп., 51, тел. (8182) 632739.

Information About the Authors:

Mikhailova Svetlana Viktorovna – endocrinologist, e-mail: ssvetlankka@ya.ru;
Zykova Tatiana Alexeevna – Ph.D., MD, Professor, 163000, Arkhangelsk, Troitsky ave., 51, tel. (8182) 632739.

СИСТЕМНЫЙ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЙ ОТВЕТ И АПОПТОЗ В ПАТОГЕНЕЗЕ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОЙ ПОЛИОРГАННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Арте́м Серге́евич Ра́дивилко^{1,2}, Евге́ний Вале́рьевич Григо́рьев^{1,2}

(¹Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний Сибирского отделения РАМН, директор – д.м.н., проф. О.Л. Барбараш; ²Кемеровская государственная медицинская академия, ректор – д.м.н., проф. В.М. Ивойлов)

Резюме. Полиорганная недостаточность (ПОН) – наиболее частая причина поздней посттравматической летальности. Тяжелые повреждения приводят к активации иммунной системы и развитию синдрома системного воспалительного ответа (ССВО), который вызывает повреждение органов на расстоянии от травматического очага с развитием ПОН. На сегодняшний день биохимические и клеточные механизмы органной дисфункции остаются недостаточно изученными. Теория о том, что апоптоз способствует полиорганной недостаточности, первоначально сформулирована Р. Боуном в 1996 году. Выдвигался аргумент, свидетельствующий о том, что определенные иммуномодулирующие факторы, которые присутствуют в большинстве случаев ССВО, могут способствовать генерализованному системному увеличению объема клеточного апоптоза, который, в свою очередь, способствует формированию органной недостаточности. В научном обзоре обобщены данные о роли системного воспалительного ответа и апоптоза в патогенезе посттравматической ПОН.

Ключевые слова: полиорганная недостаточность, полиорганная дисфункция, синдром системного воспалительного ответа, апоптоз, тяжелая травма.

SYSTEMIC INFLAMMATORY RESPONSE AND APOPTOSIS IN THE PATHOGENESIS OF POSTTRAUMATIC MULTIPLE ORGAN FAILURE

A.S. Radivilko^{1,2}, E.V. Grigoriev^{1,2}

(¹Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases under the Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences, Kemerovo; ²Kemerovo State Medical Academy, Russia)

Summary. Multiple organ dysfunction (MOD) is the most frequent cause of late posttraumatic lethality. Massive injury leads to activation of the immune system and the inflammatory immune response after trauma has been defined as systemic inflammatory response syndrome (SIRS). SIRS can lead to tissue destruction in organs not originally affected by the initial trauma with subsequent development of MOD. The biochemical and cell biological basis for organ dysfunction per se remains very poorly understood. The theory that apoptosis contributes to the multiple organ dysfunction was formulated originally by Bone in 1996. The argument has been proposed that certain immunomodulatory factors which present in overwhelming amounts in SIRS could contribute to a generalized systemic increase in cellular apoptosis, which, in turn, promotes organ failure. The scientific data on the role of systemic inflammatory response and apoptosis in the pathogenesis of posttraumatic MOD is summarized in the review.

Key words: multiple organ dysfunction, multiple organ failure, systemic inflammatory response syndrome, apoptosis, programmed cell death, polytrauma.

Травма является основной причиной смертности и инвалидизации наиболее молодого и трудоспособного населения в возрасте до 45 лет. Почти все пострадавшие с тяжелой травмой имеют общие или местные осложнения, которые определяют ее исход [1]. Немедленная и ранняя смерть при травме обусловлена тяжелым повреждением головного мозга или значительной кровопотерей, в то время как более поздняя летальность вызывается вторичными повреждениями жизненно важных органов и систем, а также глубокой дисфункцией иммунной системы [39]. Полиорганная недостаточность (ПОН) встречается более чем у 80% пострадавших с тяжелыми травмами и сопровождается высокой летальностью (35-85%) [7,12]. Начиная с 90-х годов прошлого века, развитие ПОН обоснованно признается основной причиной смерти наиболее тяжелых пациентов хирургических стационаров [9]. Новые методы диагностики и лечения незначительно повлияли на исход при ПОН, что является самой сложной проблемой данного синдрома [16,27]. При этом современные представления о клинко-патофизиологических закономерностях развития посттравматической ПОН явно недостаточны.

Считается, что формирование ПОН у пострадавших с тяжелой травмой происходит на фоне шока в процессе реализации реакции организма по стратегии синдрома системного воспалительного ответа (ССВО) [6,42]. На стадии генерализации воспалительной реакции, при которой регулирующие системы не способны обеспечить гомеостаз, медиаторы воспаления приобретают деструктивные качества и развивается ПОН [41,59,61,66].

В настоящее время ПОН рассматривается как недо-

статочность двух и более функциональных систем, универсальное поражение всех органов и тканей агрессивными медиаторами критического состояния с временным преобладанием той или иной органной недостаточности [4]. Н.Г. Сгуге и соавт. утверждают, что ПОН формируется в течение первых 24 часов после травмы [24]. Первичная ПОН развивается вследствие непосредственного повреждения органов и шока. Вторичная ПОН является результатом ССВО в ответ на повреждение.

Первоначальная интенсивность ССВО зависит от объема повреждения тканей, степени шока и факторов со стороны хозяина (таких как возраст и сопутствующие заболевания). ССВО от легкой до умеренной степени разрешается, как только пациент выздоравливает. Однако, если первичная травма массивная, то возникающий ССВО может вызвать вторичную раннюю (до 48-72 часов после травмы) ПОН («одноударная» модель) [51]. На основании анализа 1277 случаев тяжелой травмы D.J. Ciesla и E.E. Moore сделали вывод, что в течение 48 часов после травмы развивается полиорганная дисфункция (ПОД), которая является обратимым физиологическим ответом на множественные повреждения и реанимацию [23]. N. Mongardon считает ПОД транзиторным снижением метаболизма, аналогичным гибернации [50]. Вторичная поздняя ПОН (более 48-72 часов после травмы) развивается, когда органы подвергаются вторичным воспалительным воздействиям, связанными с хирургическим стрессом или инфекцией («двухударная» модель) [34,51] (рис. 1).

Системы отрицательной обратной связи (КСАО – компенсаторный синдром противовоспалительного ответа)

пытаются ингибировать компоненты ССВО, ограничивая деструктивное воспаление. Такая защитная реакция может привести к иммуносупрессии. Интенсивность и продолжительность КСАО коррелирует с первичным ССВО. Следовательно, больные с тяжелыми повреждениями испытывают более выраженную иммуносупрессию и подвержены высокому риску развития инфекционных осложнений, главным образом пневмонии, которые могут усугубить раннюю или вызвать позднюю ПОН [27,51].

Последовательность клинических событий по мере развития иммунного дистресса была представлена R.C. Bone в виде мнемограммы СНАО: Cardiovascular compromise – сердечно-сосудистые нарушения, обычно отражают преобладание ССВО; Homeostasis – соответствует равновесию ССВО и КСАО; Apoptosis – программированная клеточная смерть – преобладание ССВО; Organ dysfunction – моно- или полиорганные нарушения – иммуносупрессия: анергия, повышение восприимчивости к инфекции – преобладание КСАО. Эти процессы предусматривают роль эндотелиальной дисфункции, влияние молекул адгезии, оксида азота, белков теплового шока и апоптоза в развитии ПОН [39].

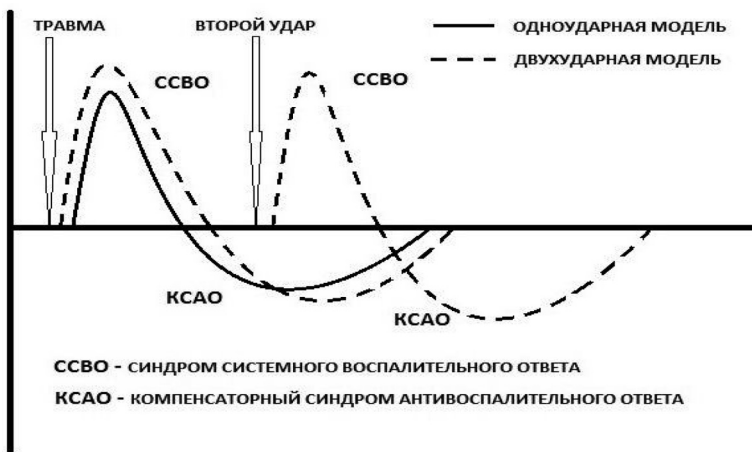


Рис. 1. Двухударная модель формирования посттравматической ПОН.

Роль апоптоза в патогенезе посттравматической ПОН. Апоптоз, или запрограммированная гибель клетки, является естественным физиологическим процессом, представляющий собой основной компонент эмбриогенеза, морфогенеза и роста тканей. Назначение апоптоза состоит в поддержании постоянства численности клеток, обеспечении правильного соотношения клеток различных типов и удалении генетически дефектных клеток, т.е. поддержании клеточного гомеостаза [2]. Со времени введения термина «апоптоз» J. Kerr в 1972 году интерес к процессу физиологической гибели клеток неуклонно растет, что связано с выявляемыми его нарушениями в ряде патологических состояний [55].

Процесс апоптоза характеризуется определенными особенностями морфологии – ядро и цитоплазма уменьшаются в размерах, конденсируются, фрагментируются, клетка распадается на несколько частей (апоптотические тельца), содержащих элементы ядра и интактные органеллы. Ядро подвергается разрушению через образование крупных фрагментов с последующей их межнуклеосомной деградацией. Плазматическая мембрана клетки претерпевает ряд изменений, делаящих ее узнаваемой для фагоцитов, в результате чего апоптотические тельца быстро поглощаются макрофагами. Таким образом, структурная целостность биологических мембран в ходе апоптоза не нарушается, что предупреждает выход содержимого цитоплазмы (в том числе лизосомальных ферментов) во внеклеточную среду. Поэтому процесс апоптоза, как правило, происходит

без макроскопических признаков, структурных и функциональных дефектов ткани и без развития воспаления [2,8,55].

Апоптоз регулируется комплексом генетических, молекулярных, биохимических факторов, большинство из которых полностью не изучены. К наиболее важным регуляторам этого процесса относятся рецепторы гибели клетки, каспазы, митохондрии, семейство Bcl-2 протоонкогенов, отдельные опухоли подавляющие гены. В конечном счете, апоптоз является результатом баланса про- и противоапоптотических факторов. Принято выделять два принципиально различных механизма индукции апоптоза: внешний путь (путь «рецепторов смерти», расположенных на поверхности клетки), характерен для неповрежденных клеток; внутренний – митохондриальный путь, характерен для патологически измененных клеток [2,13].

Морфологические исследования указывают на присутствии двух альтернативных путей гибели клеток травмированного органа: непосредственного повреждения – некроза и отсроченной апоптотической гибели клеток. С некрозом связывают первичное непосредственное повреждение ткани в момент приложения травматической силы, а также дисциркуляторные расстройства.

Наряду с некрозом, в момент травмы запускается механизм отсроченного (вторичного) повреждения клеток, в основе которого лежит апоптоз, тем самым предохраняя ткани от возможных последствий при сублетальных повреждениях, недостаточных для прямого уничтожения клетки путем некроза [31]. При таком слабом повреждении селективное уничтожение одной или нескольких клеток, несомненно, способствует оздоровлению органа. Однако если слабое повреждение охватывает значительную зону органа (например, при его контузии или гипоксии), то апоптоз превосходит по своей силе репарационный потенциал ткани и фактически убивает поврежденную зону или весь орган. Многочисленные исследования последних лет показали, что часто именно апоптоз, а не некроз, лежит в основе инфаркта миокарда, острой почечной недостаточности, инсульта, травмы головного мозга и других заболеваний, связанных с высокой смертностью; апоптоз обычно развивается при действии менее сильного повреждающего фактора, который запускает внутренние энергозависимые механизмы самоуничтожения клетки. При этом апоптоз продолжается после травмы и затрагивает интактные клетки на значительном удалении от травматического очага. Другими словами, суммарное число погибших клеток значительно превышает количество разрушенных в момент травмы.

Теория о том, что апоптоз способствует полиорганной недостаточности, первоначально сформулирована R.C. Bone (1996). Определенные иммуномодулирующие факторы, которые присутствуют в большинстве случаев ССВО, могут способствовать генерализованному системному увеличению объема клеточного апоптоза, который, в свою очередь, способствует формированию органной недостаточности при ПОН [19,20,46,53]. Поскольку ССВО является нарушением баланса между про- и противовоспалительной иммунной активностью, индуцирование или ингибирование апоптоза является несоответственным и, в конечном итоге, более аутоагрессивным, чем благотворным явлением. Было показано, что некоторые патофизиологические состояния, которые сложным образом связаны с ССВО и началом развития ПОН, дифференциально модулируют скорость апоптоза в клетках органов тканей и их соответствующих эндотелиальных инфраструктурах [53,58,63]:

– Увеличение уровней про- и противовоспалительных цитокинов. Многочисленные исследования доказывают, что главенствующая роль в развитии ССВО/

ПОН принадлежит цитокинам [40,48,49].

– Повышение уровней глюкокортикоидов после стимуляции коры надпочечников. Стрессовая ситуация приводит к повышению уровней циркулирующих глюкокортикоидов, которые индуцируют апоптоз в лимфоцитах и незрелых тимоцитах, а также предотвращают апоптоз лейкоцитов [64].

– Увеличение производства активных форм кислорода (АФК), связанные с ишемией/реперфузией. Высокорекционные АФК (супероксид O_2^- , синглетный кислород, H_2O_2 и радикал гидроксила OH^-) образуются во всех аэробных клетках, а их повышенные уровни являются одним из характерных признаков ССВО [14].

– Продукты бактериальных стенок в кровотоке. В клинических условиях продукты стенок бактерий являются наиболее часто встречаемыми и мощными медиаторами воспаления. R. Bingisser и соавт. (1996) показали, что липополисахарид в четыре раза усиливает апоптоз в альвеолярных макрофагах в динамике ПОН.

– Экспрессия и высвобождение белков теплового шока. Наиболее важное значение среди стрессиндуцируемых молекул имеют белки теплового шока, которые обладают анти- и проапоптотической функцией [37].

Самые последние работы показывают обширную органоуправленную апоптотическую активность при ПОН [17,57].

В исследовании R.S. Hotchkiss и соавт. (1999) показано быстрое начало апоптоза интерстициального эпителия и лимфоцитов у больных с тяжелой травмой и шоком. Обширный очаговый апоптоз криптового эндотелия и лимфоцитов отмечали у большинства травмированных больных, при этом степень тяжести травматического повреждения коррелировала со степенью апоптоза. Сделан вывод о том, что апоптотическая потеря клеток интерстициального эпителия может predispose к бактериальной транслокации и, что повышенный апоптоз лимфоцитов может нарушать иммунологическую защиту [32]. В качестве связующего звена между микробным сепсисом и немикробным ССВО является транслокация бактерий и эндотоксина из кишечника в результате ишемии последнего в ходе общего воспалительного процесса [25]. Апоптоз эндотелиоцитов также является одной из причин системной капиллярной утечки [28,30].

Убедительно доказано, что апоптоз активированных лимфоцитов лежит в основе иммунологической «ареактивности» при гнойно-септических процессах и хирургической инфекции. При сепсисе и ССВО как по результатам клинических наблюдений, так и по данным экспериментальных работ, обнаруживается массивный апоптоз лимфоцитов в лимфоидных органах и слизистых оболочках с развитием посттравматической иммуносупрессии, но наблюдается замедление апоптоза нейтрофилов, что способствует повреждению тканей [5,10,11,17,26]. Развитие сепсиса и ПОН после травмы тесно связано с экспрессией нейтрофильных антиапоптотических факторов (белки Bcl-2) и снижением апоптоза активированных нейтрофилов [54]. Преобладание митохондриальных проапоптотических факторов с последующим развитием апоптоза выявлено в селезенке после травмы, сопровождающейся геморрагическим шоком. Морфологические изменения характеризуются рассасыванием белой пульпы из-за массивного апоптоза лимфоцитов с увеличением стромальных элементов селезенки [34,36].

Апоптоз является обязательным компонентом ОПЛ [65], т.к. в клетках бронхо-альвеолярной лаважной жидкости выявляются различные маркеры апоптоза (каспа-

за-3, Вах, p53 и др.), и содержатся значительно более высокие концентрации растворимых Fas и FasL [18,44,56,62 67]. Существуют убедительные доказательства того, что при ОПЛ, с одной стороны, происходит повышение интенсивности апоптоза альвеолярных клеток, а с другой – угнетение апоптоза аутоагрессивных нейтрофилов [3,35,47].

Почечная недостаточность часто развивается при критических состояниях. Хотя основным типом гибели клеток является некроз, апоптоз также играет определенную роль. При гипоперфузии возникает апоптоз клеток эпителия канальцев, который активируется гипоксией и дефицитом АТФ в очаге ишемии [43,45]. В течение 30 мин. после реперфузии происходит образование церамида, который также стимулирует апоптоз [30]. Механизмом септической ОНП, кроме гипоперфузии, является апоптоз, индуцированный бактериальными продуктами и провоспалительными медиаторами [22].

Печень – это один из органов, наиболее подверженных посттравматическому повреждению. В эксперименте показано, что гибель гепатоцитов происходит как по пути некроза, так и апоптоза [30,52]. Апоптотические клетки часто обнаруживают при повреждениях печени, но факторы, регулирующие апоптоз, до конца не выяснены. Источником проапоптотических факторов являются Купферовские клетки (тканевые макрофаги), а механизм индукции апоптоза – дисфункция эндоплазматического ретикула [21]. Считается, что кроме участия систем Fas/Fas-лиганд и перфорин/гранзим в механизмах апоптоза гепатоцитов важную роль играют внутриклеточные сигнальные системы, в которых участвуют протеинкиназы A и C. Кроме того, в гепатоцитах обнаружен белок Вах, который выполняет функцию ингибитора антиапоптотического белка Bcl-2. Образование гетеродимеров Вах/Bcl-2 вызывает гибель гепатоцитов путем апоптоза [60].

В ранние сроки посттравматической ишемии – реперфузии выявлена гибель нейронов головного мозга путем апоптоза [38]. В 1999 г. R. Clark с соавт. обнаружили признаки фрагментации ДНК и расщепления каспазы-1 и -3, подтверждая тем самым запуск каспазозависимого пути апоптоза нейронов. Активация каспазы-3 также подтверждена в исследованиях, демонстрирующих изменение концентрации одного из ее субстратов (PARP) в мозговой ткани у пострадавших с ЧМТ [15]. В 2003 г. X. Zhang с соавт. сообщили об активации каспазы-8 преимущественно в нейронах головного мозга после его травмы. Имеются сообщения об увеличении концентрации Fas-лиганда и Fas-рецептора в цереброспинальной жидкости пациентов с травматическим повреждением головного мозга. Установлено, что уровень Fas-рецептора коррелирует с уровнем внутричерепного давления [29]. L. Jenkins с соавт. (2003) определил, что апоптозу подвергаются нейроны периферической зоны повреждений серого вещества и олигодендроциты белого вещества. Доказана важная роль апоптоза в формировании энцефалопатии, как компонента ПОН [33].

Анализ литературы показывает, что на сегодняшний день вклад апоптоза в развитие посттравматической ПОН недостаточно выяснен, несмотря на очевидную значимость. Апоптоз является ключевым механизмом иммунорегуляции и фактором развития множества патологических состояний, что определяет перспективность дальнейших исследований в этой области. Фундаментальные свойства апоптоза – упорядоченность и регулируемость – позволяют рассматривать его компоненты в качестве потенциальных «мишеней» в терапии посттравматической ПОН.

ЛИТЕРАТУРА

1. Агаджанян В.В., Устьянцева И.М., Пронских А.А. и др. Политравма. Септические осложнения. – Новосибирск: Наука, 2005. – 391 с.
2. Варга О.Ю., Рябков В.А. Апоптоз: понятие, механизмы

реализации, значение // Экология человека. – 2006. – №7. – С.28-32.
3. Голубев А.М., Москалева Е.Ю., Северин С.Е. Апоптоз при критических состояниях // Общая реаниматология. –

2006. – Т. 2. №5-6. – С.184-190.

4. Зильбер А.П. Этюды критической медицины. – М.: МЕДпресс-информ, 2006. – 568 с.

5. Калинина Н.М., Сосюкин А.Е., Воложанин Д.А. и др. Травма: воспаление и иммунитет // Цитокины и воспаление. – 2005. – Т. 4. №1. – С.28-35.

6. Козлов В.К., Малыш И.Р. Профиль цитокинов и их продукция мононуклеарными клетками у пострадавших с сочетанной механической травмой // Вестник Российской военно-медицинской академии. – 2006. – Т. 15. №1. – С.26-34.

7. Лейдерман И.Н. Синдром полиорганной недостаточности (ПОН). Метаболические основы. Лекция. Ч. 1 // Вестник интенсивной терапии. – 1999. – №2. – С.8-13.

8. Майборода А.А. Апоптоз – гены и белки // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2013. – Т. 118. №3. – С.130-135.

9. Мороз В.В., Лукач В.Н., Шифман Е.М. и др. Сепсис. Клинико-патогенетические аспекты интенсивной терапии: рук-во для врачей. – Петрозаводск: ИнтелТек, 2004. – 291 с.

10. Останин А.А., Норкин М.Н., Шалганова И.Г. и др. Роль активационно-индуцированного апоптоза Т-клеток в развитии вторичного иммунодефицита у больных гнойно-хирургической патологией // Медицинская иммунология. – 1999. – №3-4. – С.79-80.

11. Сибиряк С.В., Капулер О.М., Курчатова Н.Н. и др. Апоптоз и иммунная система // Медицинский вестник Башкортостана. – 2006. – Т. 1. №1. – С.127-133.

12. Синагевский А.Б., Малих И.Ю. Летальность при различных видах тяжелой сочетанной травмы // Актуальные проблемы современной тяжелой травмы. – СПб., 2001. – С.106-107.

13. Стоян С.А. Апоптоз: современный взгляд на проблему // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2004. – Т. 42. №1. – С.16-19.

14. Шилов В.Н. Молекулярные механизмы структурного гомеостаза. – М.: Интерсигнал, 2006. – 288 с.

15. Ang B., Yap E., Lim J. Poly (adenosine diphosphate-ribose) polymerase expression in human traumatic brain injury // J. Neurosurg. – 2003. – Vol. 99. №1. – P.125-130.

16. Arthur E. Baue MOF, MODS, and SIRS: what is in a name or an acronym? // SHOCK. – 2006. – Vol. 26. №5. – P.438-449.

17. Bantel H., Schulze-Osthoff K. Cell death in sepsis: a matter of how, when, and where // Crit. Care. – 2009. – Vol. 13. №4. – P.173.

18. Barlos D., Deitch E.A., Watkins A.C., et al. Trauma-hemorrhagic shock-induced pulmonary epithelial and endothelial cell injury utilizes different programmed cell death signaling pathways // Am. J. Physiol. Lung. Cell Mol Physiol. – 2009. – Vol. 296. №3. – P.L404-L417.

19. Baue A.E. Mediators or markers of injury, inflammation, and infection (harbingers of doom or predictors of disaster) and biologic puzzles or ambiguities // Arch. Surg. – 2007. – Vol. 142. №1. – P.89-93.

20. Baue A.E., Durham R., Faist E. Systemic inflammatory response syndrome (SIRS), multiple organ dysfunction syndrome (MODS), multiple organ failure (MOF): are we winning the battle? // Shock. – 1998. – Vol. 10. №2. – P.79-89.

21. Bixi J., Chi-Hsun H., Jianguo Ch. Activation of Endoplasmic Reticulum Stress Response Following Trauma-Hemorrhage // Biochim. Biophys. Acta. – 2008. – Vol. 1782. №11. – P.621-626.

22. Cantaluppi V., Quercia A.D., Dellepiane S., et al. New mechanisms and recent insights in the pathogenesis of acute kidney injury (AKI) // G. Ital. Nefrol. – 2012. – Vol. 29. №5. – P.535-547.

23. Ciesla D.J., Moore E.E., Johnson J.L., et al. Multiple Organ Dysfunction During Resuscitation is not postinjury multiple organ failure // Arch Surg. – 2004. – Vol. 139. №6. – P.590-595.

24. Cryer H.G., Leong K., McArthur D.L., et al. Multiple organ failure: by the time you predict it, it's already there // J. Trauma. – 1999. – Vol. 46. №4. – P.597-604.

25. Deitch E.A. Gut-origin sepsis: evolution of a concept // Surgeon. – 2012. – Vol. 10. №6. – P.350-356.

26. Delogu G., Moretti S., Antonucci A., et al. Apoptosis and surgical trauma // Arch. Surg. – 2000. – Vol. 135. №10. – P.1141-1147.

27. Dewar D., Moore F.A., Moore E.E., et al. Postinjury multiple organ failure // Injury. – 2009. – Vol. 40. №9. – P. 912-918.

28. Elizabeth D.E., Papatthanasoglou R.N., Moynihan, J.A., et al. Does programmed cell death play a role in development of MODS in critically ill patients? // Crit. Care Med. – 2002. – Vol. 28. №2. – P.537-545.

29. Ertel W., Keel M., Stocker R. Detectable concentrations of Fas ligand in cerebrospinal fluid after severe head injury // J. Neuroimmunol. – 1997. – Vol. 80. №1-2. – P.93-96.

30. Guan J., Jin D.D., Jin L.J., et al. Apoptosis in organs of rats in early stage after polytrauma combined with shock // J. Trauma. – 2002. – Vol. 52. №1. – P.104-111.

31. Harmon B.V., Corder A.M., Collins R.J., et al. Cell death induced in a murine mastocytoma by 42-47°C heating in vitro: evidence that the form of death changes from apoptosis to necrosis above a critical heat load // Intern. Radiat. Biol. – 1990. – Vol. 58. №5. – P.845-858.

32. Hattori Y., Takano K., Teramae H., et al. Insights Into Sepsis Therapeutic Design Based on the Apoptotic Death Pathway // J. Pharmacol. Sci. – 2010. – Vol. 114. №4. – P.354-365.

33. Hosoya M., Kawasaki Y., Katayose M., et al. Prognostic predictive values of serum cytochrome c, cytokines, and other laboratory measurements in acute encephalopathy with multiple organ failure // Arch Dis Child. – 2006. – Vol. 91. №6. – P.469-472.

34. Hostmann A., Jasse K., Schulze-Tanzil G. Biphasic onset of splenic apoptosis following hemorrhagic shock: critical implications for Bax, Bcl-2, and Mcl-1 proteins // Crit. Care. – 2008. – Vol. 12. №1. – R8.

35. Hoth J.J., Scott M.J., Owens R.K. Trauma alters alveolar effector cell apoptosis // Surgery. – 2003. – Vol. 134. №4. – P.631-637.

36. Jiangyang L., Qian L., Xiaohong W. Changes of spleen dendritic cells in the terminal stage of multiple organ dysfunction syndrome // Acta Biomed. – 2011. – Vol. 82. №2. – P.146-153.

37. Joly A.L., Wettstein G., Mignot G., et al. Dual role of heat shock proteins as regulators of apoptosis and innate immunity // J. Innate Immun. – 2010. – Vol. 2. №3. – P.238-247.

38. Kalkan E., Eser O., Avunduk M.C. Apoptosis and cerebral ischemic reperfusion injury developed after haemorrhagic shock: experimental study // Ulus. Travma Acil Cerrahi Derg. – 2006. – Vol. 12. №4. – P.263-267.

39. Keel M., Trentz O. Pathophysiology of polytrauma // Injury. – 2005. – Vol. 36. №6. – P.691-709.

40. Kobbe P., Vodovotz Y., Kaczorowski D.J. Patterns of cytokine release and evolution of remote organ dysfunction after bilateral femur fracture // Shock. – 2008. – Vol. 30. №1. – P.43-47.

41. Kochanek P.M., Berger R.P., Bayir H., et al. Biomarkers of primary and evolving damage in traumatic and ischemic brain injury: diagnosis, prognosis, probing mechanisms, and therapeutic decision making // Curr. Opin. Crit. Care. – 2008. – Vol. 14. №2. – P.135-141.

42. Lenz A., Franklin G.A., Cheadle W.G. Systemic inflammation after trauma // Injury. – 2007. – Vol. 38. №12. – P.1336-1345.

43. Lieberthal W., Levine J.S. Mechanisms of apoptosis and its potential role in renal tubular epithelial cell injury // Am. J. Physiol. – 1996. – Vol. 271. № 3, pt. 2. – P.477-488.

44. Liener U.C., Knöferl M.W., Sträter J. Induction of apoptosis following blunt chest trauma // Shock. – 2003. – Vol. 20. №6. – P.511-516.

45. Lydon A. Apoptosis in critical illness // Int. Anesthesiol. Clin. – 2003. – Vol. 41. №1. – P.65-77.

46. Maier B., Lefering R., Lehnert M. Early versus late onset of multiple organ failure is associated with differing patterns of plasma cytokine biomarker expression and outcome after severe trauma // Shock. – 2007. – Vol. 28. №6. – P.668-674.

47. Marshall J.C. Neutrophils in the pathogenesis of sepsis // Crit. Care Med. – 2005. – Vol. 33. №12. Suppl. – P.502-505.

48. McDaniel D.O., Hamilton J., Brock M. Molecular analysis of inflammatory markers in trauma patients at risk of postinjury complications // J. Trauma. – 2007. – Vol. 63. №1. – P.147-157.

49. Mimasaka S., Funayama M., Hashiyada M. Significance of levels of IL-6 and IL-8 after trauma: a study of 11 cytokines post-mortem using multiplex immunoassay // Injury. – 2007. – Vol. 38. №9. – P.1047-1051.

50. Mongardon N., Dyson A., Singer M. Is MOF an outcome parameter or a transient, adaptive state in critical illness? // Curr. Opin Crit Care. – 2009. – Vol. 15. №5. – P.431-436.

51. Moore F.A., Sauaia A., Moore E.E., et al. Postinjury multiple organ failure: a bimodal phenomenon // J. Trauma. – 1996. – Vol. 40. №4. – P.501-510.

52. Moran A., Akcan A.A., Mastrangelo M.A., et al. Prevention of trauma and hemorrhagic shock-mediated liver apoptosis by activation of stat3alpha // Int. J. Clin. Exp. Med. – 2008. – Vol. 1. №3. – P.213-247.

53. Papatthanasoglou E.D., Moynihan J.A., Ackerman

M.H. Does programmed cell death (apoptosis) play a role in the development of multiple organ dysfunction in critically ill patients? a review and a theoretical framework // *Crit. Care Med.* – 2000. – Vol. 28. №2. – P.537-549.

54. Paunel-Görgülü A., Kirichevska T., Lugters T., et al. Molecular Mechanisms Underlying Delayed Apoptosis in Neutrophils from Multiple Trauma Patients with and without Sepsis // *Mol. Med.* – 2012. – №18. – P.325-335.

55. Perl M., Chung C.S., Ayala A. Apoptosis // *Crit. Care Med.* – 2005. – Vol. 33. № 12. suppl. – P.526-529.

56. Perl M., Chung C.S., Neira J.L. Silencing of Fas, but Not Caspase-8, in Lung Epithelial Cells Ameliorates Pulmonary Apoptosis, Inflammation, and Neutrophil Influx after Hemorrhagic Shock and Sepsis // *Am. J. Pathol.* – 2005. – Vol. 167. №6. – P.1545-1559.

57. Pinheiro da S.F., Nizet V. Cell death during sepsis: integration of disintegration in the inflammatory response to overwhelming infection // *Apoptosis.* – 2009. – Vol. 14. №4. – P.509-521.

58. Power C., Fanning N., Redmond P.H. Cellular apoptosis and organ injury in sepsis : a review // *Shock.* – 2002. – Vol. 18. №3. – P.197-211.

59. Rittirsch D., Flierl M.A., Ward P.A. Harmful molecular mechanisms in sepsis // *Nat. Rev. Immunol.* – 2008. – Vol. 8. №10. – P.776-787.

60. Rust C., Gores G.J. Apoptosis and liver disease // *Am. J.*

Med. – 2000. – Vol. 108. №7. – P.567-574.

61. Schneider E.M., Flacke S., Liu F., et al. Autophagy and ATP-induced anti-apoptosis in antigen presenting cells (APC) follows the cytokine storm in patients after major trauma // *J. Cell Commun. Signal.* – 2011. – Vol. 5. №2. – P.145-156.

62. Seitz D.H., Palmer A., Niesler U. Altered expression of Fas receptor on alveolar macrophages and inflammatory effects of soluble Fas ligand following blunt chest trauma // *Shock.* – 2011. – Vol. 35. №6. – P.610-617.

63. Sepsis and Non-infectious Systemic Inflammation / Ed. J.M. Cavaillon, Ch. Adire. – Weinheim: WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, 2009.

64. Smith L.K., Cidlowski J.A. Glucocorticoid-induced apoptosis of healthy and malignant lymphocytes // *Prog. Brain Res.* – 2010. – №182. – P.1-30.

65. Tang P.S., Mura M., Seth R., et al. Acute lung injury and cell death: how many ways can cells die? // *Am. J. Physiol. Lung Cell. Mol. Physiol.* – 2008. – Vol. 294. №4. – P.L632-L641.

66. Vodovotz Y., Constantine G., Rubin J., et al. Mechanistic simulations of inflammation: Current state and future prospects // *Math Biosci.* – 2009. – Vol. 217. №1. – P.1-10.

67. Weckbach S., Hohmann C., Braumueller S. Inflammatory and apoptotic alterations in serum and injured tissue after experimental polytrauma in mice: distinct early response compared with single trauma or “double-hit” injury // *J. Trauma Acute Care Surg.* – 2013. – Vol. 74. №2. – P.489-498.

REFERENCES

1. Aghajanian V.V., Ustyantseva I.M., Pronskih A.A. Multiple injuries and others. Septic complications. – Novosibirsk: Nauka, 2005. – 391 p. (in Russian)

2. Varga O.Yu., Ryabkov V.A. Apoptosis: concept, mechanisms of realization, significance // *Ekologiya cheloveka.* – 2006. – №7. – P.28-32. (in Russian)

3. Golubev A.M., Moskaleva E.Yu., Severin S.E. Apoptosis in Critical Conditions. // *Obshhaja reanimatologiya.* – 2006. – Vol. 2. №5-6. – P.184-190. (in Russian)

4. Zilber A.P. Studies critical medicine. – Moscow: MEDpress-inform, 2006. – 568 p. (in Russian)

5. Kalinina N.M., Sosyukin A.E., Vologzhanin D.A., et al. Trauma: inflammation and immunity. // *Citokiny i vospalenie.* – 2005. – Vol. 4. №1. – P.28-35. (in Russian)

6. Kozlov V.K., Malyshev I.R. Cytokine profile and production of cytokines of mononuclear cells of multiple-injured patients. // *Vestnik Rossiiskoi Voenno-meditsinskoi Akademii.* – 2006. – Vol. 15. №1. – P.26-34. (in Russian)

7. Ledermann I.N. Multiple organ dysfunction syndrome. Metabolic basis. Part 1 // *Vestnik Intensivnoj Terapii.* – 1999. – №2. – P.8-13. (in Russian)

8. Majboroda A.A. Apoptosis – genes and proteins. // *Sibirskij Medicinskij Zhurnal (Irkutsk).* – 2013. – Vol. 118. №3. – P.130-135. (in Russian)

9. Moroz V.V., Lukach V.N., Shifman E.M. Sepsis: Clinical and pathophysiological aspects of intensive care. – Petrozavodsk: IntelTek, 2004. – 291 p. (in Russian)

10. Ostanin A.A., Norkin M.N., Shalганова I.G. T cell subsets apoptosis in the pathogenesis of immunodeficiency in patients with surgical sepsis // *Medicinskaja immunologiya.* – 1999. – №3-4. – P.79-80. (in Russian)

11. Sibiryak S.V., Kapuler O.M., Kurchatova N.N., et al. Apoptosis and immune system // *Medicinskij zhurnal Bashkortostana.* – 2006. – №1. – P.127-133. (in Russian)

12. Sinagevskiy A.B., Malich I.Yu. Mortality in various types of severe associated injury. Actual problems of modern severe injury. – St. Petersburg, 2001. – P.106-107. (in Russian)

13. Stoyan S.A. Apoptosis: modern view on the problem // *Sibirskij Medicinskij Zhurnal (Irkutsk).* – 2004. – Vol. 42. №1. – P.16-19.

14. Shilov V.N. Molecular mechanisms of structural homeostasis. – Moscow: Intersignal, 2006. – 288 p. (in Russian)

15. Ang B., Yap E., Lim J. Poly (adenosine diphosphate-ribose) polymerase expression in human traumatic brain injury // *J. Neurosurg.* – 2003. – Vol. 99. №1. – P.125-130.

16. Arthur E. Baue MOF, MODS, and SIRS: what is in a name or an acronym? // *SHOCK.* – 2006. – Vol. 26. №5. – P.438-449.

17. Bantel H., Schulze-Osthoff K. Cell death in sepsis: a matter of how, when, and where // *Crit. Care.* – 2009. – Vol. 13. №4. – P.173.

18. Barlos D., Deitch E.A., Watkins A.C., et al. Trauma-

hemorrhagic shock-induced pulmonary epithelial and endothelial cell injury utilizes different programmed cell death signaling pathways // *Am. J. Physiol. Lung Cell Mol Physiol.* – 2009. – Vol. 296. №3. – P.L404-L417.

19. Baue A.E. Mediators or markers of injury, inflammation, and infection (harbingers of doom or predictors of disaster) and biologic puzzles or ambiguities // *Arch. Surg.* – 2007. – Vol. 142. №1. – P.89-93.

20. Baue A.E., Durham R., Faist E. Systemic inflammatory response syndrome (SIRS), multiple organ dysfunction syndrome (MODS), multiple organ failure (MOF): are we winning the battle? // *Shock.* – 1998. – Vol. 10. №2. – P.79-89.

21. Bixi J., Chi-Hsun H., Jianguo Ch. Activation of Endoplasmic Reticulum Stress Response Following Trauma-Hemorrhage // *Biochim. Biophys. Acta.* – 2008. – Vol. 1782. №11. – P.621-626.

22. Cantaluppi V., Quercia A.D., Dellepiane S., et al. New mechanisms and recent insights in the pathogenesis of acute kidney injury (AKI) // *G. Ital. Nefrol.* – 2012. – Vol. 29. №5. – P.535-547.

23. Ciesla D.J., Moore E.E., Johnson J.L., et al. Multiple Organ Dysfunction During Resuscitation is not postinjury multiple organ failure // *Arch Surg.* – 2004. – Vol. 139. №6. – P.590-595.

24. Cryer H.G., Leong K., McArthur D.L., et al. Multiple organ failure: by the time you predict it, it's already there // *J. Trauma.* – 1999. – Vol. 46. №4. – P.597-604.

25. Deitch E.A. Gut-origin sepsis: evolution of a concept // *Surgeon.* – 2012. – Vol. 10. №6. – P.350-356.

26. Delogu G., Moretti S., Antonucci A., et al. Apoptosis and surgical trauma // *Arch. Surg.* – 2000. – Vol. 135. №10. – P.1141-1147.

27. Dewar D., Moore F.A., Moore E.E., et al. Postinjury multiple organ failure // *Injury.* – 2009. – Vol. 40. №9. – P.912-918.

28. Elizabeth D.E., Papathanassoglou R.N., Moynihan, J.A., et al. Does programmed cell death play a role in development of MODS in critically ill patients? // *Crit. Care Med.* – 2002. – Vol. 28. №2. – P.537-545.

29. Ertel W., Keel M., Stocker R. Detectable concentrations of Fas ligand in cerebrospinal fluid after severe head injury // *J. Neuroimmunol.* – 1997. – Vol. 80. №1-2. – P.93-96.

30. Guan J., Jin D.D., Jin L.J., et al. Apoptosis in organs of rats in early stage after polytrauma combined with shock // *J. Trauma.* – 2002. – Vol. 52. №1. – P.104-111.

31. Harmon B.V., Corder A.M., Collins R.J., et al. Cell death induced in a murine mastocytoma by 42-47°C heating in vitro: evidence that the form of death changes from apoptosis to necrosis above a critical heat load // *Intern. Radiat. Biol.* – 1990. – Vol. 58. №5. – P.845-858.

32. Hattori Y., Takano K., Teramae H., et al. Insights Into Sepsis Therapeutic Design Based on the Apoptotic Death Pathway // *J. Pharmacol. Sci.* – 2010. – Vol. 114. №4. – P.354-365.

33. Hosoya M., Kawasaki Y., Katayose M., et al. Prognostic

- predictive values of serum cytochrome c, cytokines, and other laboratory measurements in acute encephalopathy with multiple organ failure // *Arch Dis Child*. – 2006. – Vol. 91. №6. – P.469-472.
34. *Hostmann A., Jasse K., Schulze-Tanzil G.* Biphasic onset of splenic apoptosis following hemorrhagic shock: critical implications for Bax, Bcl-2, and Mcl-1 proteins // *Crit. Care*. – 2008. – Vol. 12. №1. – R8.
35. *Hoth J.J., Scott M.J., Owens R.K.* Trauma alters alveolar effector cell apoptosis // *Surgery*. – 2003. – Vol. 134. №4. – P.631-637.
36. *Jiangyang L., Qian L., Xiaohong W.* Changes of spleen dendritic cells in the terminal stage of multiple organ dysfunction syndrome // *Acta Biomed*. – 2011. – Vol. 82. №2. – P.146-153.
37. *Joly A.L., Wettstein G., Mignot G., et al.* Dual role of heat shock proteins as regulators of apoptosis and innate immunity // *J. Innate Immun*. – 2010. – Vol. 2. №3. – P.238-247.
38. *Kalkan E., Eser O., Avunduk M.C.* Apoptosis and cerebral ischemic reperfusion injury developed after haemorrhagic shock: experimental study // *Ulus. Travma Acil Cerrahi Derg*. – 2006. – Vol. 12. №4. – P.263-267.
39. *Keel M., Trentz O.* Pathophysiology of polytrauma // *Injury*. – 2005. – Vol. 36. №6. – P.691-709.
40. *Kobbe P., Vodovotz Y., Kaczorowski D.J.* Patterns of cytokine release and evolution of remote organ dysfunction after bilateral femur fracture // *Shock*. – 2008. – Vol. 30. №1. – P.43-47.
41. *Kochanek P.M., Berger R.P., Bayir H., et al.* Biomarkers of primary and evolving damage in traumatic and ischemic brain injury: diagnosis, prognosis, probing mechanisms, and therapeutic decision making // *Curr. Opin. Crit. Care*. – 2008. – Vol. 14. №2. – P.135-141.
42. *Lenz A., Franklin G.A., Cheadle W.G.* Systemic inflammation after trauma // *Injury*. – 2007. – Vol. 38. №12. – P.1336-1345.
43. *Lieberthal W., Levine J.S.* Mechanisms of apoptosis and its potential role in renal tubular epithelial cell injury // *Am. J. Physiol*. – 1996. – Vol. 271. № 3, pt. 2. – P.477-488.
44. *Liener U.C., Knöferl M.W., Sträter J.* Induction of apoptosis following blunt chest trauma // *Shock*. – 2003. – Vol. 20. №6. – P.511-516.
45. *Lydon A.* Apoptosis in critical illness // *Int. Anesthesiol. Clin*. – 2003. – Vol. 41. №1. – P.65-77.
46. *Maier B., Lefering R., Lehnert M.* Early versus late onset of multiple organ failure is associated with differing patterns of plasma cytokine biomarker expression and outcome after severe trauma // *Shock*. – 2007. – Vol. 28. №6. – P.668-674.
47. *Marshall J.C.* Neutrophils in the pathogenesis of sepsis // *Crit. Care Med*. – 2005. – Vol. 33. №12. Suppl. – P.502-505.
48. *McDaniel D.O., Hamilton J., Brock M.* Molecular analysis of inflammatory markers in trauma patients at risk of postinjury complications // *J. Trauma*. – 2007. – Vol. 63. №1. – P.147-157.
49. *Mimasaka S., Funayama M., Hashiyada M.* Significance of levels of IL-6 and IL-8 after trauma: a study of 11 cytokines post-mortem using multiplex immunoassay // *Injury*. – 2007. – Vol. 38. №9. – P.1047-1051.
50. *Mongardon N., Dyson A., Singer M.* Is MOF an outcome parameter or a transient, adaptive state in critical illness? // *Curr. Opin Crit Care*. – 2009. – Vol. 15. №5. – P.431-436.
51. *Moore F.A., Sauaia A., Moore E.E., et al.* Postinjury multiple organ failure: a bimodal phenomenon // *J. Trauma*. – 1996. – Vol. 40. №4. – P.501-510.
52. *Moran A., Akcan A.A., Mastrangelo M.A., et al.* Prevention of trauma and hemorrhagic shock-mediated liver apoptosis by activation of stat3alpha // *Int. J. Clin. Exp. Med*. – 2008. – Vol. 1. №3. – P.213-247.
53. *Papathanassoglou E.D., Moynihan J.A., Ackerman M.H.* Does programmed cell death (apoptosis) play a role in the development of multiple organ dysfunction in critically ill patients? a review and a theoretical framework // *Crit. Care Med*. – 2000. – Vol. 28. №2. – P.537-549.
54. *Paunel-Görgülü A., Kirichevska T., Lugters T., et al.* Molecular Mechanisms Underlying Delayed Apoptosis in Neutrophils from Multiple Trauma Patients with and without Sepsis // *Mol. Med*. – 2012. – №18. – P.325-335.
55. *Perl M., Chung C.S., Ayala A.* Apoptosis // *Crit. Care Med*. – 2005. – Vol. 33. № 12. suppl. – P.526-529.
56. *Perl M., Chung C.S., Neira J.L.* Silencing of Fas, but Not Caspase-8, in Lung Epithelial Cells Ameliorates Pulmonary Apoptosis, Inflammation, and Neutrophil Influx after Hemorrhagic Shock and Sepsis // *Am. J. Pathol*. – 2005. – Vol. 167. №6. – P.1545-1559.
57. *Pinheiro da S.F., Nizet V.* Cell death during sepsis: integration of disintegration in the inflammatory response to overwhelming infection // *Apoptosis*. – 2009. – Vol. 14. №4. – P.509-521.
58. *Power C., Fanning N., Redmond P.H.* Cellular apoptosis and organ injury in sepsis: a review // *Shock*. – 2002. – Vol. 18. №3. – P.197-211.
59. *Rittirsch D., Flierl M.A., Ward P.A.* Harmful molecular mechanisms in sepsis // *Nat. Rev. Immunol*. – 2008. – Vol. 8. №10. – P.776-787.
60. *Rust C., Gores G.J.* Apoptosis and liver disease // *Am. J. Med*. – 2000. – Vol. 108. №7. – P.567-574.
61. *Schneider E.M., Flacke S., Liu F., et al.* Autophagy and ATP-induced anti-apoptosis in antigen presenting cells (APC) follows the cytokine storm in patients after major trauma // *J. Cell Commun. Signal*. – 2011. – Vol. 5. №2. – P.145-156.
62. *Seitz D.H., Palmer A., Niesler U.* Altered expression of Fas receptor on alveolar macrophages and inflammatory effects of soluble Fas ligand following blunt chest trauma // *Shock*. – 2011. – Vol. 35. №6. – P.610-617.
63. *Sepsis and Non-infectious Systemic Inflammation / Ed. J.M. Cavaillon, Ch. Adire.* – Weinheim: WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, 2009.
64. *Smith L.K., Cidlowski J.A.* Glucocorticoid-induced apoptosis of healthy and malignant lymphocytes // *Prog. Brain Res*. – 2010. – №182. – P.1-30.
65. *Tang P.S., Mura M., Seth R., et al.* Acute lung injury and cell death: how many ways can cells die? // *Am. J. Physiol. Lung Cell. Mol. Physiol*. – 2008. – Vol. 294. №4. – P.L632-L641.
66. *Vodovotz Y., Constantine G., Rubin J., et al.* Mechanistic simulations of inflammation: Current state and future prospects // *Math Biosci*. – 2009. – Vol. 217. №1. – P.1-10.
67. *Weckbach S., Hohmann C., Braumueller S.* Inflammatory and apoptotic alterations in serum and injured tissue after experimental polytrauma in mice: distinct early response compared with single trauma or “double-hit” injury // *J. Trauma Acute Care Surg*. – 2013. – Vol. 74. №2. – P.489-498.

Информация об авторах:

Григорьев Евгений Валерьевич – заместитель директора по научной и лечебной работе, заведующий кафедрой, д.м.н., профессор; Радивилко Артем Сергеевич – научный сотрудник, 650002, г. Кемерово, Сосновый бульвар, 6, тел. (3842) 643604, e-mail: radar-79@mail.ru

Information About the Authors:

Grigoriev Yevgeniy Valeryevich – prof., deputy director of scientific and clinical affairs, Scientific research institute for complex issues of cardiovascular diseases of Siberian branch of RAMS, head and the Department of anesthesiology and intensive care Kemerovo State Medical Academy; Radivilko Artem Sergeyevich – research associate, Laboratory of critical states, Scientific research institute for complex issues of cardiovascular diseases of Siberian branch of RAMS, 6, Sosnovy blvd, Kemerovo, 650002, Russian Federation, (3842) 643604, e-mail: radar-79@mail.ru

КЛИНИКО-ДИГНОСТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СОСУДИСТОГО ПАРКИНСОНИЗМА

Светлана Леонидовна Федотова, Юрий Николаевич Быков
(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов,
кафедра нервных болезней, зав. – д.м.н., проф. Ю.Н. Быков)

Резюме. В статье приведены литературные данные об этиологии, рассмотрены клинические особенности, клиничко-патоморфологические критерии и клиничко-нейровизуализационные характеристики сосудистого паркинсонизма.

Ключевые слова: сосудистый паркинсонизм, клинические особенности, диагностика.

CLINICAL AND DIAGNOSTIC CHARACTERISTICS OF THE VASCULAR PARKINSONISM

S.L. Fedotova, Y.N. Bykov
(Irkutsk State Medical University, Russia)

Summary. The article presents the data from the literature on the etiology, the clinical features, clinical pathological-morphological and clinical neuro-visualizing criteria of the vascular parkinsonism.

Key words: vascular parkinsonism, clinical features, diagnostics.

Сосудистый паркинсонизм (СП) – вариант вторичного паркинсонизма, вызываемый ишемическим или геморрагическим поражением базальных ганглиев, среднего мозга и (или) их связей с лобными долями. На долю СП приходится от 3 до 8% случаев паркинсонизма [7,10,18].

Особенно часто паркинсонизм возникает при поражении мелких мозговых артерий, кровоснабжающих глубинные отделы мозга. Самой частой причиной СП является гипертоническая микроангиопатия (артериолопатия), возникающая у больных с артериальной гипертензией. Распространенная патология мелких артерий вызывает диффузное двустороннее ишемическое поражение белого вещества в перивентрикулярной зоне, а так же множественные лакунарные инфаркты в базальных ганглиях и глубинных отделах белого вещества полушарий. Реже причиной СП является атеросклероз мозговых артерий крупного и среднего калибра, приводящий к развитию более обширных корковых или подкорковых инфарктов. Редкими причинами СП бывают кровоизлияния в средний мозг и скорлупу, тромбоэмболия сосудов мозга кардиогенного происхождения [9].

Сахарный диабет 2 типа увеличивает риск развития СП и болезни Паркинсона [7]. У мужчин наблюдается связь гиподинамии с развитием СП, а избыточной массы тела (индекс массы тела 23 кг/м² и более) с развитием болезни Паркинсона [2,15]. Среди больных СП чаще выявляются курение, артериальная гипертензия, гиперхолестеринемия, чем при болезни Паркинсона [22]. Наличие антикардиолипиновых антител рассматривается как возможный фактор риска развития СП. В исследовании Z. Huang и соавт. антикардиолипиновые антитела 14 выявились у 40,9% пациентов, страдающих СП [16].

Основными клиническими особенностями СП являются: двустороннее начало заболевания, относительная симметричность симптоматики, отсутствие тремора покоя, преобладание акинезии и ригидности в аксиальных отделах и нижних конечностях, раннее развитие нарушений ходьбы и поструральной неустойчивости, деменции, нейрогенных нарушений мочеиспускания, пирамидные, мозжечковые знаки, низкая эффективность препаратов леводопы. Несмотря на это, некоторые случаи СП трудно отличить от мультисистемных дегенераций и от болезни Паркинсона, особенно, когда последняя сопровождается цереброваскулярным заболеванием [3].

Тремор «покоя» по типу «катания пилуль», характерный для больных болезнью Паркинсона, как правило, отсутствует, а тремор не по типу «катания пилуль»

был только в 20% случаев возможного сосудистого паркинсонизма [24]. Повышение мышечного тонуса чаще встречается по смешанному типу (комбинация спастического тонуса и ригидности), но не «зубчатое колесо». Обычно наблюдается сопутствующая паратония. Распределение гипертонии напоминает о поражении верхних (пирамидных) мотонейронов, вовлекающих антигравитационные мышцы в большей мере, чем экстрапирамидный паттерн, прослеживающийся при болезни Паркинсона. У ряда больных часто можно наблюдать сочетание брадикинезии различной степени выраженности с микрографией.

Характерны нарушения походки, верхние конечности, как правило, свободны, что подтверждается термином «паркинсонизм нижней половины тела». Поза, как правило, прямая с широко расставленными ногами (в противоположность узкой базе при болезни Паркинсона); ассоциативные движения руками утрачиваются. Можно видеть выраженную ретропульсию при отсутствии пропульсии и латеропульсии. Возможны симптомы псевдобульбарного паралича (дисартрия, дисфагия и эмоциональная лабильность). Другие авторы выделяют такие характерные симптомы, как несдержанность, пирамидные знаки и т.д. [20].

Синдром «чистого паркинсонизма» не отличим от идиопатической болезни Паркинсонизма. О нем крайне редко сообщается в связи с больными, имеющими инфаркты, лакуны или дилатацию васкулярных пространств в области базальных ганглиев [23]. Также описан синдром, аналогичный прогрессирующему супрануклеарному параличу, у больных сосудистым паркинсонизмом. По результатам исследований, проведенных Dubinsky и Jankovic, примерно у 1/3 больных с синдромом, похожим на синдром прогрессирующего супрануклеарного паралича, обследованных ими, возник в результате мультиинфарктного состояния [13]. Проведенное авторами исследование подтвердило положительный эффект лечения препаратами леводопы у многих больных сосудистым паркинсонизмом, имеющих патологию нигростриарной системы [19]. Необходимо помнить, что как сосудистый паркинсонизм, так и болезнь Паркинсона являются типичными заболеваниями в популяции людей старшей возрастной группы и не является редкостью наличие их сосуществования. Этот так называемый «перекрывающийся» (коморбидный) синдром может создать проблему в диагностике и лечении, так как ответ на дофаминергическую терапию может быть не оптимальным.

Главным в диагностике СП является подтверждение связи между развитием паркинсоновского синдрома и цереброваскулярным заболеванием [4]. Установить

причинно-следственную связь позволяют анализ особенностей течения заболевания и результаты нейровизуализационного исследования. Учет клинико-нейровизуализационных корреляций позволяет повысить информативность структурной нейровизуализации, интерпретация данных которой затруднена гетерогенностью морфологического субстрата СП, частым наличием асимптомных изменений базальных ганглиев у пожилых лиц, нередко обнаружением тех или иных сосудистых изменений у пациентов с нейродегенеративными заболеваниями, которые могут влиять на их течение или оставаться асимптомными.

Условно можно выделить два варианта развития СП – постинсультный и безинсультный. Первый вариант развивается в течение 6-12 месяцев после инсульта [7,14]. Обязательным условием диагностики СП в этом случае является одновременное наличие очага в области наружного сегмента бледного шара, черной субстанции, вентролатерального таламуса, лобной доли и контралатерального акинетико-ригидного синдрома. Безинсультный вариант СП, развивающийся на фоне дисциркуляторной энцефалопатии, характеризуется подострым началом, флуктуирующим прогрессирующим течением и двусторонней клинической симптоматикой. Нейровизуализационные исследования выявляют обширные диффузные поражения белого вещества головного мозга.

Вероятность развития и тяжесть СП в решающей степени зависят не от общего объема поражения мозговой ткани, а от локализации поражения в стратегически значимых зонах (подкорковое белое вещество, задние отделы скорлупы, чечевицеобразное ядро, черная субстанция, лобная доля, таламус) [1,11,12]. В связи с этим выделены несколько патогенетических вариантов СП, обусловленных поражением различных звеньев моторного лобно-подкоркового круга (стриатопаллидарного, фронтостриарного, нигростриарного, таламофронтального) и имеющих некоторые клинические особенности. Стриатопаллидарный паркинсонизм – частый вариант СП, обычно связанный с множественными лакунарными или небольшими территориальными инфарктами в базальных ганглиях. Причиной поражения базальных ганглиев могут быть и кровоизлияния в базальные ганглии (чаще всего вызванные гипертонической микроангиопатией). Фронтостриарный паркинсонизм – сравнительно частый вариант СП, возникающий либо вследствие диффузного поражения белого вещества (болезни Бинсвангера), либо вследствие двусторонних (реже односторонних) инфарктов лобных долей. Для этого варианта СП характерна относительная симметричность симптоматики, отсутствие реакции на препараты леводопы. Часто встречаются проявления лобной дисбазии и постуральная неустойчивость, лобные знаки, псевдобульбарный синдром, апатико-абулический синдром или расторможенность, тазовые нарушения, реже – парез вертикального зрения. Нигростриарный (нигральный, мезенцефальный) паркинсонизм – связан с ишемическим или геморрагическим поражением среднего мозга, как правило, захватывающем компактную часть черной субстанции и повреждающим нигростриарные нейроны. Таламический паркинсонизм. Таламус – узловой пункт для стриато-паллидарных проекций, и снижение его активности должно приводить к снижению активации моторных зон коры и развитию контралатерального гемипаркинсонизма. Ослабление возбуждающих таламофронтальных влияний – это «единый конечный путь» при различных паркинсонических синдромах. Однако таламический паркинсонизм исключительно редок. Комбинированный (смешанный) вариант СП – характеризуется мультифокальным поражением с одновременным вовлечением различных звеньев фронтостриарных кругов. Этот вариант может развиваться, например, при сочетании диффузного поражения белого вещества с мультилакунарным повреждением базальных ганглиев.

В 1997 году О.С. Левиным были разработаны клинико-нейровизуализационные критерии диагностики СП. В последствии данные критерии подкреплены в последующих клинико-патоморфологических исследованиях СП [24]: 1) Синдром паркинсонизма: брадикинезия и не менее одного из следующих симптомов (тремор покоя, ригидность, постуральная неустойчивость, не связанная с первичным нарушением зрения, вестибулярной, мозжечковой или проприоцептивной дисфункцией). 2) Цереброваскулярное заболевание, определяемое по данным КТ и МРТ или наличием очаговой симптоматики, характерной для инсульта или ТИА. 3) Причинно-следственная связь между паркинсонизмом и цереброваскулярным заболеванием, доказываемая: 1) острым или отставленным (в течение 1 года после инсульта) развитием симптомов при локализации очага в области наружного сегмента бледного шара или черной субстанции, вентролатерального таламуса, лобной доли с контралатеральным акинетико-ригидным синдромом; 2) постепенным развитием двусторонних симптомов паркинсонизма при обширном поражении белого вещества, с ранним появлением шаркающей ходьбы и когнитивных нарушений. Исключены: повторные травмы, энцефалит, нейролептическая терапия, опухоль, гидроцефалия или другое объяснение паркинсонизма (на основе данных анамнеза и дополнительного осмотра) [18].

Основными нейровизуализационными изменениями у больных сосудистым паркинсонизмом являются: обширное диффузное двустороннее поражение белого вещества (субкортикальный сливающийся или частично сливающийся лейкоареоз, распространенный перивентрикулярный лейкоареоз с неровными контурами, распространяющийся в субкортикальную область); множественные двусторонние лакунарные инфаркты в базальных ганглиях, глубинных отделах белого вещества полушарий, таламусе, стволе; диффузное расширение периваскулярных пространств; подкорковые инфаркты в базальных ганглиях и таламусе; двусторонние инфаркты лобных долей; геморрагические очаги в глубинных отделах полушарий или среднем мозге; расширение желудочковой системы. Отсутствие сосудистых изменений при МРТ (но не при КТ, менее чувствительной к патологии белого вещества) исключает диагноз сосудистого паркинсонизма.

Позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) и single-photon emission-компьютерная томография (SPECT) может быть применена в качестве дополнения к морфологическим данным, полученным при МРТ и КТ с целью диагностики различных паркинсонических синдромов. Использование связи переносчиков дофамина (dopamine transporter – DAT) при функциональных изобразительных технологиях (Спектре) может помочь в дифференциальной диагностике болезни Паркинсона (пресинаптическое нарушение) и случаев сосудистого паркинсонизма. Данная техника позволяет определить целостность дофаминергической системы и является основным вспомогательным методом в клинической диагностике легкого, неосложненного паркинсонизма или в случаях, когда нет уверенности в диагнозе паркинсонизма. Изображение DAT изменено при болезни Паркинсона, множественной системной атрофии и прогрессирующем супрануклеарном параличе и не выявляет различий между этими заболеваниями. Нормальные результаты сканирования характерны для альтернативных диагнозов, таких как эссенциальный тремор, сосудистый (до возникновения локальных инфарктов в базальных ганглиях), медикаментозный паркинсонизм или психогенный паркинсонизм. SPECT, являющийся специфическим методом изобразительной диагностики, связанный с DAT (FP-CIT, betaCIT, IPT, TRO-DAT), выполняет роль маркера пресинаптической нейрональной дегенерации. При исследовании с использованием данной технологии удалось выявить корреляцию между степенью уменьшения связей стриатума и степенью тя-

жести болезни Паркинсона, но аналогичной корреляции у больных сосудистым паркинсонизмом выявлено не было [21]. Надо отметить, что изображение DAT может не соответствовать норме при сосудистом паркинсонизме в связи с локальным инфарктом в базальных ганглиях.

При проведении ПЭТ больным сосудистой деменцией, имеющим и не имеющим симптомы паркинсонизма, было показано, что локальные ишемические изменения в стриатуме принимают участие в формировании синдрома паркинсонизма у больных сосудистой деменцией [17]. Результаты ПЭТ показали снижение регионарного кровотока (rCBF) и регионарного уровня метаболизма кислорода (rCMRO) во фронтальной и парietальной коре головного мозга и стриатуме у больных с деменцией и паркинсонизмом по сравнению с группой больных сосудистой деменцией, не имеющих симптомов паркинсонизма. При болезни Паркинсона показатели rCBF и rCMRO были значительно ниже в стриатуме, контралатеральном стороне наиболее выраженной клинической картине паркинсонизма. Хотя метод (DAT) является более чувствительным, он не применяется так широко, как SPECT и ПЭТ.

Патоморфологическая диагностика сосудистого паркинсонизма подразумевает, с одной стороны, отсутствие депигментации и дегенеративных изменений с формированием телец Леви в компактной части черной субстанции, с другой стороны, наличие других при-

знаков нейродегенеративных изменений. Клиническая диагностика носит вероятностный характер, которая требует констатации: 1) синдрома паркинсонизма, 2) наличие цереброваскулярного заболевания и 3) установления между ними причинно-следственной связи.

Таким образом, диагностика сосудистого паркинсонизма основывается на наличии цереброваскулярной патологии в сочетании со следующими критериями: 1) наличие в клинической картине постуральной неустойчивости, преимущественного поражения нижних конечностей (апраксия ходьбы), псевдобульбарного синдрома, наличие мозжечковой или пирамидной симптоматики; 2) острое или подострое развитие симптоматики вскоре после перенесенного инсульта с последующей стабилизацией состояния; 3) более выраженные и быстро развивающиеся когнитивные расстройства, чем при болезни Паркинсона; 4) выявление по данным нейровизуализации изменений в стратегически значимых для паркинсонизма зонах (диффузный лейкоареоз; множественные очаги в базальных ганглиях; очаги в таламусе, среднем мозге или лобных долях).

Успешность последующей терапии и реабилитации больных инсультом зависит от времени начала и длительности проведения восстановительного лечения и нацеленности не только на основное ядро церебрального сосудистого процесса, но и учета имеющихся синдромов, требующих дополнительных компонентов медикаментозного и немедикаментозного воздействия [5,6,8].

ЛИТЕРАТУРА

1. Быков Ю.Н. Катамнестическое исследование сенсомоторных процессов у больных ишемическим инсультом // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2002. – Т. 34. №5. – С.26-29.
2. Кузнецов В.Н. Болезнь Паркинсона и сосудистый паркинсонизм. Дифференциальная диагностика и лечение: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – М., 2009. – 25 с.
3. Левин О.С. Сосудистый паркинсонизм // Неврологический журнал. – 1997. – Т. 2. №4. – С.42-51.
4. Левин О.С. Сосудистый паркинсонизм // Болезнь Паркинсона и расстройства движений: Рук-во для врачей: по материалам I национального конгресса / Под ред. С.Н. Иллариошкина, Н.Н. Яхно. – М., 2008. – С.229-231.
5. Намсараева О.Д., Быков Ю.Н. Депрессивные и двигательные расстройства у больных в восстановительном периоде церебрального ишемического инсульта // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2009. – Т. 84. №1. – С.53-56.
6. Руднев В.А., Окладников В.И., Быков Ю.Н. Референтная биологическая адаптация в реабилитации больных ишемическим инсультом // Неврологический журнал. – 2003. – Т. 8. №2. – С.18-21.
7. Саютина С.Б., Штрах В.В., Блохина И.А. Сосудистый паркинсонизм // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2011. – Т. 105. №6. – С.13-16.
8. Файзулин Е.Р., Быков Ю.Н. Реабилитация больных с последствиями церебрального ишемического инсульта в условиях поликлиники // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2009. – Т. 88. №5. – С.20-23.
9. Шток В.Н., Иванова-Смоленская И.А., Левин О.С. Экстрапирамидные расстройства: Руководство по диагностике и лечению. – М.: МЕДпресс-информ, 2002. – С.503-519.
10. Яхно Н.Н., Хатиашвили И.Т. Паркинсонизм: клиника, диагноз и дифференциальный диагноз // Русский медицинский журнал. – 2002. – Т. 10. №12-13. – С.527-532.
11. Baloh R.W., Vinters H.V. White matter lesions and disequilibrium in older people, II: clinicopathological correlation // Arch Neurol. – 1995. – Vol. 52 – P.975-998.
12. Baloh R.W., Yue Q., Socotch T.M., Jacobson K.M. White

- matter lesions and disequilibrium in older people, I: case-control comparison // Arch Neurol. – 1995. – Vol. 52 – P.70-974.
13. Bonuccelli U., Antonio P.D., Del Dotto P., et al. The elusive vascular parkinsonism // Neurology. – 1995. – Vol. 45 (suppl 4). – P.33-94.
14. Hani T.S., Benamer, Donald G. Grosset Vascular parkinsonism: a clinical review // Eur Neurol. – 2009. – Vol. 61. №1. – P.11-15.
15. Hu G., Jousilahti P., Bidel S., et al. Type 2 diabetes and the risk of Parkinson's disease // Diabetes Care. – 2007. – Vol. 30. №4. – P.842-847.
16. Huang Z., Jacewicz M., Pfeiffer R.F. Anticardiolipin antibody in vascular parkinsonism // Mov Disord. – 2002. – Vol. 17. №5. – P.992-997.
17. Jellinger K.A. The enigma of vascular cognitive disorder and vascular dementia // Acta Neuropathol (Berl). – 2007. – Vol. 113. №4 – P.349-388.
18. Jellinger K.A. Vascular parkinsonism Comments on Sibon et al. // J. Neurol. – 2005. – Vol. 252. №12. – P.513-524.
19. Marks M.H., Sage J.L., Walters A.S., et al. Binswanger's disease presenting as levodopa-responsive parkinsonism: clinicopathological study of three cases. // Mov Disord. – 1995. – Vol. 10. – P.450-454.
20. Reider-Groswasser I., Bornstein N.M., Korczyn A.D. Parkinsonism in patients with lacunar infarcts of the basal ganglia. // European Neurol. – 1995. – Vol. 35. – P.46-49.
21. Schmidtke K., Hull M. Cerebral small vessel disease: how does it progress? // J Neurol Sci. – 2005. – Vol. 229-230. – P.13-20.
22. Scigliano G., Musicco M., Soliveri P., et al. Reduced risk factors for vascular disorders in Parkinson disease patients: a case-control study // Stroke. – 2006. – Vol. 37. №5. – P.1184-1188.
23. Thompson P.D., Marsden C.D. Gait disorder of subcortical arteriosclerotic encephalopathy: Binswanger's disease // Mov Disord. – 1987. – Vol. 2. – P.1-8.
24. Zijlmans J.C., Daniel S.E., Hughes A.J., et al. Clinicopathological investigation of vascular parkinsonism including clinical criteria for diagnosis // Mov. Disord. – 2004. – Vol. 19. – P.630- 640.

REFERENCES

1. Bykov Y.N. Catamnestic investigation of sensorimotor processes in ischemic stroke patients // Sibirskij Medicinskij Zurnal (Irkutsk). – 2002. – Vol. 34. №5. – P.26-29. (in Russian)
2. Kuznetsov V.N. Parkinson's disease and vascular parkinsonism: Differential diagnosis and treatment: Author. diss. ... cand. honey. sciences. – Moscow, 2009. – 25 p. (in Russian)

3. Levin O.S. Vascular parkinsonism // Nevrologicheskij Zurnal. – 1997. – Vol. 2. №4. – P.42-51. (in Russian)
4. Levin O.S. Vascular parkinsonism // Parkinson's disease and movement disorders: Hand-in for doctors: Adapted from I National Congress / Ed. S.N. Illarioshkin, N.N. Yahno. – Moscow, 2008. – P.229-231. (in Russian)

5. Namsaraeva O.D., Bykov Y.N. Depressive and motor disorders in rehabilitation of patients after cerebral ischemic stroke // Sibirskij Medicinskij Zurnal (Irkutsk). – 2009. – Vol. 84. №1. – P.53-56. (in Russian)
6. Rudnev V.A., Okladnikov V.I., Bykov Y.N. Referent biological adaptation in rehabilitation of patients with ischemic stroke // Nevrologicheskij Zurnal. – 2003. – Vol. 8. №2. – P.18-21. (in Russian)
7. Sayutina S.B., Shprakh V.V., Blokhina I.A. Vascular parkinsonism // Sibirskij Medicinskij Zurnal (Irkutsk). – 2011. – Vol. 105. №6. – P.13-16. (in Russian)
8. Fajzulin E.R., Bykov Y.N. Rehabilitation in patients with cerebral ischemic stroke in out-patient department // Sibirskij Medicinskij Zurnal (Irkutsk). – 2009. – Vol. 88. №5. – P.20-23. (in Russian)
9. Stock V.N., Ivanov-Smolensk I.A., Levin O.S. Extrapyramidal disorders: Guidelines for diagnosis and treatment. – Moscow: MED-press Inform 2002. – P.503-519. (in Russian)
10. Yahno N.N., Hatiashvili I.T. Parkinsonism: clinical features, diagnosis and differential diagnosis // Russkij Medicinskij Zurnal. – 2002. – Vol. 10. №12-13. – P.527-532. (in Russian)
11. Baloh R.W., Vinters H.V. White matter lesions and disequilibrium in older people, II: clinicopathological correlation // Arch Neurol. – 1995. – Vol. 52 – P.975-998.
12. Baloh R.W., Yue Q., Socotch T.M., Jacobson K.M. White matter lesions and disequilibrium in older people, I: case-control comparison // Arch Neurol. – 1995. – Vol. 52 – P.70-974.
13. Bonuccelli U., Antonio P.D., Del Dotto P., et al. The elusive vascular parkinsonism // Neurology. – 1995. – Vol. 45 (suppl 4). – P.33-94.
14. Hani T.S. Benamer, Donald G. Grosset Vascular parkinsonism: a clinical review // Eur Neurol. – 2009. – Vol. 61. №1. – P.11-15.
15. Hu G., Jousilahti P., Bidel S., et al. Type 2 diabetes and the risk of Parkinson's disease // Diabetes Care. – 2007. – Vol. 30. №4. – P.842-847.
16. Huang Z., Jacewicz M., Pfeiffer R.F. Anticardiolipin antibody in vascular parkinsonism // Mov Disord. – 2002. – Vol. 17. №5. – P.992-997.
17. Jellinger K.A. The enigma of vascular cognitive disorder and vascular dementia // Acta Neuropathol (Berl). – 2007. – Vol. 113. №4 – P.349-388.
18. Jellinger K.A. Vascular parkinsonism Comments on Sibon et al. // J. Neurol. – 2005. – Vol. 252. №12. – P.513-524.
19. Marks M.H., Sage J.I., Walters A.S., et al. Binswanger's disease presenting as levodopa-responsive parkinsonism: clinicopathological study of three cases. // Mov Disord. – 1995. – Vol. 10. – P.450-454.
20. Reider-Groswasser I., Bornstein N.M., Korczyn A.D. Parkinsonism in patients with lacunar infarcts of the basal ganglia. // European Neurol. – 1995. – Vol. 35. – P.46-49.
21. Schmidtke K., Hull M. Cerebral small vessel disease: how does it progress? // J Neurol Sci. – 2005. – Vol. 229-230. – P.13-20.
22. Scigliano G., Musicco M., Soliveri P., et al. Reduced risk factors for vascular disorders in Parkinson disease patients: a case-control study // Stroke. – 2006. – Vol. 37. №5. – P.1184-1188.
23. Thompson P.D., Marsden C.D. Gait disorder of subcortical arteriosclerotic encephalopathy: Binswanger's disease // Mov Disord. – 1987. – Vol. 2. – P.1-8.
24. Zijlmans J.C., Daniel S.E., Hughes A.J., et al. Clinicopathological investigation of vascular parkinsonism including clinical criteria for diagnosis // Mov. Disord. – 2004. – Vol. 19. – P.630- 640.

Информация об авторах:

Федотова Светлана Леонидовна – аспирант, e-mail: sweetlanka3@rambler.ru; Быков Юрий Николаевич – заведующий кафедрой, д.м.н., профессор, 664003, Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, Иркутский государственный медицинский университет, кафедра нервных болезней, e-mail: bykov1971@mail.ru

Information About the Authors:

Fedotov Svetlana L. – graduate student, e-mail: sweetlanka3@rambler.ru; Bykov Yuri Nikolayevich – Head of Department, PhD, MD, professor, 664003, Krasnogo Vosstania st., 1, Irkutsk State Medical University, Department of Nervous Diseases, e-mail: bykov1971@mail.ru

© ГОВОРИН А.В., РАЦИНА Е.В., СОКОЛОВА Н.А. – 2014
УДК 616.12-008.46:616.12-009.72:616.127-005.8

ИЗМЕНЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ МАТРИКСНЫХ МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗ И ИХ ТКАНЕВЫХ ИНГИБИТОРОВ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМАХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

Анатолий Васильевич Говорин, Екатерина Владимировна Рацина, Наталья Анатольевна Соколова
(Читинская государственная медицинская академия, ректор – проф., д.м.н. А.В. Говорин,
кафедра факультетской терапии, зав. – проф., д.м.н. А.В. Говорин)

Резюме. В статье представлен обзор изменений показателей матриксных металлопротеиназ и тканевых ингибиторов матриксных металлопротеиназ при различных формах ишемической болезни сердца: инфаркте миокарда, стабильной стенокардии, остром коронарном синдроме и хронической сердечной недостаточности. Также статья содержит собственные данные авторов.

Ключевые слова: ишемическая болезнь, сердца, матриксная металлопротеиназа, тканевой ингибитор матриксных металлопротеиназ.

CHANGES IN MATRIX METALLOPROTEINASES AND THEIR TISSUE INHIBITORS IN DIFFERENT FORMS OF ISCHEMIC HEART DISEASE

A. Govorin, E. Ratsina, N. Sokolova
(Chita State Medical Academy, Russia)

Summary. The review of changes in the values of matrix metalloproteinases and tissue inhibitors of matrix metalloproteinases in different forms of ischemic heart disease is presented in this article. This changes are considered in myocardial infarction, stable angina, acute coronary syndrome and congestive heart failure. The article also contains own data of the authors.

Key words: ischemic heart disease, matrix metalloproteinases, tissue inhibitor of matrix metalloproteinases.

Смертность от сердечно-сосудистых заболеваний в Российской Федерации продолжает оставаться доста-

точно высокой. Так, в 2009 г. число умерших от болезни кровообращения 1136661 или 1 случай из 1,8 [6].

Несмотря на современные достижения в понимании механизмов развития и закономерностей поражения сердечно-сосудистой системы, многие вопросы требуют изучения. В последние годы интерес исследователей вызывает система соединительной ткани и ее роль в патогенезе ИБС и, особенно, ее участие в механизмах поражения миокарда при острых формах коронарных событий.

Как известно, миокард образован кардиомиоцитами и внеклеточным матриксом (ВМ) [1].

Внеклеточный матрикс – коллагеновая сеть, связывающая в единое целое кардиомиоциты, фибробласты, сосуды и нервы. ВМ имеет собственную систему регуляции и врожденный, он способен быстро реагировать на изменение нагрузки на сердце. Именно за счет сохранившихся в зоне ишемии фибробластов обеспечиваются процессы репарации с образованием рубца в месте некроза миокарда. Также ВМ играет роль в ремоделировании миокарда при различной патологии сердца.

Основу ВМ составляет коллагеновая сеть. Большая часть коллагеновых волокон образована коллагенами I и III типов [1]. Кроме них, ВМ содержит коллаген IV типа, локализованный в сосудистой стенке, его содержание играет ключевую роль в определении механических свойств сосудов. Кроме коллагенов, компонентами ВМ являются фибронектин, мирозин, гликозаминогликаны и эластины. Обновление состава ВМ происходит, по-видимому, постоянно. Синтез коллагена осуществляется фибробластами, активированными тканевым фактором роста ($TGF-\beta_1$), который выделяется активированными макрофагами, а также ангиотензинами I и II. Содержание коллагена в ВМ находится под контролем ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) [1,14], компоненты которой циркулируют в крови или находятся в тканях. Показано, что в культуре фибробластов сердца человека ангиотензин II стимулирует синтез дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК) и самого коллагена, а также он снижает активность металлопротеиназ. Так Y. Sakata [30] на примере крыс, у которых провоцировали развитие артериальной гипертензии избытком соли в рационе, показано, что применение ингибиторов АПФ оказывает тормозящее действие на металлопротеиназы, предотвращая тем самым ремоделирование и дисфункцию левого желудочка. Простагландин E_2 , наоборот, повышает активность металлопротеиназ и подавляет синтез коллагена. Также процесс обновления структур ВМ находится под контролем гормонов надпочечников (дезоксикортикостерон и альдостерон), эстрогенов и гормона роста, которые активируют синтез коллагена.

Распад белков внеклеточного матрикса обеспечивается металлопротеиназами (ММР) [2,11,14,19].

Металлопротеиназа – протеолитический фермент, относящийся к группе катепсинов [14,29]. Описано более 20 членов семейства ММР [2,14,19], которые в зависимости от свойств и субстратной специфичности делятся на 4 подсемейства: коллагеназы (ММР-1), стромелизины, желатиназы (ММР-2 и ММР-9) и мембраносвязанные ММР. Все ММР обладают следующими функциональными особенностями: разрушают компоненты ВМ; выделяются в латентной форме и требуют активации своей протеолитической активности; содержат Zn^{2+} в активной форме; нуждаются в кальции для стабильности; функционируют при нейтральных значениях pH; ингибируются специфическими ингибиторами матриксных металлопротеиназ (ТИМPs), которых выделено 4 варианта (ТИМР-1, 2, 3 и 4).

Регуляция активности ММРs осуществляется на трех уровнях: индукция экспрессии, активация латентных форм, ингибирование ТИМPs [14]. Активация синтеза ММРs на уровне транскрипции осуществляется различными провоспалительными цитокинами и факторами роста, такими как IL-1, IL-6, TNF, эпидермальный фактор роста (EGF), тромбоцитарный фактор роста (PDGF) и основной фактор роста фибробластов

(bFGF). Прямой контакт клетка-клетка может быть дополнительным регулятором экспрессии ММРs в атеросклеротической бляшке [13]. Активированные Т-клетки играют ключевую роль в индукции экспрессии ММР-1, ММР-3, ММР-9, ММР-11 в макрофагах и гладкомышечных клетках сосудов. Все ММРs синтезируются в виде неактивных проферментов и для деградации компонентов ВМ необходима их активация, которая осуществляется следующими ферментами: плазмин, трипсин, химазы, эластаза и калликреин. Среди них плазмин является самым мощным активатором большинства ММРs [23]. Также активность ММРs контролируется ТИМPs [2,14]. Экспрессия ТИМPs контролируется меньшим числом цитокинов и факторов роста. Так, индукция синтеза ТИМР-1 осуществляется IL-10 [20], а ТИМР-3 – тромбоцитарным фактором роста (PDGF) и трансформирующими факторами роста 5, 7 (TGF-5, 7).

Именно нарушение баланса между ММР и ТИМР (соответственно между синтезом и распадом внеклеточного коллагена) обуславливает те или иные типы ремоделирования миокарда при различных заболеваниях сердца.

ММР и ТИМР при инфаркте миокарда. В инфарцированной зоне погибают как кардиомиоциты, так и компоненты внеклеточного матрикса. Проникающие в очаг нейтрофилы являются источником плазминогена, который переходит в плазмин, активирующий латентные ММРs [1]. Одновременно плазмин ингибирует активность ТИМPs. Под действием ММРs происходит распад погибших компонентов внеклеточного матрикса. Часть макрофагов в зоне повреждения начинают вырабатывать ангиотензиноген и АПФ. Под влиянием образовавшегося ангиотензина II стимулируется экспрессия TGF- β , который активирует фибробласты и подавляет активность нейтрофилов. Таким образом, происходит ингибирование ММРs, и активация синтеза новой коллагеновой сети. Синтез коллагена полностью активирован уже через 2 дня после инфаркта миокарда, при этом полностью ингибирована активность ММРs, которые вновь начинают свою работу к 7-м суткам, регулируя количество синтезируемого коллагена для предотвращения избыточного фиброза [32].

В работе Н.М. Лупач и соавт. [2] отмечено, что концентрация комплекса ММР-9/ТИМР-1 при инфаркте миокарда увеличивалась в 3,7 раза по сравнению с контрольной группой. При оценке динамики ММРs в период пребывания в стационаре установлено, что уровни ММР-1,3,9 на 12-е сутки инфаркта миокарда оказались в 1,1-1,6 раза ($p < 0,05$) выше, чем в 1-е сутки заболевания. При сравнительном анализе концентраций ММРs в сыворотке крови между группами пациентов с благоприятным и неблагоприятным исходом определено, что у пациентов с неблагоприятным исходом в 1-е и 12-е сутки инфаркта миокарда регистрируются более высокие медианные концентрации ММР-3 и 9. При этом значимые различия между группами получены только для ММР-9 [3].

Р.У. Cheung и соавт. [10] показали, что повышение уровня ММР-2 наблюдается уже в первые 20 минут ишемии, достигает пика в течение первой минуты реперфузии. Причем, чем дольше была ишемия, тем более высокий был уровень ММР-2 и тем хуже было восстановление механической функции сердца после реперфузии. Похожие данные получены и в работе Lalu M.M. и соавт. [21]. С.Г. Schulze [31] на примере изолированного сердца крыс отмечено снижение уровня ТИМР-4 и повышение активности ММР в зонах ишемии-реперфузии, что подтверждается в работе J.P.M. Cleutjens и соавт. [11]. Также была выявлена зависимость степени снижения ТИМР-4 от времени ишемии.

При изучении динамики ММР-2 и ММР-9 и их связи с эхокардиографическими параметрами функции и ремоделирования левого желудочка Kelly D. и соавт. [18] показано, что уровень ММР-2 в периоды 0-12, 12-24, 24-48, 48-72, 72-96 и более 96 часов был примерно одинаков,

но выше по сравнению с контролем и никак не коррелировал с эхокардиографическими параметрами функции левого желудочка. Максимальный уровень ММР-9 был отмечен в период 0-12 ч, а в последующие периоды оставался на примерно одном уровне (плато). Более высокий максимальный уровень ММР-9 сочетался с низкой фракцией выброса левого желудочка при поступлении и с большими изменениями в конечно-диастолическом объеме левого желудочка при поступлении и при выписке, в то время как более высокий уровень плато ММР-9 коррелировал с относительной сохранностью функции левого желудочка (увеличение фракции выброса) и меньшими изменениями в конечно-систолическом и конечно-диастолическом объемах левого желудочка при поступлении и при выписке.

Нами изучены показатели ММР-9 и ТИМР-1в динамике у больных острым трансмуральным переднебоковым инфарктом миокарда, осложненным аневризмой.

Содержание в сыворотке крови ММР-9 у больных ИМ без аневризмы в 1-3-и сутки составило 229,8 [120,7; 246,5] нг/мл, что превышает показатели контроля более, чем в 8 раз. В динамике к 10-12-му дню наблюдалось снижение ММР-9 до 104,7 [69,9; 243,8] нг/мл, однако к 18-22-му дню вновь отмечалось значительное ее повышение до 237,3 [90; 247,7] нг/мл.

У больных ИМ с аневризмой в 1-3 сутки содержание ММР-9 в сыворотке крови увеличивалось значительно (превышало показатели здоровых лиц в 1,5 раза) и сохранялось на таком же уровне к 10-12-му дню. К 18-22-му дню содержание ММР-9 повышалось более значительно до 159,2 [75,2; 241,9] нг/мл.

ТИМР-1 у больных ИМ без аневризмы в 1-3-и сутки составило 698,9 [434,6; 736,3] нг/мл, что меньше показателей здоровых лиц. В дальнейшем отмечалось нарастание содержания ТИМР-1 в сыворотке крови: на 10-12-е сутки – до 787,1 [611,3; 1133,5] нг/мл, а на 18-22-е сутки – до 942,3 [542,5; 1535,2] нг/мл.

У больных ИМ с аневризмой содержание ТИМР-1 в сыворотке крови в 1-3 сутки было максимальным и составляло 3629,5 [1852,7; 10129,5] нг/мл, что превышало показатели контроля в 4,5 раза. К 10-12-му дню уровень ТИМР-1 несколько уменьшился, однако оставался повышенным. И лишь к 18-22-му дню отмечалось существенное снижение содержания ТИМР-1 до 999,2 [756,5; 1113] нг/мл, что сопоставимо с показателями ТИМР-1 в группе больных ИМ без аневризмы в эти сроки.

Таким образом, выявленное у больных ИМ с аневризмой незначительное повышение уровня ММР-9 в I и II периоде репаративного процесса до 45,4 [35,7; 64,7] нг/мл и 42,7 [28,5; 69,1] нг/мл соответственно, с максимальным уровнем ТИМР-1 (3629,5 [1852,7; 10129,5] нг/мл и 2343,2 [987,6; 3975] нг/мл) в эти же сроки свидетельствует об ингибировании процессов протеолиза коллагена, гликозаминогликанов, что, возможно, указывает на замедление процессов утилизации поврежденных компонентов внеклеточного матрикса в зоне ишемии, а это, в свою очередь, ведет к отсрочке процессов репарации. Гибель кардиомиоцитов и компонентов внеклеточного матрикса в зоне повреждения приводит к взбуханию части ЛЖ, которое устраняется по мере заместительного фиброза. Однако в случае замедления процессов репарации данное изменение геометрии ЛЖ закрепляется, и формируется аневризма ЛЖ.

ММРs и ТИМРs при стабильной стенокардии. Комплекс ММР-9/ТИМР-1 превышает показатели здоровых лиц при стабильной стенокардии с ХСН 2, 3 ФК, при этом увеличение ММР-9/ТИМР-1 пропорционально классу тяжести стенокардии [5]. Наибольшего уровня ММР-9/ТИМР-1 достигает в группе больных с нестабильной стенокардией. Высокий уровень ММР-9 наряду с С-реактивным белком является фактором риска быстрого прогрессирования атеросклеротического поражения коронарных артерий и ухудшения функционального класса стабильной стенокардии [35].

Также у пациентов со стабильной стенокардией обнаружено, что высокие уровни ММРs и ТИМРs могут быть маркерами неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в будущем, как, например, высокий уровень ТИМР-1 [19,25,33]. Показатели ММР-8 в атеросклеротической бляшке, извлеченной из сонной артерии при каротидной эндартерэктомии, связаны с системными сердечной сосудистыми исходами (смерть, нефатальные сердечно-сосудистые события) при дальнейшем наблюдении [28].

ММРs и ТИМРs при остром коронарном синдроме. Острый коронарный синдром начинается с разрыва атеросклеротической бляшки, что приводит к интракоронарному тромбозу и стенозу или окклюзии, в результате чего происходит повреждение миокарда. Уже в первые 20 мин. ишемии происходит активация ММРs и снижение активности ТИМРs [10]. У пациентов с нестабильной стенокардией уровень ММР-2 и ММР-9 в крови, выделенной из аорты и коронарного синуса, выше, чем у пациентов со стабильной стенокардией и здоровых лиц [12]. Kai H. и соавт. при наблюдении пациентов с острым коронарным синдромом также было отмечено повышение уровней ММР-2 и ММР-9 по сравнению с контролем уже в первый день коронарного события [16], что подтверждается и другими исследователями [14]. В работе Inokubo Y. и соавт. [15] показано повышение уровня ММР-9 и ТИМР-1 у пациентов с острым коронарным синдромом.

ММРs и ТИМРs и сердечная недостаточность. Путь ремоделирования внеклеточного матрикса, в частности в постинфарктном периоде, определяет ремоделирование левого желудочка в целом, от чего будет зависеть систолическая функция левого желудочка и степень выраженности ХСН у пациента.

В спровоцированных моделях ХСН у мышей [17] показано, что развитие сердечной недостаточности сопровождается снижением уровня ТИМР-2, ведущим к усилению сердечной дисфункции и ремоделированию в результате избыточной деятельности ММРs. Эти данные находят подтверждение и в других работах [29].

В работе Vanfi C. и соавт. [8] отмечено значительное повышение уровня ММР-2 и ММР-9 у пациентов с тяжелой ХСН (причиной которой была дилатационная, идиопатическая или ишемическая кардиомиопатия) по сравнению с лицами контрольной группы. При этом уровень ТИМР-1 был ниже, чем в контрольной группе.

При исследовании ММРs и ТИМРs при ишемической и дилатационной кардиомиопатиях Y.Y. Li и соавт. [24] было выявлено значительное снижение экспрессии ТИМР-1 и ТИМР-3, наряду с повышением протеазной активности ММР-9. При неишемической и дилатационной кардиомиопатиях в сыворотке крови из коронарного синуса отмечается также повышение уровня ММР-2 и ММР-3 [27].

Таким образом, при систолической сердечной недостаточности происходит гиперактивация ММРs вследствие недостаточности ингибирующего влияния ТИМРs, что ведет к избыточному распаду компонентов внеклеточного матрикса, который выполняет в том числе и функцию «каркаса» сердца. В итоге развивается дилатация левого желудочка и усугубляются проявления сердечной недостаточности.

При диастолической же сердечной недостаточности, наиболее ярко выраженной при гипертонической болезни, рестриктивной и гипертрофической кардиомиопатиях, наблюдается несколько иная картина.

При исследовании активности ММР у больных с артериальной гипертензией и пароксизмальной формой фибрилляции предсердий была выявлена прямая корреляционная связь между содержанием ТИМР-1 и толщиной межжелудочковой перегородки в диастолу, а концентрация ТИМР-1 у больных с увеличенным индексом массы миокарда левого желудочка была значимо выше, чем у больных с нормальной массой миокарда [4]. Также повышение сывороточных концентраций ТИМР-

1 ассоциировалось с прогностически неблагоприятными типами ремоделирования левого желудочка (эксцентрическая гипертрофия левого желудочка и концентрическое ремоделирование левого желудочка).

С. Laviades и соавт. [22] показано повышение уровня TIMP-1 и снижение уровней MMP-1 и комплекса MMP-1/TIMP-1 у больных с гипертонической болезнью по сравнению со здоровыми лицами. В работе С. Brilla и соавт. [9] также отмечено снижение активности MMP-1 у пациентов с гипертонической болезнью.

В работе S.H. Ahmed [7] показано, что у пациентов с артериальной гипертензией, но без гипертрофии левого желудочка и без клиники ХСН, существенных изменений в уровнях MMP-2, MMP-9, MMP-13 и TIMP-1, TIMP-2 при сравнении со здоровыми лицами не было. У пациентов же с артериальной гипертензией и гипертрофией левого желудочка отмечалось снижение уровней MMP-2 и MMP-13 и повышение уровня MMP-9. При сочетании артериальной гипертензии, гипертрофии левого желудочка и ХСН отмечалось возрастание уровня TIMP-1, причем TIMP-1 > 1200 нг/мл было предиктором ХСН.

R. Martos и соавт. [26] при исследовании 86 больных с артериальной гипертензией с и без диастолической сердечной недостаточности показали, что уровни MMP-2 и MMP-9 были выше у пациентов с диастолической ХСН, чем у пациентов без таковой. Причем, уровень повыше-

ния MMP-2 сочетался с более серьезным уровнем диастолической дисфункции.

При исследовании пациентов с признаками сердечной недостаточности и нормальной фракцией выброса была выявлена повышенная жесткость левого желудочка, что ассоциировалось с повышенным уровнем (150%) TIMP-1 [34].

Таким образом, у пациентов с диастолической сердечной недостаточностью интенсивность утилизации внеклеточного коллагена снижена и недостаточно уравновешивает повышенный синтез коллагена, что приводит к избыточному фиброзу сердца. Следовательно гипертрофия (утолщение) стенки левого желудочка происходит не только за счет гипертрофии кардиомиоцитов, но и за счет избыточного фиброза, что ухудшает функцию левого желудочка и ведет к развитию диастолической сердечной недостаточности.

Таким образом, система MMPs и TIMPs ярко отражает все процессы, происходящие во внеклеточном матриксе миокарда при различных формах ИБС, в конечном итоге приводящие к тем или иным клиническим проявлениям. Исследуя эти показатели в динамике, можно предполагать ту или иную модель ремоделирования левого желудочка, а также использовать их в качестве возможных маркеров неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у пациентов с ИБС.

ЛИТЕРАТУРА

1. Капелько В.И. Внеклеточный матрикс миокарда и его изменения при заболеваниях сердца // Кардиология. – 2000. – №9. – С.76-90.
2. Лунач Н.М., Хлудеева Е.А., Потапов В.Н. и др. Матриксные металлопротеиназы, оксидатный статус и дисфункция эндотелия у лиц с гиперхолестеринемией и у пациентов с различными формами ишемической болезни сердца // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2010. – №4. – С.71-74.
3. Печерина Т.Б., Груздева О.В., Капиталап В.В. и др. Роль матриксных металлопротеиназ в оценке прогноза у больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST в период пребывания в стационаре // Кардиология. – 2013. – №6. – С.18-24.
4. Хежева Ф.М., Мазур Н.А., Масенко В.П. Активность металлопротеиназы крови у больных артериальной гипертензией с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий // Кардиология. – 2007. – №12. – С.10-14.
5. Хлудеева Е.А., Лунач Н.М., Потапов В.Н. и др. Состояние оксидантного статуса и уровень матриксных металлопротеиназ у больных с различными формами ишемической болезни сердца // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. – 2007. – №25. – С.71-74.
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. Ahmed S.H., Clark L.L., Pennington W.R., et al. Matrix metalloproteinases/tissue inhibitors of metalloproteinases: relationship between changes in proteolytic determinants of matrix composition and structural, functional, and clinical manifestations of hypertensive heart disease // Circulation. – 2006. – №113. – P.2089-2096.
8. Banfi C., Cavalca V., Veglia F., et al. Neurohormonal activation is associated with increased levels of plasma matrix metalloproteinase-2 in human heart failure // European Heart Journal. – 2005. – №26. – P.481-488.
9. Brilla C.C., Moderer S., Salge U., Heidmann H.H. Collagenolytic activity in left ventricular endomyocardial biopsies of patients with hypertensive heart disease or hypertrophic cardiomyopathy // Circulation. – 1994. – №90. – P.1-264.
10. Cheung P-Y., Sawicki G., Wozniak M., et al. Matrix metalloproteinase-2 contributes to ischemia-reperfusion injury in the heart // Circulation. – 2000. – Vol. 15. №101. – P.1833-1839.
11. Cleutjens J.P.M., Kandala J.C., Guarda E., et al. Regulation of collagen degradation in the rat myocardium after infarction // Journal of Molecular and Cellular Cardiology. – 1995. – Vol. 6. №27. – P.1281-1292.
12. Gresele P., Falcinelli E., Loffredo F., et al. Platelets release matrix metalloproteinase-2 in the coronary circulation of patients with acute coronary syndromes: possible role in sustained platelet activation // European Heart Journal. – 2011. – №32. – P.316-325.
13. Hojo Y., Ikeda U., Takahashi M., et al. Matrix metalloproteinase-1 expression by interaction between monocytes and vascular endothelial cells // Journal of Molecular and Cellular Cardiology. – 2000. – Vol. 8. №32. – P.1459-1468.
14. Ikeda U., Shimuda K. Matrix metalloproteinases and coronary artery disease // Clinical Cardiology. – 2003. – №26. – P.55-59.
15. Inokubo Y., Hanada H., Ishizaka H., et al. Plasma levels of matrix metalloproteinase-9 and tissue inhibitor of metalloproteinase-1 are increased in the coronary circulation in patients with acute coronary syndrome // Am Heart J. – 2001. – №141. – P.211-217.
16. Kai H., Ikeda H., Yasukawa H., et al. Peripheral Blood Levels of Matrix Metalloproteinases-2 and -9 Are Elevated in Patients With Acute Coronary Syndromes // JACC. – 1998. – №32. – P.368-372.
17. Kandalam V., Basu R., Moore L., et al. Lack of tissue inhibitor of metalloproteinases 2 leads to exacerbated left ventricular dysfunction and adverse extracellular matrix remodeling in response to biomechanical stress // Circulation. – 2011. – №124. – P.2094-2105.
18. Kelly D., Cockerill G., Ng L.L., et al. Plasma matrix metalloproteinase-9 and left ventricular remodeling after acute myocardial infarction in man: a prospective cohort study // European Heart Journal. – 2007. – №28. – P.711-718.
19. Kelly D., Khan S.Q., Thompson M., et al. Plasma tissue inhibitor of metalloproteinase-1 and matrix metalloproteinase-9: novel indicators of left ventricular remodeling and prognosis after acute myocardial infarction // European Heart Journal. – 2008. – №29. – P.2116-2124.
20. Lacraz S., Nicod L.P., Chicheportiche R., et al. IL-10 inhibits metalloproteinase and stimulates TIMP-1 production in human mononuclear phagocytes // Journal of Clinical Investigation. – 1995. – №96. – P.2304-2310.
21. Lalu M.M., Pasini E., Schulze C.J., et al. Ischaemia-reperfusion injury activates matrix metalloproteinases in the human heart // European Heart Journal. – 2005. – №26. – P.27-35.
22. Laviades C., Varo N., Fernandez J., et al. Abnormalities of the extracellular degradation of collagen type I in essential hypertension // Circulation. – 1998. – №98. – P.535-540.
23. Lijnen H.R. Plasmin and matrix metalloproteinases in vascular remodeling // Thrombosis and Haemostasis. – 2001. – №86. – P.324-333.
24. Li Y.Y., Feldman A.M., Sun Y., et al. Differential expression of tissue inhibitors of metalloproteinases in the failing human heart // Circulation. – 1998. – №98. – P.1728-1734.
25. Lubos E., Schnabel R., Rupperecht H.J., et al. Prognostic

value of tissue inhibitor of metalloproteinase-1 for cardiovascular death among patients with cardiovascular disease: results from the AtheroGene study // *European Heart Journal*. – 2006. – №27. – P.150-156.

26. Martos R., Baugh J., Ledwidge M., et al. Diastolic heart failure: evidence of increased myocardial collagen turnover linked to diastolic dysfunction // *Circulation*. – 2007. – №115. – P.888-895.

27. Ohtsuka T., Nagai T., Nishimura K., et al. Serum profiles of matrix metalloproteinases in the coronary sinus in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy: relationship with left ventricular performance // *Circulation*. – 2009. – №118. – P.867.

28. Peeters W., Moll F.L., Vink A., et al. Collagenase matrix metalloproteinase-8 expressed in atherosclerotic carotid plaques is associated with systemic cardiovascular outcome // *European Heart Journal*. – 2011. – №32. – P.2314-2325.

29. Peterson T., Hallak H., Johnson L., et al. Matrix metalloproteinase inhibition attenuates left ventricular remodeling and dysfunction in a rat model of progressive heart failure // *Circulation*. – 2001. – №103. – P.2303-2309.

30. Sakata Y., Yamamoto K., Mano T., et al. Activation of matrix metalloproteinases precedes left ventricular remodeling in

hypertensive heart failure rats: its inhibition as a primary effect of angiotensin-converting enzyme inhibitor // *Circulation*. – 2004. – Vol. 17. №109. – P.2143-2149.

31. Schulze C.J., Wang W., Suarez-Pinzon W.L., et al. Imbalance between tissue inhibitor of metalloproteinase-4 and matrix metalloproteinases during acute myocardial ischemia-reperfusion injury // *Circulation*. – 2003. – Vol. 19. №107. – P.2487-2492.

32. Spinale F.G. Myocardial matrix remodeling and the matrix metalloproteinases: influence on cardiac form and function // *Physiol Rev*. – 2007. – №87. – P.1285-1342.

33. Sundström J., Evans J.C., Benjamin E.J., et al. Relations of plasma total TIMP-1 levels to cardiovascular risk factors and echocardiographic measures: the Framingham heart study // *European Heart Journal*. – 2004. – №25. – P.1509-1516.

34. Westermann D., Kasner M., Lettau O., et al. Influence of cardiac inflammation and extracellular matrix regulation on diastolic dysfunction in patients with heart failure with normal ejection // *Circulation*. – 2008. – №118. – P.1021.

35. Zouridakis E., Avanzas P., Arroyo-Espiguero R., et al. Markers of inflammation and rapid coronary artery disease progression in patients with stable angina pectoris // *Circulation*. – 2004. – №110. – P.1747-1753.

REFERENCES

1. Kapelko V.I. Myocardial extracellular matrix and its changes in heart diseases // *Kardiologija*. – 2000. – №9. – P.76-90. (in Russian)

2. Lupach N.M., Hludieva E.A., Potapov V.N., et al. Matrix metalloproteinases, oxidative status and endothelium dysfunction in persons with hypercholesterolemia and in patients with various forms of ischemic heart disease // *Tihookeanskij medicinskij zhurnal*. – 2010. – №4. – P.71-74. (in Russian)

3. Pecherina T.B., Gruzdeva O.V., Kashtalov V.V., et al. The role of matrix metalloproteinases in assessment of prognosis in patients with ST-elevation myocardial infarction during hospital stay // *Kardiologija*. – 2013. – №6. – P.18-24. (in Russian)

4. Khezheva F.M., Mazur N.A., Masenko V.P. Metalloproteinase activity of the blood in patients with arterial hypertension with paroxysmal form of atrial fibrillation // *Kardiologija*. – 2007. – №12. – P.10-14. (in Russian)

5. Hludieva E.A., Lupach N.M., Potapov V.N., et al. Oxidative status and matrix metalloproteinases level in coronary heart disease patients // *Bjulleten' fiziologii i patologii dyhanija*. – 2007. – №25. – P.71-74. (in Russian)

6. Shalnova S.A., Deev A.D. Russian mortality trends in the early XXI century: official statistics data // *Kardiologijarnaja terapija i profilaktika*. – 2011. – Vol. 10. №6. – P.5-10. (in Russian)

7. Ahmed S.H., Clark L.L., Pennington W.R., et al. Matrix metalloproteinases/tissue inhibitors of metalloproteinases: relationship between changes in proteolytic determinants of matrix composition and structural, functional, and clinical manifestations of hypertensive heart disease // *Circulation*. – 2006. – №113. – P.2089-2096.

8. Banfi C., Cavalca V., Veglia F., et al. Neurohormonal activation is associated with increased levels of plasma matrix metalloproteinase-2 in human heart failure // *European Heart Journal*. – 2005. – №26. – P.481-488.

9. Brilla C.C., Moderer S., Salge U., Heidmann H.H. Collagenolytic activity in left ventricular endomyocardial biopsies of patients with hypertensive heart disease or hypertrophic cardiomyopathy // *Circulation*. – 1994. – №90. – P.1-264.

10. Cheung P.-Y., Sawicki G., Wozniak M., et al. Matrix metalloproteinase-2 contributes to ischemia-reperfusion injury in the heart // *Circulation*. – 2000. – Vol. 15. №101. – P.1833-1839.

11. Cleutjens J.P.M., Kandala J.C., Guarda E., et al. Regulation of collagen degradation in the rat myocardium after infarction // *Journal of Molecular and Cellular Cardiology*. – 1995. – Vol. 6. №27. – P.1281-1292.

12. Gresele P., Falcinelli E., Loffredo F., et al. Platelets release matrix metalloproteinase-2 in the coronary circulation of patients with acute coronary syndromes: possible role in sustained platelet activation // *European Heart Journal*. – 2011. – №32. – P.316-325.

13. Hojo Y., Ikeda U., Takahashi M., et al. Matrix metalloproteinase-1 expression by interaction between monocytes and vascular endothelial cells // *Journal of Molecular and Cellular Cardiology*. – 2000. – Vol. 8. №32. – P.1459-1468.

14. Ikeda U., Shimuda K. Matrix metalloproteinases and coronary artery disease // *Clinical Cardiology*. – 2003. – №26. –

P.55-59.

15. Inokubo Y., Hanada H., Ishizaka H., et al. Plasma levels of matrix metalloproteinase-9 and tissue inhibitor of metalloproteinase-1 are increased in the coronary circulation in patients with acute coronary syndrome // *Am Heart J*. – 2001. – №141. – P.211-217.

16. Kai H., Ikeda H., Yasukawa H., et al. Peripheral Blood Levels of Matrix Metalloproteinases-2 and -9 Are Elevated in Patients With Acute Coronary Syndromes // *JACC*. – 1998. – №32. – P.368-372.

17. Kandalam V., Basu R., Moore L., et al. Lack of tissue inhibitor of metalloproteinases 2 leads to exacerbated left ventricular dysfunction and adverse extracellular matrix remodeling in response to biomechanical stress // *Circulation*. – 2011. – №124. – P.2094-2105.

18. Kelly D., Cockerill G., Ng L.L., et al. Plasma matrix metalloproteinase-9 and left ventricular remodeling after acute myocardial infarction in man: a prospective cohort study // *European Heart Journal*. – 2007. – №28. – P.711-718.

19. Kelly D., Khan S.Q., Thompson M., et al. Plasma tissue inhibitor of metalloproteinase-1 and matrix metalloproteinase-9: novel indicators of left ventricular remodeling and prognosis after acute myocardial infarction // *European Heart Journal*. – 2008. – №29. – P.2116-2124.

20. Lacraz S., Nicod L.P., Chicheportiche R., et al. IL-10 inhibits metalloproteinase and stimulates TIMP-1 production in human mononuclear phagocytes // *Journal of Clinical Investigation*. – 1995. – №96. – P.2304-2310.

21. Lulu M.M., Pasini E., Schulze C.J., et al. Ischaemia-reperfusion injury activates matrix metalloproteinases in the human heart // *European Heart Journal*. – 2005. – №26. – P.27-35.

22. Laviades C., Varo N., Fernandez J., et al. Abnormalities of the extracellular degradation of collagen type I in essential hypertension // *Circulation*. – 1998. – №98. – P.535-540.

23. Lijnen H.R. Plasmin and matrix metalloproteinases in vascular remodeling // *Thrombosis and Haemostasis*. – 2001. – №86. – P.324-333.

24. Li Y.Y., Feldman A.M., Sun Y., et al. Differential expression of tissue inhibitors of metalloproteinases in the failing human heart // *Circulation*. – 1998. – №98. – P.1728-1734.

25. Lubos E., Schnabel R., Rupprecht H.J., et al. Prognostic value of tissue inhibitor of metalloproteinase-1 for cardiovascular death among patients with cardiovascular disease: results from the AtheroGene study // *European Heart Journal*. – 2006. – №27. – P.150-156.

26. Martos R., Baugh J., Ledwidge M., et al. Diastolic heart failure: evidence of increased myocardial collagen turnover linked to diastolic dysfunction // *Circulation*. – 2007. – №115. – P.888-895.

27. Ohtsuka T., Nagai T., Nishimura K., et al. Serum profiles of matrix metalloproteinases in the coronary sinus in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy: relationship with left ventricular performance // *Circulation*. – 2009. – №118. – P.867.

28. Peeters W., Moll F.L., Vink A., et al. Collagenase matrix metalloproteinase-8 expressed in atherosclerotic carotid plaques

is associated with systemic cardiovascular outcome // European Heart Journal. – 2011. – №32. – P.2314-2325.

29. Peterson T., Hallak H., Johnson L., et al. Matrix metalloproteinase inhibition attenuates left ventricular remodeling and dysfunction in a rat model of progressive heart failure // Circulation. – 2001. – №103. – P.2303-2309.

30. Sakata Y., Yamamoto K., Mano T., et al. Activation of matrix metalloproteinases precedes left ventricular remodeling in hypertensive heart failure rats: its inhibition as a primary effect of angiotensin-converting enzyme inhibitor // Circulation. – 2004. – Vol. 17. №109. – P.2143-2149.

31. Schulze C.J., Wang W., Suarez-Pinzon W.L., et al. Imbalance between tissue inhibitor of metalloproteinase-4 and matrix metalloproteinases during acute myocardial ischemia-reperfusion injury // Circulation. – 2003. – Vol. 19. №107. – P.2487-2492.

32. Spinale F.G. Myocardial matrix remodeling and the matrix metalloproteinases: influence on cardiac form and function // Physiol Rev. – 2007. – №87. – P.1285-1342.

33. Sundström J., Evans J.C., Benjamin E.J., et al. Relations of plasma total TIMP-1 levels to cardiovascular risk factors and echocardiographic measures: the Framingham heart study // European Heart Journal. – 2004. – №25. – P.1509-1516.

34. Westermann D., Kasner M., Lettau O., et al. Influence of cardiac inflammation and extracellular matrix regulation on diastolic dysfunction in patients with heart failure with normal ejection // Circulation. – 2008. – №118. – P.1021.

35. Zouridakis E., Avanzas P., Arroyo-Espliguero R., et al. Markers of inflammation and rapid coronary artery disease progression in patients with stable angina pectoris // Circulation. – 2004. – №110. – P.1747-1753.

Информация об авторах:

Говорин Анатолий Васильевич – профессор, д.м.н., заслуженный врач РФ, ректор, заведующий кафедрой факультетской терапии; Рацина Екатерина Владимировна – аспирант кафедры факультетской терапии, e-mail: RatsinaK@mail.ru; Соколова Наталья Анатольевна – д.м.н., профессор кафедры факультетской терапии.

Information About the Authors:

Govorin Anatolij V. – Professor, MD, PhD, Head of Chita State Medical Academy, Head of the Department; Ratsina Ekaterina V. – graduate student, e-mail: RatsinaK@mail.ru; Sokolova Natalia A. – MD, PhD, professor of the Department.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

© АНДРИЕНКО А.В., ЛЫЧЕВ В.Г., БУБЛИКОВ Д.С. – 2014
УДК 616.72:616.12:616-009.8

ПЕРСПЕКТИВЫ ИЗУЧЕНИЯ ОСОБЕННОСТЕЙ ВЕГЕТАТИВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ СИСТЕМЫ КРОВООБРАЩЕНИЯ У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ С ПОМОЩЬЮ ЛАЗЕРНОЙ ДОППЛЕРОВСКОЙ ФЛУОМЕТРИИ

Алексей Владимирович Андриенко, Валерий Германович Лычев, Дмитрий Сергеевич Бубликов (Алтайский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. В.М. Брюханов, кафедра госпитальной и поликлинической терапии с курсами профессиональных болезней и эндокринологии, зав. – д.м.н., проф. В.Г. Лычев)

Резюме. Статья посвящена особенностям вегетативной регуляции системы кровообращения у больных ревматоидным артритом (РА) и методу ее оценки при помощи лазерной доплеровской флуометрии. В исследование вошли больные ревматоидным артритом (n=75) и группа контроля (n=85). Показаны статистически значимые различия в преобладании тонуса вегетативной нервной системы в группе контроля и у больных РА.

Ключевые слова: вегетативная регуляция системы кровообращения, лазерная доплеровская флуометрия, ревматоидный артрит.

THE PROSPECTS OF STUDYING THE FEATURES OF VEGETATIVE REGULATION OF BLOOD CIRCULATION SYSTEM ACTIVITY IN THE PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS BY MEANS OF LASER DOPPLER FLOWMETRY

A.V. Andrienko, V.G. Lychev, D.S. Bublikov
(Altay State Medical University, Russia)

Summary. The paper is devoted to the features of vegetative regulation of blood circulation system in the patients with the rheumatoid arthritis (RA) and to a method of its assessment by means of a laser Doppler flowmetry. In the research there have been included the patients with rheumatoid arthritis (n=75) and control group (n=85). Statistically significant distinctions in prevalence of a tone of vegetative nervous system in group of control and at sick the RA are shown.

Key words: vegetative regulation of blood circulation system, laser Doppler flowmetry, rheumatoid arthritis.

Значимость ревматоидного артрита (РА) для здравоохранения обусловлена его широкой распространенностью и поражением лиц трудоспособного возраста [4,5,6,7]. Прогрессирующее течение, ранняя инвалидизация и преждевременная смертность от осложнений РА, прежде всего сосудистых, влекут за собой экономический ущерб для государства, сопоставимый с потерями, принесенными ишемической болезнью сердца [8,10,12].

Причины высокого кардиоваскулярного риска у больных РА в настоящее время полностью не раскрыты. Большую роль, как и для популяции в целом, отводят традиционным факторам риска, таким как дислипидемия и оксидативный стресс, способных инициировать кардиоваскулярное заболевание и вызвать его прогрессирование [2]. Однако перспективной видится концепция нейрогуморальных факторов риска, в которой гла-

венствующую роль отводят абсолютному или относительно избытку катехоламинов у больных РА [9,11].

Исходя из вышесказанного, представляет интерес изучение состояния симпатoadrenalовой системы как ведущего нейрогуморального фактора развития и прогрессирования сосудистых осложнений у больных РА.

С целью оценки вегетативной регуляции деятельности системы кровообращения применяется множество методик, в том числе, лазерная доплеровская флоуметрия (ЛДФ), однако их применение часто малоинформативно и в то же время достаточно тяжело переносится пациентами, поскольку требует введения вазоактивных препаратов, таких как адреналин, ацетилхолин, атропин [1].

Цель работы: изучить возможности ЛДФ в оценке вегетативной регуляции деятельности системы кровообращения у больных РА.

Материалы и методы

В исследование включены две группы пациентов: основная и контрольная. В основную группу вошли лица женского пола, находившиеся на стационарном лечении в городском ревматологическом центре г. Барнаула с диагнозом РА (n=75), длительностью заболевания более одного года, серопозитивные по ревматоидному фактору и антителам к циклическому цитруллинированному пептиду, II-III степенью активности и II-III рентгенологической стадией. Средний возраст их составил 57,04±5,24 лет. В группу контроля вошли лица женского пола, не имеющие по данным анамнеза и объективного осмотра клиники суставных заболеваний (n=85). Средний возраст в данной группе составил 53,21±2,11 года. Критериями исключения из обеих групп стали возраст старше 65 лет, наличие злокачественных опухолей, декомпенсация сопутствующей сердечно-сосудистой, бронхолегочной и эндокринной патологии, беременность, прием препаратов с отрицательным (бета-адреноблокаторы, недигидропиридиновые антагонисты кальция, сердечные гликозиды) и положительным (дигидропиридиновые антагонисты кальция, теофиллины, алкалоиды красавки и адаптогены) хронотропным действием.

Микроциркуляторный статус оценивали при помощи ЛДФ на аппарате «ЛАКК-2» (НПП «Лазма», Россия) с соблюдением стандартных параметров исследования для методики лазерной доплеровской флоуметрии [3]. Исследования проводились в одно и то же время суток. Перед исследованием испытуемым было запрещено принимать пищу и напитки, изменяющее состояние микроциркуляции и вегетативной нервной системы (в частности, кофеинсодержащие продукты), курить. Микроциркуляцию оценивали в коже пальмарной поверхности IV пальца кисти (индикаторная зона «общей» микроциркуляции). С помощью вейвлет-анализа рассчитывали миогенный тонус (МТ) прекапиллярного звена микроциркуляторного русла и показатель шунтирования артерио-венозного звена

(ПШ). Исследования проводились при одинаковой температуре окружающей среды от 20 до 25°C. В течение 15 мин. перед исследованием ЛДФ-метрии лица, включенные в исследование, находились в положении лежа на спине для психоэмоциональной и физической релаксации. ЛДФ-граммы регистрировались в течение 10 мин. в положении испытуемых лежа на спине.

Для вычисления коэффициента вегетативной регуляции кровообращения (КВР) подсчитывали число сердечных сокращений за минуту и делили полученное значение на параметры микроциркуляции по специальной формуле:

$$КВР = ЧСС / (МТ \times 0,25) + ПШ,$$

где: ЧСС – число сердечных сокращений; МТ – миогенный тонус прекапиллярного звена системы микроциркуляции; ПШ – показатель шунтирования артерио-венозного звена системы микроциркуляции.

При значении КВР: 24,50-35,77 вегетативную регуляцию оценивали как выраженную симпатикотонию; 19,50-24,49 – как легковыраженную симпатикотонию; 16,20-19,49 – как эйтонию; 12,50-16,19 – как легкую ваготонию; 8,55-12,49 – как выраженную ваготонию [1].

Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакета программ MS Excell 2003 и программы Statistica 6.0. Для проверки нормальности распределения количественных показателей использовали критерий Шапиро-Уилка. Так как выборка не соответствовала критериям нормального распределения, для статистического расчета применялся непараметрический метод Манна-Уитни. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался $p < 0,05$.

Результаты представляли в виде среднего арифметического значения (M), его стандартного отклонения (SD). Работа прошла экспертизу локального биоэтического комитета при Алтайском государственном медицинском университете (протокол №3 от 30 сентября 2013 года).

Результаты и обсуждение

В группе больных РА нами получены статистически значимые по сравнению с группой контроля различия вегетативной регуляции деятельности системы кровообращения (табл. 1).

Таблица 1

Вегетативная регуляция кровообращения у больных РА

Вегетативная регуляция деятельности системы кровообращения	группа РА (n=75)	группа контроля (n=85)	p
Выраженная симпатикотония	7 %	4 %	0,0052
Легковыраженная симпатикотония	21 %	12 %	0,0022
Эйтония	41 %	43 %	0,064
Легкая ваготония	18 %	30 %	0,0045
Выраженная ваготония	13 %	11 %	0,041

Таким образом, полученные нами данные свидетельствуют о преобладании симпатикотонии различной степени выраженности в группе больных РА, что совпадает с литературными данными [9,10]. Кроме того, показаны возможности ЛДФ в оценке вегетативной регуляции тонуса системы кровообращения.

ЛИТЕРАТУРА

- Андрюченко А.В., Лычев В.Г., Бубликов Д.С. Перспективы оценки вегетативного статуса при помощи лазерной доплеровской флоуметрии // Вестник Алтайской науки. – 2013. – №2-1. – С.132-134.
- Воробьева Е.Н., Бубликов Д.С., Молчанов А.В. и др. Современные представления о роли факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний в атерогенезе // Известия Алтайского государственного университета. – 2012. – №3-1. – С.24-28.
- Козлов В.И. Система микроциркуляции крови: клинико-морфологические аспекты изучения // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2006. – Т. 5. №1. – С.84-101.
- Насонов Е.Л. Трудности ранней диагностики и лечения

- ревматоидного артрита // Современные проблемы ревматологии. – 2005. – Вып. 2. – С.3-8.
- Насонова В.А., Фоломеева О.М., Эрдес Ш.Ф. Ревматические болезни в России в начале XXI века // Научно-практическая ревматология. – 2003. – №1. – С.6-10.
- Петрунько И.Л., Меньшикова Л.В. О затратах на больного ревматоидным артритом // Общественное здоровье и здравоохранение. – 2010. – №4. – С.44-47.
- Петрунько И.Л., Меньшикова Л.В., Черкасова А.А. Ревматоидный артрит: первичная инвалидность в Иркутской области // Медико-социальная экспертиза и реабилитация. – 2011. – №3. – С.38-40.
- Ступникова О.Н., Ландышев Ю.С. Метод лазерной доп-

плерографической флуометрии и его возможности в оценке изменений микроциркуляции суставов при ревматоидном артрите // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2007. – №2. – С.14-18.

9. Яковлева Е.В., Зюзенков М.В. Психовегетативные соотношения при ревматоидном артрите // Медицинские новости. – 2001. – №2. – С.47-49.

10. Gabriel S.E. The epidemiology of rheumatoid arthritis //

Rheum. Dis. Clin. North Amer. – 2001. – Vol. 27. – P.269-281.

11. Hall F.C., Dalbeth N. Disease modification and cardiovascular risk reduction: two sides of the same coin? // Rheumatology. – 2005. – №44. – P.1473-1482.

12. Kalyagin A. Quality of life assessment in patients with rheumatoid arthritis // International Conference Quality of Life Research in Medicine: Proceedings. October 3-5, 2002. – Saint-Petersburg, 2002. – P.156-159.

REFERENCES

1. Andrienko A.V., Lychev V.G., Bublikov D.S. Prospects in assessment of the vegetative status by means of laser Doppler flowmetry // Vestnik Altayskoy nauki. – 2013. – №2-1. – P.132-134. (in Russian)

2. Vorobyeva E.N., Bublikov D.S., Molchanov A.V., et al. Modern Representations about Role of Cardiovascular Diseases Risk Factors in Atherogenesis // Izvestiya Altayskogo gosudarstvennogo universiteta. – 2012. – №3-1. – P.24-28. (in Russian)

3. Kozlov V.I. System of blood microcirculation: klinikal and morphological aspects of studying // Regionarnoe krovoobrashchenie i mikrotsirkulyatsiya. – 2006. – Т. 5. №1. – P.84-101. (in Russian)

4. Nasonov E.L. Difficulties of early diagnosis and treatment of rheumatoid arthritis // Sovremennye problemy revmatologii. – 2005. – Is. 2. – P.3-8. (in Russian)

5. Nasonova V.A., Folomeeva O.M., Erdes S.F. Rheumatic diseases in Russia at the beginning of the XXI century // Nauchno-prakticheskaya revmatologiya. – 2003. – №1. – P.6-10. (in Russian)

6. Petrounko I.L., Menshikova L.V. On the expenses for patients with rheumatoid arthritis // Obschestvennoe zdorovie i

zdravookhranenie. – 2010. – №4. – P.44-47. (in Russian)

7. Petrunko I.L., Menshikova L.V., Cherkasova A.A. Rheumatoid arthritis: primary disablement in the Irkutsk Region // Mediko-socialnaia ekspertiza i reabilitatsia. – 2011. – №3. – P.38-40. (in Russian)

8. Stupnikova O.N., Landyshev Yu.S. The possibilities of laser Doppler flowmetry in estimation of joint microcirculation changes in rheumatoid arthritis // Sibirskij medicinskij zurnal (Irkutsk). – 2007. – №2. – P.14-18. (in Russian)

9. Yakovleva E.V., Zyuzenkov M.V. Psychovegetative ratios at rheumatoid arthritis // Meditsinskie novosti. – 2001. – №2. – P.47-49. (in Russian)

10. Gabriel S.E. The epidemiology of rheumatoid arthritis // Rheum. Dis. Clin. North Amer. – 2001. – Vol. 27. – P.269-281.

11. Hall F.C., Dalbeth N. Disease modification and cardiovascular risk reduction: two sides of the same coin? // Rheumatology. – 2005. – №44. – P.1473-1482.

12. Kalyagin A. Quality of life assessment in patients with rheumatoid arthritis // International Conference Quality of Life Research in Medicine: Proceedings. October 3-5, 2002. – Saint-Petersburg, 2002. – P.156-159.

Информация об авторах:

Андриенко Алексей Владимирович – доцент кафедры, к.м.н., доцент, 656000, г. Барнаул, ул. Юрина, 166а, тел. (3852) 405657, e-mail: dmitrij923@yandex.ru; Лычев Валерий Германович – заведующий кафедрой, д.м.н., профессор, 656000, г. Барнаул, ул. Юрина 166а, e-mail: dmitrij923@yandex.ru; Бубликов Дмитрий Сергеевич – ассистент кафедры, 656000, г. Барнаул, ул. Юрина, 166а, e-mail: bublikov.dim@yandex.ru

Information About the Author:

Andrienko Aleksey Vladimirovich – PhD, Associate Prof. of Department, 656000, Barnaul city, Yurina street, 166 a, tel. (3852) 405657, e-mail: dmitrij923@yandex.ru; Lychev Valeriy Germanovich - Prof., Head of Department, 656000, Barnaul city, Yurina street, 166 a, phone (3852) 405657, e-mail: dmitrij923@yandex.ru; Bublikov Dmitriy Sergeevich – Associate Prof. of Department, 656000, Barnaul city, Yurina street, 166 a, phone (3852) 405657, e-mail: bublikov.dim@yandex.ru

© ТРУБАЧЕВА А.В., ДОЛГИХ В.Т., АНИЩЕНКО В.В., КУЗНЕЦОВ Ю.В. – 2014

УДК 616.37-002.4-07-08

СПОСОБЫ ДИАГНОСТИКИ И РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ПАНКРЕОНЕКРОЗОМ СРЕДНЕЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ

Алла Васильевна Трубачева¹, Владимир Терентьевич Долгих²,

Владимир Владимирович Анищенко¹, Юрий Владимирович Кузнецов¹

(¹Новосибирский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.О. Маринкин;

²Омская государственная медицинская академия, ректор – д.м.н., проф. А.И. Новиков)

Резюме. Обследовано и пролечено 46 больных панкреонекрозом средней степени тяжести. Установлено, что на протяжении первых суток в 60,9% случаях удается с помощью ультразвукового исследования поставить правильный диагноз. В остальных случаях неудачи ультразвуковой диагностики были обусловлены выраженным парезом желудочно-кишечного тракта. В позднем периоде заболевания информативность исследования достигает 98,10%. Лапароскопия сочетает диагностику и лечение заболевания: в 41,3% случаев оперативное лапароскопическое лечение оказалось достаточным. Данные, полученные при КТ-исследовании, позволяют планировать дальнейшую хирургическую тактику и являются ведущими для определения возможности и локализации минидоступа. Высокая стоимость КТ-исследования с контрастным усилением ограничивает использование КТ-исследования у больных с панкреонекрозом.

Ключевые слова: острый панкреатит, панкреонекроз, диагностика, лечение, ультразвуковая диагностика, компьютерная томография.

WAYS OF DIAGNOSTICS AND RESULTS OF TREATMENT OF PATIENTS WITH PANCREATONECROSIS OF MODERATE CASE

A.V. Trubacheva¹, V.T. Dolgikh², V.V. Anishchenko¹, Yu.V. Kuznetsov¹

(¹Novosibirsk State Medical University; ²Omsk State Medical Academy, Russia)

Summary. 46 patients with pancreatonecrosis of moderate case have been surveyed and treated. It has been established

that for the first days in 60,9% cases it is possible to make the correct diagnosis by ultrasonic research. In other cases failures of US-diagnostics were caused by expressed paresis of gastrointestinal tract. Informational content of research reaches 98,10% in the late period of disease. The laparoscopy combines diagnostics and disease treatment: in 41,3% of cases operative laparoscopic treatment was sufficient. The data received in CT-research allow to plan further surgical tactics and is leader for definition of opportunity and miniaccess localization. The high cost of CT-research with contrast enhancement limits CT-research usage in patients with pancreatonecrosis.

Key words: pancreatonecrosis, diagnostics, treatment, ultrasonic diagnostics, computer tomography.

Одной из наиболее сложных проблем в неотложной абдоминальной хирургии остается диагностика и лечение больных острым панкреатитом [1,7,9]. Именно эти больные представляют наиболее проблемную в диагностическом, лечебном и социальном аспектах группу больных [3,4,10]. Это подтверждают комплексные данные о летальности, частоте разнообразных осложнений, продолжительности сроков госпитализации больных панкреатонекрозом и медико-экономических ресурсов, используемых в лечении этого тяжелого заболевания [2,5,11]. Визуализация поджелудочной железы (ультразвуковое исследование, компьютерная томография, лапароскопия) достигла качественно нового уровня, благодаря чему стало возможным определять тяжесть заболевания и оценивать течение острого панкреатита в режиме реального времени [6,8,12]. Однако ни один из этих методов не дает надежного диагностического результата [3,8,10].

Цель работы – определить эффективность диагностических алгоритмов и миниинвазивных способов лечения у больных с панкреатонекрозом средней степени тяжести

Материалы и методы

Обследовано и пролечено 46 больных (20 мужчин и 26 женщин), поступивших в Больницу скорой медицинской помощи № 2 г. Омска с диагнозом «острый панкреатит». Средний возраст больных – 51,1±14,24 лет. Тяжесть общего состояния по шкале АРАСНЕ II составляла 7,3±3,06 баллов, а по шкале В.Б. Краснорогова – 4,8±0,58 баллов.

Всем поступившим был выполнен диагностический комплекс исследований, включавший динамическое ультразвуковое (УЗ) исследование, компьютерную томографию (КТ) и лапароскопию. Ультразвуковое исследование проводили на приборе Aloka-SSD-500, компьютерную томографию – на мультиспиральном томографе AQUILION-64 TOSHIBA и «Hiachi-Presto» в период со вторых суток заболевания, а при необходимости повторялось в динамике. Лапароскопию выполняли всем больным в срок от 2 до 8 суток с начала заболевания при нарастании интоксикации и появлении свободной жидкости в сальниковой сумке и брюшной полости по данным УЗ- и/или КТ-исследования. Во всех случаях широко рассекали желудочно-ободочную связку и осматривали переднюю поверхность поджелудочной железы с последующим дренированием сальниковой сумки одним сквозным дренажом или 2 дренажами. Традиционно дренировали брюшную полость, холецистостому устанавливали при желчной гипертензии. Данные, полученные при диагностическом обследовании, сопоставляли с интраоперационными и/или патологоанатомическими находками.

Согласно регламентирующим положениям Хельсинкской Декларации Всемирной медицинской ассоциации перед обследованием и лечением каждого больного в доступной форме было сообщено о характере предстоящего исследования и получено информированное согласие больного на участие в исследовании. Форма информированного согласия и само исследование были одобрены этическим комитетом Омской государственной медицинской академии (выписка из протокола № 48, заседание от 19 декабря 2011 года).

Статистическая обработка данных проводилась при помощи статистических программ STATISTICA 6,

BIOSTAT 2008. Полученные данные при нормальном распределении записывали при помощи среднего и стандартного отклонения, при асимметричном распределении (ненормальном) при помощи медианы, 25 и 75 процентиля. Для определения различий в группах между собой и в сравнении с нормой, использовали дисперсионный анализ и его непараметрические аналоги при ненормальном распределении данных. Нормальность распределения определялась критериями: Колмогорова-Смирнова/Лиллифорса, Шапиро-Уилка, Д'Агостино. Статистические различия в группах определялись дисперсионным анализом, критерием Манна-Уитни, Крускала-Уоллиса. Качественные признаки оценивались с точным критерием Фишера или таблицей сопряженности χ^2 .

Результаты и обсуждение

Всем больным с панкреатонекрозом средней степени тяжести УЗ-исследование проведено в течение первого часа с момента поступления в приемное отделение, а затем повторно в период от нескольких часов до 7 суток заболевания (табл. 1). У 28 больных при первом исследовании обнаружены эхо-признаки острого деструктивного панкреатита: увеличение размеров железы, нечеткость её контуров, неоднородность структуры, жидкость в брюшной полости и сальниковой сумке. В динамике у этих больных выявлялись признаки прогрессирования патологического процесса: увеличение количества жидкости в брюшной полости и сальниковой сумке и увеличение размеров железы, появление гипэхогенных участков железы, отграниченных участков жидкости в сальниковой сумке. Средний срок информативного исследования от начала заболевания составил $Me=1,0$ (0,5-2,5) суток.

У 18 больных при первичном исследовании эхо-признаки деструктивного панкреатита отсутствовали. У 9 больных при первичном исследовании осмотреть железу не удалось из-за выраженного метеоризма. Во всех случаях диагностических ошибок при первичном ультразвуковом исследовании не было обнаружено свободной жидкости в брюшной полости, вместе с тем, интраоперационно количество жидкости в этих случаях превышало 1000 мл. В 9 других случаях не выявлено увеличения размеров железы, не отмечена неоднородность эхо-структуры. При повторных УЗ-исследованиях у 10 больных были обнаружены эхо-признаки острого деструктивного панкреатита.

У 8 больных и при повторном исследовании осмотреть поджелудочную железу не удалось из-за выраженного метеоризма, им проведена лапароскопия для исключения других острых хирургических заболеваний: перфоративной язвы двенадцатиперстной кишки и желудка (4 случая), мезентерального тромбоза (3 случая) и странгуляционной кишечной непроходимости (1 случай). Диагноз панкреатонекроза у них установлен только при выполнении лапароскопической операции. Средний срок неинформативного исследования от начала заболевания составил $Me=1,0$ (0,4-3,0) суток.

Первичное УЗ-исследование у больных со средней степенью тяжести поражения поджелудочной железы проведено в ранние сроки заболевания [$Me=0,9$ (0,5-2,0) суток] в связи с ранним их обращением за медицинской помощью. В этой группе не обнаружено статистически значимых отличий в сроках информативного и неинформативного исследования (критерий Манна-Уитни,

Результаты применения различных методов диагностики при лечении больных с панкреонекрозом средней степени тяжести

Вид исследования	Количество обследованных больных	Количество исследований	Сроки выполнения от начала заболевания	Сроки от госпитализации
УЗ-исследование общее и до операции	46	246 114	-	-
- эффективное	28	28 (60,8%)	Me = 1,0 (0,5-2,5)	Первый час
- неэффективное	18	18 (39,1%)	Me = 0,4 (0,4-3,0)	Первый час
Послеоперационное УЗ-исследование	46	132	Me = 3,5 (2,5-17,8)	-
- эффективное	43	129 (98,1%)		
- неэффективное	3	3 (1,9%)		
Лапароскопия	46	46	Me = 2,5 (1,5-3,2)	Me = 2,0 (1,0-3,0)
Осложнения лапароскопии: - кровотечения - некроз - спаечный процесс и/или инфильтрат в сальниковой сумке			2 (4,34%) 1 (2,17%) 1 (2,17%)	
КТ-исследование	33(71,73%)	60	10,43±4,32	Me = 7,0 (6,0-11)
- эффективное			58 (96,67%)	
- неэффективное			2 (3,33%)	

$p=0,95$). Однако в половине случаев малая информативность УЗ-исследования в этой группе больных была связана с выраженным парезом желудочно-кишечного тракта, который сопровождал деструкцию поджелудочной железы уже в ранние сроки и служил объективной причиной малой информативности ультразвукового исследования ($p=0,05$).

В послеоперационном периоде всем больным проводился УЗ-мониторинг поджелудочной железы, сальниковой сумки и брюшной полости. Всего в послеоперационном периоде проведено 132 исследования у 46 больных. Появление отграниченных скоплений жидкости в брюшной полости, сальниковой сумке служили показанием для проведения КТ-исследования и повторных оперативных вмешательств.

У 24 больных в позднем послеоперационном периоде при проведении УЗ-исследований были обнаружены различные по локализации и размерам жидкостные образования в проекции поджелудочной железы и забрюшинном пространстве. У 21 из 24 больных результаты УЗ-исследования подтверждены данными компьютерной томографии и интраоперационными находками. У 2 больных обнаруженные при УЗ-исследовании отграниченные жидкостные образования не выявлены по данным компьютерной томографии. У одного больного обнаруженный при ультразвуковом и компьютерно-томографическом исследовании отграниченный затек в поддиафрагмальном пространстве справа, как таковой не был выявлен во время открытой операции. У остальных больных ультразвуковое исследование в послеоперационном периоде не выявило признаков продолжавшейся деструкции поджелудочной железы. Среднее время проведения УЗИ после операции составило Me – 3,5 (2,5-17,8) суток.

Таким образом, информативность ультразвукового исследования в позднем периоде заболевания составила 97,72% от общего количества исследований, проведенных у больных с панкреонекрозом средней степени тяжести.

Ультразвуковой метод исследования у 5 больных с панкреонекрозом средней степени тяжести в позднем послеоперационном периоде был применен как лечебный. У этих больных были дренированы отграниченные жидкостные образования в сальниковой сумке; в двух случаях дренирование под ультразвуковым контролем оказалось достаточным. В трех случаях мутное отделяемое по дренажной трубке быстро прекратилось, но у больных сохранялся интоксикационный синдром, и последующие ультразвуковые и компьютерно-томографические исследования выявляли сохраняющуюся ложную кисту со свободно лежащими секвестрами.

В проекции этих образований в дальнейшем был выполнен минидоступ, проведена санация и дренирование жидкостных образований; во всех случаях произошло выздоровление больных.

Ультразвуковое исследование у больных с панкреонекрозом средней степени тяжести является важным методом диагностики заболевания. Уже в раннем периоде заболевания (на протяжении первых суток) в 60,9% случаях удается поставить правильный диагноз. УЗ-

исследование в динамике повышает результативность этого метода. К сожалению, у 8 больных повторное исследование в раннем периоде заболевания не выявило изменений ни в поджелудочной железе, ни в брюшной полости, характерных для панкреонекроза. Неудачи УЗ-исследования объяснялись выраженным парезом желудочно-кишечного тракта. В поздний период заболевания информативность исследования повышалась, достигая 97,7%.

Лапароскопия проведена всем больным; средний срок проведения операции от начала заболевания составил Me=2,5 (1,5-3,2) суток, а средний срок с момента госпитализации – Me=2,0 (1,0-3,0) суток. Осложнения и неудачи лапароскопической операции были у двух больных. В одном случае не удалось осмотреть поджелудочную железу из-за выраженного спаечного процесса в сальниковой сумке. У другого больного возникло кровотечение из желудочно-ободочной связки, которое было остановлено эндоскопически.

При изучении причин высокого процента осложнений в группе больных с панкреонекрозом даже легкой степени тяжести установлено, что в большинстве случаев больные этой группы были оперированы до 2004 года, т.е. в период освоения лапароскопической методики, более тяжелым больным первично проводились открытые традиционные вмешательства [4,7]. В процессе накопления опыта лапароскопические оперативные вмешательства начали применяться и у больных, имевших высокую балльную оценку тяжести общего состояния, а после 2004 года открытые оперативные вмешательства первично у всех больных с панкреонекрозом проводили только при достоверно установленных гнойных осложнениях панкреонекроза.

В асептическую фазу первично всем больным проводили лапароскопическое дренирование сальниковой сумки и брюшной полости, а холецистостомия – по показаниям. Кроме того, имелась и объективная причина более низкого процента осложнений в этой группе – ранний период оперативного вмешательства с начала заболевания Me=2,5 (1,5-3,2) суток, когда инфильтративные изменения желудочно-ободочной связки не выражены.

У 19 больных лапароскопическое дренирование брюшной полости и сальниковой сумки было единственным вмешательством. Средний срок лечения у этих больных – Me – 18,5 (17-21) суток. У 27 больных при подозрении на инфицирование были выполнены различные (открытые, минидоступные, лапароскопические) санационные вмешательства. У 21 больного инфицирование подтверждено неоднократными бактериологическими исследованиями раневого отделяемого (верифицирована микрофлора и определена ее устой-

чивость к антибиотикам). У 6 больных при неоднократном бактериологическом исследовании в их раневом отделе микрофлоры не выявлено. У одного больного проведено успешное дренирование образовавшейся в послеоперационном периоде ложной кисты повторной лапароскопической операцией.

Применение эндовидеоскопической методики достаточно эффективно для диагностики и лечения больных с панкреонекрозом средней степени тяжести. Лапароскопия позволяет сочетать диагностику и лечение заболевания. У 41,30% больных этой группы проведенное оперативное лапароскопическое лечение оказалось достаточным.

КТ-диагностика. КТ-исследование в группе больных с панкреонекрозом средней степени тяжести проведено у 33 больных в сроки $10,4 \pm 4,32$ суток от начала заболевания и $Me=7,0$ (6,0-11) с момента госпитализации. Во всех случаях показанием к проведению КТ-исследования было подозрение на распространение процесса на забрюшинное пространство, масштабное поражение поджелудочной железы, образование абсцессов в сальниковой сумке и/или забрюшинном пространстве по данным УЗИ, нарастание тяжести интоксикационного синдрома и появление лихорадки у больного.

По данным КТ определяли показания к санации, характер (традиционное вмешательство или минидоступ) и локализацию доступа. КТ-исследование в этой группе больных проводили неоднократно в течение всего периода лечения больных. Неэффективным КТ-исследование оказалось у 2 больных. У одного больного не был обнаружен на операции поддиафрагмальный абсцесс, определявшийся с помощью КТ-исследования. У другого больного было неправильно оценено масштаб поражения поджелудочной железы и распространение процесса на забрюшинную клетчатку: по данным КТ-исследования выявлялся отграниченный абсцесс в области хвоста поджелудочной железы, который был вскрыт из минидоступа. В послеоперационном периоде сохранялась лихорадка и интоксикационный синдром. Повторное КТ-исследование через сутки после минидоступной санации обнаружило множественные абсцессы в теле железы и выраженная забрюшинная инфильтрация слева. Больному была выполнена повторная операция широким левосторонним доступом с дополнительным дренированием забрюшинного пространства из левого поясничного доступа. В дальнейшем проведены многократные санации, сопровождавшиеся медленным выздоровлением больного.

У 11 больных все санационные вмешательства выполнялись широкими доступами, так как по данным компьютерной томографии определялся обширный

характер поражения поджелудочной железы и/или забрюшинное распространение процесса. Также широкий правосторонний доступ являлся предпочтительным при правостороннем поражении поджелудочной железы и забрюшинного пространства у двух больных.

У 16 больных проведены санации из минидоступов. Возможность и локализация минидоступа установлена на основании данных КТ-исследований, предшествовавших выполнению санационного оперативного вмешательства. При отграниченных процессах в железе, сальниковой сумке и забрюшинном пространстве слева такая тактика оказалась успешной у 13 больных. Санационные вмешательства у этих больных были многократными. У 3 больных был выполнен переход на широкое традиционное вмешательство, 2 больных в дальнейшем погибли.

У больных с панкреонекрозом средней степени тяжести КТ-исследование на второй неделе заболевания является высокоинформативным методом диагностики масштаба и характера поражения поджелудочной железы. Данные, полученные при КТ-исследовании, позволяют планировать дальнейшую хирургическую тактику и определяют возможность и локализацию минидоступа. Несмотря на высокую результативность компьютерной томографии, не во всех случаях данные ее визуализации были достоверны. Высокая стоимость КТ-исследования с контрастным усилением также ограничило использование этого метода у больных с панкреонекрозом.

Таким образом, ультразвуковое исследование у больных с панкреонекрозом средней степени тяжести является важным методом диагностики заболевания. Уже в раннем периоде заболевания (в течение первых суток) в 60,9% случаев удается поставить правильный диагноз. Неудачи исследования связаны с выраженным парезом желудочно-кишечного тракта. В позднем периоде заболевания информативность исследования повышается и достигает 98,10%. Лапароскопия позволяет сочетать диагностику и лечение заболевания. У 41,3% больных в этой группе проведенное оперативное лапароскопическое лечение оказалось достаточным. У больных с панкреонекрозом средней степени тяжести КТ-исследование на второй неделе заболевания является высокоинформативным методом диагностики масштаба и характера поражения поджелудочной железы. Данные, полученные при КТ-исследовании, позволяют планировать дальнейшую хирургическую тактику и являются ведущими для определения возможности и локализации минидоступа. Высокая стоимость КТ-исследования с контрастным усилением ограничивает использование КТ-исследования у больных с панкреонекрозом в этой группе больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Багненко С.Ф., Толстой А.Д., Красногоров В.Б. и др. Острый панкреатит (протоколы диагностики и лечения) // *Анналы хир. гепатол.* – 2006. – Т. 11. №1. – С.60-66.
2. Бенсман В.М., Савченко Ю.П., Голиков И.В., Чайкин В.В. Выбор тактических решений в хирургии крупноочагового инфицированного панкреонекроза // *Хирургия.* – 2013. – №4. – С.38-42.
3. Дацюк А.И., Шлапак И.П., Титаренко Н.В., Дацюк Л.В. Десятилетний опыт профилактики и лечения синдрома полиорганной недостаточности при тяжелом остром панкреатите: анализ 223 случаев // *Вестник интенсивной терапии.* – 2013. – №2. – С.19-26.
4. Затевахин И.И., Цициашвили М.Ш., Будрова М.Д., Алтунин А.И. Панкреонекроз. – М., 2007. – 22 с.
5. Истомин Н.П., Белов И.Н., Агапов К.В. и др. Применение лечебно-диагностического алгоритма для определения хирургической тактики у больных с панкреонекрозом // *Хирургия.* – 2010. – №7. – С.6-13.
6. Красильников Д.М., Абдулянов А.В., Бородин М.А. Оптимизация хирургического лечения больных панкреонекрозом // *Анналы хир. гепатол.* – 2011. – №1. – С.66-71.
7. Савельев В.С., Филимонов М.И., Бурневич С.З. Панкреонекрозы. – М.: 2008. – 264 с.
8. Сандаков П.Я., Самарцев В.А., Минеев Д.А., Попов А.В. Оптимизация диагностики и хирургического лечения деструктивного панкреатита // *Эндоскопическая хирургия.* – 2013. – №5. – С.3-10.
9. Amano H., Takada T., Isaji S., et al. Therapeutic intervention and acute pancreatitis // *J. Hepatobiliary Pancreat. Sci.* – 2010. – Vol. 17. №1. – P.53-59.
10. Botoi G., Andercou O., Andercou A., et al. The management of acute pancreatitis according to the modern guidelines // *Chirurgia.* – 2011. – Vol. 106. №2. – P.171-176.
11. Petrov M.S., Shanbhag S., Chakraborty M., et al. Organ failure and infection of pancreatic necrosis as determinants of mortality in patients with acute pancreatitis // *Gastroenterology.* – 2010. – Vol. 139. №3. – P.813-820.
12. Wig J.D., Bharathy K.G., Kochhar R., et al. Correlates of organ failure in severe acute pancreatitis // *JOP.* – 2009. – Vol. 10. №3. – P.271-275.

REFERENCES

1. Bagnenko S.F., Tolstoy A.D., Krasnorogov V.B., et al. Acute Pancreatitis (Diagnostic and Management Protocols) // Annaly Hirurgicheskoy Gepatologii. – 2006. – Vol. 11. №1. – P.60-66. (in Russian).
2. Bensman V.M., Savchenko Y.P., Golikov I.V., Chaykin V.V. The choice of tactical decisions in surgery of the macrofocal infected pancreatonecrosis // Khirurgia. – 2013. – №4. – P.38-42 (in Russian).
3. Datsyuk A.I., Shlapak I.P., Titarenko N.V., Datsyuk L.V. Ten years' experience of prophylaxis and treatment of a multiple organ failure syndrome at serious acute pancreatitis: analysis of 223 cases // Vestnik Intensivnoy Terapii. – 2013. – №2. – P.19-26 (in Russian).
4. Zatevakhin I.I., Tsitsiashvili M.S., Budrova M.D., Altunin A.I. Pancreatonecrosis. – Moscow, 2007. – 224 p. (in Russian).
5. Istomin N.P., Belov I.N., Agapov K.V., et al. Application of medical and diagnostic algorithm for defining surgical tactics at patients with pancreatonecrosis // Khirurgia. – 2010. – №7. – P.6-13. (in Russian).
6. Krasilnikov D.M., Abdulyanov A.V., Borodin M.A. Optimization of surgical treatment at patients with pancreatonecrosis // Annaly khirurgicheskoy hepatologii. – 2011. – №1. – P.66-71. (in Russian).
7. Savelyev V.S., Filimonov M.I., Burnevich S.Z. Pancreatonecroses. – Moscow, 2008. – 264 p. (in Russian).
8. Sandakov P.Y., Samartsev V.A., Mineev D.A., Popov A.V. Optimization of diagnostics and surgical treatment of destructive pancreatitis // Endoskopicheskaya khirurgia. – 2013. – №5. – P.3-10. (in Russian).
9. Amano H., Takada T., Isaji S., et al. Therapeutic intervention and acute pancreatitis // J. Hepatobiliary Pancreat. Sci. – 2010. – Vol. 17. №1. – P.53-59.
10. Botoi G., Andercou O., Andercou A., et al. The management of acute pancreatitis according to the modern guidelines // Chirurgia. – 2011. – Vol. 106. №2. – P.171-176.
11. Petrov M.S., Shanbhag S., Chakraborty M., et al. Organ failure and infection of pancreatic necrosis as determinants of mortality in patients with acute pancreatitis // Gastroenterology. – 2010. – Vol. 139. №3. – P.813-820.
12. Wig J.D., Bharathy K.G., Kochhar R., et al. Correlates of organ failure in severe acute pancreatitis // JOP. – 2009. – Vol. 10. №3. – P.271-275.

Информация об авторах:

Долгих Владимир Терентьевич – д.м.н., профессор, заслуженный деятель науки РФ, заведующий кафедрой патофизиологии с курсом клинической патофизиологии, e-mail: prof_dolgh@mail.ru; Анищенко Владимир Владимирович – д.м.н., заведующий кафедрой хирургии постдипломного образования, e-mail: avv1110@yandex.ru; Трубачева Алла Васильевна – к.м.н., ассистент кафедры общей хирургии, e-mail: trubacheva2008@mail.ru; Кузнецов Юрий Владимирович – к.м.н., ассистент кафедры хирургии, e-mail: uvk166@mail.ru

Information About of the Authors:

Dolgikh Vladimir Terentyevich – PhD, MD, Professor, honored scientist of the Russian Federation, head of Department of pathophysiology with course of clinical pathophysiology, e-mail: prof_dolgh@mail.ru; Anishchenko Vladimir Vladimirovich – PhD, MD, Professor, head of surgery Department, e-mail: avv1110@yandex.ru; Trubacheva Alla Vasilyevna – PhD, MD, assistant Department of general surgery, e-mail: trubacheva2008@mail.ru; Kuznetsov Yuri Vladimirovich – PhD, MD, assistant of Department surgery, e-mail: uvk166@mail.ru

© РАСКИНА Т.А., КОРОЛЕВА М.В. – 2014
УДК 616.72-002.77-08

ВЛИЯНИЕ ТЕРАПИИ РИТУКСИМАБОМ НА КАЧЕСТВО ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

Татьяна Алексеевна Раскина, Марина Валерьевна Королева
(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 влияния ритуксимаба на качество жизни больных ревматоидным артритом (РА) по результатам общего опросника EQ-5D и специфического опросника HAQ обследовано 98 пациентов. Все больные были рандомизированы в две группы в зависимости от варианта базисной терапии. Для оценки КЖ использовались опросники EQ-5D и HAQ. Через год терапии установлено статистически значимое увеличение показателя индекса здоровья, увеличение показателя ВАШ. При оценке индекса HAQ через 12 месяцев получено статистически значимое уменьшение в группе больных, получавших ритуксимаб, относительно исходных показателей. В группе пациентов с комбинированной терапией отмечался удовлетворительный терапевтический эффект, тогда как в группе с монотерапией метотрексатом – минимальный.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, ритуксимаб, качество жизни, опросник EQ-5D, опросник HAQ.

EFFECT OF RITUXIMAB THERAPY ON LIFE QUALITY IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS

T.A. Raskina, M.V. Koroleva
(Kemerovo State Medical Academy, Russia)

Summary. The purpose: To evaluate the effect of rituximab on the life quality in the patients with rheumatoid arthritis (RA) according to the results of the overall EQ-5D questionnaire and a specific questionnaire HAQ. Materials and Methods: We observed 98 patients with a documented diagnosis of RA. All patients were randomized into two groups, depending on the basic therapy variant. To assess Life Quality (LQ) questionnaires EQ-5D and HAQ were used. Results: After a year of therapy a statistically significant increase in the health index, the visual analogue scale (VAS) was established both in the group 1 and group. In assessing the HAQ index in 12 months a statistically significant reduction was revealed in the group of patients treated with rituximab, relative to benchmarks. Conclusion: According to EQ-5D questionnaire satisfactory therapeutic effect was observed in the group of the patients with a combined therapy, while in the group with MTX the effect was minimum.

Key words: rheumatoid arthritis, rituximab, life quality, EQ-5D questionnaire, HAQ.

Ревматоидный артрит (РА) – это хроническое воспалительное заболевание суставов, приводящее к ранне-

му нарушению функциональной способности больных, временной, а затем и стойкой потере трудоспособности. Деструкция суставов, как исход медленно или быстро прогрессирующего симметричного эрозивного артрита, вовлечение в процесс других органов и систем, нежелательные побочные эффекты проводимой терапии, редкое развитие длительных ремиссий приводят к значительным не только функциональным, но и социальным ограничениям, влияя на психологическое состояние больных, значительно ухудшая их качество жизни (КЖ) [1,7].

КЖ, являясь интегральной характеристикой различных сфер функционирования человека, основано на субъективном восприятии [13] и в медицинском понимании этого термина всегда связано со здоровьем [12]. КЖ является одним из ключевых понятий современной медицины, позволяющих проводить анализ составляющих жизнедеятельности человека в соответствии с критериями Всемирной организации здравоохранения [15]. Инструменты оценки КЖ (общие и специфические опросники), разработанные экспертами ведущих мировых клинических центров в соответствии с принципами доказательной медицины и требованиями Good Clinical Practis (GCP), создали возможность количественной оценки основных сфер жизнедеятельности человека. Применение их вместе с другими общепринятыми клиническими, лабораторными и инструментальными методами исследования позволяет расширить представление врача о состоянии больного в целом.

Общие опросники измеряют широкий спектр функций восприятия здоровья и используются для сравнения КЖ пациентов, страдающих различными заболеваниями, а также для ее оценки в популяции, тогда как специфические инструменты ориентированы в большей степени на проблемы, связанные с определенными заболеваниями.

Бурный прогресс биологии и медицины в конце XX века нашел свое практическое отражение в расширении возможностей фармакотерапии РА и других воспалительных ревматических заболеваний. С помощью методов биотехнологии были созданы принципиально новые противовоспалительные препараты, объединяющиеся общим термином «генно-инженерные биологические препараты», применение которых, благодаря расшифровке ключевых механизмов иммунопатогенеза этого заболевания, теоретически хорошо обосновано, что позволило существенно повысить эффективность фармакотерапии РА [3,4]. Созданы национальные регистры пациентов, получающих эти средства с целью проспективного длительного наблюдения и для оценки клинко-рентгенологического, клинко-иммунологического и антидеструктивного эффектов [4]. Одним из представителей генно-инженерных биологических препаратов является анти-В-клеточный препарат – ритуксимаб, представляющий собой химерные высокоаффинные моноклональные антитела к мембранному CD20-антигену В-клеток [5].

При выборе опросников для оценки КЖ важно принимать во внимание, что для использования в клинко-экономическом исследовании предпочтение отдается тем из них, которые дают результат оценки КЖ в виде единого итогового балла. К таким, в частности, относится общий опросник EQ-5D. Это опросник общего характера, прост для заполнения, широко применяется в различных странах и дает в ходе обработки собранных данных единый балл для оценки КЖ, представленный величинами от 0 до 1, что и обеспечивает возможность его использования в клинко-экономических исследованиях. Данный опросник, разработанный коллективом ученых из нескольких стран Западной Европы, рекомендуется авторами пособий по экономической оценке медицинских технологий как один из возможных вариантов для оценки «полезности» вмешательств при проведении анализа «затраты-полезность» [12]. Он широко используется в различных клинических ситуа-

циях, в том числе при оценке КЖ больных ревматологического профиля [14,15].

В стандарты обследования больных РА во многих странах мира, в том числе в России, входит специальный опросник HAQ. Вопросы HAQ относятся к активности больного в повседневной жизни. Опросник включает в себя подсчет индекса нарушения жизнедеятельности, оценку боли и имеет 25 возможных значений. Кроме того, HAQ может использоваться для оценки эффективности терапии.

Цель исследования – оценить влияние ритуксимаба на КЖ больных РА по результатам общего опросника EQ-5D и специфического опросника HAQ.

Материалы и методы

Под наблюдением находилось 98 больных с достоверным диагнозом РА, выставленным по критериям Американской коллегии ревматологов (1987 г.). Исследование соответствовало требованиям Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации об этических принципах проведения медицинских исследований с участием людей в качестве субъектов (2000 г.). Все пациенты дали письменное информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии включения в исследование: наличие РА, согласие больных на участие в исследовании, постоянный прием метотрексата в стабильной дозе, прием кальция и витамина D в рекомендованных дозах. Критерии исключения: наличие хронических заболеваний, влияющих на метаболизм кости (гиперкортицизм, системные заболевания соединительной ткани, злокачественные новообразования, заболевания паращитовидных и щитовидных желез, гипогонадизм, синдром мальабсорбции, частичная или полная гастрэктомия, овариэктомия, алкоголизм, синдром длительной иммобилизации, сахарный диабет, хроническая почечная недостаточность), прием диуретиков, системных глюкокортикоидов (ГК) более 3 месяцев, отказ больных от участия в исследовании.

Все больные были рандомизированы в две группы в зависимости от варианта базисной терапии: группа 1 (n=56) – больные, получавшие комбинированную терапию метотрексатом (средняя доза 13,3±0,26 мг/нед.) и ритуксимабом по стандартной схеме (1000 мг внутривенно капельно в 1-й и 15-й дни, курс – 2 инфузии, среднее количество курсов – 3,5±0,12); группа 2 (n=42) – больные с монотерапией метотрексатом в сопоставимых дозах (средняя доза 13,57±0,3 мг/нед.). Период наблюдения составил 24 месяца.

Таблица 1
Клиническая характеристика больных РА в зависимости от варианта базисной терапии

Показатель	Группа 1		Группа 2	
	n	%	n	%
Пол:				
женщины	42	75,0	30	71,4
мужчины	14	25,0	12	28,6
Возраст:				
менее 50 лет	20	35,7	11	26,2
более 50 лет	36	64,3	31	73,8
Длительность заболевания:				
менее 5 лет	4	7,1	7	16,7
более 5 лет	52	92,8	35	83,3
Иммунологическая характеристика:				
серопозитивный	47	83,9	37	88,1
серонегативный	9	16,1	5	11,9
Активность по DAS28:				
низкая (DAS28<3,2)	7	12,5	7	16,7
средняя (DAS28 3,2-5,1)	18	32,1	18	42,8
высокая (DAS >5,1)	31	55,4	17	40,5
Рентгенологическая стадия:				
I	2	3,6	4	9,5
II	22	39,3	9	21,4
III	23	41,1	25	59,5
IV	9	16,1	4	9,5
Функциональный класс:				
1	5	8,9	0	0
2	45	80,4	23	54,8
3	6	10,7	18	42,9
4	0	0	1	2,3

Клиническая характеристика больных РА представлена в таблице 1.

Группы больных с различными вариантами базисной терапии были сопоставимы по возрасту и длительности заболевания. Средний возраст больных в группе 1 – 50,61±1,65 лет, в группе 2 – 53,64±1,47 лет ($p=0,43$), длительность заболевания РА – 11,81±1,04 и 14,93±1,11 лет соответственно ($p=0,08$).

В обеих группах больных РА преобладали женщины – 75,0% в группе 1 и 71,4% в группе 2. У большинства больных отмечалась третья рентгенологическая стадия (41,1% больных в первой и 59,5% во второй группах) и второй функциональный класс (80,4% в первой группе и 54,8% во второй).

Для оценки КЖ использовались опросники EQ-5D и HAQ. Все больные самостоятельно заполняли опросники при включении в исследование, через 12 и 24 месяца наблюдения.

Опросник EQ-5D состоит из 2 частей. Первая часть включает 5 компонентов, связанных со следующими аспектами жизни: подвижность, самообслуживание, активность в повседневной жизни, боль/дискомфорт и беспокойство/депрессия. Каждый компонент разделен на три уровня в зависимости от степени выраженности проблемы. Результаты ответов исследуемых представлены как в виде профиля «состояния здоровья» EQ-5D-profile, так и количественного показателя «индекса здоровья» EQ-5D-utility.

Вторая часть опросника представляет собой визуально-аналоговую шкалу (ВАШ), так называемый «термометр здоровья». Это 20-сантиметровая вертикальная градуированная линейка, на которой 0 означает самое плохое, а 100 – самое хорошее состояние здоровья. Обследуемый делает отметку на «термометре» в том месте, которое отражает состояние его здоровья на момент заполнения. Эта часть опросника представляет собой количественную оценку общего статуса здоровья. Оценивалось минимальное клинически значимое изменение индекса EQ-5D до и после лечения: <0,10 балла – нет эффекта, 0,10-0,24 – минимальный эффект, 0,24-0,31 – удовлетворительный эффект, $\geq 0,31$ баллов – выраженный эффект.

Для оценки функционального состояния больного на индивидуальном уровне использовался специфический опросник HAQ: от 0 до 0,5 баллов – нет функциональных нарушений, от 0,5 до 1,00 баллов – минимальные, от 1,00 до 2,00 баллов – умеренные, от 2,00 до 3,0 баллов – выраженные. Кроме того, индекс HAQ использовался для оценки эффективности терапии: Δ HAQ < 0,22 балла – нет эффекта, 0,22-0,36 – минимальный эффект, 0,36-0,80 – удовлетворительный эффект, Δ HAQ $\geq 0,80$ баллов – выраженный эффект.

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. Оценку разности между генеральными долями (частотами) проводили с помощью парного теста Вилкоксона. Для всех видов анализа различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

При заполнении опросника EQ-5D исходно пробле-

Характеристика состояния здоровья больных РА по данным общего опросника EQ-5D в зависимости от варианта базисной терапии

Состояние здоровья	Группа 1		Группа 2		p (гр. 1 vs гр. 2)
	n	%	n	%	
Передвижение в пространстве					
Нет проблем	3	5,4	6	14,3	0,25
Есть некоторые проблемы	53	94,6	36	85,7	0,25
Прикован к кровати	0	0	0	0	-
Самообслуживание					
Нет проблем	4	7,1	8	19,1	0,15
Есть некоторые проблемы	44	78,6	29	69,0	0,41
Не может сам мыться и одеваться	8	14,3	5	11,9	0,96
Повседневная активность					
Нет проблем	7	12,5	10	23,8	0,23
Есть некоторые проблемы	34	60,7	27	64,3	0,88
Не может выполнять повседневные дела	15	26,8	5	11,9	0,12
Боль и дискомфорт					
Нет боли и дискомфорта	0	0	0	0	-
Есть небольшая боль и дискомфорт	19	33,9	17	40,5	0,65
Есть сильная боль и дискомфорт	37	66,1	25	59,5	0,65
Тревога и депрессия					
Нет тревоги и депрессии	3	5,4	14	33,3	0,0012
Есть небольшая тревога и депрессия	33	58,9	17	40,5	0,11
Есть выраженная тревога и депрессия	20	35,7	11	26,2	0,43

мы со здоровьем отметили в той или иной степени больные РА. В целом, у большинства больных по всем компонентам КЖ имеются проблемы средней степени выраженности (табл. 2). В группе больных, получавших комбинированную терапию ритуксимабом и метотрексатом, сильную боль или дискомфорт испытывали 37 (66,1%), выраженную тревогу или депрессию – 20 (35,7%) больных. Отсутствие тревоги или депрессии и проблем с передвижением в пространстве отметили по 3 (5,4%) больных.

В группе больных с монотерапией метотрексатом сильную боль или дискомфорт испытывали 25 (59,5%), выраженную тревогу или депрессию – 11 (26,2%) больных, отсутствие тревоги или депрессии – 14 (33,3%), проблем с передвижением в пространстве – 6 (14,3%), проблем с самообслуживанием – 8 (19,1%) больных.

Среди опрошенных больных, как в группе больных, получавших ритуксимаб, так и в группе с монотерапией метотрексатом, отсутствовали больные, не испытывающие боли или дискомфорта, и больные, имеющие выраженные проблемы с передвижением в пространстве.

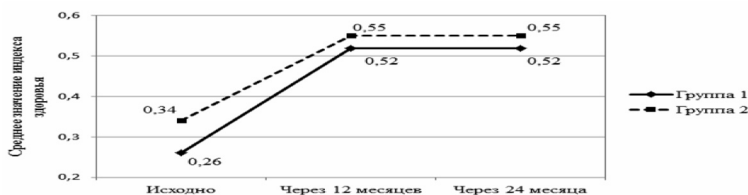


Рис. 1. Динамика индекса здоровья EQ-5D у больных РА исходно и на фоне терапии через 12, 24 месяца.

При расчете количественного индекса здоровья по опроснику EQ-5D установлено, что исходно у больных, получавших комбинированную терапию ритуксимабом и метотрексатом, показатель индекса здоровья был ниже, чем у больных с монотерапией метотрексатом – 0,26±0,03 и 0,34±0,03 ($p=0,043$). Через год терапии отмечалось статистически значимое увеличение показателя в обеих группах больных – 0,52±0,03 ($p < 0,0001$) и 0,55±0,04 ($p < 0,001$). Изменение индекса здоровья на фоне комбинированной терапии ритуксимабом и метотрексатом соответствовало удовлетворительному терапевтическому эффекту (Δ EQ-5D – 0,26), тогда как в группе больных с монотерапией метотрексатом – минимальному (Δ EQ-5D – 0,21). Аналогичные соотношения сохранялись и через 24 месяца терапии (рис. 1).

На втором этапе исследования проводился анализ данных визуальной аналоговой шкалы (ВАШ), так на-

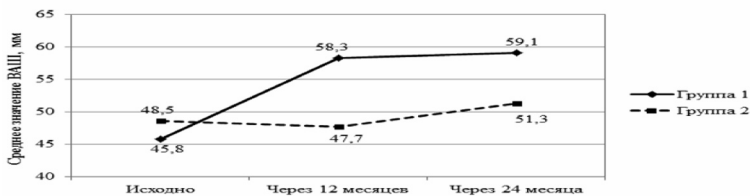


Рис. 2. Динамика показателя ВАШ у больных РА исходно и на фоне терапии через 12, 24 месяца.

зываемого «термометра». Исходно у больных обеих групп показатель ВАШ статистически значимо не отличался ($45,82 \pm 1,86$ мм и $48,57 \pm 2,53$ мм, $p=0,35$). Через 12 месяцев наблюдения статистически значимое увеличение показателя ВАШ отмечено в группе больных, получавших комбинированную терапию ритуксимабом и метотрексатом ($58,29 \pm 1,86$ мм, $p<0,001$). Аналогичные соотношения сохранялись и через 24 месяца терапии – показатель ВАШ составил $59,11 \pm 2,15$ мм относительно исходных данных ($p<0,001$). В группе больных с монотерапией метотрексатом статистически значимых изменений показателя ВАШ не получено (рис. 2).

Индекс НАQ исходно в группе больных, получавших комбинированную терапию ритуксимабом и метотрексатом, составил $1,84 \pm 0,09$, в группе больных с монотерапией метотрексатом – $1,83 \pm 0,13$ ($p=0,89$), что соответствовало умеренным функциональным нарушениям у больных обеих групп.

Через 12 месяцев получено статистически значимое уменьшение индекса НАQ в группе больных, получавших ритуксимаб, относительно исходных показателей – $1,46 \pm 0,1$ г/см² ($p=0,001$). В группе больных, получавших монотерапию метотрексатом, статистического значимого изменения индекса НАQ не получено. Δ НАQ в группе больных, получавших ритуксимаб, составило 0,38, что соответствовало минимальному клиническому эффекту, в то время как в группе больных с монотерапией метотрексатом эффекта не отмечено (Δ НАQ – 0,03).

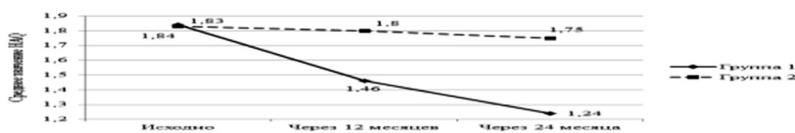


Рис. 3. Динамика индекса НАQ у больных РА исходно и на фоне терапии через 12, 24 месяца.

Аналогичные закономерности сохранялись и через 24 месяца терапии (НАQ группы 1 – $1,24 \pm 0,11$, НАQ группы 2 – $1,75 \pm 0,14$, $p=0,0003$ и $p=0,65$). Δ НАQ в группе больных, получавших ритуксимаб, составило 0,6, что соответствовало удовлетворительному клиническому эффекту, в то время как в группе больных с монотерапией метотрексатом эффекта не отмечено (Δ НАQ – 0,08) (рис 3).

КЖ больных РА на фоне терапии ритуксимабом было оценено в нескольких больших многоцентровых, рандомизированных исследованиях. Оценка параметров КЖ в большинстве исследований проводилась по общему опроснику SF-36 и специфическому опроснику

НАQ. Так, в исследование REFLEX было включено 520 больных РА с неэффективностью или непереносимостью по крайней мере одного ингибитора ФНО-а [1,9]. У значительного большинства больных наблюдалось улучшение параметров КЖ по специфическому опроснику НАQ и суммарным измерениям общего опросника SF-36, причем, как по показателям суммарного физического, так и психологического здоровья. В начале исследования все пациенты имели выраженные нарушения функционального состояния. Через 24 недели

терапии ритуксимабом был получен хороший клинический эффект по показателям КЖ, а в группе плацебо у большинства больных не было даже минимального клинически значимого улучшения показателей КЖ [8]. Разница суммарных шкал общего опросника оценки КЖ SF-36 физического здоровья и психологического здоровья в группе ритуксимаба соответствовала 4,7 (PCS) и 5,8 (MCS) баллам, а в группе плацебо существенно не изменилась (разница показателей 1,3 и 0,9 баллов соответственно). Получено существенное улучшение показателей КЖ по всем шкалам SF-36 у больных РА в группе ритуксимаба в отличие от группы плацебо, в которой статистически значимого улучшения КЖ не было выявлено; лишь по шкале ролевого физического функционирования разница значений до и после лечения приближалась к минимально значимым изменениям (8,4 балла).

Таким образом, ритуксимаб существенно превосходил плацебо по влиянию на КЖ пациентов, различия были статистически значимы ($p<0,0001$) [1].

В исследовании DANCER [10] была изучена взаимосвязь дозы ритуксимаба (двух инъекции по 500 или 1000 мг) с клиническими показателями и показателями КЖ у 465 больных РА. Установлено, что комбинированная терапия ритуксимабом и метотрексатом была статистически значимо эффективнее монотерапии метотрексатом. Исходное значение НАQ у больных всех групп было сравнимо. Проведение повторных курсов терапии по эффективности не уступало первому введению, а прием таблетированных ГК перед введением ритуксимаба не влиял на эффективность терапии, но снижал частоту трансфузионных реакций.

В настоящем исследовании установлено, что на основании общего опросника EQ-5D исходно проблемы со здоровьем отметили в той или иной степени все больные РА.

Комбинированная терапия ритуксимабом и метотрексатом была статистически значимо эффективнее монотерапии метотрексатом. Изменение индекса здоровья EQ-5D на фоне комбинированной терапии ритуксимабом и метотрексатом соответствовало удовлетворительному терапевтическому эффекту, тогда как в группе больных с монотерапией метотрексатом – минимальному.

Таким образом, терапия ритуксимабом положительно влияет на показатели КЖ по данным опросника EQ-5D и НАQ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Амирджанова В.Н. Качество жизни больных ревматоидным артритом, получающих ритуксимаб // Научно-практическая ревматология. – 2008. – №1S. – С.15-20.
2. Воробьев П.А. Клинико-экономический анализ. – М., 2004. – 778 с.
3. Лукина Г.В., Сигидин Я.А., Кузикаянц К.Х. и др. Опыт применения ритуксимаба у больных ревматоидным артритом в реальной клинической практике по данным Российского регистра АРБИТР // Русский медицинский журнал. – 2011. – Т. 19. №25. – С.1518-1523.
4. Лукина Г.В., Насонов Е.Л., Сигидин Я.А. и др. Первый опыт применения моноклональных антител к В-лимфоцитам

(ритуксимаб) при ревматоидном артрите в России // Научно-практическая ревматология. – 2008. – №1S. – С.11-14.

5. Насонов Е.Л. Новые направления в терапии ревматоидного артрита: акцент на инфликсимаб и ритуксимаб // Современные проблемы ревматологии. – 2007. – Вып. 3. – С.11-17.

6. Насонов Е.Л. Ритуксимаб в лечении ревматических болезней // Научно-практическая ревматология. – 2008. – №1S. – С.3-10.

7. Насонов Е.Л. Трудности ранней диагностики и лечения ревматоидного артрита // Современные проблемы ревматологии. – 2005. – Вып. 2. – С.3-8.

8. Насонов Е.Л., Александрова Е.Н., Амирджанова В.Н. и др. Анти-В-клеточная терапия в ревматологии: фокус на ритуксимаб / Под ред. Е.Л. Насонова. – М.: ИМА-ПРЕСС, 2012. – 343 с.

9. Cohen S.B., Emery P., Greenwald M.W., et al. for the REFLEX Trial Group. Rituximab for the rheumatoid arthritis refractory to anti-tumor necrosis factor therapy. Results of multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, phase III trial evaluating primary efficacy and safety at twenty-four weeks // *Arth. Rheum.* – 2006. – Vol. 54. – P.2793-2806.

10. Emery P., Fleischmann R., Filipowich-Sosnowska A., et al. for the DANCER study group. The Efficacy and safety of rituximab in patients with active rheumatoid arthritis despite methotrexate treatment. Results of a phase IIb randomized, double-blind, placebo-controlled dose-range trial // *Arth. Rheum.* – 2006. – Vol. 54. – P.1390-1400.

11. Salaffi F., De Angelis R., Stancati A., et al. Health-related

quality of life in multiple musculoskeletal conditions: a cross-sectional population based epidemiological study. II. The MAPPING study // *Clinical Rheumatology.* – 2005. – Vol. 23. №6. – P.829-839.

12. Spilker B. Quality of life and pharmacoeconomics in clinical trials Philadelphia. – New York: Lippincott-Raven, 1996. – 1259 p.

13. Staquet M.J. Quality of life assessment in clinical trials. – Oxford: Oxford University Press, 1998. – 360 p.

14. Symmons D., Tricker K., Roberts C., et al. The British Rheumatoid Outcome Study Group (BROSG) randomised controlled trial to compare the effectiveness and cost-effectiveness of aggressive versus symptomatic therapy in established rheumatoid arthritis // *Health Technol. Assess.* – 2005. – Vol. 9(34). № III-IV. – P.1-78.

15. World Health Organization. The constitution of the World Health Organization // *WHO Chronicle.* – 1947. – P.29.

REFERENCES

1. Amirjanova V.N. Quality of life in patients with rheumatoid arthritis receiving rituximab // *Nauchno-prakticheskaya reumatologia.* – 2008. – №1S. – P.15-20. (in Russian)

2. Vorobyov P.A. Clinical and economic analysis. – Moscow, 2004. – 778 p. (in Russian)

3. Lukina G.V., Sigidin J.A., Kuzikyants K.H., et al. Experience with rituximab in patients with rheumatoid arthritis in clinical practice, according to the Russian Register ARBITER // *Russkij medicinskij zurnal.* – 2011. – Vol. 19. №25. – P.1518-1523. (in Russian)

4. Lukina G.V., Nasonov E.L., Sigidin J.A., et al. First experience with monoclonal antibodies to B-lymphocytes (rituximab) in rheumatoid arthritis in Russia // *Nauchno-prakticheskaya reumatologia.* – 2008. – №1S. – P.11-14. (in Russian)

5. Nasonov E.L. New directions in the treatment of rheumatoid arthritis: focus on Infliximab and Rituximab // *Sovremennye problemy reumatologii.* – 2007. – Is. 3. – P.11-17. (in Russian)

6. Nasonov E.L. Rituximab in the treatment of rheumatic diseases. // *Nauchno-prakticheskaya reumatologia.* – 2008. – №1S. – P.3-10. (in Russian)

7. Nasonov E.L. Difficulties of early diagnosis and treatment of rheumatoid arthritis // *Sovremennye problemy reumatologii.* – 2005. – Is. 2. – P.3-8.

8. Nasonov E.L., Aleksandrova E.N., Amirjanova V.N., et al. Anti-B-cell therapy in rheumatology: Focus on rituximab / Ed. E.L. Nasonov. – Moscow: IMA-PRESS, 2012. – 343 p. (in Russian)

9. Cohen S.B., Emery P., Greenwald M.W., et al. for the REFLEX Trial Group. Rituximab for the rheumatoid arthritis refractory

to anti-tumor necrosis factor therapy. Results of multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, phase III trial evaluating primary efficacy and safety at twenty-four weeks // *Arth. Rheum.* – 2006. – Vol. 54. – P.2793-2806.

10. Emery P., Fleischmann R., Filipowich-Sosnowska A., et al. for the DANCER study group. The Efficacy and safety of rituximab in patients with active rheumatoid arthritis despite methotrexate treatment. Results of a phase IIb randomized, double-blind, placebo-controlled dose-range trial // *Arth. Rheum.* – 2006. – Vol. 54. – P.1390-1400.

11. Salaffi F., De Angelis R., Stancati A., et al. Health-related quality of life in multiple musculoskeletal conditions: a cross-sectional population based epidemiological study. II. The MAPPING study // *Clinical Rheumatology.* – 2005. – Vol. 23. №6. – P.829-839.

12. Spilker B. Quality of life and pharmacoeconomics in clinical trials Philadelphia. – New York: Lippincott-Raven, 1996. – 1259 p.

13. Staquet M.J. Quality of life assessment in clinical trials. – Oxford: Oxford University Press, 1998. – 360 p.

14. Symmons D., Tricker K., Roberts C., et al. The British Rheumatoid Outcome Study Group (BROSG) randomised controlled trial to compare the effectiveness and cost-effectiveness of aggressive versus symptomatic therapy in established rheumatoid arthritis // *Health Technol. Assess.* – 2005. – Vol. 9(34). № III-IV. – P.1-78.

15. World Health Organization. The constitution of the World Health Organization // *WHO Chronicle.* – 1947. – P.29.

Информация об авторах:

Раскина Татьяна Алексеевна – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой, 650029, Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22а;
Королева Марина Валерьевна – аспирант кафедры, тел. (3842) 586841, e-mail: 576078@mail.ru

Information About the Authors:

Tatyana A. Ruskina – Ph.D., Professor, Head of Department, 650029, Kemerovo, Voroshilova st., 22a;
Koroleva Marina V. – graduate student, tel. (3842) 586841, e-mail: 576078@mail.ru

© КУЗНЕЦОВА А.Н., ИЛЛАРИОНОВА Е.А. – 2014

УДК 543.544.943.3.068.7:615.07

ВЫСОКОЭФФЕКТИВНАЯ ЖИДКОСТНАЯ ХРОМАТОГРАФИЯ В АНАЛИЗЕ СУППОЗИТОРИЙ «НЕО-ПЕНОТРАН»

Анастасия Николаевна Кузнецова, Елена Анатольевна Илларионова

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра фармацевтической и токсикологической химии, зав. – д.х.н., проф. Е.А. Илларионова)

Резюме. Предложены оптимальные условия качественного и количественного анализа многокомпонентной лекарственной формы суппозитории «Нео-пенотран» с использованием метода микроколоночной высокоэффективной жидкостной хроматографии. Условия анализа: градиентное элюирование в системе перхлорат лития, хлорная кислота и вода – ацетонитрил (MeCN), градиент линейный 1000 мкл от 5% до 20%, 2500 мкл от 20% до 100%, 3000 мкл 100% ацетонитрила при скорости потока 150 мкл/мин и температуре 45°C.

Ключевые слова: метронидазол, миконазол, суппозитории «Нео-пенотран», метод высокоэффективной жидкостной хроматографии, градиент, ацетонитрил, лития перхлорат.

HIGH PERFORMANCE LIQUID CHROMATOGRAPHY ANALYSIS OF THE SUPPOSITORIES «NEO-PENOTRAN»

A.N. Kuznetsova, E.A. Illarionova
(Irkutsk State Medical University, Russia)

Summary. The optimal conditions for qualitative and quantitative analysis of multicomponent dosage using the high-performance liquid chromatography have been presented. Conditions of analysis: gradient elution system of lithium perchlorate, perchloric acid and water [4 M LiClO₄ -0, 1 M HClO₄] - H₂O - acetonitrile (MeCN), the gradient line in 1000 mcl from 5% to 20%, 2500 mcl from 20% to 100%, 3000 mcl 100% acetonitrile at a flow rate of 150 ml / min and a temperature of 45°C.

Key words: Metronidazolium, miconazolium, suppositories «Neo-penotran», high-performance liquid chromatography method, gradient, acetonitrile, lithium perchlorate.

Несмотря на существенные успехи в диагностике и лечении инфекционных заболеваний женских половых органов, эти болезни остаются весьма значимыми в структуре акушерско-гинекологической заболеваемости, а также в смежных дисциплинах – дерматовенерологии и урологии. Рост частоты смешанных влагалищных инфекций и/или возникновение чередующихся инфекций (оппортунистических, суперинфекций и т.п.) побудили исследователей к созданию комбинированных антибактериальных препаратов для местного вагинального применения [2].

Объектом исследования является комбинированный препарат для интравагинального применения суппозитории «Нео-пенотран». Высокая эффективность Нео-Пенотрана обусловлена сочетанием метронидазола (500 мг) с миконазолом (100 мг), препятствующим размножению грибов.

Согласно нормативной документации [3] количественное определение метронидазола и миконазола нитрата в исследуемом лекарственном средстве проводят методом высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ). Данная методика требует использования импортного хроматографа Thermo Separation Products и не воспроизводится на отечественном хроматографе.

Целью настоящей работы являлось разработка методики анализа суппозиторий «Нео-пенотран» с использованием отечественного микроколоночного жидкостного хроматографа «Милихром А-02» (ЗАО «ЭкоНова», Новосибирск).

Материалы и методы

В работе использовали микроколоночный жидкостный хроматограф «Милихром А-02» (ЗАО «ЭкоНова», Новосибирск) с колонкой (75 x 2 мм), заполненной обращенной фазой ProntoSIL-120-5-C18 AQ («Bischoff Analytentechnik und Gerate GmbH», Германия) с ультрафиолетовым (УФ) детектором; центрифугу «Eppendorf» (13200 об./мин), рН-метр «Анион 4100». В качестве стандартных (контрольных) веществ были использованы фармацевтические субстанции метронидазола и миконазола, содержание основного вещества в которых не ниже 98%. Для приготовления элюентов и растворения образцов использовали: ацетонитрил «о.с.ч» (сорт 1) фирмы «Криохром» (Санкт-Петербург); перхлорат лития, хлорная кислота квалификации не ниже «х.ч». Метанол перегоняли перед использованием. Дистиллированную воду дополнительно очищали с помощью системы «Norganic, Millipore Corporation» (США).

При статистической обработке результатов анализа использовали методы Стьюдента и Фишера [1] Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез $p=0,05$.

Результаты и обсуждение

Для анализа суппозиторий «Нео-пенотран» была выбрана обращенно-фазная ВЭЖХ.

Высокоэффективная жидкостная хромато-

графия широко используется для определения лекарственных веществ и во многих случаях альтернативы этому высокоспецифичному, универсальному, чувствительному методу нет. ВЭЖХ позволяет одновременно определять несколько соединений, отличается достаточной точностью и воспроизводимостью [4]. Однако активное применение ВЭЖХ ограничено из-за отсутствия унифицированных методик анализа. В настоящее время для определения каждого лекарственного средства применяется своя процедура подготовки пробы и своя методика ВЭЖХ-анализа, которые в каждом случае требуют использования определенных колонок с разными сорбентами, разных элюентов и детекторов.

Один из возможных путей решения этой проблемы – разработка максимально унифицированных, экономичных и экспрессных методик подготовки пробы и хроматографических процедур.

Использованный в работе полимерный сорбент ProntoSIL-120-5-C18 AQ («Bischoff Analytentechnik und Gerate GmbH», Германия) не проявляет ионообменных свойств по отношению к азотсодержащим лекарственным веществам, что позволило получить симметричные хроматографические пики определяемых соединений. Подвижная фаза состояла из двух элюентов перхлората лития [4 M LiClO₄ -0,1 M HClO₄] - H₂O (5:95), ацетонитрил. Эти элюенты обладают высокой прозрачностью в коротковолновой области ультрафиолетового (УФ) спектра и не содержат УФ-поглощающие примеси, проявляющиеся в виде «лишних» пиков на хроматограмме. Известно, что присутствие в подвижной фазе кислоты (рН 2,8) и высокое содержание ионов лития улучшает хроматографирование азотсодержащих лекарственных веществ [4].

Таким образом, при анализе исследуемой лекарственной формы предложены следующие условия хроматографического определения: элюент А: 0,2 M LiClO₄ - 0,005 M HClO₄ (рН 2,8); элюент Б: ацетонитрил, элюирование градиентное с линейным увеличением доли органического компонента 1000 мкл от 5% до

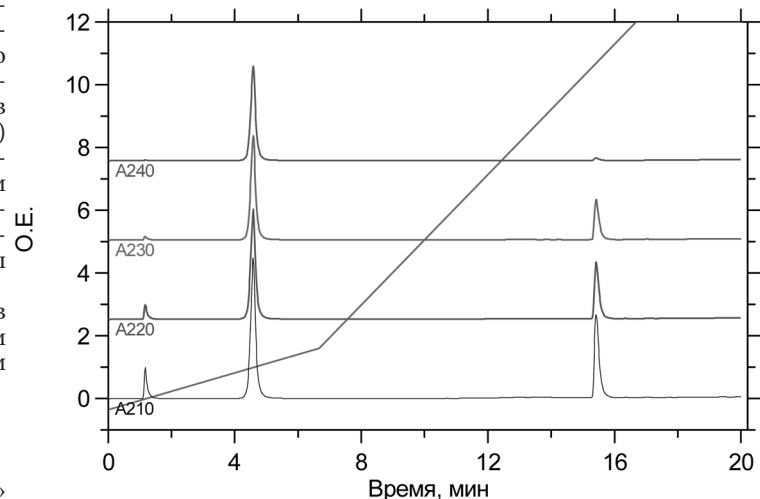


Рис. 1. Хроматограмма раствора готовой лекарственной формы «Нео-пенотран». 1 – пик метронидазола; 2 – пик миконазола нитрата.

20%, 2500 мкл от 20% до 100%, 3000 мкл 100% при расходе элюента 150 мкл/мин и температуре 45°C.

Хроматограмма суппозиторий «Нео-пенотран» представлена на рисунке 1.

Из представленной хроматограммы видно, что оба компонента в выбранных условиях разделены полностью.

Для определения подлинности исследуемых лекарственных веществ времена удерживания основных пиков на хроматограмме испытуемого раствора сравнивают с временами удерживания основных пиков на хроматограмме растворов стандартных образцов метронидазола и миконазола. Время удерживания метронидазола составило 4,6 мин., миконазола 15,6 мин.

Таблица 1

Длины волн максимального поглощения и количественного определения определяемых соединений (Растворитель: MeCN- 0,2 M LiClO₄ (pH 2,8)).

Определяемое соединение	λ_{max} , нм	$\lambda_{\text{дет}}$, нм
Метронидазол	198, 230, 320	210, 220, 230, 240
Миконазола нитрат	200, 220 (плечо), 270	210, 220, 230, 240

Длины волн максимального поглощения и количественного определения приведены в таблице 1. В качестве длины волны для количественного определения исследуемых соединений выбрана длина волны 210 нм, близкая к длине волны максимального поглощения миконазола.

Таблица 2

Спектральные отношения для метронидазола и миконазола (Растворитель: MeCN- 0,2 M LiClO₄ (pH 2,8)).

Определяемое соединение	Спектральное отношение, $R = S_x/S_{210}$		
	220	230	240
Метронидазол	0,775	0,739	0,670
Миконазола нитрат	0,652	0,462	0,030

Таблица 3
Результаты количественного определения лекарственных веществ в суппозиториях «Нео-пенотран» методом ВЭЖХ

Лекарственные вещества	Метрологические характеристики (n=7)						
		S ²	S	S	ΔX	E%	S _r
Метронидазол	499,75	100,55	10,03	3,79	9,29	1,86	0,02
Миконазол	99,4	1,66	1,29	0,49	1,19	1,20	0,01

Спектральные отношения для определяемых соединений, рассчитанные как отношение площадей пиков, зарегистрированных при длинах волн λ_x и λ_{210} , приведены в таблице 2.

Выбранные нами длины волн позволяют определять миконазола нитрат на длине волны близкой к длине волны максимального поглощения. Высокая концентрация метронидазола в хроматографируемом растворе позволяет детектировать его не только при длине волны максимального поглощения (320 нм), но и при 210 нм. Дополнительные длины волн используются для расчета спектральных отношений, применение которых для идентификации пиков существенно повышает надежность определения.

Количественное определение метронидазола и миконазола проводили, сравнивая площади пиков исследуемых веществ и стандартных образцов. Расчеты выполняли с использованием программного обеспечения «МультиХром – обработка данных», верс. 1.52j. Результаты количественного определения лекарственных веществ в исследуемой комбинированной лекарственной форме представлены в таблице 3.

Из представленных в таблице 3 данных видно, что относительная ошибка определения по разработанной методике для метронидазола составила 1,9%, для миконазола – 1,2%.

Таким образом, нами разработана методика качественного и количественного определения индивидуальных веществ в комбинированной лекарственной форме «Нео-пенотран» с использованием отечественного микроколоночного жидкостного хроматографа «Милихром А-02» (ЗАО «ЭкоНова», Новосибирск).

ЛИТЕРАТУРА

1. Государственная Фармакопея СССР: Вып. 1. Общие методы анализа. – 11-е изд., доп. – М.: Медицина, 1987. – 336 с.
2. *Машковский М.Д.* Лекарственные средства. – 15 изд., перераб., испр. и доп. – М.: Новая Волна, 2005. – 1200 с.
3. Нормативный документ 42-12126-02. Суппозитории вагинальные «Нео-Пенотран». – М., 2002. – 9 с.
4. *Чмелевская Н.В., Илларионова Е.А.* Высокоэффективная жидкостная хроматография в анализе таблеток «Пикамилон» // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2013. – Т. 119. №4. – С.69-71.

REFERENCES

1. State Pharmacopoeia of the USSR: Vol. 1. Common methods of analysis. – 11th. ed., ext. – Moscow: Meditsina, 1987. – 336 p. (in Russian)
2. *Mashkovskii M.D.* Drugs. – 15 ed. – Moscow: New Wave, 2005. – 1200 p. (in Russian)
3. Normative document 42-12126-02. Vaginal suppositories
4. *Chmelevskaya N.V., Illarionova E.A.* High performance liquid chromatography analysis of the tablets «Picamilon» // Sibirskij Medicinskij Zurnal (Irkutsk). – 2013. – Vol. 119. №4. – P.69-71. (in Russian)

Информация об авторах:

Кузнецова Анастасия Николаевна – аспирант кафедры; Илларионова Елена Анатольевна – д.х.н., профессор, заведующий кафедрой, 664003, Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, ИГМУ, кафедра фармацевтической и токсикологической химии, тел. (3952) 243447, e-mail: illelena@rambler.ru.

Information About the Authors:

Kuznetsova Anastasia Nicolaievna – graduate student of the department, Illarionova Elena Anatolievna – PhD, professor, 664003, Irkutsk, Krasnogo Vosstaniya st., 1, ISMU, department of pharmaceutical and toxicological chemistry, tel. (3952) 243447, e-mail: illelena@rambler.ru.

МОЖНО ЛИ С ПОМОЩЬЮ СЕРДЕЧНО-ЛОДЫЖЕЧНОГО СОСУДИСТОГО ИНДЕКСА ОЦЕНИТЬ РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ АТЕРОСКЛЕРОЗА У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА?*Алексей Николаевич Сумин, Анастасия Вячеславовна Осокина, Анна Викторовна Щеглова,
Елена Александровна Жучкова, Ольга Леонидовна Барбараш*

(Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний СО РАМН, директор – д.м.н., проф. О.Л. Барбараш, отдел мультифокального атеросклероза, зав. – д.м.н. А.Н. Сумин)

Резюме. В настоящее время изучается новый показатель жесткости артерий – сердечно-лодыжечный сосудистый индекс (СЛСИ). Данный индекс активно изучается у больных ишемической болезнью сердца, показана его взаимосвязь с выраженностью поражения коронарных артерий. СЛСИ предлагается использовать как неинвазивный маркер тяжести коронарного атеросклероза. Целью настоящего исследования было изучить взаимосвязь СЛСИ с распространенностью атеросклероза у больных ИБС. Обследовано 511 больных ИБС перед проведением операции коронарного шунтирования. Нормальные значения СЛСИ (<8,0) выявлены в 46% случаев, пограничные ($\geq 8,0$ и <9,0) – в 29% случаев и патологические ($\geq 9,0$) – в 25% случаев. У больных с различными значениями СЛСИ не было отличий по выраженности коронарного и каротидного атеросклероза. В то же время, атеросклероз артерий нижних конечностей чаще встречался у больных с низкими значениями СЛСИ (11,4-14,0%), реже при его патологических значениях (6,3%) и еще реже – при промежуточных значениях этого индекса (1,3%).

Ключевые слова: жесткость сосудистой стенки, сердечно-лодыжечный сосудистый индекс, коронарный атеросклероз.

CAN WE USE CARDIO-ANKLE VASCULAR INDEX TO ESTIMATE THE PREVALENCE OF ATHEROSCLEROSIS IN PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE?*A.N. Sumin, A.V. Osokina, A.V. Schiglova, E.A. Juchkova, O.L. Barbarash*

(Research Institute for Complex Problems of Cardiovascular Diseases, Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences, Kemerovo, Russia)

Summary. Currently new indicator of arterial stiffness is researched – cardio-ankle vascular index (CAVI). This index has been studied extensively in patients with coronary heart disease and shows its relationship with the severity of coronary artery lesions. CAVI is proposed to use as a noninvasive marker of the severity of coronary atherosclerosis. The purpose of this study was to examine the relationship between CAVI and the prevalence of atherosclerosis in patients with coronary artery disease. 511 patients with coronary heart disease were surveyed prior to coronary bypass surgery. Normal values of CAVI (< 8,0) were identified in 46% of cases, borderline ($\geq 8,0$ and < 9,0) – in 29% of cases and pathological ($\geq 9,0$) – in 25% of cases. In patients with different values of CAVI there was no difference in the expression of coronary and carotid atherosclerosis. At the same time, atherosclerosis of the lower extremities was more common in patients with low values of CAVI (11,4-14,0%), less – in pathological values (6,3%) and even more rarely – in intermediate values of the index (1,3%).

Key words: arterial stiffness, cardio-ankle vascular index, coronary atherosclerosis.

Оценка жесткости сосудистой стенки является методом выявления лиц с повышенным риском сердечно-сосудистой патологии в популяционных исследованиях [8], а у больных сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) – предиктором развития осложнений [1]. Несмотря на некоторое сходство патогенетических механизмов, взаимосвязь между возрастанием жесткости артерий и развитием атеросклеротических бляшек остается неоднозначной. При оценке состояния жесткости артерий с помощью изучения скорости распространения пульсовой волны такую зависимость удавалось выявить далеко не всегда, возможно, вследствие ограничений данной методики, которая зависит от уровня АД. В последнее время предложен новый показатель жесткости артерий – сердечно-лодыжечный сосудистый индекс (СЛСИ), который не имеет такого ограничения [14]. Данный индекс активно изучается у больных ишемической болезнью сердца (ИБС), показана его взаимосвязь с выраженностью поражения коронарных артерий (КА) [9], предлагается использовать СЛСИ как неинвазивный маркер тяжести коронарного атеросклероза [10]. Однако наличие атеросклеротических изменений в периферических артериях может влиять на значения данного индекса [2], что заставляет более пристально изучить данный вопрос.

Цель работы: изучить взаимосвязь СЛСИ с распространенностью атеросклероза у больных ИБС.

Материалы и методы

В рамках регистра перед операцией коронарного шунтирования в клинике НИИ КПССЗ СО РАМН с

20.03.2011 по 20.03.2012 г. обследованы 744 больных ИБС (597 мужчин и 147 женщин, возраст 57,5 (51; 63) лет). В исследование не вошли 9 (1,2%) больных, для которых тактика ведения была пересмотрена в пользу чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) со стентированием из-за высокого риска развития осложнений. В двух случаях (0,2%) больные отказались от оперативного вмешательства на сердце. У 536 (72,0%) больных для оценки жесткости магистральных сосудов и уровней АД в бассейнах верхних и нижних конечностей использовалась объемная сфигмография на аппарате VaSera-1000 (Fukuda Denschi, Япония). Обследование на аппарате VaSera не прошли 208 (27,9%) больных. Из них 100 (12,9%) больных были оперированы в ускоренном порядке и не успели пройти обследование. В 98 (12,7%) случаях больные находились в состоянии после острого коронарного синдрома (ОКС) сроком до одного месяца, что способствует получению недостоверной информации при изучении жесткости сосудов, и они также были исключены из исследования. Отказались от проведения данного исследования 10 (1,3%) больных.

В окончательный анализ не вошли больные с сократительной способностью миокарда $\leq 30\%$ (9 больных) и наличием фибрилляции предсердий на момент исследования (16 больных). Таким образом, анализируемая выборка составила 511 (68,7%) больных. В зависимости от значений СЛСИ были выделены три группы: I группа (n=235) – больные с нормальным СЛСИ (< 8,0), II группа (n=149) – больные с промежуточным СЛСИ (≥ 8 и < 9,0), III группа (n=127) – больные с патологическим СЛСИ ($\geq 9,0$). Группы были сопоставлены между собой по клинико-anamnestическим показателям, результа-

там обследования (КАГ, УЗ-обследование, данные лабораторных анализов).

Всем больным были проведены стандартные предоперационные лабораторные (общий и биохимический анализы крови) и инструментальные (эхо-кардиография (ЭХО-КГ), цветное дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий (ЦДС БЦА) и артерий нижних конечностей). Коронарную ангиографию выполняли с помощью ангиографических установок Innova 3100 (GE, Германия) и Coroscor, оснащенных программой для проведения количественного анализа. Все ангиографические исследования выполняли по методике Сельдингера через феморальный или радиальный артериальный доступ.

ЭХО-КГ проводили с помощью эхокардиографа «Sonos 2500» (Hewlett Packard) методом двухмерной эхокардиографии, доплер-эхокардиографии в импульсном режиме и режиме непрерывной волны, цветным доплеровским сканированием в соответствии с рекомендациями комитета стандартизации Американского общества.

Ультразвуковую доплерографию периферических артерий проводили на аппарате «SONOS-2500» (Hewlett Packard, США) электронным линейным датчиком 2,5 МГц в режиме двухмерной ЭХО-графии. Толщину КИМ измеряли по переднезадней стенке общей сонной артерии с обеих сторон. Утолщением КИМ считали величину $\leq 0,9$ мм. При наличии стенозов сонных артерий указывались: степень стеноза по диаметру и по площади поражения, протяженность поражения, форма атеромы (локальная, эксцентрическая, циркулярная, подрытая), структура поражения (эхогенность и однородность), характер поверхности (гладкая, с изъязвлением, с распадом), линейные скорости кровотока, индексы периферического сопротивления).

Исследование жесткости периферических артерий с оценкой СЛСИ с помощью прибора VaSera VS-1000 (Fukuda Denshi, Япония). Данный показатель позволяет оценить жесткость сосудов вне зависимости от уровня растягивающего артериального давления (АД), действующего на стенку артерии в момент регистрации пульсовой волны, отражает истинную жесткость аорты, бедренной и большеберцовой артерии. Расчет индекса осуществлялся автоматически на основе регистрации плетизмограмм 4-х конечностей, электрокардиограммы, фонокардиограммы, с использованием специального алгоритма для расчетов (формула Bramwell-Hil). Дополнительно оценивали лодыжечно-плечевой индекс (ЛПИ), критерием наличия периферического атеросклероза артерий нижних конечностей считали значения менее 0,9.

Исследование проводилось с учётом принципов от-

крытости информации для больных, гуманности и добровольности участия в нём. Протокол исследования одобрен на заседании локального этического комитета.

Статистическая обработка результатов проводилась с применением пакета прикладных программ Statistica, версия 7,0. Проверка статистической гипотезы о нормальности распределения осуществлялась с использованием критерия Колмогорова-Смирнова. Для оценки и анализа полученных данных применялись стандартные параметры описательной статистики при распределении, отличном от нормального. Данные представлены в виде медианы, нижней и верхней квартилей – Me [LQ;UQ]. Различия между группами оценивали с помощью критерия Краскела-Уоллиса. При анализе различий при попарном сравнении групп использован непараметрический критерий Манна-Уитни с поправкой Бонферрони. Уровень статистической значимости (p) был принят равным 0,05.

Результаты и обсуждение

Анализ клинико-анамнестических данных демонстрирует значимые возрастные различия в исследуемых группах (табл. 1). Самыми возрастными оказались больные третьей группы при сравнении с больными первой и второй групп (p=0,0001). Больные второй группы имели статистически значимо большее значение индекса массы тела (ИМТ) при сравнении с третьей группой (p=0,055) и наибольшее значение фракции вы-

Таблица 1

Клинико-анамнестические данные, показатели жирового обмена, сократительная способность миокарда левого желудочка больных трех групп (СЛСИ < 8,0; СЛСИ $\geq 8,0$ и < 9,0; СЛСИ $\geq 9,0$)

Показатели	Группа I СЛСИ < 8,0; (n=235)	Группа II СЛСИ $\geq 8,0$ и < 9,0; (n=149)	Группа III СЛСИ $\geq 9,0$; (n=127)	p
Возраст (лет)	56 (52; 61)	58 (54; 63) * \$	64 (58; 71) * #	0,0001
ИМТ (кг/м ²)	28,1 (24,7; 31,8)	29 (25; 31,3) \$	27,3 (25,2; 29,7)	0,055
ФВ ЛЖ (%)	58 (49; 63)	62 (52; 65) *	60 (51; 64)	0,056
Длительность ИБС (лет)	3 (1; 7)	3 (1; 8)	4,5 (2; 9)	0,35
Длительность АГ (лет)	7 (3; 15)	10 (4; 20)	10 (5; 20)	0,52
Длительность курения (лет)	30 (24; 40)	30 (20; 40)	35 (21; 40)	0,64
Мужчины, n (%)	195 (82,9) \$	126 (84,5) \$	90 (70,8)	0,005
Женщины, n (%)	40 (17) \$	23 (15,4) \$	37 (29,1)	0,005
ПИКС, n (%)	70 (29,7) \$	94 (63)	83 (65,3)	0,021
ОНМК в анамнезе, n (%)	21 (8,9)	11 (7,4)	7 (5,5)	0,50
КЭЭ в анамнезе, n (%)	8 (3,4)	4 (2,7)	0 (0)	0,11
АГ в анамнезе, n (%)	202 (85,9) \$	129 (86,5) \$	122 (96)	0,022
Гиперлипидемия, n (%)	118 (50,2)	74 (49,6)	63 (49,6)	0,98
Курение, n (%)	100 (42,5) \$	53 (35,5)	33 (25,9)	0,004
Хронические заболевания ЖКТ, n (%)	28 (11,9)	17 (11,4)	13 (10,2)	0,99
Нарушение углеводного обмена, n (%)	64 (27,2) # \$	27 (18,1)	18 (14,1)	0,04
Заболевание периферических артерий, n (%)	53 (22,5) # \$	14 (9,3)	16 (12,6)	0,003
Аневризма ЛЖ, n (%)	25 (10,6)	14 (9,3)	13 (10,2)	0,77
Глюкоза (ммоль/л)	5,5 (5,0; 6,2)	5,5 (5; 6,4)	5,3 (5,0; 5,9)	0,91
Холестерин общий (ммоль/л)	4,9 (4,2; 6)	4,9 (3,9; 5,7)	5,1 (4,3; 6)	0,22
ЛПНП (ммоль/л)	2,9 (2,3; 3,8)	2,8 (2,2; 3,7)	2,57 (1,78; 3,0)	0,70
ЛПВП (ммоль/л)	0,98 (0,8; 1,2)	0,96 (0,8; 1,1)	1 (0,83; 1,18)	0,94
Триглицериды (ммоль/л)	1,7 (1,3; 2,4)	1,7 (1,2; 2,2)	1,5 (1,2; 2,3)	0,09
ИА	4,2 (3; 5,5)	4,2 (3; 5,2)	3,8 (2,8; 5,3)	0,55

Примечание: * p<0,05 по сравнению с группой 1, # p<0,05 по сравнению с группой 2, \$ p<0,05 по сравнению с группой 3; ИМТ – индекс массы тела, ИБС – ишемическая болезнь сердца, АГ – артериальная гипертензия, ПИКС – постинфарктный кардиосклероз, КШ – коронарное шунтирование, ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство, ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения, КЭЭ – короткая эндокардиография, ЖКТ – желудочно-кишечный тракт, ЛЖ – левый желудочек, ЛПНП – липопротеины низкой плотности, ЛПВП – липопротеины высокой плотности, ИА – индекс атерогенности,

броса левого желудочка (ФВ ЛЖ) при сравнении с первой группой (p=0,056). Гендерные различия проявились в превалировании мужчин в первой и второй группах относительно третьей (82,9%, 84,5% против 70,8%, p=0,005), и, соответственно, преобладанием женщин в третьей группе при сравнении с группами I и II (29,1% против 17%, 15%, p=0,005). Выявлены статистически значимые различия в отношении перенесенных ранее инфарктов миокарда (ИМ). Так, в группе III чаще встре-

чался в анамнезе факт постинфарктного атеросклероза (ПИКС) при сравнении с первой группой (65,3 % и 29,7 %, $p=0,021$). Больные группы III статистически значимо чаще страдали АГ, чем больные групп I и II (96% против 85,9% и 86,5%, $p=0,022$). Однако курильщиками чаще были больные первой группы (42,5%) при сравнении с больными группы III (25,9%), $p=0,004$. Больные первой группы чаще страдали нарушением углеводного обмена в сравнении с больными II и III групп (27,2% против 18,1% и 14,1%, $p=0,04$). Подобная ситуация была выявлена и в отношении заболеваний периферических артерий. Так, больные первой группы чаще страдали заболеваниями периферических артерий в сравнении с больными II и III групп (22,5% против 9,3% и 12,6%, $p=0,003$).

Помимо клинико-анамнестических сведений анализу были подвергнуты результаты лабораторных исследований, а именно данные липидного обмена (табл. 1), однако при сравнении полученных результатов каких-либо различий не выявлено.

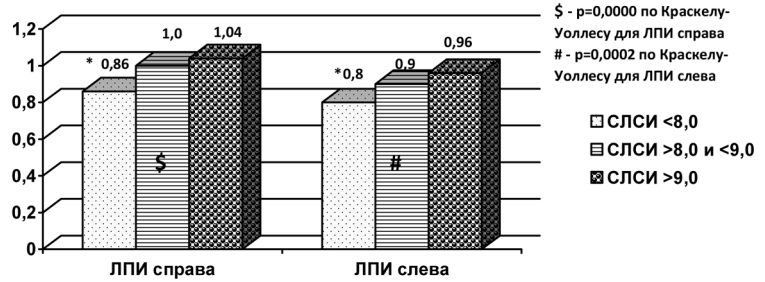
Результаты проведения цветного дуплексного сканирования брахиоцефальных артерий (ЦДС БЦА) приведены в таблице 2. Видно, что какие-либо различия по толщине комплекса интима/медиа (КИМ), частоте выявления стенотических изменений сонных артерий между изучаемыми группами отсутствуют.

Результаты цветного дуплексного сканирования брахиоцефальных артерий (СЛСИ < 8,0; СЛСИ ≥ 8,0 и < 9,0; СЛСИ ≥ 9,0)

Показатели	Группа I СЛСИ < 8,0 n=235	Группа II СЛСИ ≥ 8,0 и < 9,0 n=149	Группа III СЛСИ ≥ 9,0 n=127	p
КИМ (мм)	1,13 (1,0; 1,2)	1,13 (1,0; 1,2)	1,2 (1,2; 1,2)	0,76
ВСА слева, n (%):				
стеноз >50%	20 (8,5)	13 (8,7)	13 (10,2)	0,85
стеноз >90%	3 (1,2)	4 (2,7)	0 (0)	0,15
ВСА справа, n (%):				
стеноз >50%	25 (10,6)	14 (9,3)	9 (7)	0,47
стеноз >90%	4 (1,7)	3 (2,0)	1 (0,8)	0,77
ОСА слева, n (%):				
стеноз >50%	1 (0,4)	2 (1,3)	2 (1,5)	0,49
стеноз >90%	0 (0)	0 (0)	1 (0,78)	0,22
ОСА справа, n (%):				
стеноз >50%	2 (0,8)	3 (2,0)	5 (3,9)	0,27
стеноз >90%	1 (0,4)	0 (0)	0 (0)	0,55
НСА слева, n (%):				
стеноз >50%	2 (0,8)	0 (0)	1 (0,78)	0,53
стеноз >90%	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0
НСА справа, n (%):				
стеноз >50%	2 (0,8)	0 (0)	1 (0,78)	0,53
стеноз >90%	1 (0,4)	0 (0)	0 (0)	0,55
НСА слева, n (%):				
стеноз >50%	2 (0,8)	1 (0,67)	1 (0,78)	0,98
стеноз >90%	1 (0,4)	1 (0,67)	1 (0,78)	0,89
НСА справа, n (%):				
стеноз >50%	4 (1,7)	1 (0,67)	3 (2,3)	0,51
стеноз >90%	3 (1,2)	1 (0,67)	2 (1,5)	0,77

Примечание: КИМ – комплекс интима-медиа, ЛПИ – лодыжечно-плечевой индекс; СЛСИ – сердечно-лодыжечный сосудистый индекс; ВСА – внутренняя сонная артерия, ОСА – общая сонная артерия, НСА – наружная сонная артерия, ПА – позвоночная артерия.

При сравнении значений ЛПИ справа и слева между всеми тремя группами были получены статистически значимые различия в каждом тренде (рис. 1). При межгрупповом сравнении справа и слева были выявлены значимые различия между первой и второй и первой и третьей группами. Соответственно, результаты ЦДС артерий нижних конечностей демонстрируют иную картину (табл. 3). Частота выявления стенотических изменений общей бедренной артерии (ОБА) почти в шесть раз была выше в группе I при сравнении со второй груп-



Примечание: * $p<0,05$ по сравнению с группой СЛСИ >8,0 и <9,0 и группой СЛСИ >9,0; ЛПИ – лодыжечно-плечевой индекс, СЛСИ – сердечно-лодыжечный сосудистый индекс.

Рис. 1. Значения ЛПИ в группах СЛСИ <8,0, СЛСИ >8,0 и <9,0 и СЛСИ >9,0.

пой, что составило 4,2% против 0,67%, $p=0,032$. Были выявлены значимые различия по частоте выявления стенотических изменений поверхностной бедренной артерии (ПБА). По-прежнему у больных первой группы при сравнении с больными второй группы статистически значимо чаще визуализировались стенозы ПБА слева $\geq 50\%$ (11,4% и 1,3%), и стенозы $\geq 90\%$ при сравнении со второй и третьей группами (8,9% против 0% и 2,3%, $p=0,00007$). Выявлены статистически значимые различия при сравнении частоты выявления стенозов ПБА справа ≥ 50 и $\geq 90\%$ в первой группе при сравнении со второй и третьей группами ($p=0,000000$ и $p=0,000047$).

Кроме того, больные группы I превосходили больных второй и третьей групп по частоте выявления стенозов в ПКА $\geq 50\%$. В отношении прочих артерий каких-либо различий не выявлено.

Мы сравнили анализируемые группы по количеству одно-, двух-, трехсосудистому поражению коронарных артерий по результатам коронароангиографии. Оказалось, что статистически значимые различия между группами отсутствуют (рис. 2).

В настоящем исследовании у больных с различными значениями СЛСИ не отмечено отличий по выраженности коронарного и каротидного атеросклероза. В то же время наличие атеросклеротических изменений в периферических артериях нижних конечностей различалось в группах: оно чаще встречалось у больных с низкими значениями СЛСИ, реже при его патологических значениях и еще реже – при промежуточных значениях этого индекса.

Связь СЛСИ с распространенностью атеросклероза является предметом дискуссий. С одной стороны, существуют сведения о корреляции между СЛСИ и толщиной КИМ в общей популяции, у больных артериальной гипертензией (АГ) и сахарным диабетом (СД) [14]. Также выявлена взаимосвязь между значениями СЛСИ и наличием каротидного атеросклероза [9], а также поражением церебральных артерий малого диаметра [6]. В недавнем исследовании подтверждено наличие взаимосвязи между СЛСИ и наличием каротидного атеросклероза, с одним, правда, уточнением. Наибольшей чувствительностью и специфичностью в выявлении каротидного атеросклероза характеризовалась модель при значениях СЛСИ $\geq 8,0$ (а не более 9,0, как в предыдущих исследованиях) [7].

В то же время отмечается [14], что доказательство взаимосвязи между СЛСИ и распространенностью атеросклероза затруднено из-за сложности количественной оценки атеросклероза *in vivo*. Исследования последних лет подтверждают это. Так, у больных при ЛПИ $\leq 0,9$, то есть, с наличием периферического атеросклероза (ПА), скорость распространения пульсовой волны (СРПВ) была выше, чем в контроле (11 ± 3 против $9,8 \pm 1,8$; $p=0,002$). При множественном регрессионном анализе СРПВ была независимо связана с пульсовым давлением в группе ПА ($\beta=0,05$; $p=0,01$) и с возрастом

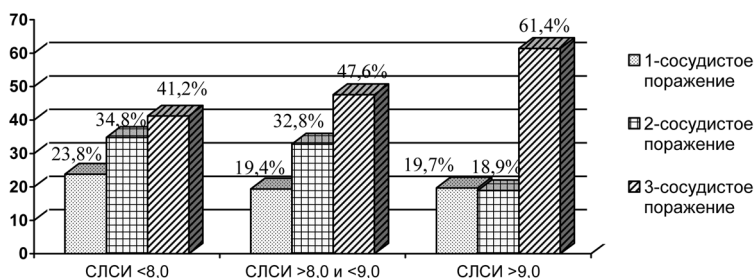
Таблица 3

Результаты цветного дуплексного сканирования артерий нижних конечностей (СЛСИ < 8,0; СЛСИ ≥ 8,0 и < 9,0; СЛСИ ≥ 9,0)

Показатели	Группа I СЛСИ < 8,0; (n=235)	Группа II СЛСИ ≥ 8,0 и < 9,0; (n=149)	Группа III СЛСИ ≥ 9,0; (n=127)	p
ОБА слева, n (%):				
стеноз >50%	10 (4,2) #	1 (0,67)	1 (0,78)	0,032
стеноз >90%	3 (1,2)	0 (0)	0 (0)	0,17
ОБА справа, n (%):				
стеноз >50%	8 (3,4)	2 (1,3)	1 (0,78)	0,19
стеноз >90%	3 (1,2)	1 (0,67)	0 (0)	0,41
ГБА слева, n (%):				
стеноз >50%	1 (0,4)	1 (0,67)	0 (0)	0,66
стеноз >90%	0 (0)	1 (0,67)	0 (0)	0,29
ГБА справа, n (%):				
стеноз >50%	2 (0,8)	1 (0,67)	0 (0)	0,59
стеноз >90%	0 (0)	1 (0,67)	0 (0)	1,0
ПБА слева, n (%):				
стеноз >50%	27 (11,4) #	2 (1,3) \$	8 (6,3)	0,0008
стеноз >90%	21 (8,9) # \$	0 (0)	3 (2,3)	0,00007
ПБА справа, n (%):				
стеноз >50%	33 (14) # \$	1 (0,67)	3 (2,3)	0,000000
стеноз >90%	23 (9,7) # \$	0 (0)	2 (1,5)	0,000047
ПКА слева, n (%):				
стеноз >50%	9 (3,8) #	1 (0,67)	0 (0)	0,017
стеноз >90%	6 (2,5)	1 (0,67)	0 (0)	0,09
ПКА справа, n (%):				
стеноз >50%	10 (4,2) \$	2 (1,3)	0 (0)	0,024
стеноз >90%	7 (2,9)	1 (0,67)	0 (0)	0,054
ПББА слева, n (%):				
стеноз >50%	9 (3,8)	2 (1,3)	5 (3,9)	0,37
стеноз >90%	8 (3,4)	2 (1,3)	4 (3,1)	0,45
ПББА справа, n (%):				
стеноз >50%	13 (5,5)	2 (1,3)	7 (5,5)	0,10
стеноз >90%	10 (4,2)	2 (1,3)	7 (5,5)	0,14
ЗББА слева, n (%):				
стеноз >50%	8 (3,4)	3 (2,0)	7 (5,5)	0,29
стеноз >90%	8 (3,4)	3 (2,0)	7 (5,5)	0,29
ЗББА справа, n (%):				
стеноз >50%	8 (3,4)	3 (2,0)	5 (3,9)	0,73
стеноз >90%	7 (2,9)	3 (2,0)	5 (3,9)	0,81

Примечание: * p<0,05 по сравнению с группой 1, # p<0,05 по сравнению с группой 2, \$ p<0,05 по сравнению с группой 3; ОБА – общая бедренная артерия, ГБА – глубокая бедренная артерия, ПБА – поверхностная бедренная артерия, ПКА – подколенная артерия, ПББА – переднебольшеберцовая артерия, ЗББА – заднебольшеберцовая.

– в контроле (β=0,08; p=0,0005) [4]. Однако у больных с критической ишемией конечности отмечается снижение СРПВ по сравнению с контролем (5,7±3,7 против 8,6±3,4, p<0,0001) [3].



Примечание: СЛСИ – сердечно-сосудистый лодыжечный индекс.
Рис. 2. Частота встречаемости одно-, двух-, трехсосудистого поражению коронарных артерий по результатам коронароангиографии в группах: СЛСИ <8,0, СЛСИ >8,0 и <9,0 и СЛСИ >9,0.

При аневризме брюшного отдела аорты отмечается снижение каротидно-фemorальной СРПВ по сравнению с контролем (12,1±2,7 против 13,6±3,5м/с; p=0,009). Это различие нивелируется после имплантации стент-графта в аорту, когда данный показатель существенно возрастает (14,4±3,8м/с; p<0,001). То есть у больных с данной патологией СРПВ не может адекватно отражать именно жесткость артериальной стенки [12]. Также от-

мечено, что СРПВ нижних конечностей в меньшей степени связана с возрастом и кардиоваскулярными факторами риска чем СРПВ, оцениваемая на каротидных артериях. Кроме того, при значениях ЛПИ менее 1,0 выявляется снижение СРПВ нижних конечностей, в то время как каротидная СРПВ у них возрастала [15].

В настоящем исследовании не отмечено корреляции между значениями СЛСИ и ЛПИ, наоборот, в группе со значениями СЛСИ наиболее часто выявляли больных с наличием ПА. Можно согласиться с рекомендациями не рассчитывать значение СЛСИ у больных при ЛПИ <0,9 [14]. Однако и пограничные значения ЛПИ могут оказывать влияние на значения СЛСИ. Так, при изучении взаимосвязи ЛПИ и СЛСИ у больных ИБС на относительно небольшой выборке отмечена тенденция к снижению СЛСИ у больных с пограничными (7,9±1,35) и низкими (7,7±1,95) значениями ЛПИ, по сравнению с нормальными значениями ЛПИ (8,2±1,85), хотя эта тенденция и не достигала статистической значимости (p=0,10) [2].

Отсутствие взаимосвязи между СЛСИ и выраженностью коронарного атеросклероза объясняется включением в исследование больных с более тяжелой коронарной патологией, обследованных перед коронарным шунтированием. При обследовании данной категории больных ранее так же не удалось выявить данной взаимосвязи [13]. Взаимосвязь между степенью тяжести поражения коронарных артерий и СЛСИ отмечалась обычно в общей когорте больных, подвергнутых коронароангиографии [9]. Однако и в таких исследованиях эта взаимосвязь прослеживалась далеко не всегда. Например, Chaе M.J. и соавт. при проведении плановой КАГ отмечали различия в скорости пульсовой волны между больными с наличием стенозов КА и их отсутствием, но не между больными с поражением одной, двух и трех КА [5].

Не всегда используемые показатели жесткости артериальной стенки могут отражать прогрессирование атеросклероза. Так, в эксперименте при прогрессировании атеросклероза у кроликов линии Kurosawa и Kusanagi-hypercholesterolemic жесткость стенки аорты возрастала, но это не отражалось на динамике показателя ее жесткости – индексе аугментации (Aix). Возможно, отчасти это было вызвано снижением растяжимости стенки, пульсовые волны которой использовались для определения данного показателя [11]. Проведенное нами исследование показывает, что у больных с наличием атеросклеротического поражения артерий нижних конечностей оценка СЛСИ может неадекватно отражать состояние ригидности сосудистой стенки, поскольку занижаются его значения. С учетом того, что и при поражении других сосудистых бассейнов возможно наличие субклинических стенозов артерий нижних конечностей, использование СЛСИ для оценки распространенности атеросклероза как коронарного, так и некоронарного, представляется достаточно сложным. Кроме того, потенциально это может затруднять и интерпретацию динамики СЛСИ у больных ИБС. К примеру, прогрессирование атеросклероза с нарастанием либо появлением стенозов в артериях нижних конечностей может приводить к снижению СЛСИ, а не к возрастанию (как можно было бы ожидать при повышении ригидности сосудистой стенки).

Таким образом, у больных ИБС, обследованных перед проведением операции коронарного шунтирования, нормальные значения СЛСИ (<8,0) выявлены в 46% случаев, пограничные (≥8,0 и <9,0) – в 29% и па-

тологические ($\geq 9,0$) – в 25% случаев. У больных с различными значениями СЛСИ не было отличий по выраженности коронарного и каротидного атеросклероза. В то же время, атеросклероз артерий нижних конечностей чаще встречался у больных с низкими значениями СЛСИ (11,4-14,0%), реже при его патологических значе-

ниях (6,3%) и еще реже – при промежуточных значениях этого индекса (1,3%). Зависимость СЛСИ от наличия атеросклеротических изменений в артериях нижних конечностей требуется учитывать при оценке жесткости артерий с помощью данного показателя у больных ИБС.

ЛИТЕРАТУРА

1. Орлова Я.А., Агеев Ф.Т. Жесткость артерий как предиктор сердечно-сосудистых осложнений при ишемической болезни сердца // Терапевтический архив. – 2010. – №1. – С.68-73.
2. Сумин А.Н., Карпович А.В., Барбараш О.Л. Сердечно-лодыжечный сосудистый индекс у больных ишемической болезнью сердца: взаимосвязь с распространенностью коронарного и периферического атеросклероза // Российский кардиологический журнал. – 2012. – №2. – С.27-33.
3. Brand M., Woodiwiss A.J., Michel F, et al. A mismatch between aortic pulse pressure and pulse wave velocity predicts advanced peripheral arterial disease // Eur J Vasc Endovasc Surg. – 2013. – Vol. 46. №3. – P.338-346.
4. Catalano M., Scandale G., Carzaniga G., et al. Increased aortic stiffness and related factors in patients with peripheral arterial disease // J Clin Hypertens (Greenwich). – 2013. – Vol. 15. №10. – P.712-716.
5. Chae M.J., Jung I.H., Jang D.H. The Brachial Ankle Pulse Wave Velocity is Associated with the Presence of Significant Coronary Artery Disease but Not the Extent // Korean Circ J. – 2013. – Vol. 43. №4. – P.239-245.
6. Choi S.Y., Park H.E., Seo H., et al. Arterial stiffness using cardio-ankle vascular index reflects cerebral small vessel disease in healthy young and middle aged subjects // J Atheroscler Thromb. – 2013. – Vol. 22. №2. – P.178-185.
7. Hu H., Cui H., Han W., et al. A cutoff point for arterial stiffness using the cardio-ankle vascular index based on carotid arteriosclerosis // Hypertens Res. – 2013. – Vol. 36. №4. – P.334-341.
8. Ishisone T., Koeda Y., Tanaka F., et al. Comparison of utility

of arterial stiffness parameters for predicting cardiovascular events in the general population // Int Heart J. – 2013. – Vol. 54. №3. – P.160-165.

9. Izuhara M., Shioji K., Kadota S., et al. Relationship of cardio-ankle vascular index (CAVI) to carotid and coronary arteriosclerosis // Circ J. – 2008. – Vol. 72. №11. – P.1762-1767.

10. Kanamoto M., Matsumoto N., Shiga T., et al. Relationship between coronary artery stenosis and cardio-ankle vascular index (CAVI) in patients undergoing cardiovascular surgery // J Cardiovasc Dis Res. – 2013. – Vol. 4. №1. – P.15-19.

11. Katsuda S., Miyake M., Kobayashi D., et al. Does the augmentation index of pulse waves truly increase with progression of atherosclerosis? An experimental study with hypercholesterolemic rabbits // Am J Hypertens. – 2013. – Vol. 26. №3. – P.311-317.

12. Lee C.W., Sung S.H., Chen C.K., et al. Measures of carotid-femoral pulse wave velocity and augmentation index are not reliable in patients with abdominal aortic aneurysm // J Hypertens. – 2013. – Vol. 31. №9. – P.1853-1860.

13. Sugimoto T., Yamamoto K., Takizawa K., et al. Assessment of pulse wave velocity as a marker of post-operative cardiovascular risk in off-pump coronary artery bypass grafting patients // Kyobu Geka. – 2010. – Vol. 63. №7. – P.531-535.

14. Shirai K., Hiruta N., Song M., et al. Cardio-Ankle Vascular Index (CAVI) as a Novel Indicator of Arterial Stiffness: Theory, Evidence and Perspectives // J Atheroscler Thromb. – 2011. – Vol. 18. №11. – P.924-938.

15. Wohlfahrt P., Krajčoviechová A., Seidlerová J., et al. Lower-extremity arterial stiffness vs. aortic stiffness in the general population // Hypertens Res. – 2013. – Vol. 36. №8. – P.718-724.

REFERENCES

1. Orlova Ya.A., Ageyev F.T. Arterial stiffness as a predictor of cardiovascular events in coronary heart disease // Terapevticheskij arkhiv. – 2010. – №1. – P.68-73. (in Russian)
2. Sumin A.N., Karpovich A.V., Barbarash O.L. Cardio-ankle vascular index in patients with coronary heart disease: association with the severity of coronary and peripheral artery atherosclerosis // Rossijskij kardiologicheskij zurnal. – 2012. – №2. – P.27-33. (in Russian)
3. Brand M., Woodiwiss A.J., Michel F, et al. A mismatch between aortic pulse pressure and pulse wave velocity predicts advanced peripheral arterial disease // Eur J Vasc Endovasc Surg. – 2013. – Vol. 46. №3. – P.338-346.
4. Catalano M., Scandale G., Carzaniga G., et al. Increased aortic stiffness and related factors in patients with peripheral arterial disease // J Clin Hypertens (Greenwich). – 2013. – Vol. 15. №10. – P.712-716.
5. Chae M.J., Jung I.H., Jang D.H. The Brachial Ankle Pulse Wave Velocity is Associated with the Presence of Significant Coronary Artery Disease but Not the Extent // Korean Circ J. – 2013. – Vol. 43. №4. – P.239-245.
6. Choi S.Y., Park H.E., Seo H., et al. Arterial stiffness using cardio-ankle vascular index reflects cerebral small vessel disease in healthy young and middle aged subjects // J Atheroscler Thromb. – 2013. – Vol. 22. №2. – P.178-185.
7. Hu H., Cui H., Han W., et al. A cutoff point for arterial stiffness using the cardio-ankle vascular index based on carotid arteriosclerosis // Hypertens Res. – 2013. – Vol. 36. №4. – P.334-341.
8. Ishisone T., Koeda Y., Tanaka F., et al. Comparison of utility

of arterial stiffness parameters for predicting cardiovascular events in the general population // Int Heart J. – 2013. – Vol. 54. №3. – P.160-165.

9. Izuhara M., Shioji K., Kadota S., et al. Relationship of cardio-ankle vascular index (CAVI) to carotid and coronary arteriosclerosis // Circ J. – 2008. – Vol. 72. №11. – P.1762-1767.

10. Kanamoto M., Matsumoto N., Shiga T., et al. Relationship between coronary artery stenosis and cardio-ankle vascular index (CAVI) in patients undergoing cardiovascular surgery // J Cardiovasc Dis Res. – 2013. – Vol. 4. №1. – P.15-19.

11. Katsuda S., Miyake M., Kobayashi D., et al. Does the augmentation index of pulse waves truly increase with progression of atherosclerosis? An experimental study with hypercholesterolemic rabbits // Am J Hypertens. – 2013. – Vol. 26. №3. – P.311-317.

12. Lee C.W., Sung S.H., Chen C.K., et al. Measures of carotid-femoral pulse wave velocity and augmentation index are not reliable in patients with abdominal aortic aneurysm // J Hypertens. – 2013. – Vol. 31. №9. – P.1853-1860.

13. Sugimoto T., Yamamoto K., Takizawa K., et al. Assessment of pulse wave velocity as a marker of post-operative cardiovascular risk in off-pump coronary artery bypass grafting patients // Kyobu Geka. – 2010. – Vol. 63. №7. – P.531-535.

14. Shirai K., Hiruta N., Song M., et al. Cardio-Ankle Vascular Index (CAVI) as a Novel Indicator of Arterial Stiffness: Theory, Evidence and Perspectives // J Atheroscler Thromb. – 2011. – Vol. 18. №11. – P.924-938.

15. Wohlfahrt P., Krajčoviechová A., Seidlerová J., et al. Lower-extremity arterial stiffness vs. aortic stiffness in the general population // Hypertens Res. – 2013. – Vol. 36. №8. – P.718-724.

Информация об авторах:

Сумин Алексей Николаевич – заведующий отделом, д.м.н., 650002, г. Кемерово, Сосновый бульвар, 6, тел. (3842) 644461, e-mail: sumian@cardio.kem.ru, факс. (3842) 642718; Осокина Анастасия Вячеславовна – с.н.с. лаборатории, к.м.н.; Щеглова Анна Викторовна – м.н.с. лаборатории; Жучкова Елена Александровна – м.н.с. лаборатории; Барбараш Ольга Леонидовна – директор, д.м.н., профессор.

Information About the Authors:

Sumin Alexey – Department Head, PhD, MD, Professor, 650002, Kemerovo, Pine Boulevard, 6, tel. (3842) 644461, e-mail: sumian@cardio.kem.ru, fax. (3842) 642718; Osokina Anastasia V. – Senior Scientist Laboratories, PhD, MD; Shcheglova Anna V. – junior researcher laboratory; Zhuchkova Elena – junior researcher laboratory; Barbarash Olga L. – Director, PhD, MD, professor.

© ДОЛГИХ В.В., ГОМЕЛЛЯ М.В., ФИЛИППОВ Е.С., РЫЧКОВА Л.В., БОЛШАКОВА С.Е. – 2014
УДК 616 – 053.2

ОСОБЕННОСТИ СОСУДИСТО-ТРОМБОЦИТАРНОГО ГЕМОСТАЗА ПРИ ЭССЕНЦИАЛЬНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У ДЕТЕЙ

Владимир Валентинович Долгих¹, Марина Владимировна Гомелля^{1,2}, Евгений Семенович Филиппов²,
Любовь Владимировна Рычкова¹, Светлана Евгеньевна Большакова¹
(¹Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека Сибирского отделения РАМН, Иркутск, директор – чл.-корр. РАМН, д.м.н. Л.И. Колесникова, отдел педиатрии, руководитель – д.м.н. Л.В. Рычкова; ²Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра педиатрии ФПК и ППС, зав. – д.м.н., проф. Е.С. Филиппов)

Резюме. В статье представлены результаты исследования индуцированной агрегации тромбоцитов у 80 детей с лабильной, 90 детей со стабильной артериальной гипертензией и 35 практически здоровых детей. Выявлено значимое увеличение индуцированной агрегации тромбоцитов с АДФ, адреналином, коллагеном, арахидоновой кислотой, ристоцетином при лабильной и стабильной эссенциальной артериальной гипертензии у детей. Скорость и степень индуцированной агрегации с АДФ и адреналином, степень агрегации с коллагеном, скорость агрегации с ристоцетином были значимо выше при стабильной артериальной гипертензии в сравнении с лабильной формой. У значительно большего количества больных со стабильной артериальной гипертензией увеличение степени агрегации с коллагеном было более существенным, чем при лабильной артериальной гипертензии.

Ключевые слова: тромбоциты, сосудисто-тромбоцитарный гемостаз, артериальная гипертензия.

FEATURES OF VASCULAR PLATELET HEMOSTASIS IN ESSENTIAL HYPERTENSION IN CHILDREN

V.V. Dolgikh¹, M.V. Gomellya^{1,2}, E.S. Filippov², L.V. Richkova¹, S. E. Bolshakova¹
(¹Scientific Center of the Family Health and Human Reproduction Problems, SB of RAMS, Irkutsk, Russia; ²Irkutsk State Medical University, Russia)

Summary. The article presents the results of a study of induced platelet aggregation in 80 children with labile, 90 children with stable hypertension and 35 healthy children. A significant increase in platelet aggregation induced by ADP, epinephrine, collagen, arachidonic acid, ristocetin with labile and stable essential hypertension in children has been established. The rate and extent of aggregation induced by ADP and adrenaline, the degree of aggregation with collagen, ristocetin aggregation rate was significantly higher in stable hypertension compared to a labile form. In significantly greater number of patients with stable hypertensive the increase of the extent of aggregation with collagen was more significant than in the labile hypertension.

Key words: platelets, vascular-platelet hemostasis, arterial hypertension.

Тромбозы, равно как и эссенциальная артериальная гипертензия (ЭАГ), занимают одно из доминирующих мест в патологии человека [1,2,3,4,7]. Частота тромбозов в популяции составляет 1 случай на 1000 человек [1,3,7]. ЭАГ в России регистрируется у 40% взрослого населения и у 4,8-18% детей и подростков [4,8]. Хорошо известно, что тромботические осложнения нередко сопровождают ЭАГ [4,6,8]. По вопросу гемостаза при ЭАГ существует значительное количество фундаментальных исследований [6,9,10,11]. Однако подавляющее большинство таких исследований касается больных пожилого возраста [2,5,8]. Проблема тромбоза важна и для педиатрии, поскольку тромботические осложнения наблюдаются у детей не так редко, как это представлялось ранее [6,8]. В России люди 15-45 лет с инсультами составляют 5-15% [6,8]. Частота тромбоза у детей составляет 5,3 случая на 10 000 детей [1,3,7,12]. Между тем в педиатрии этот важный вопрос изучен недостаточно, что дало нам основание для комплексного исследования сосудисто-тромбоцитарного гемостаза (индуцированной агрегации тромбоцитов с АДФ, эпинефрином, коллагеном, ристоцетином, арахидоновой кислотой) при лабильной и стабильной ЭАГ (ЛАГ и САГ соответственно) у детей.

Цель работы: изучить особенности индуцированной агрегации тромбоцитов при ЭАГ у детей.

Материалы и методы

На базе клиники НЦ ПЗС и РЧ СО РАМН обследо-

вано 205 детей в возрасте от 9 до 17 лет, из них 170 детей с ЭАГ и 35 практически здоровых детей. Из числа 170 детей с ЭАГ у 80 была ЛАГ, у 90 – САГ. У детей с ЛАГ у 41 (51,2%) выявлены предтромботические нарушения гемостаза на основании проведения комплексного исследования сосудисто-тромбоцитарного и плазменного гемостаза (1 группа), у детей с САГ данные нарушения были у 64 (71,1%) (2 группа). Контрольную группу (3 группа) составили 35 практически здоровых детей. У всех детей впервые провели комплексное исследование индуцированной агрегации тромбоцитов на агрегометре «PACKS-4» (Helen Laboratories) по методу Born с индукторами фирмы Helena на базе лаборатории гематологии Иркутского областного консультативно-диагностического центра. Исследовали индуцированную агрегацию с АДФ (20 мкм), эпинефрином (300 мкм), коллагеном (10 мкг/мл), ристоцетином (1000 мкг/мл), арахидоновой кислотой (500 мкг/мл). Учитывали показатели скорости агрегации и максимальный процент агрегации тромбоцитов. В норме скорость агрегации (V) с АДФ составляет 50-70, эпинефрином – 30-50, коллагеном – 50-80, ристоцетином – 40-70, арахидоновой кислотой – 40-70; максимальный процент агрегации с АДФ составляет 60-80%, эпинефрином – 50-80%, коллагеном – 70-90%, ристоцетином – 60-90%, арахидоновой кислотой – 60-80%. Получение информированного согласия на участие в проводимом исследовании являлось обязательной процедурой.

Данные представлялись в виде средних величин (M)

и стандартной ошибки средних (m). Статистическая обработка данных осуществлялась с помощью пакета прикладных программ «Statistica for Windows» версии 6.0 (StatSoft, США). Статистически значимые различия между двумя группами по количественным признакам определяли с помощью непараметрического критерия Манна-Уитни, по качественным признакам – с помощью критерия χ^2 с поправкой Йетса на непрерывность и точного критерия Фишера при численности хотя бы в одной из групп менее 5. Все различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

При исследовании показателей индуцированной агрегации тромбоцитов было установлено, что у 11 (25,6%) детей при ЛАГ скорость и степень индуцированной агрегации с АДФ были увеличены и отличались от аналогичных показателей контрольной группы на 14,9% и 16,5% ($p < 0,01$, $p < 0,01$) (табл.1).

Показатели сосудисто-тромбоцитарного гемостаза у детей с ЛАГ и САГ ($M \pm m$)

Показатели	Группы			P_{M-U}
	1 (n=41)	2 (n=64)	3 (n=35)	
АДФ-агрегация				
v	75,1±1,7	98,1±2,2	60,2±1,3	$p_{1-2} < 0,01$, $p_{1-3} < 0,01$, $p_{2-3} < 0,001$
%	86,8±2,8	92,1±2,0	70,3±1,5	$p_{1-2} < 0,01$, $p_{1-3} < 0,01$, $p_{2-3} < 0,001$
Адреналин-агрегация				
v	54,5±0,5	72,5±2,7	40,1±0,5	$p_{1-2} < 0,01$, $p_{1-3} < 0,01$, $p_{2-3} < 0,001$
%	83,6±2,0	88,7±2,3	65,2±1,4	$p_{1-2} < 0,05$, $p_{1-3} < 0,001$, $p_{2-3} < 0,001$
Коллаген-агрегация				
v	88,1±2,2	87,4±2,4	65,3±1,4	$p_{1-2} > 0,5$, $p_{1-3} < 0,001$, $p_{2-3} < 0,001$
%	90,0±2,8	101,8±1,8	80,1±1,9	$p_{1-2} < 0,001$, $p_{1-3} < 0,01$, $p_{2-3} < 0,001$
Арахидонат-агрегация				
v	73,7±1,7	72,7±2,7	55,2±1,1	$p_{1-2} > 0,5$, $p_{1-3} < 0,01$, $p_{2-3} < 0,01$
%	83,7±2,0	85,1±2,5	70,2±1,5	$p_{1-2} > 0,5$, $p_{1-3} < 0,01$, $p_{2-3} < 0,01$
Ристоцетин-агрегация				
v	75,8±1,8	82,5±2,6	55,4±1,1	$p_{1-2} < 0,01$, $p_{1-3} < 0,001$, $p_{2-3} < 0,001$
%	93,9±2,8	98,6±2,2	75,3±1,7	$p_{1-2} > 0,5$, $p_{1-3} < 0,001$, $p_{2-3} < 0,001$

Примечания: v – скорость агрегации, % – степень агрегации.

При САГ у 19 (25,3%) детей (табл. 2) скорость и степень индуцированной агрегации с АДФ были увеличены и отличались от аналогичных показателей контрольной группы на 37,9% и 21,8% ($p < 0,001$, $p < 0,001$) (табл. 1). В контрольной группе увеличение индуцированной агрегации с АДФ было выявлено у 1 (2,9%) ребенка (табл. 2). Выявленные изменения указывают на то, что у детей при ЛАГ и САГ имеется гиперагрегация с АДФ. Таким образом, при ЛАГ и САГ выявлено практически одинаковое количество больных, имеющих повышение индуцированной агрегации с АДФ, но при САГ повышение скорости и степени агрегации было более выраженным, чем при ЛАГ ($p < 0,01$, $p < 0,01$) (табл. 1).

При исследовании индуцированной агрегации с адреналином было выявлено, что у 23 (53,4%) детей при ЛАГ (табл. 2) скорость и степень были увеличены и отличались от аналогичных показателей контрольной группы на 14,4% и 18,4% ($p < 0,01$, $p < 0,001$) (табл. 1). При САГ было установлено, что у 47 (62,6%) детей (табл. 2) скорость и степень индуцированной агрегации с адреналином были увеличены и отличались от аналогичных показателей контрольной группы на 32,4% и 23,5% ($p < 0,001$, $p < 0,001$) (табл. 1). В контрольной группе изменений индуцированной агрегации с адреналином не выявлено (табл. 1). Таким образом, при ЛАГ и САГ было выявлено практически одинаковое количество больных, имеющих повышение индуцированной агрегации с адреналином. Были выявлены значимые различия между скоростью и

степенью агрегации с адреналином при сравнении ЛАГ и САГ в сторону увеличения данных показателей при САГ ($p < 0,01$, $p < 0,05$) (табл. 1).

Также наблюдались изменения индуцированной агрегации с коллагеном, которые выразились при ЛАГ в увеличении скорости и степени агрегации на 22,8% и 9,9% ($p < 0,001$, $p < 0,01$), а при САГ в увеличении скорости и степени агрегации на 22,1% и 21,7% ($p < 0,001$, $p < 0,001$) по сравнению с показателями контрольной группы (табл.1). В контрольной группе изменений индуцированной агрегации с коллагеном не выявлено (табл. 1). При ЛАГ увеличение индуцированной агрегации с коллагеном было выявлено у 3 (6,9%), при САГ – у 9 (12,0%) детей ($p < 0,001$) (табл. 2). При этом степень агрегации с коллагеном при САГ была значимо выше аналогичного показателя при ЛАГ на 11,8% ($p < 0,001$) (табл. 1). Таким образом, при САГ было выявлено большее количество больных, имеющих повышение индуцированной агрегации с коллагеном, при этом у больных с САГ повышение степени агрегации тромбоцитов под действием коллагена была более выраженным, чем при ЛАГ. У детей при САГ выявленные нарушения более выражены, вероятно, вследствие того, что при САГ имеется более продолжительная гемодинамическая травма сосудистого эндотелия, чем при ЛАГ, что закономерно снижает его атромбогенные свойства. Выявленные изменения у детей с ЭАГ, возможно, являются фоном или даже пусковым механизмом развития предтромботических нарушений.

При изучении индуцированной агрегации с арахидоновой кислотой было установлено, что у 26 (61,5%) детей при ЛАГ (табл. 2) скорость и степень были увеличены в среднем на 18,5% и 13,5% при сравнении с контролем ($p < 0,01$, $p < 0,01$) (табл. 1). При САГ было установлено, что у 50 (66,7%) детей (табл. 2) скорость и степень были увеличены в среднем на 17,5% и 14,9% ($p < 0,001$) при сравнении с контролем ($p < 0,01$, $p < 0,01$) (табл. 1). В контрольной группе увеличение индуцированной агрегации с арахидоновой кислотой было выявлено у 1 (2,9%) ребенка (табл. 2). Таким образом, при ЛАГ и САГ было выявлено практически одинаковое количество больных, имеющих увеличение индуцированной агрегации с арахидоновой кислотой ($p > 0,05$), при этом скорость и степень агрегации при сравнении ЛАГ и САГ не имели значимых различий ($p > 0,05$) (табл. 2).

Таблица 2

Количество больных ЛАГ, САГ с повышенной скоростью и степенью агрегации тромбоцитов

Показатели	Группы			P_{χ^2}
	1 (n=41)	2 (n=64)	3 (n=35)	
АДФ-агрегация				
n	11	19	1	$p_{1-2} > 0,05$, $p_{1-3} < 0,001$, $p_{2-3} < 0,001$
%	25,6	25,3	2,9	
Адреналин-агрегация				
n	23	47	0	$p_{1-2} > 0,05$
%	53,4	62,6	0	
Коллаген-агрегация				
n	3	9	0	$p_{1-2} < 0,001$
%	6,9	12,0	0	
Арахидонат-агрегация				
n	26	50	1	$p_{1-2} > 0,05$, $p_{1-3} < 0,001$, $p_{2-3} < 0,001$
%	61,5	66,7	2,9	
Ристоцетин-агрегация				
n	14	30	0	$p_{1-2} > 0,05$
%	32,6	40,0	0	

При исследовании показателей индуцированной агрегации тромбоцитов с ристоцетином было установлено, что у 14 (32,6%) детей при ЛАГ (табл. 2) скорость

и степень были увеличены и отличались от аналогичных показателей контрольной группы на 20,4% и 18,6% ($p < 0,01$, $p < 0,01$) (табл. 1). При САГ у 30 (40,0%) детей (табл. 2) скорость и степень индуцированной агрегации с ристоцетином были увеличены и отличались от аналогичных показателей контрольной группы на 27,1% и 23,3% ($p < 0,001$, $p < 0,001$) (табл. 1). В контрольной группе изменений индуцированной агрегации с ристоцетином не выявлено (табл. 2). Выявленные изменения указывают на то, что у детей при ЛАГ и САГ имеется гиперагрегация с ристоцетином. Таким образом, при ЛАГ и САГ выявлено практически одинаковое количество больных, имеющих повышение индуцированной агрегации с АДФ ($p > 0,05$) (табл. 2), но при САГ повышение скорости агрегации было более выраженным, чем при ЛАГ ($p < 0,01$) (табл. 1).

На основе полученных результатов, а также данных о том, что существуют тромбофилические состояния, обусловленные повышенной чувствительностью к индукторам агрегации, можно предположить о наличии патогенетической связи между гиперагрегационным синдромом тромбоцитов и тромботическими осложнениями при ЭАГ.

Таким образом, было установлено, что у большинства детей с ЭАГ имеется гиперагрегация тромбоцитов

практически со всеми индукторами, характеризующаяся при ЛАГ и САГ значимым увеличением скорости и степени индуцированной агрегации с АДФ, адреналином, коллагеном, арахиновой кислотой, ристоцетином по сравнению с контролем. При этом у детей с САГ имеется более выраженное значимое повышение скорости и степени индуцированной агрегации с АДФ и адреналином, степени агрегации с коллагеном, скорости агрегации с ристоцетином при сравнении с ЛАГ. У значительно большего количества больных с САГ выраженность степени внутрисосудистой активации тромбоцитов под действием коллагена была более существенной, чем при ЛАГ. Генез указанных изменений, с нашей точки зрения, может быть связан с продолжительной гемодинамической травмой сосудов при САГ, что закономерно снижает их атромбогенные свойства. Несмотря на отсутствие у обследованных больных клинически значимых тромбозов, гиперагрегационный синдром тромбоцитов, по нашему мнению, является потенциально опасным, создавая предпосылки для возникновения тромботических осложнений (особенно при инвазивных методах лечения и обследования). В этой связи детям с ЭАГ необходим контроль за состоянием системы гемостаза, а также коррекция сдвигов в системе свертывания крови.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баркаган З.С., Момот А.П. Диагностика и контролируемая терапия нарушений гемостаза. – Изд. 2-ое, доп. – М.: Ньюдиамед, 2001. – 296 с.
2. Бугун О.В. Клинико-патогенетические варианты артериальной гипертензии у детей и подростков и обоснование рациональной терапии и реабилитационных программ: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Иркутск, 2008. – 34 с.
3. Гематология/онкология детского возраста / Под ред. А.Г. Румянцева, Е.В. Самочатовой – М.: МЕДПРАКТИКА-М, 2004. – 792 с.
4. Долгих В.В., Колесникова Л.И. Патогенез эссенциальной артериальной гипертензии у детей. – Иркутск: Изд-во ВСИЦ СО РАМН, 1999. – 220 с.
5. Неведова Ж.В. Метаболические и нейрофизиологические аспекты артериальной гипертензии у детей и подростков: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Новосибирск, 2007. – 48 с.
6. Подчерняева Н.С. Тромбоз в педиатрической практике // Врчч. – 2006. – №9. – С.20-23.

7. Руководство по гематологии: в 3-х томах с приложениями / Под ред. А.И. Воробьева. – 4-е изд. – М.: НЬЮДИАМЕД, 2007. – 1275 с.
8. Чупрова А.В., Хозяинова Ж.В., Соловьев О.Н., Яхонтов Д.А. Состояние системы свертывания крови при артериальной гипертензии у детей // Педиатрия. – 1998. – №6. – С.48-52.
9. Keskin A., Tombuloglu M. Fibrinolytic activity and platelet release reaction in essential hypertension // Jpn. Heart J. – 1994. – Vol. 35. №6. – P.757-763.
10. Kjeldsen S.E., Julius S., Hender T., et al. Stroke is more common than myocardial infarction in hypertension analysis based on 11 major randomized intervention trials // Blood Press. – 2001. – Vol. 10. – P.190-192.
11. Spenser C.G.C., Gurney D., Blann A.D., et al. Platelet and haemoreological markers in high risk hypertensives are improved by tighter blood pressure control and factor modification // Clinical Sci. – 2000. – Vol. 9. №2. – P.17.
12. Williams A.N. Childhood stroke beyond re inventing the wheel // Eur. J. Paed. – 2000. – Vol. 4. – P.103.

REFERENCES

1. Barkagan Z.S., Momot A.P. Diagnosis and treatment of hemostatic disorders controlled. – Ed. Second, ext. – Moscow: Nyudiamed, 2001. – 296 p. (in Russian)
2. Bugun O.V. Clinical-Patogenetic Variants of Arterial Hypertension of Children and Teenagers and the Basis of the Rational Therapy and Rehabilitation programs: Avtoref. ... Diss. Doc. Med. Scienc. – Irkutsk, 2008. – 34 p. (in Russian)
3. Hematology/Oncology children's age / A.G. Romyantsev, E.V. Samochatova, ed. – Moscow: MEDPRAKTIKA-M, 2004. – 792 p. (in Russian)
4. Dolgikh V.V., Kolesnikova L.I. Patogenesis of the Essential Arterial Hypertension of Children – Irkutsk: ESSC The Siberian Department of the Russian Academy of Medical Sciences, 1999. – 220 p. (in Russian)
5. Nefedova J.V. Metabolic and neurophysiological aspects of arterial hypertension in children and adolescents: Avtoref. dis. ... Dr. med. Sciences. – Novosibirsk, 2007. – 48 p. (in Russian)
6. Podchernyaeva N. Thrombosis in pediatric practice // Vrach. – 2006. – №9. – P.20-22. (in Russian)

7. Guide to Hematology in 3 volumes with applications / A.I. Vorobyov, ed. – 4th ed. – Moscow: NYUDIAMED, 2007. – 1275 p. (in Russian)
8. Chuprova A.V., Hozayinova Z.V., Solov'ev O.N., Yakhontov D.A. State of blood clotting system in cases of pediatric arterial hypertension // Peditriya. – 1998. – №6. – P.48-52. (in Russian)
9. Keskin A., Tombuloglu M. Fibrinolytic activity and platelet release reaction in essential hypertension // Jpn. Heart J. – 1994. – Vol. 35. №6. – P.757-763.
10. Kjeldsen S.E., Julius S., Hender T., et al. Stroke is more common than myocardial infarction in hypertension analysis based on 11 major randomized intervention trials // Blood Press. – 2001. – Vol. 10. – P.190-192.
11. Spenser C.G.C., Gurney D., Blann A.D., et al. Platelet and haemoreological markers in high risk hypertensives are improved by tighter blood pressure control and factor modification // Clinical Sci. – 2000. – Vol. 9. №2. – P.17.
12. Williams A.N. Childhood stroke beyond re inventing the wheel // Eur. J. Paed. – 2000. – Vol. 4. – P.103.

Информация об авторах:

Долгих Владимир Валентинович – заместитель директора по научной работе, д.м.н., профессор; Гомелля Марина Владимировна – научный сотрудник, доцент кафедры, к.м.н., 664003, Иркутск, ул. Тимирязева, 16, ФГБУ «НЦ ПЗС и РЧ» СО РАМН, лаборатории педиатрии и кардиоваскулярной патологии, тел: (3952) 207367, факс: (3952) 207636, e-mail: marina_gomellya@mail.ru; Филиппов Евгений Семенович – заведующий кафедрой, д.м.н., профессор; Рычкова Любовь Владимировна – заведующий отделом, д.м.н.; Большакова Светлана Евгеньевна – младший научный сотрудник, к.м.н.

Information About the Authors:

Dolgikh Vladimir V. – Deputy Director for Science, PhD, MD, professor; Gomellya Marina – Researcher, docent lecturer, MD, PhD, 664003, Timirjazeva st., 16, Laboratory of Pediatrics and cardiovascular disease, tel: (3952) 207367, fax: (3952) 207636, e-mail: marina_gomellya@mail.ru; Filippov Eugene S. – Head of Department, MD, PhD, professor; Rychkova Lubov V. – head of department, MD, PhD; Bolshakova Svetlana E. – Junior Researcher, MD, PhD.

© БЫКОВА Ю.Ф., СОЛОВЬЕВ М.М., ФАТЮШИНА О.А., РУДЕНКО Т.О. – 2014
УДК 616.37-006.2-039-089.878-07

ОЦЕНКА МЕТОДОВ ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПСЕВДОКИСТ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Юлия Фёдоровна Быкова, Михаил Михайлович Соловьёв,
Оксана Александровна Фатюшина, Татьяна Олеговна Руденко
(Сибирский государственный медицинский университет, Томск, ректор – д.м.н., проф., акад. РАМН
В.В. Новицкий, кафедра госпитальной хирургии, зав. – д.м.н., проф., чл.-корр. РАМН Г.Ц. Дамбаев)

Резюме. Проанализированы результаты оперативного лечения у 25 больных с псевдокистами поджелудочной железы за период с 2004 по 2012 гг. Полное удаление кисты в объеме цистэктомии выполнено 1 больному. Наружное дренирование проведено 12 больным, внутреннее дренирование с формированием цистогастроанастомоза – 4 больным. Трансгастральная эндоскопическая цистогастротомия выполнена 6 больным. Пункционно-дренирующая манипуляция под контролем УЗИ проведена 2 больным, находящимся в тяжелом состоянии. На момент выписки и в отдаленном периоде (от 1 года) проведен анализ эффективности различных методов оперативного лечения. Наилучшие результаты отмечены в группе больных после внутреннего дренирования как на момент выписки, так и в отдаленном периоде. На момент выписки после эндоскопической цистогастротомии количество послеоперационных осложнений меньше, чем при наружном дренировании, но число больных с остаточной полостью псевдокисты оказалось больше. Эффективность лечения в отдаленном периоде после эндоскопического формирования анастомоза и наружного дренирования оказалась одинакова.

Ключевые слова: кисты поджелудочной железы, хирургическое лечение, наружное и внутреннее дренирование, чрезкожное пункционно-дренирующее вмешательство под контролем УЗИ, эффективность лечения.

ASSESSMENT OF TACTICS OF OPERATIVE TREATMENT OF PANCREATIC PSEUDOCYSTS

Y.F. Bykova, M.M. Solovev, O.A. Fatyshina, T.O. Rudenko
(Siberian State Medical University, Tomsk, Russia)

Summary. The analysis of the results of different methods of surgical treatment of 25 patients with pancreatic pseudocysts was conducted in the period from 2004 to 2012. One patient was operated on cystectomy. 12 cases were subjected to external drainage. Four patients were operated on open surgery draining of pancreatic pseudocysts into the stomach. Endoscopic draining of pancreatic pseudocysts into the stomach was conducted in six cases. Puncture – draining manipulation under ultrasound was conducted twice, and has been used for palliation with contraindications for surgery. The effectiveness of interventions was marked at the time of discharge and in the long term (from one to eight years). The best result was in the group of patients after internal drainage, as at the time of discharge, and during long term monitoring. The postoperative complications in endoscopic draining were lower than for external drainage, but the number of patients with residual cavity pseudocyst in endoscopic method prevailed over the others. The effectiveness of treatment in the long term after endoscopic draining and external drainage was the same.

Key words: pancreatic pseudocysts, surgical treatment, puncture draining interventions, puncture draining interventions, percutaneous puncture-draining intervention under ultrasound control, effectiveness of treatment.

Кистозные образования поджелудочной железы – это поражения поджелудочной железы, которые объединяют различные по происхождению патологические состояния, а именно, постнекротические или ложные, врожденные, паразитарные кисты, доброкачественные и злокачественные кистозные опухоли [5,6,8]. Среди них самые частые, около 90%, это ложные кисты или псевдокисты [4,5,6,8].

Частота возникновения ложных кист поджелудочной железы достигает 25% от общего числа больных панкреатитом [2,11,12,15,18,21]. При деструктивных формах панкреатита – увеличивается до 60% [2,9,12,15]. У лиц, перенесших травмы живота, отмечено формирование кисты в поджелудочной железе в 10-55% [3,12]. Летальность составляет от 12 до 16%, в случае осложненных псевдокист от 41% до 50-60%. Уровень послеоперационных осложнений достигает 38%, а послеоперационной летальности – 14% [1,2,8,11,12,15]. Количество больных с псевдокистами поджелудочной железы в последние десятилетия постоянно увеличивается, и немалую роль в этом играет успешное лечение тяжелых форм острого панкреатита, когда удается остановить процесс деструкции в поджелудочной железе, что в последующем приводит к образованию кист [4,8,11,12,19,21].

Выбор метода лечения кистозных образований поджелудочной железы остается весьма актуальной проблемой [4,13,18]. До настоящего времени перед клиницистами стоит дилемма: продолжить консервативное лечение и динамическое наблюдение за большими или проводить оперативное лечение. При контроле за естественным течением кист факт самоизлечения установлен в 14-30%, по данным отдельных авторов этот показатель достигает 70-85% [12]. Спонтанное разрешение псевдокист чаще наблюдается при определенных условиях: возникновение кисты на фоне острого панкреатита, срок существования менее шести недель, малые размеры, наличие сообщения с панкреатическими протоками и интрапанкреатическое расположение, преимущественно в головке поджелудочной железы. Вероятность самоизлечения существенно снижается, когда киста существует более шести недель, имеются признаки хронического панкреатита, анатомические изменения панкреатических протоков, утолщенная стенка кисты [7,12].

При хирургическом лечении традиционно выделяют три основных вида операций в различных их модификациях: радикальная – это резекция с удалением части поджелудочной железы или цистэктомия в изо-

лированном варианте, операции наружного дренирования и операции внутреннего дренирования с наложением анастомозов [1,12]. Наружное дренирование кист считается вынужденной мерой, которая проводится по экстренным показаниям [8,11,12,20]. Его отрицательной стороной является повторное возникновение кисты в 27-57% и формирование наружных свищей в 10-33% случаев [12]. Возврат заболевания после оперативного лечения при внутреннем дренировании составляет в среднем 11-20% [12].

В настоящее время на первое место выходят «закрытые и полужакрытые» методы миниинвазивной хирургии [1,2,4,9,10,11,13,15,16]. Эти методы включают чрезкожные пункции и установку катетера в полость кисты под контролем УЗИ и КТ, и внутреннее эндоскопическое дренирование, путем наложения анастомоза [7,21]. При псевдокистах размером менее 5 см в диаметре с расположением в головке поджелудочной железы и сообщении с протоковой системой возможна транспиллярная эндоскопическая установка дренажа в полость кисты [20]. По данным различных авторов пункционно-дренирующие вмешательства под контролем лучевых методов диагностики и эндоскопии приводят к окончательному выздоровлению от 11,8 до 69,6% [1,2,4,9,10,11,13,15,16]. Постановка чрезкожного дренажа в полость псевдокисты применяется с успехом в 42-92% случаев. Но при кратковременном дренировании наблюдается высокая частота рецидива кисты, поэтому дренаж чаще оставляют на более длительный срок – до 2 месяцев и выше. В свою очередь, длительное дренирование приводит к повышению частоты гнойно-септических осложнений, таким образом, данный способ не всегда является эффективным и радикальным [18,19]. Что касается эндоскопической цистогастротомии, существуют необходимые условия для успешного наложения анастомоза – это наличие анатомической связи стенки псевдокисты со стенкой желудка. Помимо этого выдвигается еще ряд дополнительных условий: расстояние между стенкой желудка и кистой не более 1 см; отсутствие варикозно-расширенных вен желудка; предварительное исследование содержимого кисты путем пункции. Отмечено, что при использовании эндоскопических вмешательств, в связи с трудностью обеспечения гемостаза в зоне анастомоза и ревизии полости кисты, у 13% больных развиваются осложнения с уровнем летальности от 6,5 до 30% [1,14,16,20]. Несмотря на представленный ряд условий для выполнения миниинвазивных методов, им в настоящее время отдается приоритет перед стандартными хирургическими вмешательствами [1,2,4,15]. В то же время остается значительное количество больных, нуждающихся в традиционных открытых операциях [7].

Цель нашей работы – оценка эффективности проведенного лечения на момент выписки и в отдаленном периоде (от одного года) после различных видов оперативного вмешательства по поводу псевдокист поджелудочной железы.

Материалы и методы

В клинике госпитальной хирургии СибГМУ с 2004 по 2012 год находились на лечении 36 больных с псевдокистами поджелудочной железы. В том числе 23 мужчины и 13 женщин. Возраст больных колебался от 23 до 84 лет (мужчины 49,3±3,0, женщины 44,7±4,7 года). У одного больного была выявлена цистаденома тела поджелудочной железы. Данный больной был исключен из исследования.

Причинами формирования кист послужили: в первую очередь, хронический панкреатит на фоне повышения активности процесса – 20 (57,1%), затем панкреонекроз – 10 (28,6%), травмы поджелудочной железы – 5 (14,3%). В 28 (80%)

случаях больные перенесли деструктивный процесс в поджелудочной железе с формированием экстрапанкреатических псевдокист и у 7 (20%) больных обнаружены кисты, располагающиеся интрапанкреатически. 18 (51,4%) больных поступило в порядке скорой помощи, 17 (48,6%) – в плановом порядке.

Для установления стадии формирования кист использовалась классификация Р.Г. Карагуляна (1974) [5]. У 11 (31,4%) больных выявлены острые псевдокисты (первая стадия), у 9 (25,7%) – подострые или формирующиеся (вторая стадия) и у 15 (42,9%) больных – хронические или сформированные (третья и четвертая стадия). У 8 (22,9%) наблюдаемых жидкостное образование локализовалось в головке поджелудочной железы, у 4 (11,4%) – теле, у 15 (42,9%) – хвосте. У 8 (22,9%) больных выявлена сочетанная локализация: головка и тело поджелудочной железы у 3 (8,6%), тело и хвост – 5 (14,3%). Диаметр псевдокист оперированных больных колебался от 4 до 15 см.

Диагноз ставился на основании клинической картины заболевания, анамнеза, характерных изменений в биохимических показателях, данных УЗИ, рентгенологического исследования желудка и двенадцатиперстной кишки, эзофагогастродуоденоскопии. Дополнительно проводились ретроградная панкреатохолангиография, компьютерная томография, магнитно-резонансная томография, исследовался уровень амилазы в жидкости, полученной из брюшной полости и полости кисты, проводились бактериологические, цитологические и гистологические исследования.

25 (71,4%) больным проведено оперативное лечение. 10 (28,6%) – проводилась только консервативная терапия. Показанием к хирургическому лечению стала неэффективность лекарственной терапии. Критериями выбора операции послужили: стадия формирования ложной кисты поджелудочной железы и наличие её осложнений, локализация, размеры и степень тяжести состояния больного.

Результаты и обсуждение

Полное удаление кисты в объеме цистэктомии выполнено 1 (4%) больному. Наружное дренирование проведено 12 (48%) больным. Среди них наружное дренирование путем катетеризации кистозной полости выполнено 4 (16%) больным, 2 (8%) – иссечение стенок кисты с дренированием сальниковой сумки и наружное дренирование открытым способом с тампонадой кисты по А.В. Вишневному – 6 (24%) больным. Внутреннее дренирование с формированием цистогастроанастомоза выполнено 4 (16%) больным, в том числе у 1 больного был применен компрессионный анастомоз с использованием скрепки с термомеханической памятью из никелида титана. Трансгастральная эндоскопическая цистогастротомия выполнена 6 (24%) больным. 2 (8%) больным проведено чрезкожное пункционное дренирование полости псевдокист под контролем УЗИ в связи с наличием противопоказаний к оперативному лечению.

Средняя продолжительность пребывания больных в стационаре при цистэктомии составила 28 койко-дней, наружном дренировании – 49,0±5,0, при внутреннем дренировании – 31,8±1,5, при эндоскопической цистогастротомии – 20,8±1,9, при дренировании под кон-

Таблица 1
Виды оперативных вмешательств и среднее пребывание больных в стационаре

Виды оперативного вмешательства	Количество больных (n)	(%)	Среднее пребывание в стационаре, сутки
Цистэктомия	1	4%	28
Наружное дренирование	12	48%	49,0 ± 5,0
Внутреннее дренирование	4	16%	31,8 ± 1,5
Трансгастральная эндоскопическая цистогастротомия	6	24%	20,8 ± 1,9
Чрезкожное пункционное дренирование под контролем УЗИ	2	8%	16,0 ± 6,0
Всего	25	100%	

тролем УЗИ – 16,0±6,0 (табл. 1).

На момент поступления у 24 (68,6%) больных диагностированы неосложненные кистозные образования, у 11 (31,4%) – осложненные. При осложненном течении

1 года до 8 лет). Оценивалось наличие и степени выраженности клинических проявлений хронического панкреатита и рецидив псевдокисты.

Из 24 больных после оперативного вмешательства

Виды послеоперационных осложнений при различных методах оперативного вмешательства

Вид операции	Количество больных с осложнениями, (% от больных в группе)	Виды послеоперационных осложнений и (% от больных в группе)
Наружное дренирование	9 (75%)	1 (11,1%) эвентрация 1 (11,1%) вторичное нагноение кисты 7 (77,8%) наружный свищ сальниковой сумки
Эндоскопическая цистогастростомия	3 (50%)	2 (66,7%) несостоятельность анастомоза в раннем и позднем послеоперационном периоде 1 (33,3%) кровотечение в зоне анастомоза в раннем послеоперационном периоде

заболевания у 3 (27,2%) больных наблюдалась периорганная компрессия окружающих органов, у 2 (18,2%) – нагноение кисты поджелудочной железы, у 2 (18,2%) – перфорация кисты в брюшную полость с развитием разлитого серозного перитонита, у 1 (9,1%) – кровоизлияние в полость кисты, у 1 (9,1%) – асцит, у 1 (9,1%) больного – тромбоз воротной вены с развитием портальной гипертензии, асцит и в 1 (9,1%) случае – нагноение кисты поджелудочной железы в сочетании с аррозивным кровотечением.

В послеоперационном периоде у 12 (48%) больных наблюдались осложнения. Лидирующее место по количеству осложнений заняло наружное дренирование – 9 (75%) больных, среди них, у 7 (77,8%) сформировался наружный свищ сальниковой сумки, у 1 (11,1%) произошло вторичное нагноение кисты и у 1 (11,1%) – эвентрация. На втором месте эндоскопическая цистогастростомия – 3 (50%) больных.

У 2 (66,7%) наблюдалась несостоятельность анастомоза в раннем и позднем послеоперационном периоде, и у 1 (33,3%) – кровотечение в зоне анастомоза в раннем послеоперационном периоде. При внутреннем дренировании осложнений не было (табл. 2).

нии – у 3 (50%) (табл. 3).

Отдаленные результаты (от 1 года до 8 лет) удалось проследить у 18 (75%) больных. Отсутствие кисты и явлений воспалительного процесса в поджелудочной железе отмечено у 8 (44,4%) больных; отсутствие кисты, но наличие проявлений хронического панкреатита – у 3 (16,7%); рецидив кисты – у 7 (38,9%). Наилучшие пока-

Отдаленные результаты проведенных оперативных вмешательств и их распределение внутри групп

Виды оперативного вмешательства	Количество больных, исходы которых удалось проследить (ИТТ)	(% от ИТТ в группе)	Отдаленные результаты
Цистэктомия	1	100%	отсутствие кисты и жалоб
Наружное дренирование	2	33,3%	отсутствие кисты и жалоб
	2	33,3%	отсутствие кисты и наличие жалоб
	2	33,3%	рецидив кисты
Внутреннее дренирование	3	100%	отсутствие кисты и жалоб
Трансгастральная эндоскопическая цистогастростомия	2	33,3%	отсутствие кисты и жалоб
	1	16,7%	отсутствие кисты и наличие жалоб
	3	50%	рецидив кисты
Чрезкожное пункционное дренирование под контролем УЗИ	2	100%	рецидив кисты
Итого	18		

Таблица 4

затели оказались в группе больных, которым проведено внутреннее дренирование: отсутствие рецидива псевдокисты и жалоб у 3 (100%) больных. Эффективность проведенного лечения при эндоскопическом и наружном дренировании оказалась на одном уровне – 2 (33,3%), но значительно ниже, чем при внутреннем дренировании (табл. 4).

Таблица 3

Непосредственные результаты проведенных оперативных вмешательств

Виды оперативного вмешательства	Количество больных, (n)	(%)	Результаты на момент выписки
Цистэктомия	1	100%	отсутствие кисты
Наружное дренирование	1	8,3%	летальный исход
	1	8,3%	наличие остаточной полости кисты
	10	83,4%	отсутствие кисты
Внутреннее дренирование	4	100%	отсутствие кисты
Трансгастральная эндоскопическая цистогастростомия	1	16,7%	наличие остаточной полости кисты, осложненной гематомой
	2	33,3%	наличие остаточной полости кисты в результате несостоятельности анастомоза
	3	50%	отсутствие кисты
Чрезкожное пункционное дренирование под контролем УЗИ	2	100%	наличие остаточной полости кисты

Летальный исход наступил у одного больного, который поступил в тяжелом состоянии с кистой поджелудочной железы, осложненной нагноением с аррозивным кровотечением. В послеоперационном периоде развился перитонит, абдоминальный сепсис.

Анализ результатов оперативного лечения проводился на момент выписки и в отдаленном периоде (от

Оценивая результаты лечения, следует отметить, что наружное дренирование псевдокист поджелудочной железы выполнялось чаще, чем внутреннее дренирование и эндоскопическая цистогастростомия. Данный факт обусловлен, прежде всего, поздней обращаемостью за медицинской помощью. Это привело к большей продолжительности срока лечения и увеличению процента послеоперационных осложнений. При эндоскопическом дренировании показатели срока госпитализации оказались лучше в два раза, чем при других методах за счет малой травматичности метода и ранней реабилитации. По результатам нашей работы, в отдаленном периоде эффективность лечения после проведенных оперативных вмешательств в группе внутреннего дренирования

При эндоскопическом дренировании показатели срока госпитализации оказались лучше в два раза, чем при других методах за счет малой травматичности метода и ранней реабилитации. По результатам нашей работы, в отдаленном периоде эффективность лечения после проведенных оперативных вмешательств в группе внутреннего дренирования

оказался выше остальных, а после эндоскопического формирования анастомоза и наружного дренирования одинакова.

Таким образом, решение о выборе, какой из методов вмешательства применять, остается индивидуальным у каждого конкретного больного и зависит от множества нюансов (состояния больного, наличия осложнений, стадии формирования и типа псевдокисты поджелудочной железы). Несмотря на то, что формирование цистогастроанастомоза эндоскопическим методом, показало по наличию осложнений в послеоперационном периоде

и в более отдаленные сроки не самые блестящие результаты, а чрезкожное пункционное дренирование полости псевдокисты под контролем УЗИ в клинике использовалось только с паллиативной целью у ослабленных больных, необходимо помнить, что данные операции являются перспективными в панкреатологии и в случае неосложненных кист нужно чаще использовать миниинвазивные методы. Традиционные открытые оперативные вмешательства по-прежнему остаются наиболее часто используемыми методами лечения, дающими хорошие результаты.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ачкасов Е.Е. Лечение ложных кист тела и хвоста поджелудочной железы, сообщающихся с ее протоковой системой // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2007. – №9. – С.36-40.
2. Ачкасов Е.Е., Харин А.Л., Каннер Д.Ю. Пункционное лечение ложных кист поджелудочной железы // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2007. – №7. – С.65-68.
3. Белокуров С.Ю., Могутнов М.С., Потанов М.П., Якубова Р.Р. Постнекротические кисты поджелудочной железы и их осложнения / Под ред. Ю.Н. Белокурова. – Ярославль: ТПУ, 2003. – 224 с.
4. Васильев В.В., Семенов Д.Ю., Ребров А.А., Емельянова Н.П. Пункционно-дренирующие вмешательства под УЗ-контролем в лечении ложных кист поджелудочной железы // Анналы хирургии. – 2005. – №6. – С.59-62.
5. Вилявин Г.Д., Кочиашвили В.И., Калтаев К.К. Кисты и свищи поджелудочной железы. – М.: Медицина, 1977. – 158 с.
6. Виноградов В.В. Опухоли и кисты поджелудочной железы. – М.: Медгиз, 1959. – 219 с.
7. Данилов М.В., Глабай В.П., Гаврилин А.В. и др. Спорные вопросы тактики лечения пациентов с кистозными поражениями поджелудочной железы // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2009. – №7. – С.78-80.
8. Данилов М.В., Федоров В.Д. Хирургия поджелудочной железы. – М.: Медицина, 1995. – 509 с.
9. Зубрицкий В.Ф., Чокровский К.А., Забелин М.В. и др. Оценка хирургической тактики лечения постнекротических кистозных образований поджелудочной железы // Вестник МВД. – 2011. – Т. 53. №4. – С.2-5.
10. Корнилов Н.Г., Чикотеев С.П., Шапов В.В., Елисеев С.М. Хирургическая тактика при осложненном течении хронического кистозного панкреатита // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра СО РАМН. – 2011. – №4. Ч. 2. – С.84-91.
11. Королев М.П., Федотов Л.Е., Аванесян Р.Г. и др. Постнекротические кисты поджелудочной железы: возмож-

- ные пути малоинвазивного наружного и внутреннего дренирования // Вестник хирургии. – 2012. – Т. 171. №3. – С.72-77.
12. Курыгин А.А., Нечаев Э.А., Смирнов А.Д. Хирургическое лечение кист поджелудочной железы. – СПб.: Гиппократ, 1996. – 144 с.
13. Нестеренко Ю.А., Михайлулов С.В., Черняков А.В. Лечение больных с острыми жидкостными образованиями поджелудочной железы и салниковой сумки // Анналы хирургической гепатологии. – 2006. – Т. 11. №3. – С.23-28.
14. Парфенов И.П., Карпачев А.А., Францев С.П. и др. Эндоскопические вмешательства при псевдокистах поджелудочной железы // Анналы хирургической гепатологии. – 2009. – Т. 15. №1. – С.27-33.
15. Пельц В.А., Подлужный В.И. Анализ результатов применения малоинвазивных способов лечения под контролем ультразвука при стерильном панкреонекрозе, осложненном острыми постнекротическими кистами // Медицина в Кузбассе. – 2011. – Т. 10. №2. – С.57-60.
16. Седов А.П., Ждановский О.М., Францев С.П. и др. Клинические подходы к лечению постнекротических кист головки поджелудочной железы // Клиническая медицина. – 2008. – №11. – С.63-65.
17. Щастный А.Т. Псевдокисты поджелудочной железы: диагностика, лечение // Новости хирургии. – 2009. – Т. 17. №1. – С.143-156.
18. Khanna A.K., Satyendra K. Tiwary, Kumar P. Pancreatic Pseudocyst: Therapeutic Dilemma // International Journal of Inflammation. – 2012. – Vol. 2012. – Article ID 279476, 7 pages.
19. Nealon W.H., Walser E. Main pancreatic ductal anatomy can direct choice of modality for treating pancreatic pseudocysts (surgery versus percutaneous drainage) // Annals of Surgery. – 2002. – Vol. 235. №6. – P.751-758.
20. Topazian M. Endoscopic Ultrasound-Guided Drainage of Pancreatic Fluid Collections // Clinical Endoscopy. – 2012. – Vol. 45. №3. – P.337-340.
21. Yamada T. Atlas of Gastroenterology. – 4th Edition. – Blackwell Publishing Ltd, 2009. – 1190 p.

REFERENCES

1. Achkasov E.E. Treatment of fals cysts of pancreas body and tail communicating with pancreatic ducts system // Khirurgiya. Zhurnal imeni N.I. Pirogova (Surgery). – 2007. – №9. – P.36-40. (in Russian).
2. Achkasov E.E., Kharin A.L., Kanner D.Yu. Puncture treatment of pancreatic pseudocysts // Khirurgiya. Zhurnal imeni N.I. Pirogova (Surgery). – 2007. – №7. – P.65-68. (in Russian).
3. Belokurov S.Yu., Mogutnov M.S., Potapov M.P., Yakubova R.R. Pancreatic Pseudocysts and Their Complications. – Yaroslavl: TPU, 2003. – 224 p. (in Russian).
4. Vasilev V.V., Semenov D.Yu., Rebrov A.A., Ymelyanova N.P. Puncture draining under ultrasound guidance in the treatment of pancreatic pseudocysts // Annals of Surgery. – 2005. – №6. – P.59-62. (in Russian).
5. Viljavin G.D., Kochiashvili B.J., Kaltaev K.K. Cysts and Fistulae of the Pancreas. – M.: Meditsina, 1977. – 158 p. (in Russian).
6. Vinogradov V.V. Tumors and Cysts of the Pancreas. – M., Medgiz, 1959. – 219 p. (in Russian).
7. Danilov M.V., Glabay V.P., Gavrilin A.V., et al. Disputes of tactics of pancreatic cystic lesions treatment // Khirurgiya. Zhurnal imeni N.I. Pirogova (Surgery). – 2009. – № 7. – P.78-80. (in Russian).
8. Danilov M.V., Fedorov V.D. Surgical Treatment of Pancreas. – M., Meditsina, 1995. – 509 p. (in Russian).

9. Zubritskiy V.F., Pokrovskiy K.A., Zabelin M.V., et al. Estimation of surgical tactics of postnecrotic pancreas cysts treatment // Bulletin of the Interior Ministry. – 2011. – Vol. 53. №4. – P.2-5. (in Russian).
10. Kornilov N.G., Chicoteyev S.P., Shchapov V.V., Yeliseyev S.M. Surgical tactics at complicated chronicle cystous pancreatitis // Bjuulleten' Vostochno-Sibirskogo Nauchnogo Centra SO RAMN. – 2011. – №4 (80). Part 2. – P.84-91. (in Russian).
11. Korolev M.P., Fedotov L.E., Avanesjan R.G., et al. Postnecrotic cyst: possible ways of minimalli invasiv methods external and internal drainage // Journal of Surgery. – 2012. – Vol. 171. №3. – P.72-77. (in Russian).
12. Kurygin A.A., Nechayev E.A., Smirnov A.D. Surgical Treatment of Pancreatic Pseudocyst. – SPb.: Hippocrates, 1996. – 144 p. (in Russian).
13. Nesterenko Yu.A., Mikhajlusov S.V., Chernjakov. A.V. Surgical treatment of acute liquid collections in acute pancreatitis patients // Annals of Surgical Hepatology. – 2006. – Vol. 11. №3. – P.23-28. (in Russian).
14. Parfenov I.P., Karpachev A.A., Franrsev S.P., et al. Endoscopic interventions in pancreatic pseudocysts // Annals of Surgical Hepatology. – 2009. – Vol. 15. №1. – P.27-33. (in Russian).
15. Peltis V.A., Podolujny V.I. An analysis of results of using noninvasive ways of the treatment under checking the ultrasound on sterile pancreonecrosis, complicated by pancreatic pseudocysts

// Medicine in Kuzbass. – 2011. – Vol. 10. №2. – P.57-60. (in Russian).

16. Sedov A. P., Zhdanovsky O. M., Frantsev S. P., et al. Clinical approaches to the treatment of postnecrotic cysts of pancreatic head // Clinical Medicine. – 2008. – №11. – P.63-65. (in Russian).

17. Schastnyi A.T. Pancreatic pseudocyst: diagnosis and treatment // Surgery News. – 2009. – Vol. 17. №1. – P.143-156. (in Russian).

18. Khanna A.K., Satyendra K. Tiwary, Kumar P. Pancreatic Pseudocyst: Therapeutic Dilemma // International Journal of

Inflammation. – 2012. – Vol. 2012. – Article ID 279476, 7 pages.

19. Nealon W.H., Walser E. Main pancreatic ductal anatomy can direct choice of modality for treating pancreatic pseudocysts (surgery versus percutaneous drainage) // Annals of Surgery. – 2002. – Vol. 235. №6. – P.751-758.

20. Topazian M. Endoscopic Ultrasound-Guided Drainage of Pancreatic Fluid Collections // Clinical Endoscopy. – 2012. – Vol. 45. №3. – P.337-340.

21. Yamada T. Atlas of Gastroenterology. – 4th Edition. – Blackwell Publishing Ltd, 2009. – 1190 p.

Информация об авторах:

Быкова Юлия Фёдоровна – аспирант кафедры, e-mail: yulia.bk.f@Gmail.com; Соловьёв Михаил Михайлович – профессор кафедры, д.м.н., 634028, г. Томск, ул. Савиных, 12, ГБОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, кафедра госпитальной хирургии, тел. 8 (3822) 417570, 417577; Фатюшина Оксана Александровна – ассистент кафедры, к.м.н.; Руденко Татьяна Олеговна – студентка 6 курса лечебного факультета.

Information About the Author:

Bykova Yulia Fedorovna – graduate student of Department of Hospital Surgery, Solovov Michael Michailovich – MD, Prof. of Department of Hospital Surgery, Fatyushina Oksana Alexandrovna – PhD, Assistant Prof. of Department of Hospital Surgery, Rudenko Tatiana Olegovna – 6 year medical student at the Faculty of Medicine of Siberian State Medical University, 12, Savinykh Street, Siberian State Medical University, Tomsk, 634028, Russia, tel. 8 (3822) 417570, 417577, e-mail: yulia.bk.f@Gmail.com

© ИНОЗЕМЦЕВ П.О., ИЛЛАРИОНОВА Е. А. – 2014

УДК 543.544.943.3.068.7:615.07

ВЫСОКОЭФФЕКТИВНАЯ ЖИДКОСТНАЯ ХРОМАТОГРАФИЯ В АНАЛИЗЕ ТАБЛЕТОК «НО-ШПАЛГИН»

Павел Олегович Иноземцев, Елена Анатольевна Илларионова

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра фармацевтической и токсикологической химии, зав. – д.х.н., проф. Е.А. Илларионова)

Резюме. Предложены оптимальные условия качественного и количественного анализа многокомпонентной лекарственной формы таблеток «Но-шпалгин» с использованием метода микроколоночной высокоэффективной жидкостной хроматографии. Условия анализа: градиентное элюирование в системе перхлорат лития, хлорная кислота и вода – ацетонитрил (MeCN), градиент линейный 3000 мкл от 5% до 70% ацетонитрила при скорости потока 150 мкл/мин и температуре 35°C.

Ключевые слова: дротаверин, парацетамол, кодеин, таблетки «Но-шпалгин», метод высокоэффективной жидкостной хроматографии, градиент, ацетонитрил, лития перхлорат.

HIGH PERFORMANCE LIQUID CHROMATOGRAPHY IN ANALYSIS OF THE TABLETS “NO-SPALGIN”

P.O. Inozemtsev, E.A. Illarionova

(Irkutsk State Medical University, Russia)

Summary. There have been presented the optimal conditions for qualitative and quantitative analysis of multicomponent dosage tablets “No-spalgin” using the high-performance liquid chromatography. Conditions of analysis: gradient elution system of lithium perchlorate, perchloric acid and water [4 M LiClO₄-0, 1 M HClO₄] – H₂O – acetonitrile (MeCN), the gradient line in 3000 mcl of 5 to 70% acetonitrile in a flow rate of 150 ml / min and a temperature of 35°C.

Key words: Paracetamol, codeine, drotaverine, tablets “No-spalgin”, high-performance liquid chromatography method, gradient, acetonitrile, lithium perchlorate.

Эффективность и качество анализа лекарственных средств непосредственно связаны с использованием современных физико-химических методов исследования – спектрофотометрических, хроматографических, в том числе высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ), которые обеспечивают высокую чувствительность, специфичность и экспрессность анализа.

Объектом исследования является комбинированный препарат таблетки «Но-шпалгин». Высокая эффективность препарата обусловлена сочетанием дротаверина (40 мг), парацетамола (500 мг) и кодеина (8 мг), оказывающих сильное спазмолитическое и анальгезирующее действие [2].

Согласно нормативной документации [3] количественное определение дротаверина, парацетамола и кодеина фосфата в исследуемом лекарственном средстве проводят методом ВЭЖХ. Данная методика требует использования колонок, заполненных сорбентом Нуперсил BDS, с диаметром частиц 5 мкм, без указания конкретной модели хроматографа.

Целью настоящей работы являлось разработка ме-

тодики анализа таблеток «Но-шпалгин» с использованием отечественного микроколоночного жидкостного хроматографа «Милихром А-02» (ЗАО «ЭкоНова», Новосибирск).

Материалы и методы

В работе использовали микроколоночный жидкостный хроматограф «Милихром А-02» (ЗАО «ЭкоНова», Новосибирск) с колонкой (75 x 2 мм), заполненной обращенной фазой ProntoSIL-120-5-C18 AQ («Bischoff Analysentechnik und Gerate GmbH», Германия) с ультрафиолетовым (УФ) детектором; центрифугу «Erppendorf» (13200 об./мин.), рН-метр «Анион 4100». В качестве стандартных (контрольных) веществ были использованы фармацевтические субстанции дротаверина, парацетамола и кодеина фосфата, содержание основного вещества в которых не ниже 98%. Для приготовления элюентов и растворения образцов использовали: ацетонитрил «о.с.ч.» (сорт 1) фирмы «Криохром» (Санкт-Петербург); перхлорат лития, хлорная кислота квали-

фикации не ниже «х.ч». Метанол перегоняли перед использованием. Дистиллированную воду дополнительно очищали с помощью системы «Norganic, Millipore Corporation» (США).

При статистической обработке результатов анализа использовали методы Стьюдента и Фишера [1] Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез $p=0,05$.

Результаты и обсуждение

Метод ВЭЖХ достаточно широко применяется в фармацевтическом и химико-токсикологическом анализе для идентификации и количественного определения лекарственных и наркотических веществ [4,5].

Для ВЭЖХ анализа таблеток «Но-шпалгин» был выбран обращенно-фазный вариант хроматографии.

Использованный в работе полимерный сорбент ProntoSIL-120-5-C18 AQ («Bischoff Analysetechnik und Gerate GmbH», Германия) не проявляет ионообменных свойств по отношению к азотсодержащим лекарственным веществам, что позволило получить симметричные хроматографические пики определяемых соединений. Подвижная фаза состояла из двух элюентов перхлората лития $[4M LiClO_4 - 0,1M HClO_4] - H_2O$ (5:95), ацетонитрил. Эти элюенты обладают высокой прозрачностью в коротковолновой области ультрафиолетового (УФ) спектра и не содержат УФ-поглощающие примеси, проявляющиеся в виде «лишних» пиков на хроматограмме. Известно, что присутствие в подвижной фазе кислоты (рН 2,8) и высокое содержание ионов лития улучшает хроматографирование азотсодержащих лекарственных веществ [4].

Таким образом, при анализе исследуемой лекарственной формы предложены следующие условия хроматографического определения: элюент А: $4M LiClO_4 - 0,005M HClO_4$ (рН 2,8); элюент Б: ацетонитрил, элюирование градиентное с линейным увеличением доли органического компонента 3000 мкл от 5% до 70% при расходе элюента 150 мкл/мин и температуре 35°C.

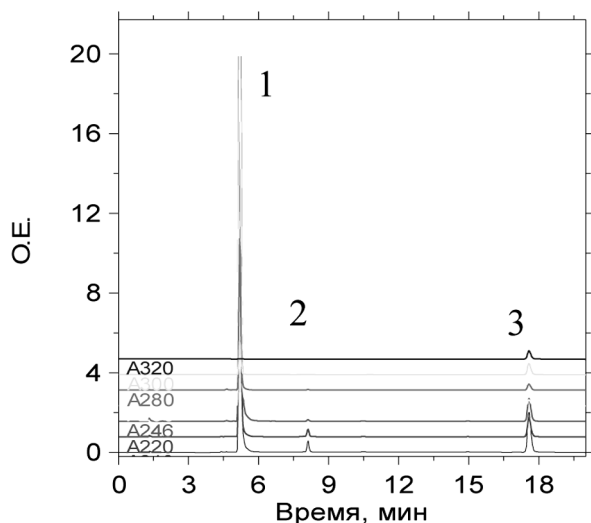


Рис. 1. Хроматограмма раствора готовой лекарственной формы «Но-шпалгин»: 1 – пик парацетамола; 2 – пик кодеина фосфата; 3 – пик дротаверина гидрохлорида.

Хроматограмма таблеток «Но-шпалгин» представлена на рисунке 1.

Из представленной хроматограммы видно, что все три компонента в выбранных условиях разделены полностью.

Для определения подлинности исследуемых лекарственных веществ времена удерживания основных пиков на хроматограмме испытуемого раствора сравнивают с временами удерживания основных пиков на хроматограмме растворов стандартных образцов дротаверина, парацетамола и кодеина фосфата. Время удерживания парацетамола составило 5,1 мин., кодеина фосфата – 7,8 мин., дротаверина гидрохлорида – 17,8 мин.

Таблица 1

Длины волн максимального и минимального поглощения и количественного определения определяемых соединений. Растворитель: MeCN- 0,2M LiClO₄ (рН 2,8)

Определяемое соединение	λ_{max} , нм	λ_{min} , нм	λ_{det} , нм
Парацетамол	194, 244	216	210, 220, 246, 260, 280, 300 , 320
Кодеина фосфат	212	264	210 , 220, 246, 260, 280, 300, 320
Дротаверина гидрохлорид	202, 244, 304, 354	226, 266, 322	210 , 220, 246, 260, 280, 300, 320

Для записи УФ-спектров готовили стандартные растворы определяемых соединений с концентрацией 0,2 мг/мл. В качестве растворителя для приготовления стандартных растворов использовали метанол. Спектры

Таблица 2

Спектральные отношения для кодеина фосфата и дротаверина гидрохлорида. Растворитель: MeCN- 0,2M LiClO₄, рН 2,8

Определяемое соединение	Спектральное отношение, $R = S_x/S_{210}$					
	220	246	260	280	300	320
Кодеина фосфат	0,672	0,161	0,027	0,062	0,005	0,000
Дротаверина гидрохлорид	0,469	0,582	0,137	0,153	0,282	0,201
Парацетамол	0,593	1,327	0,792	0,236	0,052	0,001

регистрировали во время хроматографического анализа после остановки потока вблизи максимума пика (интервал для волн 190-360 нм, шаг 2 нм). Для удобства

Таблица 3

Результаты количественного определения лекарственных веществ в таблетках «Но-Шпалгин» методом ВЭЖХ

Лекарственные вещества	Метрологические характеристики (n=7)						
	\bar{X} , г	S ²	S	S ^x	ΔX	E%	Sr
Парацетамол	0,485	1,219	0,14792	0,2375	1,0757	1,02	0,03
Дротаверин	0,038575	1,66	0,665	0,319	0,8332	1,04	0,017
Кодеина фосфат	0,007638	1,875	0,789	0,3845	0,734	1,22	0,14

использовали нормирование УФ-спектров, так как нормированный УФ-спектр не зависит от концентрации соединения.

Длины волн максимального и минимального поглощения и количественного определения приведены в таблице 1. В качестве длины волны количественного определения для компонентов готовой лекарственной формы с низким содержанием (кодеина фосфат и дротаверина гидрохлорид) выбрана длина волны максимального поглощения или близкая к ней (210 нм). Для парацетамола в качестве длины волны количественного определения выбрана длина волны на склоне (300 нм), позволяющая выполнить определение всех трех компонентов готовой лекарственной формы за одну хроматографическую процедуру.

Дополнительные длины волн используются для расчета спектральных отношений, применение которых для идентификации пиков существенно повышает надежность определения. Спектральные отношения для кодеина фосфата, дротаверина гидрохлорида и парацетамола, рассчитанные как отношение площадей пиков, зарегистрированных при длинах волн λ_x и λ_{210} , приведены в таблице 2.

Количественное определение парацетамола, кодеина и дротаверина проводили, сравнивая площади пиков исследуемых веществ и стандартных образцов. Расчеты

выполняли с использованием программного обеспечения "МультиХром – обработка данных", верс. 1.52j. Результаты количественного определения лекарственных веществ в исследуемой комбинированной лекарственной форме представлены в таблице 3.

Из представленных в таблице 3 данных видно, что относительная ошибка определения по разработанной методике для парацетамола составила 1,02%, для дрома-

верина – 1,04% и для кодеина – 1,22%.

Таким образом, нами разработана методика качественного и количественного определения индивидуальных веществ в комбинированной лекарственной форме «Но-Шпалгин» с использованием отечественного микроколоночного жидкостного хроматографа «Милихром А-02» (ЗАО «ЭкоНова», Новосибирск).

ЛИТЕРАТУРА

1. Государственная Фармакопея СССР. – Вып. 1. Общие методы анализа. – 11-е изд., доп. – М.: Медицина, 1987. – 336 с.
2. *Машковский М.Д.* Лекарственные средства. – 15 изд., перераб., испр. и доп. – М.: Новая Волна, 2005. – 1200 с.
3. Нормативный документ 42-12659-02. Таблетки «Но-Шпалгин». – М., 2002. – 12 с.
4. *Чмелевская Н.В., Илларионова Е.А.* Высокоэффективная

жидкостная хроматография в анализе таблеток «Пикамилон» // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2013. – Т. 119. №4. – С.69-71.

5. *Чмелевская Н.В., Илларионова Е.А., Алферова Л.Н.* Высокоэффективная жидкостная хроматография в анализе комбинированных сочетаний циннаризина и психотропных лекарственных средств // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2013. – Т. 119. №5. – С.40-42.

REFERENCES

1. State Pharmacopoeia of the USSR. – Vol. 1. Common methods of analysis. – 11th. ed. – Moscow: Meditsina, 1987. – 336 p. (in Russian)
2. *Mashkovskii M.D.* Drugs. – 15 ed., Rev., Rev. and add. – Moscow: Novaya Volna 2005. – 1200 p. (in Russian)
3. Normative document 42-12659-02. Tablets "But-shpalgin" – Moscow, 2002. – 9 p. (in Russian)
4. *Chmelevskaya N.V., Illarionova E.A.* High performance

liquid chromatography analysis of the tablets "Picamilon" // Sibirskij Medicinskij Zurnal (Irkutsk). – 2013. – Vol. 119. №4. – P.69-71. (in Russian)

5. *Chmelevskaya N.V., Illarionova E.A., Alferova L.N.* High performance liquid chromatography analysis of the combined combination of cinnarizine and psychotropic drugs // Sibirskij Medicinskij Zurnal (Irkutsk). – 2013. – Vol. 119. №5. – P.40-42. (in Russian)

Информация об авторах:

Иноземцев Павел Олегович – аспирант кафедры; Илларионова Елена Анатольевна – д.х.н., профессор, заведующий кафедрой, 664003, Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, ИГМУ, кафедра фармацевтической и токсикологической химии, тел. (3952) 243447, e-mail: illelena@rambler.ru.

Information About the Authors:

Inozemtcev Pavel Olegovich – graduate student of the department; Illarionova Elena Anatolievna – PhD, professor, 664003, Irkutsk, Krasnogo Vosstaniya street, 1, ISMU, department of pharmaceutical and toxicological chemistry, tel. (3952) 243447, e-mail: illelena@rambler.ru.

© ФИЛАТОВ В.В., ДОЛГИХ В.Т., ТАРАН Н.И. – 2014
УДК 616.12-089:616.33-005.1

ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРОФИЛАКТИКИ ОРГАННЫХ ДИСФУНКЦИЙ В РАННЕМ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОМ ПЕРИОДЕ У ПАЦИЕНТОВ, ОПЕРИРОВАННЫХ ПО ПОВОДУ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ

Виктор Владимирович Филатов, Владимир Терентьевич Долгих, Наталья Ивановна Таран
(Омская государственная медицинская академия, ректор – д.м.н., проф. А.И. Новиков)

Резюме. Патогенетически обоснована эффективность использования гипоксена и нутриентов в раннем восстановительном периоде у пациентов, прооперированных по поводу язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. Обследовано и пролечено 74 пациента (56 мужчин и 18 женщин в возрасте от 24 до 67 лет), поступивших с клиникой острого желудочно-кишечного кровотечения. Установлено, что использование в раннем послеоперационном периоде антиоксидантной терапии и нутритивной поддержки предупреждает развитие послеоперационных осложнений и сокращает время пребывания их в отделении реанимации.

Ключевые слова: гастродуоденальные кровотечения, послеоперационный период, лечение и профилактика осложнений.

PATHOPHYSIOLOGICAL ASPECTS FOR PREVENTIVE MEASURES OF ORGANS DYSFUNCTION IN EARLY RECOVERY PERIOD IN PATIENTS UNDERWENT SURGERY DUE TO PEPTIC ULCER

V.V. Filatov, V.T. Dolgikh, N.I. Taran
(Omsk State Medical Academy, Russia)

Summary. Efficacy of hypoxenium and nutrients application in early recovery period in patients operated due to peptic ulcer has been pathogenetically proved. 74 patients (56 men and 18 women aged 24 to 67 years) admitted with the acute gastrointestinal bleeding were examined and treated. It was determined that in the early postoperative period antioxidant therapy and nutritional support prevent the postoperative complications development and reduce the period of staying in the ICU.

Key words: gastroduodenal bleeding, postoperative period, treatment and preventive measures for complications.

Кровотечение остается грозным осложнением язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки

[3,5,11]. Летальность при этом состоянии достигает 13-15% (общая), а послеоперационная 12-21%, в зависимости от выборки пациента может достигать 50-75% [1,9]. Геморрагические осложнения возникают у 13-15% пациентов с язвенной болезнью, перфорации и пенетрации – у 15% пациентов, что приводит к госпитализации в отделения реанимации и, нередко, проведению хирургических вмешательств. Эффективность же последних оставляет желать много лучшего, особенно при проведении экстренных оперативных действий по жизненным показаниям [2,4,7].

Большинство хирургов придерживается *активной дифференцированной (индивидуализированной) тактики* ведения пациентов, страдающих язвенными кровотечениями [3,12]. Ранний послеоперационный период при язвенном кровотечении сопряжен с такими неблагоприятными факторами, как гипоксия смешанного генеза, относительная или абсолютная гиповолемия, болевая импульсация из операционной раны, психоэмоциональный стресс от перенесенного оперативного вмешательства, вынужденное положение, нахождение в условиях реанимационной палаты, невозможность получить питание привычным образом [3,8,10]. Учитывая это, мы сочли целесообразным наряду с базисной терапией язвенной болезни использовать антигипоксикантную терапию и раннюю нутритивную поддержку сбалансированными питательными смесями.

Цель работы – патогенетически обосновать эффективность использования гипоксена и нутриентов в раннем восстановительном периоде у пациентов, прооперированных по поводу язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, для снижения частоты развития послеоперационных осложнений и сокращения времени пребывания их в отделении реанимации.

Материалы и методы

Обследовано, пролечено и оценено течение послеоперационного периода у 74 пациентов (56 мужчин и 18 женщин в возрасте от 24 до 67 лет), поступивших в Больницу скорой медицинской помощи №1 г. Омска с клиникой желудочно-кишечного кровотечения. Все пациенты были оперированы в срочном, либо отсроченном порядке. В большинстве случаев объем операции составлял резекцию 2/3 желудка по Бильрот-2 в модификации Витебского с заведением за место анастомоза зонда для раннего энтерального питания. Пациенты были поделены на три группы, сопоставимые по полу, возрасту и степени тяжести общего состояния: основную (I, n=23); группу сравнения (II, n=12) и контрольную (III, n=39). Пациентам основной группы в комплексную терапию в раннем послеоперационном периоде был включен отечественный антигипоксикант-антиоксидант гипоксен. Начальная суточная доза препарата составляла 1 г, в дальнейшем дозу увеличивали с учетом массы тела до 2-3 г; курсовая доза составляла 7,5 г. Терапию гипоксеном начинали с первых суток после операции, используя для этого зонд, заведенный в отводящую кишку. *Гипоксен* – это полидигидроксибензилсульфонат натрия, антигипоксический эффект которого осуществляется за счет способности шунтировать 1-й и 2-й комплексы дыхательной цепи, угнетенные в условиях гипоксии, способствуя быстрому окислению восстановленных эквивалентов. Он способен легко отдавать атомы водорода, которые взаимодействуют с активными радикалами кислорода с образованием пероксидов, инактивируя их. В условиях гипоксии и в постгипоксическом периоде препарат улучшает тканевое дыхание, способствуя более эффективному использованию кислорода. Наибольшее действие препарат оказывает на ткани и органы, имеющие максимальную метаболическую активность [8]. Пациенты группы сравнения получали в раннем послеоперационном периоде специфическую антиоксидантную терапию (гипоксен) и нутритивную поддержку (для этого использовались

сбалансированные питательные смеси фирмы V.Braun: «нутрикомп-стандарт-ликвид», «нутрикомп-файбер»). Пациенты контрольной группы не получали ни гипоксен, ни нутритивную поддержку.

Клиническое обследование включало сбор анамнеза, где особое внимание уделяли «язвенному анамнезу», измерение артериального давления (АД сист., АД диаст., расчет САД=0,42·АД сист. + 0,58·АД диаст.), частоты сердечных сокращений ЧСС (мин⁻¹) и измерение температуры тела (°C). С помощью автоматического гемоанализатора определяли содержание в крови гемоглобина (г/л), эритроцитов ($\times 10^{12}/л$) и лейкоцитов ($\times 10^9/л$), СОЭ (мм/ч). Исследовали также параметры системы гемостаза: количество тромбоцитов ($\times 10^9/л$), время свертывания крови по Ли-Уайту (мин), протромбиновый индекс (ПТИ, %), активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ, с), активированное время рекальцификации (АВР, с), б-нафтоловый тест, содержание фибриногена (г/л). С помощью анализатора «Huma Laser 2000» фирмы Human (Германия) исследовали биохимические показатели крови: содержание общего белка и его фракций (г/л), уровень глюкозы (ммоль/л), креатинина (ммоль/л), мочевины (ммоль/л), билирубина (г/л), активность аланинаминотрансферазы (АлАТ, ммоль/л), аспаратаминотрансферазы (АсАТ, ммоль/л), α -амилазы крови (ммоль/л), диастазы мочи (ммоль/л). С помощью газоанализатора «MEDICA Easy Blood Gas» фирмы MEDICA (США) определяли парциальное давление кислорода в артериальной (pO_{2a}) и венозной (pO_{2v}) крови, сатурацию артериальной и смешанной венозной крови ($СаO_2$, $СvO_2$) и рН. На основании полученных данных рассчитывали показатели кислородтранспортной функции крови: содержание кислорода в артерии и вене (CaO_2 , CvO_2), артериовенозную разницу ($C_{a-v}O_2$), доставку (DO_2), потребление кислорода (VO_2), коэффициент утилизации кислорода (KVO_2) [3].

Инструментальные методы включали регистрацию электрокардиограммы и запись реовазограммы. Для оценки параметров центральной гемодинамики использовался метод интегральной реографии тела. Регистрацию интегральной реограммы осуществляли одновременно с ЭКГ на электрокардиографе 3 НЕК-1 с помощью аппаратно-программного реографического комплекса «МИЦАР-РЕО» (Санкт-Петербург). Запись кривых осуществляли в течение 4-5 с или одного-двух дыхательных циклов со скоростью движения ленты 100 мм/с. Одновременно определяли артериальное давление, а также рост и массу тела больного. При анализе реографических кривых измеряли амплитудные и временные характеристики за полный дыхательный цикл, рассчитывая следующие параметры гемодинамики: частота сердечных сокращений (ЧСС, мин⁻¹); ударный объем сердца (УОС, мл); минутный объем крови (МОК, л); общее периферическое сопротивление сосудов (ОПСС, дин·см·с⁻⁵), объем циркулирующей крови (ОЦК), эритроцитов (ОЦЭ) и плазмы (ОЦП). Исследуемые показатели определяли до операции, в ходе операции и на 1-е, 3-и, 5-е и 10-е сутки послеоперационного периода.

Согласно регламентирующим положениям Хельсинкской Декларации всемирной медицинской ассоциации, перед обследованием и лечением каждому пациенту в доступной форме было сообщено о характере предстоящего исследования и получено информированное согласие пациента на участие в исследовании. Форма информированного согласия и само исследование были одобрены этическим комитетом Омской государственной медицинской академии (выписка из протокола № 48, заседание от 19.12.2011 г.).

Обработку данных проводили при помощи статистических программ STATISTICA 6. Нормальность распределения определяли, используя критерии Колмогорова-Смирнова, Шапиро-Уилка. Поскольку оно оказалось асимметричным (ненормальным), то использовали медиану (Me), нижний квартиль (LQ25) и верхний квар-

ть (НҚ75). Статистические различия в группах определялись дисперсионным анализом, критерием Манна-Уитни. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался равным 0,05.

Результаты и обсуждение

Перед операцией, в ходе оперативного вмешательства и в течение первых суток после операции отмечали выраженные изменения параметров гемодинамики и биохимического статуса. Выявляли тенденцию к повышению АД, синусовой тахикардии, которая у лиц более пожилого возраста часто сопровождалась предсердными и желудочковыми экстрасистолами, различными нарушениями проводимости и возбудимости миокарда. В послеоперационном периоде организм находился в состоянии психоэмоционального стресса. Косвенно на активацию симпатoadренальной системы указывал высокий уровень глюкозы в крови, который у всех пациентов был статистически значимо выше в 1-е сутки, чем до операции. В основной группе до операции – 4,7 ммоль/л, после операции – 8,5 ммоль/л; в группе сравнения до операции – 4,8 ммоль/л, после операции – 7,4 ммоль/л; в контрольной группе до операции – 5,0 ммоль/л, после операции – 7,2 ммоль/л ($p < 0,05$).

«Выход» больного из критического состояния, вызванного перенесенной кровопотерей и оперативным вмешательством, обеспечивают срочные (аварийные) механизмы адаптации: активация симпатoadренальной системы (об этом свидетельствует увеличение глюкозы в крови), вызывающая тахикардию, увеличение ударного объема сердца (УО) и минутного объема кровообращения (МОК) при средних значениях общего периферического сосудистого сопротивления (ОПСС). Это наблюдалось во всех группах пациентов. После операции в контрольной группе выявлялся нормо-(эу-) кинетический тип гемодинамики на протяжении первых 5 суток.

О преобладании «катаболической» составляющей обменных процессов в 1-е сутки после операции свидетельствовало повышение температуры тела во всех группах. Температура тела статистически значимо отличалась от показателей до операции, в последующем постепенно снижалась к 5-м суткам после операции (табл. 1).

Показатели гемодинамики и температуры у пациентов исследуемых групп (Ме, IQ;HQ)

Показатели	Группы	До операции	Время после операции		
			1 сут.	3 сут.	5 сут.
АД сист., мм рт.ст	I	127 (116;140)	140 (135; 145)* [^]	130 (122; 147)* ⁺	135 (112; 140)* [^] ⁺
	II	130 (92; 140)	137 (130; 155)* [^]	135 (124; 141)* [^]	122 (109;137)*
	III	130 (110; 147)	130 (125; 140)	125 (115; 134)*	120 (115; 135)*
АД среднее, мм рт.ст.	I	96 (91; 110)	110 (106; 118)* [^]	105 (97; 115)* [^]	103 (91; 112)*
	II	100 (79; 108)	108 (104; 115)* [^]	108 (99; 116)* [^]	98 (90; 107)* ⁺
	III	98 (82; 109)	103 (98; 111)*	98 (90; 103)	97 (91; 102)
ЧСС, мин ⁻¹	I	84 (74; 131) [^] ⁺	94 (86; 102)*	94 (90; 99)*	82 (77; 90)
	II	94 (86; 108)	100 (94; 103)* [^]	95 (92; 98) [^]	84 (79; 90)* ⁹
	III	92 (80; 100)	92 (85; 98)	88 (84; 95)	82 (76; 88)*
Температура, °С	I	36,8 (36,6; 37,2)	37,6 (37,2; 38,0)*	37,2 (37,0; 37,4)*	37,1 (36,8; 37,7)
	II	36,8 (36,6; 37,4)	37,6 (37,4; 37,9)*	37,4 (37,2; 37,4)*	37,1 (36,8; 37,7)
	III	36,8 (36,6; 37,4)	37,5 (37,3; 38,1)*	37,4 (36,9; 37,7)*	37,2 (36,7; 37,6)

Примечание: Здесь и в табл. 2 и 3: I – основная группа (n=23); II – группа сравнения (n=12); III – контрольная группа (n=39); * - $p < 0,05$ по сравнению со значениями «до операции»; ^ - $p < 0,05$ по отношению к контрольной группе; + - $p < 0,05$ между I и II группами.

В группе пациентов, получавших гипоксен, статистически значимых отличий по данным интегральной реографии в сравнении с контролем найдено не было. В группе сравнения значения УО, МОК были статистически значимо выше на 1-е, 3-и и 5-е сутки после операции, чем в основной группе (ударный объем соответственно 12,1%; 14,4% и 27,2% выше; МОК – на 41,5%; 9,5% и 19,6% соответственно). Высокое значение МОК в группе сравнения в 1-е сутки после операции, подтвержденное высоким значением сердечного индекса при существенно низком значении ОПСС, скорее всего, свидетельствует об остаточном действии анестетиков на сосудистый тонус в течение первых 24 ч после операции.

ОЦК во всех группах оказался сниженным до и после операции. Однако в послеоперационном периоде в основной группе и группе сравнения он был выше на 3-5-е сутки, чем в контроле. Статистически значимо более высокое значение ОЦК отмечалось в основной группе на 3-и (на 35,4%) и 5-е (на 25,0%) сутки, в группе сравнения на 3-и сутки (на 38,7%). Более высокое значение ОЦК при нормокинетическом типе гемодинамики и при более высоком значении АД сист. у пациентов I и II групп, вероятно, свидетельствует о более высоком

Таблица 2

Показатели системной гемодинамики у пациентов исследуемых групп (Ме, IQ;HQ)

Показатели	Группы	До операции	Время после операции		
			1 сут.	3 сут.	5 сут.
УО, мл	I	85,3 (89,5;99,9) ⁺	70,9 (63,8; 75,6)* ⁺	71,5 (62,4; 73,75)* ⁺	57,6 (48,8; 65,2)* [^] ⁺
	II	75,8 (65,7;85,9) [^]	79,5 (76,4; 104,9) [^]	81,8 (74,5; 83,9) [^] [^]	73,3 (66,9; 85,8)
	III	87,3 (75,8;96,6)	72,4 (64,5; 82,1)*	75,0 (66,8; 93,3)*	68,8 (57,0; 77,7)*
МОК, л	I	5,4 (5,0; 5,8) [^] ⁺	6,5 (6,3; 7,9)* ⁺	6,3 (5,4; 6,9)	5,1 (4,6; 6,1) ⁺
	II	6,6 (6,1; 7,1)	9,2 (7,9; 10,9)* [^]	6,9 (6,9; 7,2) [^]	6,1 (5,9; 6,8) [^]
	III	6,1 (4,9; 7,3)	6,6 (5,7; 7,6)	5,9 (5,1; 8,3)	5,2 (4,6; 5,8)*
ОПСС, динххсм ⁻⁵	I	1425 (1291;1607) [^]	1267 (989; 1473)* ⁺	1185 (976; 1323)* ⁺	1505 (1114; 1662)
	II	1114 (959; 1269)	796 (784; 885)* [^]	993 (993; 1133)* ⁺	1388 (1251; 1525)*
	III	1193 (907; 1523)	1254 (914; 1306)	1158 (930; 1285)	1451 (1235; 1564)*
ОЦК, л	I	3,5 (3,1; 3,7) ⁺	3,6 (3,1; 4,1)	4,2 (3,8; 4,6)* [^]	4,0 (3,9; 4,1)* [^]
	II	3,0 (2,9; 3,1)	3,4 (3,0; 3,7)	4,3 (3,9; 4,6)* [^]	3,6 (3,3; 3,8)*
	III	3,6 (3,2; 4,1)	3,4 (3,0; 3,5)	3,1 (2,7; 3,7)*	3,2 (2,8; 3,5)*

объемном кровообращении в органах и тканях, способствует «раскрытию периферии», улучшению микроциркуляции (табл. 2).

Большая объемная скорость кровотока во внутренних органах и непосредственное влияние гипоксена на функционирование клетки снижали степень дисфункции внутренних органов. Действуя на уровне митохондрий – «энергетических станций» клетки, гипоксен проявляет наибольшую эффективность в органах и тканях с наибольшей метаболической активностью (печень, почки, сердечная мышца). Такой показатель печеночно-клеточной недостаточности как уровень билирубина (табл. 3) был ниже в основной группе по сравнению с контролем: на 1-е, 3-и, 5-е сутки после операции (статистически значимо на 3-и сутки: на 10,8%). В группе сравнения уровень билирубина был ниже, чем в контрольной

Таблица 1

группе во всех точках исследования, статистически значимо ниже – на 3-и и 5-е сутки: на 13,9% и 14,8% соответственно.

Оценивая функцию почек по таким биохимическим маркерам как креатинин и мочевины, можно отметить в целом положительное влияние антиоксидантной терапии. Наблюдалось статистически значимое снижение уровня креатинина как в основной группе, так и в группе сравнения на 3-и и 5-е сутки после операции: на 20% в обоих случаях. Положительное

Показатели биохимического профиля крови у пациентов исследуемых групп (Ме, LQ;HQ)

Показатели	Группы	Время после операции			
		1 сут.	3 сут.	5 сут.	10 сут.
Билирубин, ммоль/л	I	8,7 (6,6; 11,0) [^]	8,1 (7,2; 8,9) [^]	8,9 (7,5; 10,6) ⁺	9,0 (8,0; 10,9) ⁺
	II	8,5 (7,9; 9,6) [^]	8,0 (7,4; 8,2) [^]	8,0 (6,7; 9,3) [^]	8,0 (8,0; 8,8)
	III	10,3 (7,8; 11,5)	9,3 (8,6; 10,4)	9,4 (7,5; 10,6)	8,6 (8,0; 10,2)
Креатинин, ммоль/л	I	0,09 (0,08; 0,10)	0,08 (0,07; 0,09) [^]	0,08 (0,07; 0,09) [^]	0,09 (0,08; 0,11)
	II	0,09 (0,08; 0,10)	0,08 (0,07; 0,09) [^]	0,08 (0,06; 0,08) [^]	0,10 (0,08; 0,11)
	III	0,09 (0,07; 0,11)	0,10 (0,09; 0,11)	0,10 (0,08; 0,11)	0,09 (0,08; 0,1)
АлАТ, ммоль/л	I	26,2 (23,3; 30,6) ^{^+}	27,1 (20,2; 34,6) [^]	33,4 (27,4; 43,8) [^]	34,0 (26,9; 45,6) ⁺
	II	33,1 (29,9; 37,2)	27,1 (21,9; 34,3) [^]	34,9 (27,8; 40,3) [^]	29,0 (28,1; 38,2) [^]
	III	35,6 (30,2; 66,9)	37,5(34,8; 47,1)	24,8 (22,6; 33,2)	36,1 (34,4; 37,7)
АсАТ, ммоль/л	I	43,4 (31,1; 47,2) [^]	32,5 (25,7; 36,1) [^]	31,2 (26,4; 33,1) [^]	36,5 (30,7; 42,1) [^]
	II	43,4 (32,3; 47,1) [^]	26,8 (22,6; 30,3) ^{^+}	28,9 (24,5; 33,9) [^]	31,2 (30,2; 35,6) [^]
	III	63,5 (60,7; 70,8)	40,0 (39,0; 63,5)	42,25 (36,9; 51,9)	47,7 (42,9; 52,4)
α-амилаза крови, ммоль/л	I	20,2 (17,4; 32,2) ⁺	36,8 (33,8; 47,6) [^]	36,8 (33,8; 47,6) [^]	29,8 (20,7; 38,5)
	II	26,3 (20,4; 28,6) [^]	35,5 (27,6; 38,9) [^]	31,5 (29,6; 38,9) [^]	30,4 (24,1; 37,9) [^]
	III	21,8 (13,5; 36,4)	20,8 (14,1; 23,5)	21,4 (10,2; 28,9)	37,8 (28,8; 51,3)

Примечание: Здесь и в табл. 4: I – основная группа (n=23); II – группа сравнения (n=12); III – контрольная группа (n=39); ^ - p<0,05 по отношению к контролю; + - p<0,05 между I и II группами.

влияние антиоксидантной терапии было отмечено в отношении маркеров цитолиза: уровень АлАТ статистически значимо отличался в основной группе на 1-е и 3-и сутки после операции (на 26,4% и 27,7% ниже, соответственно), а в группе сравнения – на 3-и сутки (на 32,2%). Уровень АсАТ был статистически значимо ниже в основной группе и группе сравнения по сравнению с контролем во всех точках исследования: соответственно в основной группе в 1-е сутки – на 31,6%; на 3-и сутки – на 18,8%; 5-е сутки – 26,2%; 10-е сутки – 23,5%; в группе сравнения в 1-е сутки на 31,6%, на 3-и сутки – на 33% , на 5-е сутки – на 31,6% , на 10-е сутки – на 34,6% (табл. 3).

В основной группе и группе сравнения наблюдали транзиторное повышение α-амилазы крови на 3-и и 5-е сутки послеоперационного периода. Отклонения носили статистически значимый характер. При этом клинических проявлений острого панкреатита, а также характерных УЗ-признаков отмечено не было. Повышение уровня ферментов носило переходящий характер и купировалось к 10-м суткам послеоперационного периода. Для оценки возможного отрицательного влияния гипоксена и нутритивной поддержки на параметры свертывающей системы крови нами были проанализированы наиболее важные показатели этой системы (табл. 4).

Как следует из таблицы 4, после операции на 5-е сутки уровень тромбоцитов был статистически значимо ниже в основной группе на 27,8%, в группе сравнения – на 14,7%, чем в контрольной группе. Это может быть

Показатели свертываемости крови у пациентов исследуемых групп (Ме, LQ;HQ)

Показатели	Группы	Время после операции			
		1 сут.	3 сут.	5 сут.	10 сут.
Время свертываемости крови, с	I	380 (330; 417)	360 (330; 390)	370 (332; 400)	345 (320; 370) [^]
	II	370 (345; 391)	345 (315; 384)	360 (320; 370)	360 (330; 420)
	III	354 (320; 420)	330 (290; 390)	360 (320; 375)	415 (371; 471)
Тромбоциты, ×10 ⁹ /л	I	220 (200; 290) [^]	250 (224; 325)	220 (202; 265) ^{^+}	244 (230; 299)
	II	205 (172; 230) [^]	250 (220; 292)	260 (220; 290) [^]	235 (230; 287)
	III	280 (240; 330)	242 (207; 302)	305 (267; 347)	264 (235; 295)
АЧТВ, с	I	38,5 (35,5; 44,5) [^]	36,5 (32,3; 40,0)	36,0 (33,0; 39,8)	33,0 (31,0; 38,0)
	II	38,5 (35,5; 44,5) [^]	36,5 (32,3; 40,0)	36,0 (33,0; 39,8)	33,0 (31,0; 38,0)
	III	33,0 (32,0; 35,0)	32,0 (28,0; 36,0)	36,0 (28,0; 43,0)	35,0 (26,0; 39,5)
Фибриноген, г/л	I	4,0 (3,1; 4,4) [^]	4,0 (3,5; 4,6)	4,2(3,6; 5,3)	4,5 (3,9; 5,3) ⁺
	II	3,7 (2,9; 4,0)	3,8 (3,5; 4,0)	4,0 (3,8; 4,4)	5,3 (4,9; 5,6) [^]
	III	3,5 (2,7; 4,2)	4,0 (3,5; 4,9)	4,0 (3,6; 5,3)	4,0 (3,6; 4,6)

Примечание: Здесь и в табл. 5: I – основная группа (n=23); II – группа сравнения (n=12); III – контрольная группа (n=39), ^ - p<0,05 по отношению к группе контроля.

Таблица 3 следствием повышенного использования тромбоцитов для тромбирования кровотока микрососудов, а также для осуществления их основной функции – ангиотрофической. В основной группе и группе сравнения статистически значимо отличалось активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ) спустя 24 ч после операции по сравнению с контролем. Удлинение АЧТВ на 16,6%, скорее всего,

свидетельствует об истощении свертывающего потенциала плазмы крови, об относительном дефиците II, V, VIII, IX, XI, XII факторов свертывания [4]. Вероятно, это связано с большим по объему травматичным характером оперативного пособия. В дальнейшем по этому показателю статистически значимых отличий не было. В основной группе по сравнению с контролем на 10-е сутки после операции отмечалось более высокое значение времени свертывания крови по Ли-Уайту (на 16,8%). Уровень фибриногена на всем протяжении исследования оставался высоким во всех группах, приближаясь к верхней границе лабораторной нормы. Однако на 10-е сутки в основной группе он оказался выше, чем в контроле на 12,5%, а в группе сравнения – на 32,5%.

Параметры доставки (DO₂) и потребления кислорода (VO₂), а также коэффициент утилизации (КУO₂) в основной и контрольной группах представлены в та-

Таблица 5

Показатели транспорта кислорода у пациентов исследуемых групп (Ме, LQ; HQ)

Показатели	Нормативные значения	Группы	Время после операции		
			1 сут.	3 сут.	5 сут.
DO ₂ , мл/(мин·м ²)	520-720	I	372 (360; 424)	414 (317; 568) [^]	506 (591; 579) [^]
		III	392 (361; 467)	468 (365; 544)	585 (445; 594)
		II	149 (114; 183)	137 (118; 139) [^]	120 (134; 144) [^]
VO ₂ , мл/(мин·м ²)	110-160	I	149 (114; 183)	137 (118; 139) [^]	120 (134; 144) [^]
		III	166 (126; 217)	160 (143; 177)	169 (146; 180)
		II	32,6 (31,2; 40,3) [^]	40,0 (32,5; 51,2)	31,9 (26,4; 34,6)
КУO ₂ , %	22-32	I	32,6 (31,2; 40,3) [^]	40,0 (32,5; 51,2)	31,9 (26,4; 34,6)
		III	48,7 (42,2; 51,9)	38,3 (27,6; 50,1)	29,3 (26,7; 36,1)
		II	48,7 (42,2; 51,9)	38,3 (27,6; 50,1)	29,3 (26,7; 36,1)

блице 5. Показатели доставки кислорода в обеих группах были ниже рассчитанных для здоровых людей.

Низкая доставка кислорода в исследуемых группах пациентов в 1-е сутки после операции связана с низким сердечным индексом и низким уровнем гемоглобина. Анемия легкой и среднетяжелой степени (I-II степени)

Таблица 4

у пациентов исследуемых групп связана с перенесенной до операции и интраоперационной кровопотерей. Постепенно к 5-м суткам в результате проводимой терапии наблюдали увеличение доставки кислорода в обеих группах до нормативных значений. Свой «вклад» в это увеличение (в основной группе) сделала сатурация артериальной крови, которая увеличилась к 5-м суткам. Вероятно, это связано с перестройкой организма на анабо-

лический путь, уменьшением болевой импульсации от послеоперационной раны, лучшей экскурсией грудной клетки в результате проводимой дыхательной гимнастики и ингаляционной терапии.

Потребление же кислорода в обеих группах, напротив, соответствовало «нормальным» значениям, либо было даже выше таковых (в группе контроля). Повышенное потребление кислорода в контрольной группе в раннем послеоперационном периоде, вероятно, свидетельствует о возросших метаболических потребностях тканей в этот период. Напротив, в основной группе (там, где проводилась терапия гипоксеном) наблюдали закономерное статистически значимое снижение потребления кислорода к 5-м суткам после операции: на 3-и сутки – на 14,4%, на 5-е сутки – на 28,9%. Это свидетельствует о лучшей экстракции тканями кислорода в присутствии гипоксена.

Повышенная симпатическая импульсация затрагивала работу всех органов и систем. В течение первых суток мы наблюдали угнетение работы желудка (его культы) и кишечника: тормозилась их естественная секреторная и моторно-эвакуаторная функции. Этот эффект усиливался послеоперационным парезом кишечника, связанным с мобилизацией желудка и кишки, работой хирурга в ране. Проводимая нутритивная поддержка являлась «запускающей» для работы кишечника (табл. 6). Энтерально поступающие питательные вещества, содержащиеся в сбалансированном виде белки, жиры, угле-

как правило, уже на 2-е сутки перистальтика выявлялась у всех пациентов.

Устойчивое отхождение газов у пациентов группы сравнения получали спустя 48 ч после операции. Самостоятельный стул или оформленный ответ на предложенную стимуляцию (клизмами), как правило, получали на 3-и сутки. В контрольной группе пациентов указанное поэтапное восстановление работы кишечника наступало на 24-48 ч позже, чем в группе сравнения. Побочных эффектов нутритивной терапии, в частности осмотической диареи, отмечено не было.

Таким образом, после операции, особенно в течение первых 24 ч, организм испытывает психоэмоциональный стресс, проявляющийся выраженными вегетативными нарушениями, связанными с перенесенной кровопотерей, оперативным вмешательством, пребыванием в условиях реанимационной палаты. При срыве механизмов защиты выявляются статистически значимые нарушения в системе гемодинамик и кислородном балансе, нарастает полиорганная дисфункция. Применение в раннем послеоперационном периоде гипоксена на фоне традиционной интенсивной терапии действует протективно в отношении внутренних органов и тканей к факторам агрессии (гипоксия, гиповолемия, болевой синдром), статистически значимо понижает уровень маркеров цитолиза, печеночной и почечной недостаточности. Использование ранней нутритивной поддержки нормализует моторно-эвакуаторную функцию кишечника. Кроме этого, ранняя нутритивная поддержка (ко 2-3-м суткам достигающая 1000-1500 ккал) позволяет минимизировать траты на дорогое парентеральное питание. Отмеченные изменения в гемоконцентрационных показателях на 10-е сутки после операции (склонность к гиперкоагуляции: укорочение времени свертывания крови в основной группе, увеличение уровня фибриногена в группе сравнения) диктуют необходимость тщательного отслеживания этих показателей в послеоперационном периоде и по возможности их медикаментозной коррекции. Использование в раннем послеоперационном периоде антигипоксанта гипоксена и нутритивной поддержки предупреждает развитие послеоперационных осложнений (как местных, так и экстраабдоминальных) – не возникает осложнений, которые бы утяжеляли общее состояние пациентов или увеличивали бы время их пребывания в отделении реанимации. Сроки пребывания пациентов на дорогостоящей реанимационной койке сокращаются на 7-8 ч, а нахождение в условиях стационара – в среднем на 1 сутки.

Таблица 6
Влияние гипоксена и нутритивной поддержки на моторно-эвакуаторную функцию кишечника

Показатели	Группы	Время после операции				
		1 сут.	2 сут.	3 сут.	4 сут.	5 сут.
Перистальтические шумы	II	4	8	-	-	-
	III	-	8	16	13	2
Отхождение газов	II	5	6	1		
	III	-	4	19	14	2
Первый самостоятельный стул	II	-	2	6	4	-
	III	-	-	10	17	12

Примечание: II – группа сравнения (n=12); III – контрольная группа (n=39).

воды, микроэлементы, витамины, не требующие механической обработки, способные сразу же подвергаться пристеночному пищеварению и всасыванию, стимулировали моторно-эвакуаторную функцию кишечника. На фоне энтерально вводимых смесей получали положительную субъективную симптоматику: пациенты отмечали уменьшение чувства жажды, сухости во рту. Первые перистальтические шумы у пациентов группы сравнения появлялись спустя 12 ч после операции и,

ЛИТЕРАТУРА

1. Боженов О.Ю., Штарко В.И., Валицкий В.П. и др. Характеристика основных показателей системы гемостаза у больных с язвенными гастродуоденальными кровотечениями // *Анналы хирургии*. – 2008. – №2. – С.34-37.
2. Власов А.П., Сараев В.В., Степанов Ю.П., Рубцов О.Ю. Новые технологии в хирургии «трудных» язв двенадцатиперстной кишки // *Хирургия*. – 2008. – №8. – С.44-48.
3. Гостищев В.К., Евсеев М.А. Гастродуоденальные кровотечения язвенной этиологии: руководство для врачей. – М., 2008. – 380 с.
4. Дуткевич И.Г. Алгоритм клинической оценки показателей гемостазиограммы в хирургической практике // *Вестник хирургии им. И.И. Грекова*. – 2012. – Т. 171. №4. – С.88-93.
5. Лебедев Н.В., Климов А.Е. Лечение больных с язвенными гастродуоденальными кровотечениями // *Хирургия*. – 2009. – №11. – С.10-13.
6. Маев И.В., Цуканов В.В., Третьякова О.В. и др. Терапевтические аспекты лечения язвенных кровотечений // *Фарматека*. – 2012. – №2. – С.56-59.
7. Недашковский Э.В., Спиридонов С.В., Иванова В.Г. Интенсивная терапия при язвенных гастродуоденальных

кровотечениях // *Общая реаниматология*. – 2008. – Т. IV. №4. – С.9-15.

8. Русаков В.В., Долгих В.Т., Шкунова Л.Г. Влияние гипоксена на сократимость миокарда крыс после тяжелой черепно-мозговой травмы // *Общая реаниматология*. – 2007. – Т. III. №4. – С.11-14.

9. Сажин В.П., Кутакова Д.Е., Климов Д.Е. и др. Профилактика и лечение язвенных гастродуоденальных кровотечений // *Хирургия*. – 2011. – №11. – С.20-25.

10. Ступин В.А., Силуянов С.В., Афанасьев В.В. и др. Особенности консервативной терапии пациентов с кровоточащими язвами желудка и двенадцатиперстной кишки // *Фарматека*. – 2011. – №2. – С.58-63.

11. Gralnek I.M., Barkun A.N., Bardou M. Management of acute bleeding from a peptic ulcer // *N. Engl. J. Med.* – 2008. – Vol. 359. №9. – P.928-937.

12. Sung J.J., Barkun A., Kuipers E.J., et al. Intravenous esomeprazole for prevention of recurrent peptic ulcer bleeding: a randomized trial // *Ann. Intern. Med.* – 2009. – Vol. 150. №7. – P.455-464.

REFERENCES

1. *Bazhenov O.Yu., Shtarko V.I., Valitsky V.P., et al.* Characteristics of major hemostatic parameters in patients with bleeding gastroduodenal ulcer // *Annaly Khirurgii.* – 2008. – №2. – P.34-37. (in Russian)
2. *Vlasov A.P., Saraev V.V., Stepanov Yu.P., Rubtsov O.Yu.* New technologies for the treatment of complicated duodenal ulcers // *Khirurgiya.* – 2008. – №8. – P.44-48. (in Russian)
3. *Gostischev V.K., Evseev M.A.* Gasrtoduodenal bleeding ulcer etiology: a guidance for physicians. – Moscow, 2008. – 380 p. (in Russian)
4. *Dutkevich J.G.* Algoritm of clinical assessment of the hemostasiogram induces in surgical practice // *Vestnik khirurgii I.I. Grekova.* – 2012. – Vol. 171. №4. – P.88-93. (in Russian)
5. *Lebedev N.V., Klimov A.E.* Treatment for patients with bleeding gastroduodenal ulcers // *Khirurgiya.* – 2009. – №11. – P.10-13. (in Russian)
6. *Maev I.V., Tsukanov V.V., Tretyakova O.V., et al.* Therapeutic aspects of treatment of ulcer bleeding // *Farmateka.* – 2012. – №2. – P.56-59. (in Russian)
7. *Nedashkovsky E.V., Spiridonov S.V., Iwanova V.G.* Intensive therapy for bliiding gastroduodenal ulcer // *Obshchaya Reanimatologiya.* – 2008. – Vol. IV. №4. – P.9-15. (in Russian)
8. *Rusakov V.V., Dolgikh V.T., Shikunova L.G.* Effect of hypoxen on rat myocardial contractility after severe brain injury // *Obshchaya Reanimatologiya.* – 2007. – Vol. 3. №4. – P.11-14. (in Russian)
9. *Sazhin V.P., Kutakova E.S., Klimov D.E., et al.* The prevention and treatment of the gastroduodenal ulcer bleedings // *Khirurgiya.* – 2011. – №11. – P.20-25. (in Russian)
10. *Stupun V.A., Silujanov S.V., Afanasiev V.V., et al.* Features of conservative therapy of patients with bleeding ulcers of the stomach and duodenum // *Farmateka.* – 2011. – №2. – P.58-63. (in Russian)
11. *Gralnek I.M., Barkun A.N., Bardou M.* Management of acute bleeding from a peptic ulcer // *N. Engl. J. Med.* – 2008. – Vol. 359. №9. – P.928-937.
12. *Sung J.J., Barkun A., Kuipers E.J., et al.* Intravenous esomeprazole for prevention of recurrent peptic ulcer bleeding: a randomized trial // *Ann. Intern. Med.* – 2009. – Vol. 150. №7. – P.455-464.

Информация об авторах

Долгих Владимир Терентьевич – д.м.н., профессор, заслуженный деятель науки РФ, заведующий кафедрой патофизиологии с курсом клинической патофизиологии, e-mail: prof_dolgih@mail.ru; Филатов Виктор Владимирович – аспирант кафедры патофизиологии с курсом клинической патофизиологии, e-mail: viktor_filatov2011@mail.ru; Таран Наталья Ивановна – к.м.н., доцент кафедры патофизиологии с курсом клинической патофизиологии.

Information About the Authors

Dolgikh Vladimir Terentyevich – PhD, MD, Professor, honored scientist of the Russian Federation, head of Department of pathophysiology with course of clinical pathophysiology, e-mail: prof_dolgih@mail.ru; Filatov Viktor Vladimirovich – post-graduate of Department of pathophysiology with course of clinical pathophysiology, e-mail: viktor_filatov2011@mail.ru; Taran Natalija Ivanovna – candidate of medical Sciences, docent of Department of pathophysiology with course of clinical pathophysiology.

© ЕЛИСЕЕВ С.М., ГУМЕРОВ Р.Р., ЧИКОТЕЕВ С.П., КОРНИЛОВ Н.Г., МАГОЛИНА О.В., КЛЕЙМЁНОВА Н.С., ЩАПОВ В.В., НОВОЖИЛОВ А.В., ЛАПШИН К.Е., ТИРИКОВА О.В. – 2014
УДК 616-089; 617.5

ХИРУРГИЧЕСКАЯ ТАКТИКА ПРИ МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХЕ НЕОПЛАСТИЧЕСКОГО ГЕНЕЗА

Сергей Михайлович Елисеев^{1,3}, Руслан Рифович Гумеров¹, Сергей Павлович Чикотеев^{1,2}, Николай Геннадьевич Корнилов³, Оксана Васильевна Маголина³, Надежда Сергеевна Клеймёнова³, Владимир Валерьевич Щапов⁴, Александр Владимирович Новожилов^{2,3}, Константин Евгеньевич Лапшин³, Олеся Владимировна Тирикова²

(¹Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии СО РАМН, директор – д.м.н., проф., чл.-корр. РАМН Е.Г. Григорьев, отделение ультразвуковой диагностики и миниинвазивной хирургии, зав. – к.м.н. Р.Р. Гумеров; ²Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра госпитальной хирургии с курсом нейрохирургии, зав. – д.м.н., проф., чл.-корр. РАМН Е.Г. Григорьев, кафедра факультетской терапии, зав. – д.м.н., проф. Н.М. Козлова; ³Иркутская областная ордена «Знак Почета» клиническая больница, гл. врач – к.м.н. П.Е. Дудин, отделение портальной гипертензии, зав. – к.м.н. А.В. Новожилов; ⁴Шелеховская ЦРБ, гл. врач – Т.Л. Турлаков)

Резюме. Проведен ретроспективный анализ результатов лечения 1100 пациентов с механической желтухой за период с 1999 по 2012 гг. В 428 (38,9%) случаях причиной обструкции были злокачественные опухоли различной локализации, в этой группе радикальные операции удалось выполнить 197 (46,0%) пациентам, паллиативные – 231 (54,0%). Миниинвазивные способы билиарного дренирования (БД) применялись в 64 случаях, летальность составила 16,5% (10), осложнения – 20,65% (19). Технический успех антеградного дренирования был выше по сравнению с ретроградным при проксимальном блоке – 96,2% и 43,5% соответственно (p=0,0001), в то время как при дистальном 62,5% и 62,9% – разница не достоверна (p=0,98). По количеству осложнений и летальности транскутантный и эндоскопический способы билиарного дренирования не отличались: при проксимальном блоке p=0,2 и p=0,93 соответственно, при дистальном блоке – p=0,16 и p=0,86. Выбор способа желчеотведения должен быть обоснован не только уровнем блока, но и возможностью радикального лечения: при предполагаемом паллиативном лечении предпочтение должно быть за способами внутреннего дренирования. Обоснована необходимость разработки классификации осложнений билиарного дренирования.

Ключевые слова: механическая желтуха, билиарное дренирование, паллиативное лечение механической желтухи, классификация осложнений билиарного дренирования.

SURGICAL TACTICS AT OBSTRUCTIVE JAUNDICE OF NEOPLASTIC GENESIS

S.M. Yeliseyev^{1,3}, R.R. Gumerov¹, S.P. Chikoteyev^{1,2}, N.G. Kornilov³, O.V. Magolina³, N.S. Kleymionova³, V.V. Shchapov⁴, A.V. Novozhilov^{2,3}, K.Y. Lapshin³, O.V. Tirikova²
(¹Scientific Center of Reconstructive and Restorative Surgery SB RAMS; ²Irkutsk State Medical University; ³Irkutsk Regional Clinical Hospital; ⁴Shelekhov Central Regional Hospital, Russia)

Summary. The retrospective outcomes analysis of 1100 patients with obstructive jaundice was done over the period of 1999-2012. In 428 (38,9%) cases the cause of obstruction were malignant tumours of various localization, in this group of patients radical surgeries were performed in 197 (46,03%) patients, palliative ones – in 231 (53,97%). Miniinvasive methods of biliary drainage were applied in 64 cases, mortality made 16,5% (10 cases), complications – 20,65% (19 cases). Technical success of antegrade drainage was higher in comparison with retrograde one at proximal blockage – 96,2% vs 43,5% correspondingly ($p = 0,0001$), whereas at distal blockage the difference was unreliable – 62,5% vs 62,9% ($p = 0,98$). Percutaneous and endoscopic methods of biliary drainage did not differ by the number of complications and case mortality: at proximal blockage $p = 0,2$ and $p = 0,93$, correspondingly, at distal blockage – $p = 0,16$ and $p = 0,86$. Choice of the method of bile diversion should be based not only on the level of blockage, but also by possibility of radical treatment: at suggested palliative treatment, one should prefer methods of internal drainage.

Key words: obstructive jaundice, biliary drainage, palliative treatment of obstructive jaundice, classification of complications of biliary drainage.

Проблемы диагностики и лечения синдрома механической желтухи (МЖ) остаются до настоящего времени трудно решаемыми задачами клинической хирургии [17,9-13]. В течение последних десятилетий отмечается увеличение количества болезней, при которых развивается нарушение оттока желчи, что обусловлено истинным ростом заболеваемости на фоне увеличения средней продолжительности жизни.

Современные представления о патогенезе МЖ позволяют утверждать, что проблема не ограничивается нарушением желчеоттока и гипербилирубинемией. Нарушения гомеостаза отличаются многообразием, развиваются каскадно и носят глубокий, порой необратимый характер. Характерна одновременность выпадения тех или иных функций печени, а также поражения других органов, что затрудняет возможность унификации МЖ по клинико-биохимическим синдромам, возможным осложнениям заболевания и оперативного лечения. Без оказания своевременной помощи пациенты погибают независимо от этиологии билиарного блока, и непосредственной причиной смерти является не основное заболевание, а печеночная и полиорганная недостаточность [3].

Учитывая высокую послеоперационную летальность и большое количество осложнений хирургических операций на высоте желтухи, на протяжении уже многих десятилетий во всем мире применяется этапное лечение. Временное билиарное дренирование (БД) позволяет прервать цепь развивающихся патологических процессов, и окончательное восстановление билиодигестивного пассажа выполняется уже после купирования печеночной недостаточности. Особенно оправдана такая тактика у пациентов со злокачественными новообразованиями (ЗНО), когда мининвазивные способы БД становятся окончательным вариантом лечения [4,6].

Развитие и внедрение современной медицинской визуализации за последние 20 лет способствовали совершенствованию интервенционных методов. Появилось большое количество публикаций на тему МЖ, ставящих под сомнение использование двухэтапной тактики лечения пациентов с ЗНО, осложненными МЖ [3,8,12]. Накопление большого опыта лечения МЖ должно было привести к выработке единой лечебной тактики. Однако мнения на существующие проблемы зачастую диаметрально противоположны, а приверженцы определенных технологий лишь укрепляют свою нетерпимость к альтернативным методам [3].

Кроме того, низкая резектабельность опухолей панкреатодуоденальной зоны, по некоторым данным не превышающая 20%, ставит особенно остро вопрос выбора оптимального способа паллиативного лечения МЖ. В настоящее время на этот счет нет четко сформулированных показаний.

Задачи исследования: Изучить эффективность и обоснованность лечебной тактики при МЖ неопластического генеза; определить возможности выполнения анте- и ретроградного БД в зависимости от уровня билиарного блока; проанализировать осложнения БД и обосновать целесообразность разработки критериев эффективности БД.

Материалы и методы

За период с 1999 по 2011 г. в отделении портальной гипертензии ИОКБ на лечении находилось 1100 пациентов с синдромом механической желтухи. В структуре заболеваний, приведших к МЖ, доброкачественные процессы и рак составили 672 (61,1%) и 428 (38,9%) случаев соответственно. Дизайн исследования: ретроспективный анализ, критерий включения – факт оперативного лечения МЖ неопластического генеза. Средний возраст составил 60,2 лет, медиана 61 лет (min 19, max 88), квартили (52, 69). Мужчин 232 (54,2%), средний возраст 58 года, медиана 58 (50-67) лет; женщин 196 (45,8%), средний возраст 62,7 лет, медиана 63 (54-74) год.

Распределение по нозологическим формам представлено в таблице 1.

Таблица 1
Структура ЗНО, осложненных МЖ

Нозологическая форма заболевания	Всего	
	п	%
Рак печени	8	1,87
Рак ВПЖП	46	10,75
Рак желчного пузыря	4	0,93
Рак холедоха	43	10,05
Рак БДС	67	15,65
Рак ДПК	3	0,70
Рак головки поджелудочной железы	243	56,78
Рак тела ПЖ	1	0,23
Рак желудка	13	3,04
Всего	428	100

Рак головки поджелудочной железы составил 56,8% случаев, 15,65% – рак БДС, далее по частоте рак холедоха и внепеченочных желчных протоков – 10,05% и 10,75% соответственно, на долю остальных нозологий – 6,8%.

Основным лабораторным критерием МЖ считали повышение уровня общего билирубина выше референтных величин (20,5 ммоль/л), инструментальным – расширение внепеченочных желчных протоков > 8 мм и внутripеченочных желчных протоков > 3 мм. Предварительный диагноз основывался на характерных клинических проявлениях и данных методов лучевой диагностики, что впоследствии подтверждалось результатами морфологического исследования.

УЗИ выполняли на ультразвуковом комплексе Aloka PND 4000 (Япония) в режиме реального времени с использованием конвексного мультисекторного (3,5/7 МГц) датчика. Ультрасонографию выполняли утром натощак, а при экстренных показаниях в любое время суток без подготовки.

МСКТ выполняли на томографе Siemens Sensation 64 (Германия).

ФГДС выполняли видеогастроскопом «Olympus» GIF-150 (Япония). ЭРХПГ выполняли видеодуоденоскопами «Olympus» TJF-150 и TJF-160VR с рабочим каналом Ø 4,2 мм. Для ретроградного билиарного стентирования использовали пластиковые стенты «Olympus» или «EndoFlex» Ø 10 Fr длиной 5-7 см, при проксимальном блоке – 12 см.

С целью билиарной декомпрессии выполняли следующие виды операций: холецистостомия из минидосту-

па – 154, антеградное чрескожное – 34 и ретроградное эндоскопическое дренирование – 58.

Антеградное билиарное дренирование выполняли под контролем УЗС и ЭОП (С-дуга, ЗАО «НИПК «Электрон» (Россия) пластиковыми дренажами типа «pigtail» Ø 7-10 Fr с последующей контрольной холангиоскопией и УЗС брюшной полости.

С целью окончательного восстановления билиодигестивного пассажа выполняли следующие виды операций: паллиативные – гепатикоеюностомия – 36, наружное дренирование желчных протоков – 25, операция Лонгмайера – 1, папиллэктомия – 8, ПДР – 177, резекция внепеченочных желчных протоков с гепатикоеюностомией – 5, резекция печени – 7, реканализация опухоли желчных протоков – 30, холецистоэнтеростомия – 86.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью пакета программ Statistica 10.0 (StatSoft inc., США). Статистическая значимость различий при анализе качественных признаков оценивали по критерию согласия (χ^2) с учётом поправки Йейтса. При малых выборках, когда np и $n(1-p)$ меньше 5 для одной из выборок (где n – объём выборки, p – выборочная доля) применяли одно- и двусторонние варианты точного критерия Фишера. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Всего выполнено 640 хирургических вмешательств у 428 пациентов. Однократно оперированы 234 пациента, дважды – 179, трижды – 13 и по одному пациенту подвергались различным вмешательствам 4 и 5 раз.

Соотношение радикальных и паллиативных операций представлено в таблице 2.

Соотношение радикальных и паллиативных операций

Нозологическая форма заболевания	Всего	Радикальные		Паллиативные	
		п	%	п	%
Рак печени	8	5	62,5	3	37,5
Рак ВПЖП	46	7	15,22	39	84,78
Рак желчного пузыря	4	0	0	4	100
Рак холедоха	43	27	62,79	16	37,21
Рак БДС	67	52	77,61	15	22,39
Рак ДПК	3	1	33,33	2	66,67
Рак головки поджелудочной железы	243	103	42,39	140	57,61
Рак тела ПЖ	1	0	0	1	100
Рак желудка	13	2	15,38	11	84,62
Всего	428	197	46,03	231	53,97

Преобладание радикальных операций над паллиативными было при поражении печени (62,5%), БДС (77,61%) и холедоха (62,79%). При других локализациях

опухоли преобладали паллиативные операции. Радикальное лечение оказалось возможным лишь у 46,03% пациентов.

Вынуждены признать, что при выборе способа устранения МЖ нами не учитывались критерии резектабельности и только 96 (22,4%) пациентам в последующем оказалось возможным проведение радикальной операции (табл. 3). Паллиативное лечение выполнено в 231 (54,0%) случае, что составило более 2/3 всех пациентов, потребовавших БД, среди них только у 137 (59,3%) выбранный способ декомпрессии оказался окончательным вариантом лечения, а 94 (40,7%) в дальнейшем были подвергнуты повторным хирургическим вмешательствам. Из них 13 пациентов перенесли 3 операции, и по одному – подвергались вмешательствам 4 и 5 раз.

Холецистостомия длительное время оставалась операцией выбора при МЖ в силу экономических предпосылок, данный вид БД преобладал – 146 (58,9%) (табл. 4). Широкодоступное дренирование применялось при отсутствии других технических возможностей.

Для оценки эффективности интервенционных методов БД (табл. 5), использовали понятия «технический успех» и «терапевтический успех» [8,10,11].

Мы предположили, что технический успех анте- и ретроградных методов желчной декомпрессии должен зависеть от уровня блока, последний считали по отношению к впадению пузырного протока проксимальным или дистальным. В соответствии с этим все пациенты были разделены на соответствующие 2 группы (табл. 5).

Полученные результаты доказывают, что при проксимальном блоке технический успех антеградного дренирования выше ретроградного – 96,2% и 43,5% соответственно ($p=0,0001$), в то время, как при дистальном – 62,5% и 62,9% разница не значима ($p=0,98$).

По количеству осложнений и летальности транскутанный и эндоскопический способы декомпрессии не отличались: при проксимальном блоке осложнения составили 34,6% и 13,0% ($p=0,16$), летальность – 11,5% и 17,4% ($p=0,86$); при дистальном блоке осложнения составили соответственно 37,5% и 11,4% ($p=0,2$), летальность 0% и 8,6% ($p=0,93$).

В этой работе все осложнения БД мы учитывали независимо от причины возникновения и прошедшего времени. После миниинвазивного БД было получено 19 (20,65%) осложнений: дислокация дренажа – 6, кровотечение – 3, желчеистечение – 2, острый панкреатит – 2, печеночная недостаточность – 3, холангит – 2, пневмония – 1.

Радикальное хирургическое лечение было возможно лишь у 46,03% из всех пациентов, имеющих ЗНО гепатопанкреатодуоденальной зоны, осложненных МЖ. При этом, преобладание радикальных операций над паллиативными было только при следующих локализациях опухоли: печень – 62,5%, БДС – 77,61%, холедох – 62,79%. Эти данные согласуются с результатами подобных исследований. Так, при опухолях поджелудочной железы, доля которых составила 56,78% (243 случая), резектабельность была 42,4%. При аналогичной локализации A.G. Speer и соавт. [13] и M.A. Khalifa [9] сообщают о возможности панкреатодуоденальной резекции в 26,3-75,2%. Столь значительные различия, по нашему мнению, являются следствием, во-первых, несовершенства существующих методов дооперационной диагностики, а во-вторых, недостаточно точных критериев оценки резектабельности.

Радикальные операции выполнялись

Таблица 2

Таблица 3

Кратность оперативных вмешательств

Нозологическая форма заболевания	Всего	Радикально		Паллиативно	
		1 этап	2 этапа	1 операция	2 и более
Рак печени	8 1,87%	5 (62,5%)	0	2 (25,0%)	1 (12,5%)
Рак ВПЖП	46 10,75%	4 (8,7%)	3 (6,5%)	22 (47,8%)	17 (37,0%)
Рак желчного пузыря	4 0,93%	0	0	1 (25,0%)	3 (75,0%)
Рак холедоха	43 10,05%	13 (30,2%)	14 (32,6%)	9 (20,9%)	7 (16,3%)
Рак БДС	67 15,65%	31 (46,3%)	21 (31,3%)	11 (16,4%)	4 (6,0%)
Рак ДПК	3 0,7%	1 (33,3%)	0	2 (66,7%)	0
Рак головки поджелудочной железы	243 56,78%	45 (18,5%)	58 (23,9%)	83 (34,1%)	57 (23,5%)
Рак тела ПЖ	1 0,23%	0	0	0	1 (100,0%)
Рак желудка	13 3,04%	2 (15,4%)	0	7 (53,8%)	4 (30,8%)
Всего	428 100%	101 (23,6%)	96 (22,4%)	137 (32,0%)	94 (22,0%)

Способы устранения билиарной гипертензии как первого этапа лечения

Нозологическая форма заболевания	Широко-доступное дренирование	Холецистостомия	Миниинвазивное дренирование		всего
			антеградное	ретроградное	
Рак печени	1 (33,3%)	0	1 (33,3%)	1 (33,3%)	3
Рак ВПЖП	14 (35%)	2 (5%)	8 (20%)	16 (40%)	40
Рак холедоха	5 (21,7%)	13 (43,5%)	1 (4,4%)	7 (30,4%)	23
Рак БДС	4 (14,3%)	18 (64,3%)	1 (3,6%)	5 (17,8%)	28
Рак ДПК	1 (50,0%)	0	0	1 (50,0%)	2
Рак головки поджелудочной железы	11 (7,6%)	114 (79,2%)	5 (3,5%)	14 (9,7%)	144
Рак желудка	2 (28,6%)	2 (28,6%)	2 (28,6%)	1 (14,2%)	7
Рак тела поджелудочной железы	0	0	0	1 (100,0%)	1
Рак желчного пузыря	1 (33,3%)	0	0	2 (66,7%)	3
Всего	38 (11,3%)	146 (58,9%)	17 (6,9%)	47 (18,9%)	248 100,0%

нами в один и два этапа. Распределение было примерно равным – 101 и 96 случаев (51,3% и 48,7%), что возможно указывает на отсутствие дифференцированного подхода к определению этапности. Однако, отношение к проблеме выбора лечебной тактики противоречиво, так, В.П. Харченко [7] сообщает о двухэтапной тактике у всех пациентов с МЖ неопластического генеза, считая БД необходимым компонентом лечения, в то время, как исследование N.A. Van Der Gaag [8], напротив доказывает нецелесообразность рутинного использования предоперационной желчной декомпрессии.

Таблица 5

Эффективность выполнения и неблагоприятные результаты БД в зависимости от уровня блока и способа дренирования

Уровень блока	Антеградное	Ретроградное	p
Дистальный	8	35	
Технический успех	7 (62,5%)	22 (62,9%)	0,98
Осложнения	3 (37,5%)	4 (11,4%)	0,2
летальность	0	3(8,6%)	0,93
Проксимальный	26	23	
Технический успех	25 (96,2%)	11 (43,5%)	0,0001
осложнения	9 (34,6%)	3 (13,0%)	0,16
летальность	3 (11,5%)	4 (17,4%)	0,86

Стремление максимально короткие сроки облегчить состояние пациента с МЖ способствовало тому, что при выборе способа БД не учитывалась возможность в дальнейшем радикального лечения. В 94 (40,7%) клинических наблюдениях паллиативного лечения приходилось выполнять по 2 и более операции, направленных только на билиарную декомпрессию. Ясно, что у этих пациентов было возможно избежать повторных хирургических вмешательств, если бы к моменту вмешательства был установлен факт нерезектабельности опухоли. Данное обстоятельство диктует необходимость разработки лечебно-диагностического алгоритма, предусматривающего сокращение кратности интервенций.

При оценке результатов миниинвазивного БД в литературе отсутствует единый подход к интерпретации как понятия осложнения, так и их количества. Воедино смешиваются: проблемы, напрямую связанные с характеристиками дренажных конструкций, осложнения самой МЖ, хирургической манипуляции, а также сопутствующих заболеваний послуживших непосредственной причиной смерти (инфаркт миокарда, инсульт и др.). Лишь в единичных исследованиях имеются попытки разграничить их, в частности, Э.Г. Абдуллаев [1] рассматривает осложнения, как «связанные» и «не связанные с характером вмешательства». Мы также пола-

гаем, что сравнение эффективности различных способов БД с использованием существующего подхода не вполне корректно. Причину такого «заблуждения» мы видим в отсутствии общепринятой системы оценки осложнений миниинвазивных способов БД, о чем мы уже ранее указывали в своем аналитическом обзоре [3], об этом же сообщает и А.В. Кукушкин [5]. По нашему мнению, такая классификация должна отражать причинно-следственную связь между возникновением осложнения и непосредственно интервенцией, видом дренажной кон-

струкции, декомпенсацией функции печени и других органов и систем организма на фоне МЖ, а также декомпенсацией функций других органов и систем на фоне прогрессирования сопутствующих заболеваний.

Результаты нашего исследования подтверждают данные Э.Г. Абдуллаева (1377 пациентов) [1] о том, что по количеству осложнений и летальности эндоскопические и чрескожные способы БД сопоставимы: $p=0,2$ и $p=0,93$ соответственно, при дистальном блоке – $p=0,16$ и $p=0,86$.

Так же, как и В.П. Харченко [7], мы считаем, что выбор способа миниинвазивного дренирования желчных протоков необходимо определять в зависимости от уровня блока. По нашим данным наиболее часто при МЖ на фоне ЗНО обструкция возникает в дистальных отделах (82,5%). Технический успех антеградного дренирования был выше по сравнению с ретроградным при проксимальном блоке – 96,2% и 43,5% соответственно ($p=0,0001$), в то время как при дистальном – 62,5% и 62,9% различия статистически не значимы ($p=0,98$).

Таким образом, при МЖ неопластического генеза радикальные операции были выполнены в 46% случаев; большой процент паллиативных операций свидетельствует о том, что отсутствуют точные дооперационные критерии резектабельности опухолей билиопанкреатодуоденальной зоны. Выбор способа миниинвазивного дренирования желчных протоков необходимо определять в зависимости от уровня блока, – так, при проксимальном уровне блока целесообразнее выполнять антеградное (чрескожное чреспеченочное) дренирование внутривнутрипеченочных желчных протоков, при дистальном же блоке достоверной разницы в результатах различных способов дренирования нет. В клинических наблюдениях с паллиативным вариантом лечения у 94 (40,7%) пациентов приходилось выполнять 2 и более операции, направленные только на билиарную декомпрессию. Дальнейшие исследования требуют разработать дооперационные критерии, позволяющие выставить показания к хирургическому лечению в 1 этап, выполняя адекватную паллиативную операцию сразу, что позволит сократить количество операций. Исходя из представленных данных, становится очевидно, что у этих пациентов было возможно избежать повторных хирургических вмешательств, если бы к моменту первичной билиарной декомпрессии был установлен факт невозможности радикального лечения. Целесообразно разработать классификацию осложнений и систему оценки эффективности миниинвазивных способов билиарного дренирования.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абдуллаев Э.Г., Гусев А.В., Боровков И.Н. и др. Сравнительный анализ безопасности ante- и ретроградных рентгеноэндоскопических вмешательств при механической желтухе // Эндоскопическая хирургия. – 2009. – №4. – С.14-17.
2. Гумеров Р.Р., Елисейев С.М., Седова Е.Ю. Миниинвазивные технологии в лечении механической желтухи // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра СО РАМН. – 2008. – №4. – С.108-109.
3. Елисейев С.М., Корнилов Н.Г., Чикотеев С.П., Гумеров Р.Р. Обоснование хирургической тактики при механической желтухе (аналитический обзор литературы) // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра СО РАМН. – 2010. – № 5 (75). – С.233-239.
4. Корнилов Н.Г., Чикотеев С.П., Прокопьев М.В. и др. Синдром механической желтухи: лечебно-диагностическая стратегия. – Иркутск: RIO ГБОУ ДПО ИГМАПО, 2012. – 68 с.
5. Кукушкин А.В., Давыдов М.И., Долгушин Б.И. и др. Осложнения чрескожных чреспеченочных рентгеноэндобилярных вмешательств у больных с механической желтухой опухолевой этиологии // Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. – 2004. – Т. 15. №1-2. – С.108-114.
6. Тюрюмина Е.Э., Шантуров В.А., Чижова Е.А. и др. Методические аспекты выполнения минимально инвазивных хирургических вмешательств под контролем ультрасонографии // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2009. – №6. – С.28-31.
7. Харченко В.П., Солодкий В.А., Чхиквадзе В.Д. и др.

Диагностика, комбинированное, комплексное и лучевое лечение рака головки поджелудочной железы // Вестник Российского научного центра рентгенорадиологии федерального агентства по высокотехнологичной медицинской помощи. – 2012. – № 4 (12). – С.13.
8. Gaag N.A., Rauws E.A., van Eijck C.H., Bruno M.J. Preoperative biliary drainage for cancer of the head of the pancreas // New England Journal of Medicine. – 2010. – Vol. 362. №2. – P.129-137.
9. Khalifa M.A. Intraoperative assessment of the Whipple resection specimen // J. Clin. Pathol. – 2007. – Vol. 60. №9. – P.975-980.
10. Kloek J.J., van der Gaag N.A., Aziz Y., et al. Endoscopic and percutaneous preoperative biliary drainage in patients with suspected hilar cholangiocarcinoma // J Gastrointest Surg. – 2010. – Vol. 14. – P.119-125.
11. Paik W.H., Park Y.S., Hwang J.H., et al. Palliative treatment with self-expandable metallic stents in patients with advanced type III or IV hilar cholangiocarcinoma: a percutaneous versus endoscopic approach // Gastrointest Endosc. – 2009. – Vol. 69. – P.55-62.
12. Sewnath M.E., Karsten T.M., Prins M.H., et al. A meta-analysis on the efficacy of preoperative biliary drainage for tumors causing obstructive jaundice // Ann Surg. – 2002. – Vol. 236. – P.17-27.
13. Speer A.G., Thursfield V.J., Torn-Broers Y., Jefford M. Pancreatic cancer: surgical management and outcomes after 6 years of follow-up // Med. J. – 2012. – Vol. 196. №8. – P.511-515.

REFERENCES

1. Abdullayev E.G., Gusev A.V., Borovkov I.N., et al. Comparative analysis of safety of antegrade and retrograde roentgenendoscopic interventions for obstructive jaundice // Endoscopicheskaya hirurgia. – 2009. – №4. – P.14-17. (in Russian)
2. Gumerov R.R., Yeliseyev S.M., Sedova E.Yu. Miniinvasive technologies in treatment of obstructive jaundice // Bulletin Vostochno-Sibirskogo Nauchnogo Tsentra SO RAMN. – 2008. – №4. – P.108-109. (in Russian)
3. Yeliseyev S.M., Kornilov N.G., Chikoteyev S.P., Gumerov R.R. Grounding surgical tactics at obstructive jaundice (analytical literature review) // Bulletin Vostochno-Sibirskogo Nauchnogo Tsentra SO RAMN. – 2010. – №5 (75). – P.233-239. (in Russian)
4. Kornilov N.G., Chikoteyev S.P., Prokopyev M.V., et al. Obstructive jaundice syndrome: diagnostic and treatment strategy. – Irkutsk: RIO GBOU DPO IGMAPO, 2012. – 68 p. (in Russian)
5. Kukushkin A.V., Davidov M.I., Dolgushin B.I., et al. Complications of transcuteaneous transhepatic roentgenendobiliary interventions in patients with obstructive jaundice of tumorous aetiology // Vestnik RONC im. N.N. Blochina RAMN. – 2004. – Vol. 15. №1-2. – P.108-114. (in Russian)
6. Turyumina E.E., Shanturov V.A., Chizhova E.A., et al. Methodical aspects of miniinvasive surgical interventions with ultrasonographic control // Sibirskij medicinskij zurnal (Irkutsk). – 2009. – №6. – P.28-31. (in Russian)
7. Kharchenko V.P., Solodkiy V.A., Chkhikvadze

V.D., et al. Diagnostics, combined, complex and radial treatment of pancreas head cancer // Vestnik Rossiyskogo Nauchnogo Centra Rentgenologii Federalnogo Agentstva po visocotehnologichnoy medicinskoy pomoshchi. – 2012. – №4 (12). – P.13. (in Russian)
8. Gaag N.A., Rauws E.A., van Eijck C.H., Bruno M.J. Preoperative biliary drainage for cancer of the head of the pancreas // New England Journal of Medicine. – 2010. – Vol. 362. №2. – P.129-137.
9. Khalifa M.A. Intraoperative assessment of the Whipple resection specimen // J. Clin. Pathol. – 2007. – Vol. 60. №9. – P.975-980.
10. Kloek J.J., van der Gaag N.A., Aziz Y., et al. Endoscopic and percutaneous preoperative biliary drainage in patients with suspected hilar cholangiocarcinoma // J Gastrointest Surg. – 2010. – Vol. 14. – P.119-125.
11. Paik W.H., Park Y.S., Hwang J.H., et al. Palliative treatment with self-expandable metallic stents in patients with advanced type III or IV hilar cholangiocarcinoma: a percutaneous versus endoscopic approach // Gastrointest Endosc. – 2009. – Vol. 69. – P.55-62.
12. Sewnath M.E., Karsten T.M., Prins M.H., et al. A meta-analysis on the efficacy of preoperative biliary drainage for tumors causing obstructive jaundice // Ann Surg. – 2002. – Vol. 236. – P.17-27.
13. Speer A.G., Thursfield V.J., Torn-Broers Y., Jefford M. Pancreatic cancer: surgical management and outcomes after 6 years of follow-up // Med. J. – 2012. – Vol. 196. №8. – P.511-515.

Информация об авторах:

Елисейев Сергей Михайлович – врач-хирург, 664079 Иркутск, м/р Юбилейный, 100; Гумеров Руслан Рифович – к.м.н., заведующий отделением, 664003, г. Иркутск, ул. Борцов Революции, 1; тел. (3952) 469566, e-mail: rgumerov@mail.ru; Чикотеев Сергей Павлович – ведущий научный сотрудник, д.м.н., профессор; Корнилов Николай Геннадьевич – министр здравоохранения Иркутской области, д.м.н., профессор; Маголина Оксана Васильевна – врач-анестезиолог-реаниматолог; Клеймёнова Надежда Сергеевна – врач-анестезиолог-реаниматолог; Щапов Владимир Валерьевич – врач-хирург, заведующий хирургическим отделением; Новожилов Александр Владимирович – заведующий отделением; Лапшин Константин Евгеньевич – врач-эндоскопист; Тирикова Олеся Владимировна – врач-терапевт, ассистент кафедры.

Information About the Authors

Yeliseyev Sergey Mikhailovich – surgeon of the Department of Portal Hypertension of Irkutsk Regional Clinical Hospital, Yubileyniy, 100, Irkutsk, 664079; Gumerov Ruslan Rifovich – MD, PhD, the head of the Department of Ultrasound Diagnostics and Miniinvasive Surgery, Scientific Center of Reconstructive and Restorative Surgery SB RAMS, Bortsov Revolyutsii Str., 1 Irkutsk, 664003; tel.: (3952) 46-95-66; e-mail: rgumerov@mail.ru; Chikoteyev Sergey Pavlovich – leading researcher fellow, M.D., professor; Kornilov Nikolay Gennadyevich – Minister of Health of Irkutsk Region, M.D., professor; Magolina Oksana Vasilyevna – anaesthetist-resuscitator, Irkutsk Regional Clinical Hospital; Kleymionova Nadezhda Sergeyevna – anaesthetist-resuscitator, Irkutsk Regional Clinical Hospital; Shchapov Vladimir Valerievich – surgeon, the head of Surgical Department of Central Regional Hospital, Shelekhov; Novozhilov Alexander Vladimirovich – the head of the Department of Portal Hypertension of Irkutsk Regional Clinical Hospital; Lapshin Konstantin Yevgenievich – endoscopist of the Department of Endoscopic Surgery, Irkutsk Regional Clinical Hospital; Tirikova Olesia Vladimirovna – physician, assistant lecturer of the Department of Faculty Therapy of Irkutsk State Medical University

**АНАЛИЗ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ГРУППЫ АДАМАНТАНА
МЕТОДОМ ТОНКОСЛОЙНОЙ ХРОМАТОГРАФИИ**

Валентина Викторовна Тыжигирова, Дарима Эрднеевна Батоцыренова
(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов,
кафедра фармацевтической и токсикологической химии, зав. – д.х.н., проф. Е.А. Илларионова)

Резюме. Изучено хроматографическое поведение производных адамантана в тонком слое сорбента на пластинках Силуфол и Сорбфил. Разработаны методики установления подлинности лекарственных препаратов римантадина гидрохлорида методом тонкослойной хроматографии.

Ключевые слова: тонкослойная хроматография, производные адамантана, подлинность, римантадина гидрохлорид, лекарственные препараты.

ANALYSIS OF ADAMANTANE DERIVATIVES DRUGS BY THIN-LAYER CHROMATOGRAPHY

V.V. Tyzhigirova, D.E. Batotsirenova
(Irkutsk State Medical University, Russia)

Summary. The chromatographic behavior of adamantane derivatives is studied by thin-layer chromatography (TLC) with use of Silufol and Sorbfil plates. TLC-methods for the identification of Rimantadine hydrochloride drugs have been developed.

Key words: thin-layer chromatography, adamantane derivatives, identification, Rimantadine hydrochloride, drugs.

Производные адамантана были синтезированы во второй половине XX в. В основе их лежит насыщенный углеводород – адамантан, состоящий из трех циклогексановых колец в конформации «кресло» (рис. 1). Атомы углерода в молекуле адамантана расположены так же, как и в кристаллической решетке алмаза, поэтому свое название адамантан получил от греческого слова «адамантос», что означает алмаз [1].

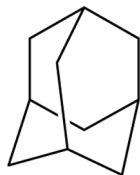


Рис. 1. Адамантан.

Циклическая система адамантана обладает такими уникальными свойствами, как объемность, симметричность, высокая липофильность. Благодаря этим свойствам производные адамантана легко проникают через биологические мембраны, адсорбируются на клетках и оказывают биологическое действие, особенно содержащие аминогруппы.

Противовирусным действием обладают римантадин и тримантадин, нейропротекторным – амантадин, гимантан и мемантин, антиастеническим – ладастен. Лекарственные препараты (ЛП) мемантина включены в список жизненно необходимых и важнейших лекарственных средств и рекомендованы для лечения болезни Альцгеймера. Важно отметить, что гимантан и ладастен – оригинальные отечественные препараты, разработанные в НИИ фармакологии им. В.А. Закусова РАМН.

Изыскание новых лекарственных средств (ЛС) в ряду адамантана не прекращается. В настоящее время накоплен обширный материал, касающийся изучения фармакологических свойств, механизма действия, клинического применения, маркетингового исследования ЛС группы адамантана [2,3,5,8]. В то же время физические, физико-химические свойства и методы анализа производных адамантана описаны в доступной литературе недостаточно. В частности, мало изучены хроматографические характеристики производных адамантана, в том числе их анализ методом тонкослойной хроматографии (ТСХ). Благодаря специфичности, высокой чувствительности и экспрессности данный метод широко применяется в фармацевтическом анализе для установления подлинности субстанций и ЛП, контроля специфических примесей, разделения и идентификации комбинированных препаратов.

Цель настоящего исследования заключалась в сравнительном изучении хроматографических характеристик производных адамантана в тонком слое сорбента и использовании полученных данных для разработки ме-

тодик идентификации ЛП римантадина гидрохлорида.

Материалы и методы

Объектами исследования служили ЛП, содержащие производные адамантана: Мидантан – таблетки, покрытые оболочкой 100 мг; Мемантин Канон – таблетки, покрытые оболочкой 10 мг; Ладастен – таблетки 50 мг; Ремантадин – таблетки 50 мг; Орвирем – сироп для детей; комбинированные препараты АнвиМакс и АнГрикапс – в форме порошков и капсул соответственно.

В работе использовали метод ТСХ на пластинках Силуфол и Сорбфил ПЭТФ. Органические растворители соответствовали квалификации «ч», «чда», «хч». Образцы для хроматографирования с концентрацией вещества 10 мг/мл готовили из лекарственных форм. Для этого таблеточную массу или содержимое капсулы обрабатывали спиртом этиловым 96%, из сиропа Орвирем получали эфирное извлечение.

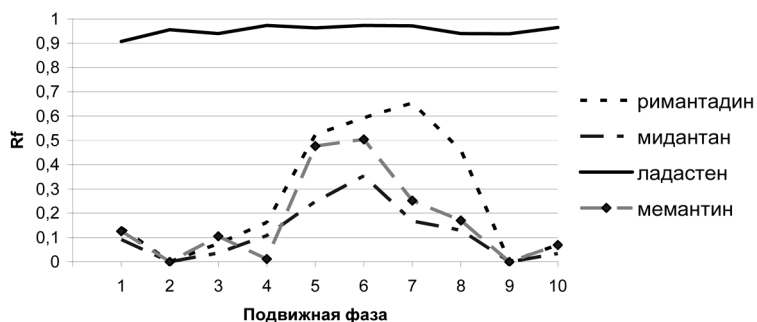
Спиртовые и эфирные извлечения хроматографировали в тонком слое сорбента в системах растворителей нейтрального, кислого и основного характера. Зоны веществ на пластинках Силуфол обнаруживали модифицированным реактивом Драгендорфа, на пластинках Сорбфил – 0,1 М раствором йода в смеси с хлороводородной кислотой разведенной (9:1). Реактивы готовили и стандартизовали в соответствии с требованиями Государственной фармакопеи РФ.

Результаты и обсуждение

В ходе исследования было установлено, что лекарственные вещества (ЛВ) сильно адсорбируются в нейтральных (1-4) и кислых (9-10) системах растворителей и подвижны в основных системах (5-8). Графическая зависимость величины Rf от состава подвижной фазы представлена на рисунке 2.

Как видно из рис. 2, амантадин (мидантан) и мемантин обладают высокой адсорбционной способностью по сравнению с другими веществами группы. Это объясняется тем, что ЛВ имеют в структуре однотипную первичную аминогруппу, связанную с узловым атомом углерода в кольце адамантана (рис. 3, 4).

Такие аминогруппы образуют прочные водородные связи с активными центрами сорбента. Сходное химическое строение амантадина и мемантина обуславливает не только высокую адсорбционную способность, но и однотипное нейропротекторное действие их на организм.



Обозначения: 1 – ацетон; 2 – этилацетат; 3 – эфир-этанол (9:1); 4 – хлороформ-этанол (9:1); 5 – эфир-этанол-аммиака раствор 25% (9:1:0,1); 6 – хлороформ-этанол-аммиака раствор 25% (9:1:0,1); 7 – хлороформ-ацетон-аммиака раствор 25% (8:4:0,15); 8 – хлороформ-ацетон-аммиака раствор 25% (8:4:0,1); 9 – хлороформ-ацетон-уксусная кислота ледяная (8:4:0,1); 10 – хлороформ-этанол-уксусная кислота ледяная (9:1:0,1).

Рис. 2. Зависимость величины R_f производных адамантана от состава подвижной фазы.

Римантадин отличается тем, что его первичная аминогруппа находится в боковой алифатической цепочке

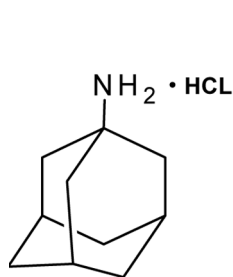


Рис. 3. Амантадин (МНН), Мидантан.

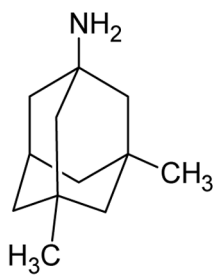


Рис. 4. Мемантин (МНН).

и экранирована адамантильным радикалом (рис. 5). Стерический фактор сильно влияет на хроматографическое поведение римантадина. Поэтому римантадин слабее адсорбируется, чем амантадин и мемантин, и, в отличие от них, обладает противовирусным действием.

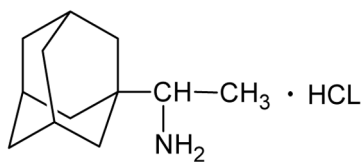


Рис. 5. Римантадин (МНН), Ремантадин.

Ладастен по химическому строению является вторичным ароматическим амином (рис. 6). Его основные свойства снижены вследствие р-π сопряжения. Кроме того, ЛВ отличается большей липофильностью за счет бромфенильного радикала. В связи с этим ладастен не задерживается на поверхности адсорбента и перемещается во

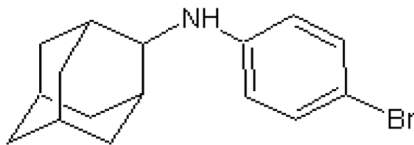


Рис. 6. Ладастен.

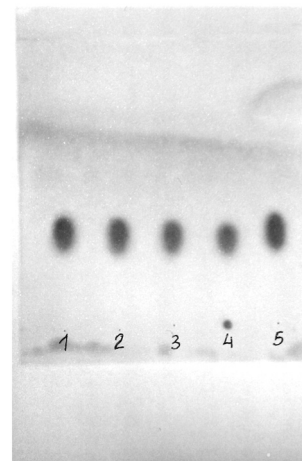
всех системах (1-10) с фронтом растворителя. По фармакологическому действию ладастен относится к группе антиастенических ЛС принципиально нового типа, сочетающих стимулирующий и анксиолитический эффекты [5].

Таким образом, прослеживается четкая закономерность между химическим строением, хроматографическим поведением и фармакологическим действием производных адамантана. Полученные данные могут быть использованы при поиске и создании новых ЛВ ряда адамантана, а также для аналитических целей, в частности для разработки методик идентификации ЛП римантадина гидрохлорида. В соответствии с нормативной

документацией [4,6,7] установление подлинности таких ЛП проводится химическим методом по реакции с раствором нитропруссид натрия. Однако эта реакция является групповой, характерной для всех соединений с первичной алифатической аминогруппой.

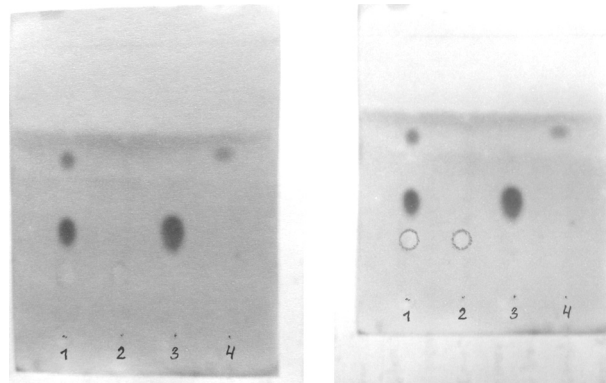
В настоящее время химические реакции ввиду невысокой специфичности рассматриваются как дополнительные к основным методам идентификации. Такими методами для ЛП являются современные физико-химические методы: высокоэффективная жидкостная хроматография (ВЭЖХ), тонкослойная хроматография, УФ-спектрофотометрия. Однако применение ВЭЖХ и УФ-спектрофотометрии в анализе ЛП римантадина гидрохлорида не представляется возможным, так как римантадин не поглощает УФ-излучение из-за отсутствия в структуре хромофорных групп с сопряженными двойными связями. Наиболее приемлемым для данной группы ЛП является метод ТСХ, отличающийся универсальностью, специфичностью и доступностью.

Производные адамантана, как видно из рис. 2, удовлетворительно разделяются в системах растворителей 6-7. Наиболее оптимальной является система 7, обладающая минимальной вязкостью. Эта система выбрана нами для разработки методик идентификации ЛП римантадина гидрохлорида: таблеток Ремантадин по 50 мг, сиропа Орвирем для детей и комбинированных препаратов АнвиМакс и АнГрикапс. Спиртовые извлечения из таблеточной массы и эфирное извлечение из сиропа хроматографировали по 5 мкл на пластинках Сорбфил ПЭТФ в системе растворителей хлороформ-ацетон-аммиака раствор 25% (8:4:0,2) по общепринятой методике восходящей хроматографии. Параллельно хроматографировали раствор стандартно-



Обозначения: 1 – Орвирем, сироп; 2 – Ремантадин, таблетки 50 мг (АО Олайнфарм); 3 – Ремантадин, таблетки 50 мг (ООО Розфарм); 4 – Ремантадин, таблетки 50 мг (ОАО Биохимик); 5 – СОВС римантадина.

Рис. 7. Хроматограмма ЛП римантадина гидрохлорида.



АнвиМакс, порошок

АнГрикапс, капсулы

Обозначения: 1 – Анвимакс и АнГрикапс; 2 – СОВС парацетамола; 3 – СОВС римантадина гидрохлорида; 4 – СОВС лоратадина.

Рис. 8. Хроматограммы комбинированных ЛП римантадина гидрохлорида.

Оптимальные условия идентификации ЛП римантадина гидрохлорида методом ТСХ

Лекарственные препараты римантадина г/х	Значение R _f	Адсорбент, система растворителей	Обнаружение	
			УФ-свет	0,1М раствор I2 – HCl (9:1)
Ремантадин , таблетки 50 мг (АО Олайнфарм)	0,45	Сорбфил ПЭТФ		коричневый
Ремантадин , таблетки 50 мг (ООО Розфарм)	0,45			коричневый
Ремантадин , таблетки 50 мг (АО Биохимик)	0,43			коричневый
Орвирем , сироп для детей	0,44		Хлороформ-ацетон- аммиака раствор 25% (8:4:0,2)	
АнвиМакс , порошок Парацетамол 360 мг Аскорбиновая к-та 300мг Римантадина г/х 50 мг Рутозид 20 мг Лоратадин 3 мг	0,17	Сорбфил ПЭТФ	темный	коричневый
	0		темный	
	0,43		желтый	
	0			
АнГрикапс , капсулы Парацетамол 180 мг Аскорбиновая к-та 150мг Римантадина г/х 25 мг Рутозид 10 мг Лоратадин 1,5 мг	0,26	Хлороформ-ацетон- аммиака раствор 25% (8:4:0,2)	темный	коричневый
	0		темный	
	0,45		желтый	
	0			
	0,63			светло-коричневый

го образца вещества-свидетеля (СОВС), в качестве которого использовали субстанцию римантадина гидрохлорида. Хроматограмму проявляли подкисленным раствором йода. Зоны римантадина обнаруживаются в виде коричневых пятен на желтом фоне (рис. 7). Размер зоны, интенсивность окрашивания и величина R_f зоны римантадина в таблетках и сиропе соответствуют зоне СОВС римантадина, что свидетельствует об их идентичности.

Эти же условия хроматографирования (адсорбент и система растворителей) оказались оптимальными для обнаружения римантадина гидрохлорида в комбинированных ЛП АнвиМакс и АнГрикапс (рис. 8).

Сопутствующие компоненты не мешают обнаружению римантадина гидрохлорида. Аскорбиновая кислота и рутозид остаются на линии старта, лоратадин перемещается с фронтом растворителя, зона парацетамола располагается ближе к линии старта, а зона римантадина занимает оптимальную среднюю часть хроматограммы. Как видно из рис. 8, основное пятно римантадина на хроматограммах комбинированных препаратов соответствует по форме, интенсивности окрашивания и величине R_f пятну на хроматограмме СОВС римантади-

на, что подтверждает их идентичность. Оптимальные условия идентификации ЛП римантадина гидрохлорида методом ТСХ представлены в таблице 1.

Таким образом, изучено хроматографическое поведение амантадина, мемантина, римантадина и ладастена в тонком слое сорбента в системах растворителей нейтрального, кислого и основного характера. Подобраны оптимальные системы растворителей (6-7), пригодные для разделения и идентификации ЛВ группы адамантана. Разработана унифицированная методика идентификации ЛП римантадина гидрохлорида методом ТСХ. Предлагаемая методика специфичная, экспрессная, обеспечивает объективность и надежность испытания ЛП римантадина гидрохлорида на подлинность.

ЛИТЕРАТУРА

1. Багрий Е.И. Адамантаны: получение, свойства, применение. – М.: Наука, 1989. – 264 с.
2. Геллер Л.Н., Лапшина М.П., Тыжигирова В.В. Позиционирование комбинированных противогриппозных лекарственных препаратов на региональном фармацевтическом рынке // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2012. – Т. 118. №3. – С.92-94.
3. Моисеев И.К., Коньков С.А., Овчинников К.А. и др. Синтез и противовирусная активность новых производных адамантанового ряда // Химико-фармацевтический журнал. – 2011. – Т. 45. №10. – С.9-13.

4. НД-7274-05. Ремантадин, таблетки 50 мг.
5. Сюняков С.А., Гришин С.А., Телешова Е.С. и др. Результаты пилотного клинического исследования ладастена // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2006. – Т. 69. №4. – С.10-15.
6. ФСП 42-0064002405. Альгирем, сироп для детей 2 мг/мл.
7. ФСП 42-8903-07. Антигриппин-Максимум, порошок.
8. Шибнев В.А., Гараев Т.М., Финогенова М.П. и др. Некоторые пути преодоления резистентности вирусов гриппа А к препаратам адамантанового ряда // Химико-фармацевтический журнал. – 2012. – Т. 46. №1. – С.3-7.

REFERENCES

1. Bagriy E.I. Adamantanes: preparation, properties and application. – Moscow: Nauka, 1989. – 264 p. (in Russian)
2. Geller L.N., Lapshina M.P., Tyzhigirova V.V. Positioning of the combined antiinfluenzal drugs in the regional pharmaceutical market // Sibirskij Medicinskij Zurnal (Irkutsk). – 2012. – Vol. 118. №3. – P.92-94. (in Russian)
3. Moiseev I.K., Konkov S.A., Ovchinnikov K.A., et al. Synthesis and antiviral activity of nev adamantane derivatives // Khimiko-Farmaceuticheskij Zurnal. – 2011. – Vol. 45. №10. – P.9-13. (in Russian)
4. ND-7274-05. Rimantadine, tablets 50 mg. (in Russian)

5. Syunyakov S.A., Grishin S.A., Teleshova E.S., et al. The results of a pilot clinical study ladastena // Experimentalnaya i Klinicheskaja Farmacologiya. – 2006. – Vol. 69. №4. – P.10-15. (in Russian)
6. FSP 42-0064002405. Algirem, syrup for children 2 mg / ml. (in Russian)
7. FSP 42-8903-07. Antigrippin-Maximum, powder. (in Russian)
8. Shibnev V.I., Garaev T.M., Finogenova M.P., et al. Some Pathways to overcoming drug resistance of influenza a virus to adamantane derivatives // Khimiko-Farmaceuticheskij Zurnal. – 2012. – Vol. 46. №1. – P.3-7. (in Russian)

Информация об авторах:

664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, ИГМУ, кафедра фармацевтической и токсикологической химии, тел.: (3952) 24-34-47; e-mail: tyzhigirova51@mail.ru; Тыжигирова Валентина Викторовна – к.ф.н., доцент; Батоцыренова Дарима Эрденеевна – интерн.

Information About the Authors:

664003, Irkutsk, Krasnogo Vosstaniya str., 1, ISMU, department of Pharmaceutical and Toxicological Chemistry, tel. (3952) 24-34-47, e-mail: tyzhigirova51@mail.ru; Tyzhigirova Valentina Viktorovna – candidate of Pharmaceutical Sciences, assistant professor; Batotsirenova Darima Erdeneevna – intern.

ГЕНЕТИЧЕСКИЙ ПОЛИМОРФИЗМ ОСНОВНЫХ БЕЛКОВ РЕНИН-АНГИОТЕНЗИН-АЛЬДОСТЕРОНОВОЙ СИСТЕМЫ И ТРОМБОЦИТАРНЫХ РЕЦЕПТОРОВ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Наталья Николаевна Страмбовская

(Читинская государственная медицинская академия, ректор – д.м.н., проф. А.В. Говорин, Научно-исследовательский институт молекулярной медицины, директор – д.м.н., проф. Ю.А. Витковский)

Резюме. Исследованы частоты аллелей и генотипов для 7 SNP маркеров: AGT(C521T), AGT(T704C), AGTR1(A1166C), GpIa(C807T), GpIIa(T1565C), GpIβa(C434T), SELP(G1087A) и 2 инсерционно-делеционных полиморфизмов: ACE Ins/Del(287 п.н.), P2RY12 H1/H2 у больных хронической ишемией мозга и здоровых наблюдаемых, соответствующих по полу и возрасту группе больных. Анализ частот аллелей каждого из полиморфизмов в отдельности у больных в сравнении со здоровыми не выявил значимых различий. Сравнительный анализ генотипов показал более частое наблюдение у больных GpIa807TT ($\chi=4,39$; $p<0,04$), GpIIaT1565TC ($\chi=11,2$; $p<0,001$) и GpIβa434TT ($\chi=11,6$; $p<0,0007$), что может рассматриваться как один из факторов предрасположенности к болезни.

Ключевые слова: хроническая ишемия мозга, генетическая предрасположенность, генетический полиморфизм.

GENETIC POLYMORPHISM THE PRIMARY PROTEINS OF RENIN-ANGIOTENSIN-ALDOSTERON SYSTEM AND PLATELET'S RECEPTIONS IN PATIENTS WITH CHRONIC BRAIN ISCHEMIA

N.N. Strambovskaya

(Chita State Medical Academy, Russia)

Summary. Allele and genotype frequencies of 7 single nucleotide polymorphisms: AGT(C521T), AGT(T704C), AGTR1(A1166C), GpIa(C807T), GpIIa(T1565C), GpIβa(C434T), SELP(G1087A) and 2 insertion-deletion polymorphisms: ACE Ins/Del(287 p.n.), P2RY12 H1/H2 were studied in the patients with chronic brain ischemia and healthy subjects matched for sex and age. An analysis of allele frequencies for each polymorphisms in patients and controls did not reveal any significant differences. Frequency analysis showed that genotype GpIa807TT ($\chi=4,39$; $p<0,04$), GpIIaT1565TC ($\chi=11,2$; $p<0,001$) and GpIβa434TT ($\chi=11,6$; $p<0,0007$) was higher in group of persons with chronic brain ischemia compared to the controls and can be associated with prediction for disease.

Key words: chronic brain ischemia, genetic susceptibility, genetic polymorphism.

Исследование генетических маркеров, отвечающих за наследственную предрасположенность к мультифакториальным заболеваниям, является одной из важнейших задач предиктивной медицины. Сегодня создаются специальные базы данных, которые позволяют обобщить информацию о функциях генов, и разработать вероятные прогнозы развития патологических процессов [1,2,6,10,11,17]. Особое место в таких исследованиях принадлежит изучению полиморфизма генов, вовлеченных в сердечно-сосудистые заболевания [2].

Дисциркуляторная энцефалопатия (хроническая ишемия мозга) представляет собой одно из наиболее распространенных прогрессирующих хронически текущих сосудистых заболеваний головного мозга проявляющегося расстройством его функций. По данным Научного центра неврологии РАМН, число больных с явлениями хронической ишемии головного мозга в нашей стране неуклонно растет, составляя, ориентировочно, не менее 700 на 100 тыс. населения [6]. В отличие от острых нарушений мозгового кровообращения, большинство случаев дисциркуляторной энцефалопатии связано с патологией не крупных экстракраниальных артерий или их основных интракраниальных ветвей, а мелких пенетрирующих мозговых артерий диаметром 40-200 мкм (церебральной микроангиопатией), от которых, в первую очередь, зависит кровоснабжение глубинных отделов мозга [6].

Цель работы. Изучение частот генотипов и аллелей маркеров генных сетей, потенциально ответственных за развитие хронической цереброваскулярной патологии: генов основных белков ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (AGT – два полиморфизма AGT(C521T), AGT(T704C); AGTR1(A1166C); ACE Ins/Del (287 п.н.)), генов основных протеинов тромбоцитарных рецепторов (GpIa(C807T); GpIIa(T1565C); GpIβa(C434T); P2RY12 H1/H2; SELP(G1087A)) у резидентов популяции Забайкальского края, не имеющих признаков цереброваскулярной патологии, и больных хронической ишемией мозга (ХИМ).

Материалы и методы

Клиническую группу составили 265 (135 женщин и 130 мужчин) больных в возрасте $56,3 \pm 11,7$ лет, имеющих жалобы и объективные признаки хронической ишемии мозга II и III стадии без признаков декомпенсации. В качестве критериев включения, а также установления степени когнитивных нарушений, использовались оценочные шкалы: MMSE, тест слежения, тест рисования часов, шкала Хачински, тест Гамильтон. Сосудистый характер поражения подтверждался нейровизуализационно, а также шкалой ишемии NINDS-AIREN.

Контрольную группу составили 254 неродственных резидентов открытой популяции Забайкальского края (156 женщин, 98 мужчин) в возрасте $41,6 \pm 11,7$ лет ($p>0,05$), проживающих в городе Чита, не имеющих на момент исследования объективных признаков сосудистой, в том числе и цереброваскулярной патологии.

Методом исследования послужила полимеразная цепная реакция с детекцией продукта амплификации в агарозном геле, либо в режиме реального времени на геномной ДНК лейкоцитов периферической крови.

Проведение исследования одобрено локальным этическим комитетом ГОУ ВПО ЧГМА, протокол №2 от 06.11.2009 г.

Для оценки соответствия распределений генотипов ожидаемым значениям при равновесии Харди-Вайнберга и для сравнения распределений частот генотипов и аллелей в двух субпопуляциях использовали критерий χ^2 с поправкой Йетеса. Об ассоциации аллелей или генотипов с предрасположенностью к изучаемой патологии судили по величине относительного риска заболевания (ОР) и отношения шансов события (ОШ). Границы 95%-го доверительного интервала (CI) вычисляли методом В. Woolf. Значения уровня $p<0,05$ рассматривались как статистически значимые. Статистическая обработка данных проводилась с использованием программного пакета Statistica 6.1 (StatSoft, USA).

Результаты и обсуждение

В ходе исследования обнаружены все искомые мутации в гомо- и гетерозиготном состоянии с частотным подчинением закону Харди-Вайнберга. В таблице 1 представлены результаты анализа распределения аллелей (доли) и генотипов (%) изучаемых ДНК-полиморфизмов в наблюдаемых группах.

Блок полиморфизма генов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы включен в наше исследование вследствие того, что их продукты являются факторами риска развития артериальной гипертензии, которая способствует возникновению и прогрессированию сосудистой патологии [7,12]. Генетические вариации гена ангиотензиногена (AGT) могут существенно влиять на концентрацию фермента в плазме. Наиболее значимые, с клинической точки зрения, варианты гена AGT обусловлены точечными нуклеотидными полиморфизмами, приводящими к аминокислотным заменам в 174 и 235 кодонах гена – T174M и M235T соответственно. Они детерминируют повышенный уровень экспрессии ангиотензиногена [3,7,8,12,14,15,16,17]. Ген AGTR1 кодирует один из четырех основных рецепторов ангио-

При анализе распределения аллелей и генотипов AGT(C521T) в контрольной группе отмечалось значительное преобладание AGT521CC генотипа – 82,1%, в то время как в мировых популяциях [17] это значение несколько ниже. Кроме этого AGT521TT-генотип регистрировался лишь у 1,5% резидентов, когда по данным литературы эта цифра составляет 5-10%. Соответственно, частота аллеля AGT521T данного полиморфизма в изучаемой популяции также была сниженной – 0,1. В клинической группе наблюдалось такое же распределение аллелей и генотипов ($p>0,05$), что дает нам возможность на уровне настоящего исследования исключить данный полиморфизм из потенциальных кандидатов. При изучении AGT(T704C) в контрольной группе отмечено преобладание гетерозиготного генотипа 45,5%, мутантных гомозигот выявлено 20,5%, что соизмеримо с данными различных популяционных исследований [15]. При сравнительном изучении распределения генотипов в клинической группе обнаружено преобладание количества AGT704CC-носителей ($p>0,5$) и уменьшение AGT704TC-обладателей ($p<0,01$), однако распределение аллелей в двух субпопуляциях одинаково. AGTR1(A1166C) полиморфизм в частотах аллелей и

Таблица 1

Частоты аллелей и генотипов изучаемых полиморфизмов у больных хронической ишемией головного мозга (ХИМ) и в контрольной группе (КГ)

Полиморфизм	SNP-ID	аллель	Частота аллеля, P		OR (95% CI:), p	ОШ (95% CI:), p	генотип	Частота генотипа, %		χ^2 , (p)
			КГ	ХИМ				КГ	ХИМ	
AGT Thr174Met	rs4762	-521C -521T	0,9 0,1	0,9 0,1	0,99 (0,66;1,5) $p>0,05$	0,99 (0,63;1,58) $p>0,05$	-521CC -521CT -521TT	82,1 16,4 1,5	82,4 15,7 1,9	0,006; (>0,05) 0,04; (>0,05) 0,1; (>0,05)
AGT Met235Thr	rs699	-704T -704C	0,57 0,43	0,57 0,43	1,01 (0,9;1,2) $p>0,05$	1,02 (0,78;1,35) $p>0,05$	-704TT -704TC -704CC	34 45,5 20,5	41,0 32,9 26,1	2,18; (>0,05) 6,4; (<0,01) 1,9; (>0,05)
AGTR1	rs5186	-1166A -1166C	0,76 0,24	0,75 0,25	1,03 (0,8;1,31) $p>0,05$	1,04 (0,76;1,43) $p>0,05$	-1166AA -1166AC -1166CC	58,5 34,5 7,0	58,1 33,8 8,1	0,007; (>0,05) 0,02; (>0,05) 0,19; (>0,05)
ACE Ins/Del 287п.н.	rs34340	Ins Del	0,52 0,48	0,6 0,4	0,89 (0,77;1,04) $p>0,05$	0,81 (0,62;1,07) $p>0,05$	I/I I/D D/D	29,5 45 25,5	31,9 50,5 17,6	0,28; (>0,05) 1,22; (>0,05) 3,29; (>0,05)
Gp1a (ITGA2) Phe224Phe	rs1126643	-807C -807T	0,63 0,37	0,58 0,42	1,14 (0,96;1,35) $p>0,05$	1,23 (0,93;1,63) $p>0,05$	-807CC -807CT -807TT	44,8 36,9 18,3	42,8 30,8 26,4	0,12; (>0,05) 1,6; (>0,05) 4,39; (<0,04)
Gp11a (ITGB3) Leu33Pro	rs5918	-1565T -1565C	0,82 0,18	0,81 0,19	1,06 (0,8;1,41) $p>0,05$	1,07 (0,75;1,53) $p>0,05$	-1565TT -1565TC -1565CC	73,6 16,4 10,0	66,4 28,8 4,8	2,67; (>0,05) 11,2; (<0,001) 2,82; (>0,05)
Gp1βa (Gp1β-IX-V) Trp145Met	rs2243093	-434C -434T	0,89 0,11	0,88 0,12	1,05 (0,72;1,54) $p>0,05$	1,06 (0,69;1,63) $p>0,05$	-434CC -434CT -434TT	78,1 21,4 0,5	79,3 17,8 2,9	0,08; (>0,05) 0,77; (>0,05) 11,6; (<0,0007)
P2RY12 (C139T,T74C, G52T,ins801)	rs482	гаплотип H1 гаплотип H2	0,85 0,15	0,82 0,18	1,19 (0,87;1,63) $p>0,05$	1,23 (0,85;1,79) $p>0,05$	H1/H1 H1/H2 H2/H2	74,1 21,9 4,0	69,3 25,9 4,8	1,2; (>0,05) 0,94; (>0,05) 0,17; (>0,05)
SELP Thr1715Pro	rs6131	-1087G -1087A	0,89 0,11	0,86 0,14	1,25 (0,88;1,8) $p>0,05$	1,3 (0,86;1,96) $p>0,05$	-1087GG -1087GA -1087AA	79,6 17,9 2,5	74 23,1 2,9	1,93; (>0,05) 1,84; (>0,05) 0,07; (>0,05)

Примечание: Жирным шрифтом выделены генотипы, являющиеся потенциальным фактором риска заболевания.

тензина II, расположенных в эндотелии сосудов и опосредующих все основные сердечно-сосудистые эффекты ангиотензина. Среди более чем 50 полиморфизмов гена AGTR1 наибольшее клиническое значение имеет полиморфизм, приводящий к замене в 1166 позиции A>C [4,7,14,17]. ACE является одним из ключевых ферментов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы человека, задействованной в регуляции системного и почечного кровообращения, объема циркулирующей крови и водно-солевого обмена. На генетическом уровне варибельность содержания фермента в крови связана с наличием варианта D-делеции (отсутствии) Alu-последовательности внутри интрона гена ACE. Носители полноразмерного (II – инсерционного) генотипа имеют самый низкий уровень фермента, в то время как у людей с D/D генотипом он максимален [4,5,9,12,17].

При изучении заявленного полиморфизма генов основных белков ренин-ангиотензин-альдостероновой системы обнаружено (табл. 1).

распределении генотипов в обеих наблюдаемых массах был одинаков и сопоставим с данными литературы: AGTR1 1166AA – 58,5% и 58,1%; AGTR1 1166AC – 34,5% и 33,8%; AGTR1 1166CC – 7 и 8,1% в контрольной и клинической группах соответственно с равнозначным распределением аллелей ($p>0,05$). Вероятно, данное наблюдение позволяет также исключить данный полиморфизм из потенциальных предикторов цереброваскулярной патологии. Единственная из изучаемых мутация ACE Ins/Del (287п.н.) в контрольной группе имела распределение, соответствующее общепопуляционному: ACEIns/Ins – 29,5%, ACEIns/Del – 45%, ACE Del/Del – 25,5%. Однако ожидаемое увеличение частоты Del-аллеля у больных клинической группы не зарегистрировано, напротив, имело место незначительное ($p>0,05$) снижение частоты генотипа ACEIns/Del – 17,6% с увеличением доли Ins-аллеля до 0,6 (в контрольной группе – 0,52).

Важнейшей составляющей первичного гемостаза являются тромбоциты, изменение функциональных

свойств которых является существенным фактором в развитии артериальных тромбозов [1,2,3]. Свои основные функции тромбоциты реализуют через многочисленные рецепторы, генетический полиморфизм которых способствует изменению поведения пластинок в целом. Гликопротеиновый комплекс GPIb/IX/V является основным тромбоцитарным рецептором для фактора Виллебранда [2,4,13]. К настоящему времени описаны полиморфные варианты гена в двух локусах. Так замена С на Т в положении 3550 гена GPIba приводит к замене треонина на метионин в позиции 145 (Thr145Met) [2,15], что, в свою очередь, вызывает конформационные изменения в области, примыкающей к месту связывания фактора фон Виллебранда с GPIba и увеличивает степень и скорость адгезии. Комплекс GPIa/IIa (другое название – интегрин $\alpha 2/\beta 1$) играет основную роль при адгезии тромбоцитов коллагену. Нуклеотидная замена С на Т в позиции 807, не приводящая к замене аминокислоты, влияет на количество экспрессируемого GPIa. Оказалось, что 807Т вариант гена GPIa ассоциирован с повышением плотности рецептора на тромбоците и увеличением индуцируемой коллагеном агрегации тромбоцитов. Гетеродимер GPIIb/IIIa (другое название – интегрин $\alpha IIb/\beta 3$) является поверхностным рецептором тромбоцитов, который активируется в результате передачи сигнала от рецепторов адгезии GPVI и GPIb/IX/V, рецепторов, связанных с G-белком (например, рецепторы тромбина PAR-1 и PAR-4), и рецепторов АДФ (P2Y₁ и P2Y₁₂) и обеспечивает взаимодействие тромбоцита с фибриногеном плазмы крови. Мутация 33Р приводит к повышенной склонности тромбоцитов к агрегации с часто пониженной эффективностью аспирина [2,17].

При изучении заявленного полиморфизма генов основных белков тромбоцитарных рецепторов обнаружено (табл. 1).

При изучении GpIa(ITGA2)C807T-полиморфизма в контрольной группе распределение генотипов соответствует общепопуляционному с преобладанием GpIa807CC – 44,8%, однако в клинической группе выявлено значимое преобладание GpIa807TT-гомозигот – 26,4% против 18,3% (OR=1,4; 95% CI: 1,0-2,08), носительство мутантного аллеля в обеих субпопуляциях (контрольной и клинической) сравнительно не отличалось – 0,37 и 0,42 соответственно (p>0,05). При ис-

следовании GpIIIa(ITGB3)T1565C в группе резидентов Забайкальского края наблюдалось следующее распределение полиморфизма: GpIIIaT1565TT – 73,6%, GpIIIaT1565TC – 16,4%, GpIIIaT1565CC – 10%. Среди больных отмечалось уменьшение количества носителей мутантного аллеля в гомозиготном состоянии, однако выявлено значительное преобладание гетерозиготного носительства – 28,8% против 16,4% (OR=1,8; 95% CI: 1,2-2,6). Частота аллелей GpIIIaT1565C существенно не различалась (p>0,05). Частоты генотипов GpIb α (GPIb-IX-V)C434T полиморфизма в контрольной группе не отличались от общепопуляционных: GpIb α 434CC – 78,1%, GpIb α 434CT – 21,4%, GpIb α 434TT – 0,5%, однако среди больных наблюдалось большее количество носителей GpIb α 434TT – 2,9% (OR=5,8; 95% CI: 0,7-47,7), хотя частота аллелей была равнозначна (p>0,05). Генетический полиморфизм P2RY12(H1/H2) и SELP(G1087A) обнаружен в обеих группах наблюдения с одинаковым распределением генотипов и аллелей (табл. 1).

Таким образом, для формирования хронической ишемии мозга, согласно результатам нашего исследования, большую роль играет носительство генотипов: GpIa807TT с риском развития заболевания в 1,4 раза; GpIIIa1565TC с риском развития в 1,8 раза; GpIb α 434TT с риском почти в 6 раз.

Анализ аллельного полиморфизма всех изученных генов у больных хронической ишемией мозга показал возможное влияние генетического статуса на возникновение хронического патологического васкулocereбрального процесса. У больных хронической ишемией мозга, согласно исследованию, практически по всех генных сетях незначительно преобладали генотипы с гомозиготным состоянием мутантного аллеля. Наиболее значимо проявил себя полиморфизм генов тромбоцитарных рецепторов с увеличением риска развития заболевания при носительстве гомозиготного генотипа GpIa807TT, GpIIIaT1565TC и GpIb α 434TT. Это обстоятельство можно объяснить доминирующим влиянием нарушений сосудисто-тромбоцитарного гемостаза в патогенезе хронической цереброваскулярной патологии и использованием настоящих данных не только в диагностических (выявление резистентности к отдельным группам дезагрегантов), но и лечебных мероприятиях предиктивного направления.

ЛИТЕРАТУРА

1. Авдонина М.А., Наседкина Т.В., Иконникова А.Ю. и др. Исследование ассоциации полиморфных маркеров генов F12, PON1, PON2, NOS2, PDE4D, H1F1a, GPIb α , CYP11B2 с ишемическим инсультом среди русского населения Центральной России // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2012. – №2. – С.51-54.
2. Воронина Е.Н., Филиппенко М.Л., Сергеевичев Д.С. и др. Мембранные рецепторы: функции и полиморфизм // Вестник ВОГиС. – 2006. – Т. 10. №3. – С.553-564.
3. Гайфуллина Р.Ф., Катина М.Н., Ризванова Ф.Ф. и др. Роль генетического полиморфизма в патогенезе цереброваскулярных заболеваний // Казанский медицинский журнал. – 2012. – Т. 93. №4. – С.663-677.
4. Капустин С.И., Салтыкова Н.Б., Кобилянская В.А., Дрижун Ю.С. Особенности генетического полиморфизма компонентов системы гемостаза при различных клинических проявлениях венозного тромбоза // Вестник гематологии. – 2009. – Т. V. №1. – С.16-24.
5. Катина М.Н., Гайфуллина Р.Ф., Валиулин В.В., Ризванова А.А. Роль генетического полиморфизма в формировании атеросклероза сосудов нижних конечностей // Казанский медицинский журнал. – 2012. – Т. 93. №3. – С.513-516.
6. Марков Х.М. Мозговой кровоток и церебральный инсульт. Часть 1. Регуляция церебрального кровообращения // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 2013. – №1. – С.86-96.
7. Матвеева В.А. Молекулярно-генетическое исследование эссенциальной гипертензии: полиморфизм и транскрипционная активность генов воспалительного ответа: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Уфа, 2012. – 24 с.
8. Нгуен Тхи Чанг Исследование ассоциации Thr174Met и Met235Thr гена ангиотензиногена с ишемической болезнью сердца в Ростовской области // Фундаментальные исследования. – 2010. – №3. – С.114-121.
9. Радьков О.В., Калинин М.Н., Заварин В.В. Ассоциация инсерционно-делеционного полиморфизма гена ACE с факторами циркулирующего отдела ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и функцией эндотелия микрососудов кожи при формировании гестоза // Бюллетень сибирской медицины. – 2011. – №4. – С.32-36.
10. Семинский И.Ж. Медицинская генетика: взгляд в будущее (лекция 6) // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2001. – Т. 29. №5. – С.68-73.
11. Семинский И.Ж. Структура генома человека (лекция 8) // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2002. – Т. 34. №5. – С.101-103.
12. Терещенко С.Н., Затейщиков Д.А., Жиров И.В., Носиков В.В. Полиморфизм генов ангиотензинпревращающего фермента, ангиотензина II, NO-синтазы, эстрогеновых рецепторов и гендерные различия в их влиянии на развитие сердечно-сосудистой патологии // Кардиология. – 2009. – №4. – С.58-62.
13. Чуканова Е.И., Ходжамжаров Б.Э., Чуканова А.С. Хроническая ишемия мозга (этиология, патогенез, лечение). Профилактика инсульта и сосудистой деменции // Российский медицинский журнал. – 2012. – №10. – С.517-521.
14. Шестаков А.М. Комплексный молекулярно-генетический анализ полиморфизма генов-кандидатов гипертонической болезни в популяции русских жителей центрального Черноземья: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М.,

2010. – 20 с.

15. Baudin B. Polymorphism in angiotensin II receptor genes and hypertension // *Exp Physiol.* – 2005. – Vol. 90. №3. – P.277-282.

16. Mottl A.K. Shoham D.A., North K.E. Angiotensin II type 1 receptor polymorphisms and susceptibility to hypertension: a HuGE

review // *Genet Med.* – 2008. – Vol. 10/ №8. – P.560-574. Review.

17. Информационная система по медицински-значимым нуклеотидным полиморфизмам генома человека: сайт ФМБА НИИ Физико-химической медицины. – 2007. [Электронный ресурс] – Режим доступа: <http://www.genepassport.ru>. – загл. с экрана (дата обращения 06.09.2013).

REFERENCES

1. Avdonina M.A., Nasedkina T.V., Ikonnikova A.Yu., et al. Association study of polymorphic markers of F12, PON1, PON2, NOS2, PDE4D, H1F1a, GPIβa, CYP11B2 genes with ischemic stroke in Russian patients // *Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova.* – 2012. – №2. – P.51-54. (in Russian)

2. Voronina E.N., Filipenko M.L., Sergeevich D.S., Pikalov I.V. Platelet membrane glycoprotein receptors: function and polymorphism // *Vestnik VOGiC.* – 2006. – Vol. 10. №3. – P.553-564. (in Russian)

3. Gayfullina R.F., Katina M.N., Rizvanova F.F., et al. Role of genetic polymorphism in the pathogenesis of cerebrovascular disease // *Kazanskiy medicinskiy zhurnal.* – 2012. – Vol. 93. №4. – P.663-677. (in Russian)

4. Kapustin S.I., Saltykova N.B., Kobilyanskaya V.A., et al. Hemostatic genes polymorphisms in patients with distinct clinical manifestations of venous thromboembolism // *Vestnik gematologii.* – 2009. – Vol. V. №1. – P.16-24. (in Russian)

5. Katina M.N., Gayfullina R.F., Valliulin V.V., Rizvanov A.A. The role genetic polymorphism in the formation of atherosclerosis in the vessels of lower extremities // *Kazanskiy medicinskiy zhurnal.* – 2012. – Vol. 93. №3. – P.513-516. (in Russian)

6. Markov Kh.M. Brain blood flow and cerebral insult. Part 1. Regulation of cerebral circulation // *Patologicheskaya fiziologiya i eksperimental'naya terapiya.* – 2013. – №1. – P.86-96. (in Russian)

7. Matveeva V.A. Molecular-genetic study of hypertension: polymorphism and transcriptionant genetic activity of inflammatory response: Avtoref. dis. ... cand. of medical science. – Ufa, 2012. – 23 p. (in Russian)

8. Nguen Thi Trang Association between polymorphism T174M and M235T of the angiotensinogen gene and ischemic heart trouble in the Rostov population // *Fundamental'nye issledovaniya.* – 2010. – №3. – P.114-121. (in Russian)

9. Radkov O.V., Kalinkin M.N., Zavarin V.V. Association of insertion deletion polymorphism of the ACE gene with factors of circulating rennin-angiotensin-aldosterone system

and endothelial function of skin microvassals in preeclampsia // *Byulleten' sibirskoy meditsiny.* – 2011. – №4. – P.32-36. (in Russian)

10. Seminsky I.J. The medical genetics: look into the future (Lecture 6) // *Sibirskij Medicinskiy Zhurnal (Irkutsk).* – 2001. – Vol. 29. №5. – P.68-73. (in Russian)

11. Seminsky I.J. The structure of human genome // *Sibirskij Medicinskiy Zhurnal (Irkutsk).* – 2002. – Vol. 34. №5. – P.101-103. (in Russian)

12. Tereshchenko S.N., Zateishchikov D.A., Zhirov I.V., et al. Polymorphism of ACE, Angiotensin II, NO-Synthase, estrogen receptor genes and gender differences in their effects on development of cardiovascular pathology // *Kardiologiya.* – 2009. – №4. – P.58-62. (in Russian)

13. Chukanova E.I., Khodzhamzharov B.E., Chukanova A.S. Chronic ischemia of the brain (the etiology, pathogenesis, treatment). Prevention of stroke and ischemic dementia // *Rossiyskiy Meditsinskiy Zhurnal.* – 2012. – №10. – P.517-521. (in Russian)

14. Shestakov A.M. A Comprehensive molecular genetic analysis of polymorphisms of candidate genes responsible for essential hypertension in Russian inhabitants of Central Chernozem region of Russia: Avtoref. dis. ... cand. of medical science. – Moscow, 2010. – 20 p. (in Russian)

15. Baudin B. Polymorphism in angiotensin II receptor genes and hypertension // *Exp Physiol.* – 2005. – Vol. 90. №3. – P.277-282.

16. Mottl A.K. Shoham D.A., North K.E. Angiotensin II type 1 receptor polymorphisms and susceptibility to hypertension: a HuGE review // *Genet Med.* – 2008. – Vol. 10/ №8. – P.560-574. Review.

17. Information system on the medically important human genome polymorphisms to be: Federal Medical & Biological Agency SRI of Physical-Chemical Medicine site. Available at: <http://www.genepassport.ru>. – The title screen (accessed 6 September 2013). (in Russian)

Информация об авторах:

Наталья Николаевна Страмбовская – заведующая лабораторией молекулярной генетики, к.м.н., доцент, 672090, г. Чита, ул. Горького 39а, НИИ молекулярной медицины, тел. (3022) 322861, факс (3022) 323058, e-mail: strambovskaya@yandex.ru

Information About the Author:

Natalya Nikolaevna Strambovskaya – head of the molecular genetics laboratory in Research Institute of molecular medicine for Chita State Medical Academy, candidate of medical sciences, associate professor; 39a Gorky Str., Chita, 672090 Research Institute of molecular medicine, phone 8(3022)322861, fax 8(3022)323058, mobile phone 89244770095, e-mail: strambovskaya@yandex.ru

© ИЛЛАРИОНОВА Е.А., КУЗНЕЦОВА А.Н. – 2014
УДК 543.42.062

РАЗРАБОТКА МЕТОДИКИ КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ КЛОТРИМАЗОЛА

Елена Анатольевна Илларионова, Анастасия Николаевна Кузнецова

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра фармацевтической и токсикологической химии, зав. – д.х.н., проф. Е.А. Илларионова)

Резюме. Разработана унифицированная методика спектрофотометрического определения клотримазола в субстанции, отличающаяся использованием в качестве образца сравнения калия феррицианида и калия дихромата. Обоснованы оптимальные условия определения: растворитель – 0,1М раствор кислоты хлористоводородной, аналитическая длина волны – 264 нм. Определены коэффициенты пересчета. Относительное стандартное отклонение разработанной методики для субстанции составило 0,01.

Ключевые слова: спектрофотометрия, оптический образец сравнения, коэффициент пересчета, клотримазол, калия феррицианид, калия дихромат.

DEVELOPMENT OF THE METHODS OF THE QUANTITATION DETERMINATION OF CLOTRIMAZOLE

E.A. Illarionova, A.N. Kuznetsova
(Irkutsk State Medical University, Russia)

Summary. Developed a unified method of spectrophotometric determination of clotrimazole in substance, characterized using as a comparison sample of potassium ferricyanide и potassium dichromate. Justified optimal conditions definitions: solvent – 0.1 M solution of hydrochloric acid, analytical wavelength – 264 nm. Defined conversion factors. The relative standard deviation of the developed technique for the substance amounted to 0.01.

Key words: spectrophotometric determination, optical sample comparison, conversion factor, clotrimazole, potassium ferricyanide, potassium dichromate.

Широкое распространение грибковых заболеваний среди людей разных возрастных групп, длительное и часто хроническое их течение, трудности их лечения обуславливают все более пристальное внимание исследователей к этой проблеме медицины. Клотримазол обладает широким спектром противогрибкового действия [3]. Существующие методы оценки качества клотримазола имеют ряд недостатков: трудоемкость, длительность выполнения, применение токсичных органических растворителей, дорогостоящих реактивов и приборов [2].

Цель настоящего исследования разработать новую методику количественного определения клотримазола спектрофотометрическим методом с использованием оптических образцов сравнения.

Материалы и методы

В работе использовали: субстанцию клотримазола, отвечающую требованиям нормативного документа, калия феррицианид (чда), калия дихромат (чда), 0,1 М раствор натрия гидроксида, приготовленного из фиксаля, 0,1 М раствор кислоты хлористоводородной, приготовленного из фиксаля, спирт этиловый 95%.

Электронные спектры регистрировали на спектрофотометре Specord UV VIS. Оптическую плотность растворов измеряли на спектрофотометрах СФ-26 и СФ-46 в кюветках 1 см на фоне растворителя. Величину рН контролировали с помощью универсального ионметра ЭВ-74.

Результаты исследований обработаны статистически с использованием пакета программ Microsoft Excel для Windows XP. Проверка распределения, которому подчиняются результаты исследования, дала возможность использовать для анализа критерий Стьюдента. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез $p=0,05$.

Результаты и обсуждение

С целью оптимизации условий спектрофотометрического определения клотримазола нами были изучены спектры поглощения растворов клотримазола в интервале рН 1,1-13,0 (рис. 1).

Из приведенных экспериментальных данных видно, что УФ-спектр поглощения клотримазола характеризу-

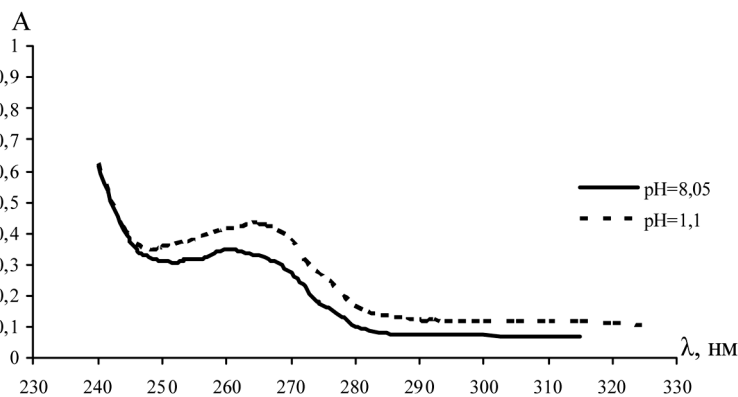


Рис. 1. УФ спектр 0,014% раствора клотримазола при различных значениях рН.

ется одной полосой поглощения с максимумами поглощения при длине волны 264 ± 1 нм (рН 1,1) и при длине волны 261 ± 1 нм (рН 8,05). Следует отметить, что при переходе от рН 8,05 к рН 1,1 происходит незначительное bathochromное смещение максимума поглощения с одновременным гиперхромным эффектом (рис. 1). Изучение стабильности растворов клотримазола в течение суток (рис. 2) показало, что при всех значениях рН изменение оптических свойств клотримазола не происходит. В ка-

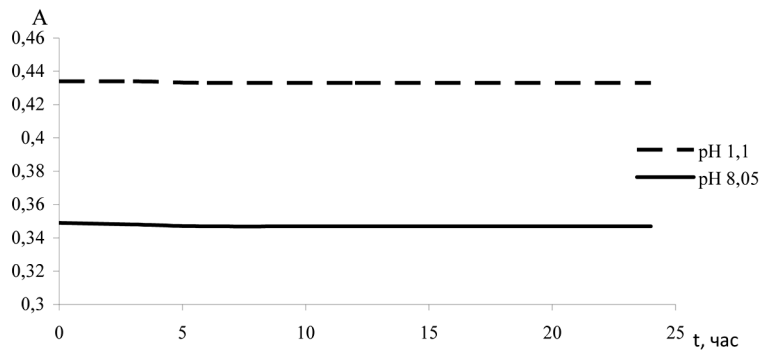


Рис. 2. Зависимость оптической плотности растворов клотримазола от времени хранения.

честве растворителя для анализа клотримазола был выбран 0,1 М раствор хлористоводородной кислоты, обеспечивающий наибольшую стабильность оптической плотности для исследуемого вещества. Спирт этиловый 95% использовался для приготовления растворов первого разведения, так как анализируемое вещество хорошо в нем растворяется.

Методом наименьших квадратов было рассчитано уравнение градуировочного графика клотримазола $A=(0,00305 \pm 0,00004)C, SA=0,001$ (рН=1,1) при длине волны 264 нм (A-оптическая плотность, C-концентрация, мкг/мл).

В качестве оптического образца сравнения для определения клотримазола использовали калия феррицианид и калия дихромат. Калия феррицианид и калия дихромат выпускаются серийно промышленностью квалификации «чда», на них имеются ГОСТы (ГОСТ 4206-75, ГОСТ 4220-75 соответственно), регламентирующие их качество.

Спектры поглощения растворов используемых оптических образцов в интервале рН от 1,1 до 13,5, зависимость оптической плотности растворов данных стандартных образцов от времени хранения, зависимость погрешности измерения оптической плотности от длины волны и уравнения градуировочного графика были описаны в работе [1,4].

Спектр поглощения раствора калия феррицианида при рН 1,1 характеризуется тремя полосами поглощения с максимумами при 261 ± 1 нм, 303 ± 1 нм и 421 ± 1 нм и минимумами при 243 ± 1 нм, 273 ± 1 нм и 355 ± 1 нм [4]. Для калия феррицианида определены оптимальные области для использования его в качестве оптического образца: 255-267 нм, 290-316 нм, 402-440 нм.

Спектр поглощения калия дихромата характеризуется двумя максимумами поглощения при длинах волн 257 ± 1 нм и 350 ± 1 нм. Оптимальные области поглощения, в которых калия дихромат может быть использо-

ван в качестве оптического образца сравнения в спектрофотометрическом анализе лекарственных средств, установлены в пределах 247-267 нм, 340,5-349,5 нм [1].

Аналитическая длина волны клотримазола при рН 1,1 (264 нм) входит в интервал, оптимальный для калия феррицианида (255 нм – 267 нм) и калия дихромата (247 нм – 267 нм). Спектр поглощения клотримазола имеет сходный характер с предложенными оптическими образцами сравнения в области аналитической длины волны. Это дает основание предполагать, что калия феррицианид и калия дихромат являются оптимальными оптическими образцами сравнения для спектрофотометрического определения анализируемого вещества при использовании в качестве растворителя 0,1 М раствор кислоты хлористоводородной.

В связи с тем, что удельные показатели поглощения клотримазола и калия феррицианида, клотримазола и калия дихромата не совпадают, необходимо рассчитать коэффициент пересчета [3]. Коэффициент пересчета клотримазола по калия феррицианиду равен 3,3749, по калия дихромату – 4,6565.

Разработанные условия спектрофотометрического определения клотримазола позволили предложить методику количественного определения клотримазола в субстанции.

Методика количественного определения клотримазола в субстанции: точную навеску препарата (около 0,0700 г клотримазола) количественно переносят в мерную колбу вместимостью 50 мл, растворяют в 20 мл спирта этилового 95%, доводят объем раствора этим же растворителем до метки и перемешивают. 5 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, доводят объем раствора до метки 0,1 М раствором кислоты хлористоводородной и перемешивают. Измеряют оптическую плотность испытуемого раствора на спектрофотометре при длине волны 264 нм в кювете с толщиной рабочего слоя 10 мм. В качестве раствора сравнения используют 0,1 М раствор кислоты хлористоводородной. Параллельно измеряют оптическую плотность раствора оптического образца сравнения калия феррицианид или калия дихромат.

Методика приготовления растворов оптического образца сравнения калия дихромата и калия феррицианида: точную навеску препарата (около 0,5000 г калия

феррицианида или около 0,1500 г калия дихромата) помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, растворяют в 20 мл воды очищенной, доводят объем раствора этим же растворителем до метки и перемешивают. 1 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл для калия феррицианида или 50 мл для калия дихромата, доводят объем раствора 0,1 М раствором кислоты хлористоводородной до метки и перемешивают.

Таблица 1

Результаты спектрофотометрического определения клотримазола в субстанции

№ серии	Образцы сравнения	Метрологические характеристики (n=7, p=95%)						
		\bar{X}	S ²	S	S ^x	ΔX	E%	S _r
17176	Калия феррицианид	100,30	0,05	0,23	0,09	0,22	0,21	0,002
	Калия дихромат	100,30	0,05	0,22	0,08	0,20	0,20	0,002
	PCO	99,36	0,08	0,28	0,11	0,26	0,26	0,003
18560	Калия феррицианид	99,91	0,64	0,80	0,30	0,74	0,74	0,008
	Калия дихромат	99,94	0,93	0,97	0,37	0,89	0,89	0,010
	PCO	99,69	0,33	0,58	0,22	0,53	0,54	0,006
30241	Калия феррицианид	100,37	0,22	0,46	0,18	0,43	0,42	0,005
	Калия дихромат	99,40	0,16	0,40	0,15	0,37	0,37	0,004
	PCO	99,53	0,15	0,39	0,15	0,36	0,36	0,004

Результаты количественного определения клотримазола в субстанции представлены в таблице 1.

Анализ приведенных результатов показывает, что относительная погрешность количественного определения клотримазола по различным образцам сравнения не превышает 0,89%. Методика спектрофотометрического определения с использованием оптических образцов сравнения характеризуется хорошей воспроизводимостью (S_r не превышает 0,01). Следует отметить, что результаты, полученные при определении клотримазола по калия феррицианиду и калия дихромату, сопоставимы. Поэтому в условиях контрольно-аналитических лабораторий количественное определение данных лекарственных средств можно проводить по наиболее доступному образцу сравнения.

Проведена сравнительная оценка разработанной методики с методикой нормативного документа, которая показала преимущества методики спектрофотометрического определения по оптическому образцу сравнения: доступность, экспрессность, высокая воспроизводимость, отсутствие высокотоксичных реактивов.

ЛИТЕРАТУРА

- Илларионова Е.А., Сыроватский И.П., Иноземцев П.О. Спектрофотометрическое определение бендазола // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2009. – Т. 82. №8. – С.42-44.
- Клотримазол. Нормативный документ 42-0244-07. – М., 2007. – 3 с.

- Машковский М.Д. Лекарственные средства. – 15 изд., перераб., испр. и доп. – М.: Новая Волна, 2005. – 1200 с.
- Пантелеева Н.М., Илларионова Е.А., Артасюк Е.М., Сыроватский И.П. Спектрофотометрическое определение пиразинамида // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2007. – Т. 71 №4. – С.48-51.

REFERENCES

- Illarionov E.A., Syrovatsky I.P., Inozemtsev P.O. Spectrophotometric determination of bendazole // Sibirskij Medicinskij Zurnal (Irkutsk). – 2007. – Vol. 82. №8. – P.42-44. (in Russian)
- Clotrimazole. Normative document 42-0244-07. – Moscow, 2007. – 3 p. (in Russian)

- Mashkovskii M.D. Drugs. – 15 ed., Rev., Rev. and add. – Moscow: Novaya Volna, 2005. – 1200 p. (in Russian)
- Panteleeva N.M., Illarionova E.A., Artasyuk E.M., Syrovatsky I.P. Spectrophotometric determination of pyrazinamide // Sibirskij Medicinskij Zurnal (Irkutsk). – 2007. – Vol. 71. №4. – P.48-51. (in Russian)

Информация об авторах:

664003, Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, ИГМУ, кафедра фармацевтической и токсикологической химии, тел. (3952) 243447, e-mail: illelena@rambler.ru, Илларионова Елена Анатольевна – д.х.н., профессор; Кузнецова Анастасия Николаевна – аспирант кафедры.

Information About the Authors:

664003, Irkutsk, Krasnogo Vosstaniya street, 1, ISMU, department of pharmaceutical and toxicological chemistry, tel. 3952) 243447, e-mail: illelena@rambler.ru, Illarionova Elena Anatolievna – doctor of chemical sciens, professor; Kuznetsova Anastasia Nicolaievna – graduate student of the department.

СОЦИАЛЬНЫЕ ФАКТОРЫ, ОПРЕДЕЛЯЮЩИЕ ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ КЛЕЩЕВЫМ ЭНЦЕФАЛИТОМ В РЕСПУБЛИКЕ АЛТАЙ

Лилия Джигангеровна Щучинова¹, Владимир Игоревич Злобин²

(¹Управление Роспотребнадзора по Республике Алтай, руководитель – к.м.н. Л.В. Щучинов, отдел эпидемиологического надзора, нач. – И.В. Зарубин; ²Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра микробиологии, вирусологии и иммунологии, зав. – д.м.н., проф., акад. РАМН В.И. Злобин)

Резюме. Целью работы было определение вклада социальных факторов в эпидемический процесс клещевого энцефалита. Для оценки применялись параметрические и непараметрические расчеты, сделанные с помощью программы Statistica 6.1. Корреляционный анализ выявил сильные статистически значимые связи заболеваемости клещевым энцефалитом с низким уровнем доходов населения ($r=0,63$, $p<0,05$), с лесным фактором ($r=0,71$, $p<0,05$), с автомобилизацией населения ($r=0,91$, $p<0,05$), с количеством антропоургических очагов ($r=0,80$, $p<0,05$), с доступностью медицинских услуг. Исследование показало влияние иммунизации на формирование коллективного иммунитета населения к вирусу клещевого энцефалита ($r=0,63$ при $p<0,05$), что, в свою очередь, приводит к статистически значимому снижению заболеваемости ($r = -0,57$ при $p<0,05$).

Ключевые слова: клещевой энцефалит, заболеваемость, социальные факторы.

THE SOCIAL FACTORS INFLUENCING TICK-BORNE ENCEPHALITIS INCIDENCE IN THE ALTAI REPUBLIC

L.D. Shchuchinova¹, V.I. Zlobin²

(¹Federal service on customers' rights protection and human well-being surveillance in the Altai Republic, Gorno-Altaiisk; ²Irkutsk State Medical University, Russia)

Summary. The aim of the study was to examine contribution of social factors in epidemic process of tick-borne encephalitis. Statistical analysis was carried out using the program Statistica 6.1. Causal linkage is indicated by striking correlations between incidence of tick-borne encephalitis and low level of the income of the population ($r=0,63$, $p<0,05$), a forest factor ($r=0,71$, $p<0,05$), automobilization ($r=0,91$, $p<0,05$), quantity of the anthropurgic foci ($r=0,80$, $p<0,05$), availability of medical services. The analysis showed impact of immunization on formation of community immunity to tick-borne encephalitis virus ($r=0,63$, $p<0,05$).

Key words: tick-borne encephalitis, incidence, social factors.

В последней четверти XX века заболеваемость клещевым энцефалитом (КЭ) неуклонно росла как в России, так и в европейских странах. Так, в 1974-2003 гг. отмечено увеличение заболеваемости КЭ в Европе на 400% [14] и появление случаев этой инфекции в ранее благополучных регионах [8,9,10,11,12,15]. В настоящее время клещевой энцефалит подлежит регистрации в 16 европейских странах [9,15]. В Российской Федерации эндемичными по КЭ являются 46 (из 83) субъектов [4].

Расширение ареала и максимальный рост заболеваемости КЭ пришелся на 90-е годы XX века, поэтому некоторые авторы связали это с «бархатной революцией» в Восточной Европе и сопутствующими ей социальными факторами – безработицей и низкими доходами [13,14]. Однако увеличение заболеваемости было отмечено в таких странах, как Германия, Италия, Финляндия и Швеция, где не было политических потрясений. В этих регионах неблагоприятие по КЭ объясняли уменьшением использования пестицидов, увеличением сельскохозяйственных земель, отдыхом городского населения в пригородных зонах [14].

Российские исследователи главными причинами роста заболеваемости КЭ считают массовое индивидуальное жилищное и дачное строительство, которое способствовало формированию антропоургических очагов в окрестностях городов [2,3], отказ от использования ДДТ и сокращение площадей акарицидных обработок в 200 раз [4,7], низкий охват населения вакцинацией и серопротективной [2,4], недостаточную эффективность вакцин клещевого энцефалита II поколения [5], неудовлетворительное санитарно-гигиеническое просвещение населения о мерах индивидуальной защиты [6], а также низкий материальный достаток и хозяйственно-бытовую деятельность за пределами населенного пункта [1].

Цель работы: определение вклада социальных факторов в эпидемический процесс клещевого энцефалита в Республике Алтай, являющейся высоко эндемичной территорией.

Материалы и методы

Анализ заболеваемости населения Республики Алтай клещевым энцефалитом проводили по данным государственной статистической отчетности: форме №2 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях» и форме № 003/У «Медицинская карта стационарного больного»; а также по картам эпидемиологического обследования случаев клещевых инфекций и по архивным данным (годовым отчетам по КЭ за 1970-1991 гг.). Частоту контактов с клещами оценивали по обращаемости в ЛПУ людей, пострадавших от присасывания иксодовых клещей. Статистические данные были получены из отчетов Территориального органа федеральной службы государственной статистики по Республике Алтай.

Для корреляционного анализа применяли параметрические и непараметрические расчеты, сделанные с помощью программы Statistica 6.1. Для оценки статистической значимости различий между показателями использовали критерий Стьюдента. Критический уровень значимости при проверке гипотез $p<0,05$. Для графического оформления материала применяли системы электронных таблиц Microsoft Excel.

Результаты и обсуждение

Республика Алтай, расположенная на юге Западной Сибири – это территория, высоко эндемичная по клещевому энцефалиту (КЭ). Среднегодовой показатель заболеваемости населения КЭ в 10 раз выше показателя по Российской Федерации и в 3 раза выше показателя по Сибирскому Федеральному округу. Эпидемическое неблагоприятие по этой инфекции обусловлено не только природно-климатическими, но и социальными факторами. Республика Алтай обладает уникальными природными ресурсами, но слабо развитой экономикой: доля промышленности – одна из самых низких в стра-

не (7,2% ВРП), по уровню социально-экономического развития республика находится на 81 месте среди 83 субъектов РФ (данные 2012 года). 26% населения имеет денежные доходы ниже величины прожиточного минимума. Повышенный уровень безработицы и низкие доходы вынуждают людей зарабатывать на жизнь сбором дикоросов (кедровых орехов, папоротника-орляка, черемши, лекарственных трав) и разводить сельскохозяйственных животных. Всё это способствует тесному контакту с природными очагами и высокому риску заражения КЭ.

Заболеемость клещевым энцефалитом в Республике Алтай наглядно отражает социальные проблемы общества. В 2001-2013 гг. в Республике Алтай переболело КЭ 654 человека. Среди них доля безработных составила 28,6% (187 больных), заняв первое место в структуре заболеваемости КЭ. На втором месте находятся служащие (151 человек, т.е. 23,1%). На третьем месте среди взрослых – еще одна категория лиц с низкими доходами – пенсионеры (57 человек, т.е. 8,7%). Удельный вес остальных контингентов значительно ниже: доля работников леса составила 5,5%, рабочих – 4,4%, животноводов – 3,2%, предпринимателей – 1,6%.

Для оценки зависимости заболеваемости КЭ от уровня жизни населения был применен коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Анализ выявил статистически значимую связь между количеством безработных в Республике Алтай и заболеваемостью КЭ ($r=0,63$, $p<0,05$), а также статистически значимые обратные связи между процентом лиц с доходами ниже прожиточного уровня и иммунной прослойкой населения к вирусу КЭ ($r=-0,92$, $p<0,05$), между процентом лиц с низкими доходами и серопрофилактикой КЭ ($r=-0,70$, $p<0,05$), между процентом лиц с низкими доходами и вакцинацией против КЭ ($r=-0,70$, $p<0,05$). Таким образом, среди людей с низким достатком хуже проводятся профилактические мероприятия, которые сейчас зависят от материального состояния, так как вакцинация взрослых против КЭ и введение специфического иммуноглобулина в случае присасывания клеща – платные услуги.

44,4% территории Республики Алтай занято лесом (тайгой). На душу населения в республике приходится 24,8 га леса (по РФ – 5,3 га). В лесной отрасли республики работает 3 тысячи человек. Корреляционный анализ по Пирсону выявил сильную статистически значимую связь между лесистостью территории и заболеваемостью населения КЭ ($r=0,71$ при $p<0,05$).

Специфика горной территории определяет животноводческую специализацию региона. В Республике Алтай функционирует 130 сельхозпредприятий и свыше 1200 крестьянско-фермерских хозяйств, где трудится около 9 тысяч человек. С 2001 по 2013 гг. отмечается значительный рост численности животных: поголовье крупного рогатого скота увеличилось с 117,9 до 230,5 тыс., мелкого рогатого скота – с 393,4 до 601,4 тыс., лошадей – с 48,1 до 122,2 тыс., маралов – с 40,1 до 53,6 тысяч голов. Практически вокруг каждого сельского населенного пункта за счет животных сформированы антропогенные очаги КЭ, так как окраины используются в качестве пастбищ. Наблюдается сильная корреляционная связь между обращаемостью населения по поводу «укусов клещей» в муниципальных образованиях и числом

населенных пунктов (количеством антропогенных очагов) – коэффициент корреляции Пирсона $r=0,80$ ($p<0,05$).

Сельскохозяйственные животные способствуют заносу переносчиков в населенные пункты, поэтому в сельской местности нападение клещей в черте населенного пункта отмечается значительно чаще, чем в городе: в среднем в 69,9% случаев против 38,0% случаев ($p<0,001$). При этом доля детей до 17 лет среди укушенных клещами сельских жителей составляет 47,1%, что выше, чем доля детей среди укушенных горожан – 30,9% ($p < 0,001$).

Вообще среди больных КЭ дошкольники составили 9,7%, учащиеся – 13,3%, студенты – 1,9%. Заражение детей происходило на отдыхе (за исключением единичных случаев, связанных со сбором дикоросов).

Эпидемиологический анализ выявил, что важным фактором, влияющим на заболеваемость КЭ, является автомобилизация населения: из 654 больных 278 (42,5%) человека заразились при выезде из своего населенного пункта. Если в 70-е годы XX века в Республике Алтай на 1000 человек приходилось 3 автомобиля, то в 80-е годы уже 39, в 90-е годы – 80, в 2000-2009 гг. – 155, в 2010-2013 гг. – 197 автомобилей. Параллельно с автомобилизацией росла доля заражений КЭ, связанная с перемещениями: 1970-е годы – 16,6%, 1980-е годы – 22,4%, 1990-е годы – 36,4%, 2001-2013 гг. – 42,5%. Корреляционный анализ по Пирсону показал, что между автомобилизацией населения и заболеваемостью КЭ наблюдается сильная статистически значимая связь ($r=0,91$, $p<0,05$).

Так как регистрация больных КЭ зависит от организации медицинских услуг населению, были проанализированы показатели доступности медицинской помощи населению. Анализ выявил, что наблюдаются сильные корреляционные связи между заболеваемостью КЭ и обеспеченностью больничными койками на 10 тыс. населения (линейный коэффициент корреляции $r=0,95$, $p<0,05$), а также между заболеваемостью и числом медицинских учреждений, оказывающих медицинскую помощь населению (коэффициент Спирмена $r=0,80$, $p<0,05$). Кроме того, с медицинским обслуживанием населения связана организация специфической профилактики КЭ. Оценка влияния вакцинации населения на коллективный иммунитет жителей Республики Алтай к вирусу КЭ, проведенная с помощью расчета ранговой корреляции Спирмена, выявила статистически значимую связь средней силы между этими переменными ($r=0,64$, $p<0,05$). Рост иммунной прослойки населения, в свою очередь, приводит к статистически значимому снижению заболеваемости (коэффициент корреляции Спирмена $r=-0,57$, $p<0,05$).

Таким образом, исследование показало, что заболеваемость КЭ отражает социальную картину общества в Республике Алтай и тесно связана с уровнем экономического развития территории, занятостью населения, его материальным достатком, животноводческой ориентацией сельского хозяйства, лесным фактором, автомобилизацией, состоянием здравоохранения, полнотой специфической профилактики. Влияние социальных факторов следует учитывать при организации превентивных мероприятий в очагах клещевого энцефалита.

ЛИТЕРАТУРА

1. Галюков И.А. Антропогенные факторы в заболеваемости населения клещевым энцефалитом и клещевым боррелиозом на Южном Урале и Зауралье, организация профилактики, восстановительного лечения и диспансеризации больных: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Екатеринбург, 2010. – 43 с.
2. Злобин В.И. Эпидемиологическая обстановка и стратегия борьбы с клещевым энцефалитом на современном этапе. // Материалы расширенного пленума проблемной комиссии «Клещевой и другие вирусные энцефалиты» РАМН, 9-10 декабря 2003 г., Москва. – М., 2003. – С.7-8.

3. Львов Д.К., Злобин В.И. Стратегия и тактика профилактики клещевого энцефалита на современном этапе // Вопросы вирусологии. – 2007. – №5. – С.26-30.
4. Онищенко Г.Г., Федоров Ю.М., Пакскина Н.Д. Организация надзора за клещевым вирусным энцефалитом и меры его профилактики в Российской Федерации // Вопросы вирусологии. – 2007. – №5. – С.8-10.
5. Павленко Е.А., Леонова Г.Н., Яковлев А.А., Борисова О.Н. Анализ заболеваемости клещевым энцефалитом в Приморском крае за период с 1990 по 2000 годы // Клещевой энцефалит. – Владивосток, 2002. – С.15-25.

6. Пенъевская Н.А., Трубина Л.В., Гришин А.В. Фармацевтическое консультирование – резерв повышения эффективности неспецифической профилактики инфекций, передающихся иксодовыми клещами // Национальные приоритеты России. – 2011. – №2. – С.47-9.

7. Шашина Н.И. Неспецифическая профилактика клещевого энцефалита – путь длиной в 70 лет // Жизнь без опасностей. Здоровье. Профилактика. Долголетие. – 2007. – №3 (2). – С.74-84.

8. Charrel R.N., Attoui H., Butenko A.M., et al. Tick-borne virus diseases of human interest in Europe // Clin Microbiol Infect. – 2004. – Vol. 10. №12. – P.1040-1055.

9. Donoso Mantke O., Schadler R., Niedrig M. A survey on cases of tick-borne encephalitis in European countries // Euro Surveill. – 2008. – Vol. 13. №17. Is. 3-6. – P.1-9.

10. Jaaskelainen A.E., Sironen T., Murueva G.B., et al. Tick-borne encephalitis virus in ticks in Finland, Russian Karelia, and

Buryatia // J Gen Virol. – 2010. – Vol. 91 (Pt 11). – P.2706-2712.

11. Mansfield K.L., Johnson N., Phipps L.P., et al. Tick-borne encephalitis virus – a review of an emerging zoonosis // J Gen Virol. – 2009. – Vol. 90 (Pt 8). – P.1781-1794.

12. Petri E., Gniel D., Zent O. Tick-borne encephalitis (TBE) trends in epidemiology and current and future management // Travel Med Infect Dis. – 2010. – Vol. 8. №4. – P.233-245.

13. Sumilo D., Bormane A., Asokliene L., et al. Socio-economic factors in the differential upsurge of tick-borne encephalitis in Central and Eastern // Europe. Rev Med Virol. – 2008. – Vol. 18. №2. – P.81-95.

14. Suss J. Tick-borne encephalitis in Europe and beyond – the epidemiological situation as of 2007 // Euro Surveill. – 2008. – Vol. 13. №26. Is. 4-6. – P.1-8.

15. Suss J. Tick-borne encephalitis 2010: epidemiology, risk areas, and virus strains in Europe and Asia – an overview // Ticks Tick Borne Dis. – 2011. – Vol. 2. №1. – P.2-15.

REFERENCES

1. Galyukov I.A. Anthropogenic factors in incidence of tick-borne encephalitis and Lyme-borreliosis in South Ural and Zauralie, the organization of prevention, recovery treatment and medical examination of patients: Dr. med. sci. diss. – Yekaterinburg, 2010. – 43 p. (in Russian).

2. Zlobin V.I. Epidemiological situation and strategy in struggle with tick-borne encephalitis at the present stage. Abstracts of extended plenum of problem commission “Tick-borne and other viral encephalitis” RAMS. December 9-10, 2003, Moscow. – Moscow, 2003. – P.7-9 (in Russian).

3. Lvov D.K., Zlobin V.I. Strategy and tactics of prevention of tick-borne encephalitis at the current stage // Voprosy virusologii. – 2007. – №5. – P.26-32 (in Russian).

4. Onishchenko G.G., Fedorov Iu.M., Pakskina N.D. The organization of supervision of tick-borne virus encephalitis and ways of its prevention in the Russian Federation // Voprosy virusologii. – 2007. – №5. – P.8-10 (in Russian).

5. Pavlenko E.A., Leonova G.N., Yakovlev A.A., Borisova O.N. The analysis of incidence of tick-borne encephalitis in Primorsky Krai from 1990 to 2000. // Kleshhevoj jencefalit. – Vladivostok, 2002. – P.15-25 (in Russian).

6. Penyevskaya N.A., Trubina L.V., Grishin A.V. Pharmacy consultation is a reserve of increase of nonspecific prevention efficiency of the tick-borne infections // Nacionalnye prioritety Rossii. – 2011. – №2. – P.47-49 (in Russian).

7. Shashina N.I. Non-specific prevention of tick-borne encephalitis is a way of 70 years // Zhizn' bez opasnostey.

Zdorov'e. Profilaktika. Dolgoletie. – 2007. – № 3. №2. – P.74-84 (in Russian).

8. Charrel R.N., Attoui H., Butenko A.M., et al. Tick-borne virus diseases of human interest in Europe // Clin Microbiol Infect. – 2004. – Vol. 10. №12. – P.1040-1055.

9. Donoso Mantke O., Schadler R., Niedrig M. A survey on cases of tick-borne encephalitis in European countries // Euro Surveill. – 2008. – Vol. 13. №17. Is. 3-6. – P.1-9.

10. Jaaskelainen A.E., Sironen T., Murueva G.B., et al. Tick-borne encephalitis virus in ticks in Finland, Russian Karelia, and Buryatia // J Gen Virol. – 2010. – Vol. 91 (Pt 11). – P.2706-2712.

11. Mansfield K.L., Johnson N., Phipps L.P., et al. Tick-borne encephalitis virus – a review of an emerging zoonosis // J Gen Virol. – 2009. – Vol. 90 (Pt 8). – P.1781-1794.

12. Petri E., Gniel D., Zent O. Tick-borne encephalitis (TBE) trends in epidemiology and current and future management // Travel Med Infect Dis. – 2010. – Vol. 8. №4. – P.233-245.

13. Sumilo D., Bormane A., Asokliene L., et al. Socio-economic factors in the differential upsurge of tick-borne encephalitis in Central and Eastern // Europe. Rev Med Virol. – 2008. – Vol. 18. №2. – P.81-95.

14. Suss J. Tick-borne encephalitis in Europe and beyond – the epidemiological situation as of 2007 // Euro Surveill. – 2008. – Vol. 13. №26. Is. 4-6. – P.1-8.

15. Suss J. Tick-borne encephalitis 2010: epidemiology, risk areas, and virus strains in Europe and Asia – an overview // Ticks Tick Borne Dis. – 2011. – Vol. 2. №1. – P.2-15.

Информация об авторах:

Злобин Владимир Игоревич – заведующий кафедрой, акад. РАМН, д.м.н., профессор, 664003, Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, ИГМУ, кафедра микробиологии, вирусологии и иммунологии, e-mail: vizlobin@mail.ru;
Щучинова Лилия Джигангеровна – главный специалист-эксперт Управления Роспотребнадзора по Республике Алтай, к.м.н., e-mail: yusupova16@mail.ru

Information About the Authors:

Zlobin Vladimir Igorevich – RAMS Member, Professor, D.Sc., Head of Department of microbiology, virology and immunology, 1, Krasnogo Vosstaniya St., State Medical University, Irkutsk, 664003, Russia, e-mail: vizlobin@mail.ru;
Shchuchinova Liliya Dzhigangerovna – PhD, Leading Officer of the Federal service on customers' rights protection and human well-being surveillance in the Altai Republic, e-mail: yusupova16@mail.ru

ЗДОРОВЬЕ, ВОПРОСЫ ОРГАНИЗАЦИИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

© РЫБЧЕНКО Н.В., ПЕТРУНЬКО И.Л. - 2014
УДК 614.29

ПЕРВИЧНАЯ ИНВАЛИДНОСТЬ ВСЛЕДСТВИЕ БОЛЕЗНЕЙ СИСТЕМЫ КРОВООБРАЩЕНИЯ У ВРАЧЕЙ ИРКУТСКОЙ ОБЛАСТИ

Наталья Васильевна Рыбченко¹, Ирина Леонидовна Петрунько^{1,2}

(¹Главное бюро медико-социальной экспертизы по Иркутской области Минтруда России, Иркутск, руководитель-главный эксперт по медико-социальной экспертизе – к.м.н. Л.Г. Гаркуша; ²Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования, ректор – д.м.н., проф. В.В. Шпрах)

Резюме. Представлены данные исследования первичной инвалидности вследствие болезней системы кровообращения у врачей в Иркутской области, работавших по специальности на момент освидетельствования. Рассчитывались доля в процентах и интенсивные показатели первичной инвалидности вследствие болезней системы кровообращения (БСК) на 10 тыс. работающих врачей (уровень, ИППИ) по отдельным нозологическим формам, группам инвалидности и возрастным группам. Выявлена лидирующая роль болезней системы кровообращения среди нозологических причин первичной инвалидности у врачей в период с 2003 по 2012 гг., при этом указанный класс болезней формировался преимущественно ишемической болезнью сердца (максимальный уровень – 29,3 в 2006 г.) и цереброваскулярными болезнями (максимальный ИППИ – 22,0 в 2005 г. на 10 тыс. работающих врачей). В структуре первичной инвалидности отмечено преобладание инвалидов пенсионного возраста (68%) и инвалидов третьей группы (70%).

Ключевые слова: инвалидность, врачи, болезни системы кровообращения, Иркутская область.

PRIMARY DISABILITY OWING TO DISEASES OF BLOOD CIRCULATION SYSTEM IN THE PHYSICIANS OF IRKUTSK REGION

N.V. Rybchenko¹, I.L. Petrunko^{1,2}

(¹Main Bureau of Medico-Social Examination of the Irkutsk region;
²Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education, Russia)

Summary. The results of research of physician's primary disability as a result of diseases of system of blood circulation have been presented. The data is presented for doctors of Irkutsk region who worked by specialty at the time of medical examination. The share in percentage and the intensive indicator of primary disability (IPPD) per 10 thousand of working physicians have been calculated. The analysis in separate nosological forms, depending on age and group of disability has been carried out. The leading role of diseases of blood circulation system among the nosological reasons of primary disability in doctors during the period from 2003 to 2012 has been revealed. At the same time this class of diseases was formed mainly by coronary heart disease (the maximum IPPD – 29,3 in 2006) and cerebrovascular diseases (the maximum IPPD – 22,0 in 2005 per 10 thousand of working physicians). In the structure of primary disability the prevalence of disabled people of a pension age amounted to 68% and the prevalence of physicians with the third group of disability amounted to 70%.

Key words: disability, doctors, diseases of system of blood circulation, Irkutsk region.

Заболевания органов кровообращения являются основной причиной смерти населения России [4,5]. Согласно прогнозам, к 2030 г. от сердечно-сосудистых заболеваний умрет в мире около 23,6 млн. человек [6]. Социальная и экономическая значимость болезней системы кровообращения (БСК) обусловлена также высокой распространенностью, частотой развития осложнений и лидирующим положением в структуре инвалидности [1].

БСК находятся на втором месте как в структуре заболеваемости медицинских работников с временной утратой трудоспособности, так и в структуре накопленной заболеваемости медицинских работников по результатам социологических опросов (12,27 случаев на 100 работающих), уступая только болезням органов дыхания [2]. Медработники-мужчины, в сравнении с работниками немедицинских отраслей, значимо чаще обращаются в амбулаторно-поликлинические учреждения по поводу болезней системы кровообращения (76,0 против 34,4 %, $p < 0,001$) [3].

Вместе с тем, инвалидность у врачей и других медицинских работников, в том числе вследствие БСК, не изучена.

Цель исследования: изучить особенности первичной инвалидности вследствие БСК у врачей в Иркутской области, работавших по специальности на момент освидетельствования.

Материалы и методы

Сплошным методом проанализирована база данных по

освидетельствованным в Главном бюро медико-социальной экспертизы по Иркутской области врачам за 2003-2012 гг. Рассчитывались доля в процентах и интенсивные показатели первичной инвалидности вследствие болезней системы кровообращения (БСК) на 10 тыс. работающих врачей (уровень, ИППИ) по отдельным нозологическим формам, группам инвалидности и возрастным группам (трудоспособный возраст, куда вошли женщины от 18 и до 54 лет, мужчины от 18 и до 59 лет включительно; пенсионный возраст – женщины 55 лет и старше, мужчины 60 лет и старше).

Обработке подвергались обезличенные данные электронного контента, заполненного медицинскими работниками бюро. Этические и правовые принципы при работе с медицинской документацией не нарушались.

Результаты и обсуждение

По результатам исследования в последние десять лет БСК лидировали среди нозологических причин первичной инвалидности у врачей, за исключением 2012 г., когда ведущей причиной первичной инвалидности стали злокачественные новообразования.

Впервые признано инвалидами (ВПИ) вследствие БСК за анализируемый период 384 врача. Максимальный ИППИ был зарегистрирован в 2006 г. (57,7 на 10 тыс. врачей), минимальный (17,2) – в 2003 г. Уровень первичной инвалидности вследствие БСК у врачей увеличился с 2003 г. (17,2) до 2011 г.

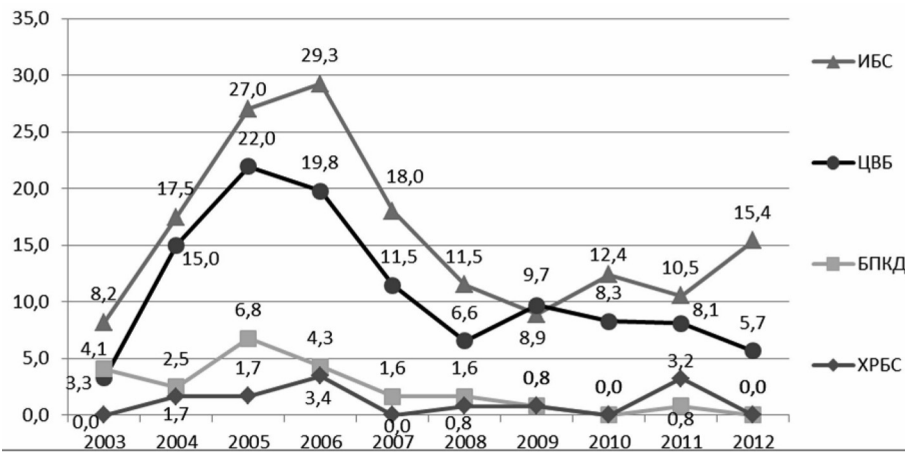


Рис. 1. Уровни первичной инвалидности у врачей вследствие БСК по отдельным нозологическим формам, Иркутская область, 2003 - 2012 гг., на 10 тыс. работающих врачей.

(23,5 на 10 тыс. врачей) в 1,4 раза, а в 2012 г. несколько снизился и составил 21,9 на 10 тыс. врачей.

Среди класса БСК в причинах первичной инвалидности у врачей (рис. 1) суммарно за последние десять лет лидирует ишемическая болезнь сердца (ИБС) (50,3%), на втором месте – цереброваскулярные болезни (ЦВБ) (33,2%). И только в 2009 г. на первое место выходили ЦВБ. В совокупности ИБС и ЦВБ обуславливают 83,5% первичной инвалидности вследствие БСК. Удельный вес болезней, характеризующихся

высоким кровяным давлением (БПКД), составил 6,5% и хронических ревматических болезней (ХРБС) – 4,4%. В 2003 г. в структуре первичной инвалидности у врачей на второе место выходили БПКД, опережая ЦВБ.

В возрастной структуре врачей, впервые ставших инвалидами вследствие БСК, преобладали лица пенсионного возраста (262 чел., 68% от общего количества ВПИ). В трудоспособном возрасте ВПИ 122 врача (32%). Подобная картина отмечается при всех формах болезней, формирующих класс БСК, за исключением ХРБС, где доля врачей трудоспособного возраста (64%) превышала долю лиц пенсионного возраста (36%).

Вследствие ИБС в период с 2003 по 2012 г. ВПИ 191 врач. В динамике с 2003 по 2006 гг. отмечался рост уровня первичной инвалидности вследствие ИБС с 8,2 до 29,3 на 10 тыс. врачей (максимальный уровень, темп прироста составил +257,3%), затем к 2009 г. показатель снизился до 8,9 на 10 тыс. врачей (минимальный ИППИ, темп убыли составил -70% по отношению к 2006 г.). Такая динамика была обусловлена, вероятно, изменением социального законодательства. В 2010-2011 гг. уровень первичной инвалидности отличался вариабельностью и составил 12,4 и 10,5 на 10 тыс. врачей соответственно. К 2012 г. ИППИ вновь вырос, достигнув уровня 15,4 на 10 тыс. врачей.

Вследствие ЦВБ за 10 лет ВПИ 132 врача. Минимальный ИППИ вследствие ЦВБ (3,3) отмечен также в 2003 г., максимум он достиг в 2005 г. (22 на 10 тыс. врачей, темп прироста +566%), а к 2008 г. снизился до 6,6 (темп убыли -70%). В 2009 г. показатель стал 9,7, а в последующие годы значительно уменьшился до 5,7 на 10 тыс. врачей в 2012 г.

Проанализирована структура ВПИ вследствие БСК врачей в зависимости от группы инвалидности (табл. 1). Преобладающей являлась третья группа инвалидности, удельный вес которой за анализируемый период возрос с 52% в 2003 г. до 78% в 2012 г. Тенденция к снижению тяжести инвалидности была характерна и для ИБС, и для ЦВБ, однако рост доли третьей группы инвалидности при ИБС (с 30% в 2003 г. до 79% в 2012 г.) был более значительным. Доля инвалидов второй группы среди ВПИ вследствие БСК врачей составляла от 49% до 22%.

В структуре ВПИ вследствие БСК врачей в зависимости от группы инвалидности средний удельный вес первой группы инвалидности за анализируемый период был 2%. Следует отметить, что первая группа инвалидности вследствие БСК врачам в анализируемый период впервые устанавливалась исключительно вследствие ЦВБ.

Таким образом, в нозологической структуре первичной инвалидности у работающих врачей Иркутской области в 2003-2012 гг. БСК занимали первое место, а среди них лидировали ИБС (50,3%) и ЦВБ (33,2%). БПКД составляли 6,5%, а ХРБС – 4,4%. Среди ВПИ вследствие БСК преобладали лица пенсионного возраста (68%) и инвалиды третьей группы (70%).

Таблица 1
Распределение врачей, впервые признанных инвалидами вследствие БСК, ИБС и ЦВБ, в зависимости от группы инвалидности, Иркутская область, 2003 - 2012 гг. (абс., на 10 тыс. работающих врачей, %)

		БСК								
Группы инвалидности Годы	всего	I группа			II группа			III группа		
		абс.	ИППИ	%	абс.	ИППИ	%	абс.	ИППИ	%
2003	21	1	0,8	5	9	7,4	43	11	9,0	52
2004	49	1	0,8	2	24	20,0	49	24	20,0	49
2005	68	1	0,8	1	23	19,4	34	44	37,2	65
2006	67	0	0,0	0	15	12,9	22	52	44,8	78
2007	40	1	0,8	3	12	9,8	30	27	22,1	68
2008	27	0	0,0	0	9	7,4	33	18	14,8	67
2009	28	0	0,0	0	7	5,6	25	21	16,9	75
2010	28	1	0,8	4	7	5,8	25	20	16,5	71
2011	29	1	0,8	3	9	7,3	31	19	15,4	66
2012	27	0	0,0	0	6	4,9	22	21	17,0	78
В том числе:										
		ИБС								
Группы инвалидности Годы	всего	I группа			II группа			III группа		
		абс.	ИППИ	%	абс.	ИППИ	%	абс.	ИППИ	%
2003	10	0	0,0	0	6	4,9	60	3	2,5	30
2004	21	0	0,0	0	12	10,0	57	9	7,5	43
2005	32	0	0,0	0	13	11,0	41	19	16,0	59
2006	34	0	0,0	0	6	5,2	18	28	24,1	82
2007	22	0	0,0	0	5	4,1	23	17	13,9	77
2008	14	0	0,0	0	6	4,9	43	8	6,6	57
2009	11	0	0,0	0	2	1,6	18	9	7,3	82
2010	15	0	0,0	0	3	2,5	20	12	9,9	80
2011	13	0	0,0	0	5	4,0	38	8	6,5	62
2012	19	0	0,0	0	4	3,2	21	15	12,1	79
		ЦВБ								
Группы инвалидности Годы	всего	I группа			II группа			III группа		
		абс.	ИППИ	%	абс.	ИППИ	%	абс.	ИППИ	%
2003	4	1	0,8	25	1	0,8	25	2	1,6	50
2004	18	1	0,8	6	10	8,3	56	7	5,8	39
2005	26	1	0,8	4	9	7,6	35	16	13,5	62
2006	23	0	0,0	0	7	6,0	30	16	13,8	70
2007	14	1	0,8	7	7	5,7	50	6	4,9	43
2008	8	0	0,0	0	2	1,6	25	6	4,9	75
2009	12	0	0,0	0	4	3,2	33	8	6,5	67
2010	10	1	0,8	10	3	2,5	30	6	5,0	60
2011	10	1	0,8	10	1	0,8	10	8	6,5	80
2012	7	0	0,0	0	2	1,6	29	5	4,0	71

ЛИТЕРАТУРА

1. Васильева С.А. Социально-психологические и экономические аспекты профилактики заболеваний системы кровообращения (на примере города Якутска): Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – Хабаровск, 2010. – 22 с.
2. Вялькова Г.М. Социально-гигиеническое исследование заболеваемости медицинских работников и потребность в оздоровительном лечении: Дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2002. – 155 с.
3. Гурьянов М.С. Заболеваемость медицинских работников по данным обрабатываемости // Вестник новых медицинских

- технологий. – 2009. – №1. [Электронный ресурс]. Режим доступа – <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2009-1/41.pdf>. 14.01.2014 г. Загл. с экрана.
4. Демографический ежегодник России 2010: Статистический сборник. – М.: Росстат, 2010. – 525 с.
 5. Российский статистический ежегодник. 2011: Статистический сборник. – М.: Росстат, 2011. – 795 с.
 6. Mathers C.D., Loncar D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030 // PLoS Med. – 2006. – Vol. 3. №11. – e442.

REFERENCES

1. Vasilieva S.A. Socio-economics and psychological aspects of diseases of system of blood circulation (for example, the city of Yakutsk): Abstract of thesis...candidate of medical science. – Khabarovsk, 2010 – 22 p. (in Russian)
2. Vyalkova G.M. Social-hygiene study of medical worker sickness rate and the need for health improving treatment: Diss. ... doctor of medicine. – M., 2002 – 155 p. (in Russian)
3. Gur'yanov M.S. Morbidity of health workers according to the negotiability data // Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy.

- 2009 – №1. [Electronic resource]. Access mode – <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2009-1/41.pdf>. 14.01.2014. Title proper from the screen. (in Russian)
4. Demographic Yearbook of Russia 2010: Statistical Compendium. – Moscow: Rosstat, 2010. – 525 p. (in Russian)
 5. Russian Statistical Yearbook 2011: Statistical Compendium. – Moscow: Rosstat, 2011. – 795 p. (in Russian).
 6. Mathers C.D., Loncar D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030 // PLoS Med. – 2006. – Vol. 3. №11. – e442.

Информация об авторах:

Рыбченко Наталья Васильевна – заместитель руководителя по организационно-методической и информационно-аналитической работе, 664025, ул. Канадзавы, 2, e-mail: drrybchenko@gmail.com; Петрунько Ирина Леонидовна – заведующий кафедрой, д.м.н., доцент, руководитель VII экспертного состава.

Information About the Authors:

Rybchenko Natalia – deputy manager of organizational and methodological and analytical work, 664025, Kanazawa st., 2, e-mail: drrybchenko@gmail.com; Petrunko Irina L. – Head of Department, PhD, MD, Professor, Head VII examiners.

© ЗАРУБИН М.В. – 2014
УДК: 614.2:616-003.215

СОЦИОЛОГИЯ И МОТИВАЦИЯ ДОНОРОВ ИРКУТСКОЙ ОБЛАСТИ

Максим Владимирович Зарубин

(Иркутская областная станция переливания крови, гл. врач – к.м.н. М.В. Зарубин)

Резюме. Проведена оценка социально-демографической характеристики доноров, удовлетворенности донорской и мотивационных факторов к донорству в Иркутской области. Установлено, что более половины доноров Иркутской областной станции переливания крови – люди в возрасте до 25 лет. Основным мотивом к донорству является желание помочь людям.

Ключевые слова: донор, мотивация, социология, донация.

SOCIOLOGY AND MOTIVATION OF DONORS IN IRKUTSK REGION

M. V. Zarubin

(Irkutsk Regional Blood Center, Russia)

Summary. An assessment of the social and demographic characteristics of donors, satisfaction of donation and motivational factors to donate in the Irkutsk region has been conducted. It has been found that more than half of the donors of the Irkutsk regional blood Center are people under the age of 25 years. The main motivation to donorship is a desire to help people.

Key words: donor, motivation, sociology, donation.

Для современной трансфузиологии характерна возрастающая потребность лечебных учреждений в компонентах и препаратах крови, обусловленная развитием новых медицинских технологий на фоне сокращения донорского контингента [5].

Причинами уменьшения количества доноров являются экономические и социальные проблемы (алкоголизм, наркомания, снижающийся уровень здоровья молодого поколения), рост инфекционных заболеваний (гепатиты, ВИЧ-инфекция, сифилис), незаинтересованность работодателей в участии их сотрудников в донорстве, слабая пропаганда донорства в средствах массовой информации. Без принятия срочных мер по увеличению числа доноров невозможно развитие методик лечения, способных существенно увеличить

шансы на выздоровление тяжелых больных [4,5].

По данным Всемирной организации здравоохранения ежегодно в мире заготавливают 81 млн. доз крови. В зависимости от индекса развития человеческого потенциала (ИРЧП) распределение заготавливаемой крови имеет следующую структуру: 60,9% – в странах с высоким уровнем ИРЧП, 36% – в странах с средним уровнем ИРЧП, 2,9% – в странах с низким уровнем ИРЧП; среднее количество донаций крови на 1000 населения соответственно составляет: 40,0; 10,6 и 3,3 [10].

По России показатель числа доноров на 1000 населения не превышает 13,5 [6].

Vamvakas and Taswell (1994) прогнозируют увеличение в США потребности в компонентах донорской крови с 1989 по

2030 г. на 64%, что связано со старением популяции [7,8].

По данным Zou и соавт. (2008) в США количество доноров в возрасте 50 лет и старше с 1996 по 2005 гг. увеличилось с 22,1% до 34,5%, в то же время доля доноров в возрасте до 50 лет уменьшилась с 59% до 48% [11].

Veldhuizen и соавт. (2009) приводят результаты изучения влияния демографических факторов на приверженность донорству в Голландии в течение 1 года (n=370470): приверженность донорству в большей степени сохраняют мужчины (частота донаций в 5 раз больше, чем у женщин), доноры в возрасте старше 24 лет, с высоким доходом, проживающие в менее урбанизированных территориях, а так же в многонациональных территориях [9].

По мнению Е.А. Селиванова и соавт. (2011) состояние донорства в настоящее время является особенно сложным, поскольку в течение 1992-2007 гг. были утрачены многие существовавшие ранее методы поощрения донорства, престиж донорства, механизмы взаимодействия с организациями – источниками донорских ресурсов; после отмены льгот, материального вознаграждения и директив сверху число желающих безвозмездно помочь ближнему заметно сократилось, что явилось причиной уменьшения числа кроводач и ухудшения обеспечения компонентами и препаратами крови всех контингентов больных, нуждающихся в этом виде терапии; исчезла и пропаганда донорства; но обеспеченность лечебно-профилактических учреждений компонентами и препаратами крови полностью зависит от уровня развития донорского движения [6].

Опросы доноров – традиционный инструмент управления донорским потенциалом региона, позволяющий учреждениям службы крови оценить как адекватность рекрутирования доноров, так и удовлетворенность доноров процессом донации [1,2,4,5].

По данным литературы социально-демографическая характеристика, удовлетворенность донацией, мотивация к донорству может отличаться в зависимости от региона [2-6].

Актуальность исследования обусловлена необходимостью оценки донорского контингента, адекватности пропаганды донорства крови, изучения мотивации к донорству крови в Иркутской области для прогнозирования динамики численности донорского контингента в дальнейшем и разработки программы развития донорства крови в регионе.

Исследований социально-демографической характеристики, удовлетворенности процессом донации и мотивационных факторов доноров Иркутской области ранее не проводилось.

Цель работы: проведение оценки социально-демографической характеристики доноров, удовлетворенности донацией и мотивационных факторов к донорству в Иркутской области.

Материалы и методы

Объект исследования: доноры Иркутской областной станции переливания крови (социально демографическая характеристика, мотивационные факторы к донорству).

Разработана анкета социологического исследования, в которой донорам предлагалось выбрать ответы на 21 вопрос (пол; возраст; семейное положение; род занятий; образование; среднемесячный доход; впервые ли кроводача; источник информации о донорстве; место, где впервые осуществлена донация; отношение к донорству родственников, друзей; мотивация; отношение работодателя к донорству; наличие доброжелательности в учреждении службы крови; чистоты и порядка; атмосферы комфорта; удобство месторасположения; профессионализм персонала; наличие наглядной агитации; замечания и предложения; намерение сдавать кровь в будущем; отношение к анкетированию). В течение месяца опрошено 965 доноров Иркутской областной станции переливания крови (г. Иркутск, Байкальская, 122). Способ формирования выборки: проведение анкетирования всех доноров Иркутской областной станции переливания крови (ИОСПК) в течение 1 месяца. Анкетированию не подлежали доноры, пришедшие в течение месяца на Иркутскую областную станцию переливания крови повторно.

Данные представлялись в виде абсолютных и относительных величин. Статистическая обработка результатов проведена с использованием дескриптивных статистик при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Среди опрошенных доноров 597 были мужчины (61,9%) и 363 женщины (37,6%), 5 респондентов не указали пол (0,5%). Полученные данные свидетельствуют о преобладании среди доноров ИОСПК лиц мужского пола. Медиана возраста составила 25 (20-36) лет.

Возраст опрошенных доноров: 25 лет и менее – 507 (52,5%) доноров, 26-35 лет – 174 (18%), 36-45 лет – 152 (15,8%), 46-55 лет – 74 (7,7%), более 55 лет – 15 (1,6%), не указали – 43 (4,4%) донора.

Из опрошенных доноров 336 (34,8%) находились в браке, а 614 (63,6%) были не женаты (не замужем), 15 (1,6%) не указали свое семейное положение. Преобладание среди доноров не семейных лиц обусловлено молодым возрастом (медиана возраста 25 лет). Омоложение донорского контингента свидетельствует об эффективности мероприятий по пропаганде донорского движения, активно проводимой с 2009 года. Сохранение тенденции привлечения к донорству новых молодых людей и сохранение имеющихся донорских кадров позволит увеличить количество доноров в будущем.

По роду занятий структура доноров была следующей: 22 донора – предприниматели (2,3%), 78 – руководители (любого уровня) (8%), 217 – служащие (22,5%), 199 – рабочие (20,6%), 18 – пенсионеры (1,9%), 60 – неработающие (6,2%), 358 – студенты (37%), 13 доноров не указали род занятий (1,5%). В структуре донорских кадров преобладают студенты, служащие и рабочие. Неожиданными являются данные об участии в донорстве крови руководителей, что обусловлено проводимой пропагандой донорского движения.

Распределение доноров по уровню образования было следующим: 9 доноров – начальное образование (0,9%), 74 – неполное среднее (7,7%), 329 – среднее (34,1%), 271 – незаконченное высшее (28,1%), 255 – высшее (26,4%), 27 доноров не указали уровень образования (2,8%). Более половины доноров составили лица с высшим и незаконченным высшим образованием.

Ежемесячный доход среди опрошенных доноров имел следующее распределение: до 6 тыс. руб. – 272 (28,2%) донора, 6-10 тыс. руб. – 178 (18,5%), 10-20 тыс. руб. – 249 (25,8%), 20-30 тыс. руб. – 128 (13,2%), более 30 тыс. руб. – 63 (6,5%), 75 доноров не указали ежемесячный доход (7,8%).

Из опрошенных доноров 201 (20,8%) сдавали кровь впервые; 727 (75,3%) – повторно; 37 (3,9%) доноров оставили графу незаполненной.

Опрошенные доноры указали на следующие источники информации (можно было отметить несколько позиций): телевидение – 215 (22,3%); газеты, журналы – 46 (4,8%); афиши, банеры, уличные объявления – 47 (4,9%); интернет – 79 (8,2%); родственники, друзья, сослуживцы – 527 (54,6%); донорская акция – 99 (10,3%); другие источники информации (больница, женская консультация, «знал всегда» и т. д.) – 34 (3,5%); не заполнили графу 34 (3,5%) донора. Из представленных данных прослеживается, что наиболее эффективным источником информации о донорстве являются родственники, друзья и сослуживцы. Донорская акция, как источник информации, заслуживает особого внимания, поскольку проведение донорских акций выездной бригадой в других районах города, на предприятиях привлекают внимание людей к этой проблеме; в дальнейшем многие доноры, сдавшие впервые кровь на выезде, становятся кадровыми донорами ИОСПК.

Из числа опрошенных 791 (82%) донор впервые сдавал кровь на станции переливания крови, а 158 (16,4%) доноров – во время проведения донорской акции выездной бригадой; 16 (1,6%) доноров не ответили на этот вопрос. Данные свидетельствуют о том, что проведение выездных донорских мероприятий не только позволяет обеспечивать заготовку донорской крови, но и приводит к пополнению рядов доноров ИОСПК. Данная информация представляет особую ценность с учетом того факта, что количество донорских мероприятий ограничено.

Выступили за то, чтобы донорами стали друзья, родственники, сослуживцы 878 (91%) из числа опрошенных; против донорства родственников, друзей и сослуживцев высказался 51 (5,2%) респондент; 36 (3,8%) доноров не ответили на этот вопрос. Негативная реакция на донорство возникает в основном у доноров-родственников, у которых сдача крови

связана с тяжелой болезнью близких, а так же в тех случаях, когда донорство является способом заработка.

Структура причин участия в донорстве была следующей (можно было отметить несколько позиций): желание помочь больным родственникам, близким, друзьям – 399 (41,3%); способ заработка – 160 (16,6%); возможность получить отгул на работе – 126 (13%); стремление стать «Почетным донором России» – 300 (31%); моральное удовлетворение – 240 (24,9%); улучшение самочувствия после кроводачи – 141 (14,6%); желание помочь людям – 536 (55,5%); привычка регулярно сдавать кровь – 63 (6,5%); составляющая здорового образа жизни – 171 (17,7%); следование примеру других людей – 144 (15%); религиозные убеждения – 24 (2,5%); другие причины – 9 (0,9%); не указали причину участия в донорстве 8 опрошенных доноров (0,8%).

Полученные результаты свидетельствуют о преобладании альтруистических мотивов к донорству крови. Только 160 доноров указали на донорство, как способ заработка, хотя доход менее 6 тыс. руб. обозначили 272 опрошенных. Это свидетельствует о том, что денежная компенсация за сданную кровь, являясь для человека значимой, не является главным мотивом к донорству. Данный результат является неожиданным.

Отношение работодателя к донорству сотрудников по мнению респондентов было следующим: негативное – 76 (7,9%); равнодушное – 245 (25,4%); позитивное – 240 (24,9%); работодатель не осведомлен о донорстве сотрудника – 296 (30,7%); не ответили на этот вопрос 108 (11,1%) доноров. Позитивное отношение к донорству с одной стороны наблюдается среди работодателей, но тем не менее полученные результаты говорят о том, что отношение к донорству среди работодателей г. Иркутска недостаточно доброжелательное, поскольку большинство опрошенных, оценивших отношение работодателя как позитивное, являются студентами.

Доброжелательность персонала станции по отношению к донорам была оценена следующим образом: персонал станции вежливый и доброжелательный по отношению к донорам – так считают 873 (90,5%) опрошенных; персонал станции равнодушный по отношению к донорам – 52 (5,4%); персонал станции не вежливый и даже грубый по отношению к донорам – 2 (0,2%); не ответили на этот вопрос 38 (3,9%) опрошенных доноров.

По отношению к соблюдению чистоты и порядка на станции утвердительно высказались 947 (98,1%) опрошенных, не согласились с этим утверждением 3 (0,3%) донора; не ответили на вопрос 15 (1,6%) доноров.

С утверждением о наличии на станции атмосферы уюта и комфорта, оснащенности современным оборудованием согласились 879 (91,1%) опрошенных, не согласились с этим утверждением 45 (4,7%), а не ответил на этот вопрос 41 (4,2%) донор.

Расположение станции устраивает 879 (91,1%) доноров, неудобным расположением станции охарактеризовали 70 (7,3%) доноров, 16 (1,6%) доноров не ответили на этот вопрос. Эта оценка является ожидаемой, поскольку станция находится в центре города вблизи транспортных развязок.

Высоко оценили профессиональную квалификацию персонала станции 879 (91,1%) опрошенных, 11 (1,1%) доноров не согласились с данным утверждением; оставили данную графу не заполненной 75 (7,8%) доноров.

С утверждением о наличии на станции большого количества информационных материалов и хорошей оценкой ее оформления согласились 835 (86,5%) опрошенных, не согласились – 97 (10%); не ответили на этот вопрос 33 (3,5%) донора.

Положительные оценки донорами службы крови не свидетельствуют о благополучии, но в первую очередь, отражают желание сотрудников станции улучшить собственную деятельность и окружающую действительность (помещения, наглядная агитация и т.д.), а так же свидетельствуют о позитивном настрое людей, пришедших сдать кровь.

Опрашиваемым донорам одним из вопросов анкеты была предложена возможность высказать замечания и предложения для улучшения работы станции, отношения персонала к донорам, повышения удобства пребывания доноров на станции. Воспользовались этой возможностью 323 (33,5%) донора. Все жалобы и предложения были структурированы в 8 групп: 300 опрошенных главной посчитали проблему очередей (92,9% от числа ответивших); 46 (14,2%) доноров оценили работу станции на отлично и сообщили, что их все устраивает; 41 (12,7%) опрошенный указал на проблемы с помещениями и площадями на станции, отметил необходимость ремонта и строительства нового здания станции, открытия новых филиалов и подразделений; 39 (12%) респондентов предложили увеличить оплату донорам, медперсоналу, увеличить финансирование станции и льготы «Почетным донорам России»; 31 (9,6%) донор предложил улучшить бытовые условия на станции и комфорт при донации; замечания по поводу несоблюдения этики и деонтологии сотрудниками станции высказали 22 (6,8%) опрошенных; свои предложения по увеличению количества доноров представили 18 (5,6%) респондентов; на необходимость технического переоснащения станции указали 13 (4%) доноров.

85,2% всех жалоб и предложений составили проблема очередей, необходимость ремонта здания и строительства нового здания, а так же необходимость увеличения финансирования (рис. 1).

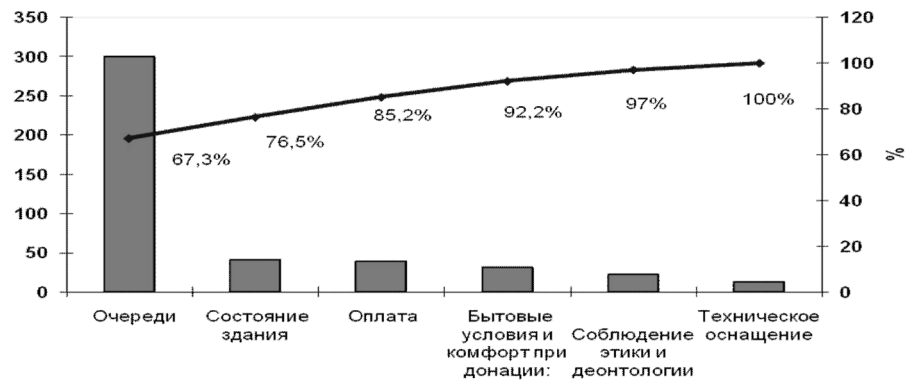


Рис. 1. Диаграмма Парето по жалобам и предложениям доноров.

Для ликвидации очередей донорами предлагалось увеличить количество регистраторов, лаборантов, трансфузиологов, штат сотрудников в целом, донорских мест, на период обеда кассира организовать замену, провести оптимизацию процессов обследования донора и донации, уменьшить количество бумажных документов, перейти на электронный документооборот, продлить режим работы станции и организовать работу в выходные дни.

Увеличить количество доноров предлагалось путем активного привлечения; поощрения по итогам года; повышения информированности населения; поощрения студентов, сдающих кровь первый раз; увеличения количества донорских акций, рекламы; повышения уважения к донорам в обществе; поощрения доноров футболками, значками, брелками с символикой службы крови; пропаганды донорского движения.

На вопрос о согласии сдавать кровь в будущем утвердительно ответили 912 (94,5%) опрошенных; собираются сдавать кровь при определенных условиях (повышение оплаты, состояние здоровья) 9 (0,9%) респондентов; не планируют сдавать кровь 3 (0,3%) опрошенных (все доноры-родственники); не ответил на этот вопрос 41 (4,3%) донор.

Необходимым и полезным мероприятием назвали проведенное анкетирование 542 (56,2%) опрошенных; «если надо – значит надо» ответили 362 (37,5%) донора; «это бесполезная трата времени, все равно ничего не изменится» – с этим утверждением согласились 36 (3,7%) респондентов; оставили графу не заполненной 25 (2,6%) доноров. Подавляющее число доноров отреагировало на проводимый опрос позитивно и нейтрально.

Результаты проведенного опроса отражают преобладание среди доноров ИОСПК лиц молодого возраста. Данный факт является позитивным, но возможны провалы в виде

уменьшения количества доноров, приходящих на станцию переливания крови, обусловленные каникулами у студентов, сессионным периодом и т.д. Необходимо развивать донорство и среди людей среднего возраста. Однако более широко привлечению к донорству людей среднего возраста препятствует низкая пропускная способность станции, обусловленная целым рядом причин, и наблюдаемые вследствие этого очереди; неудобный график работы станции для работающих лиц. Перспективным направлением является развитие сотрудничества с промышленными предприятиями г. Иркутска и населенных пунктов в радиусе 150 км.

Наличие среди доноров ИОСПК 8% руководителей и 2,3% предпринимателей свидетельствует о возможности существенного увеличения количества доноров при ликвидации очередей и изменении графика работы.

Однако, выявленные тенденции нельзя проецировать на всю область, поскольку ситуация с донорством в других городах региона может быть совершенно другой.

Таким образом, в результате проведенного исследования установлено, что среди доноров ИОСПК преобладают мужчины в возрасте 25 лет и менее, не связанные узами брака; основную массу донорского контингента составляют студенты, служащие и рабочие. Среди доноров преобладают лица с высшим и незаконченным высшим образованием. По уровню ежемесячного дохода среди доноров представлены лица с различным достатком, но 36,7% доноров имеют ежемесячный доход до 10 тыс. рублей. 75,3% доноров ИОСПК являются кадровыми. Главным источником информации о донорстве являются друзья, родственники, сослуживцы. Большинство доноров впервые пришли сдавать кровь на станцию, но 16,4% доноров, пришедших на станцию, впервые сдали кровь во время выездных мероприятий. Большинство доноров приветствует донорство среди членов своей семьи, друзей, сослуживцев. Главным мотивом к донорству является

желание помочь людям. Для работодателей г. Иркутска в большинстве случаев не характерно позитивное отношение к донорству. В целом доноры позитивно оценивают деятельность службы крови, а среди проблем, обозначенных донорами, главными являются низкая пропускная способность станции и очереди, необходимость ремонта здания станции и строительство нового современного здания станции переливания крови. Подавляющее большинство опрошенных доноров готово продолжать сдавать кровь, большинство доноров позитивно относится к проводимому опросу.

На основании полученных данных можно прогнозировать ежегодное увеличение количества доноров ИОСПК (связано с молодым возрастом доноров и проводимой агитацией); резкое уменьшение количества доноров в период зимних и летних каникул, сессий в связи с преобладанием среди доноров студентов и лиц в возрасте 25 и менее лет; возможность потери части донорского контингента в случае сохранения очередей. В этой связи необходимо проанализировать причины очередей и предпринять меры по их уменьшению; активизировать рекламные мероприятия, пропаганду донорства и увеличить количество выездных донорских акций в период зимних и летних каникул у студентов для предотвращения снижения объемов заготовки донорской крови в этот период; активизировать сотрудничество с предприятиями региона в радиусе 150 км для привлечения к донорству работающих и увеличения количества кадровых доноров; увеличить количество выездных донорских мероприятий с развертыванием мобильного пункта заготовки крови для пропаганды донорского движения и вовлечения в донорство новых людей; провести ремонт здания станции и продолжить работу по обоснованию необходимости строительства нового здания; перейти на 2-сменный график работы с увеличением продолжительности работы станции, организовать работу по субботам.

ЛИТЕРАТУРА

1. Жибурт Е.Б., Максимов В.А., Губанова М.Н. Современные тенденции отбора доноров // Вестник службы крови России. – 2007. – №3. – С.44-47.
2. Клюева Е.А., Спирина Е.В., Жибурт Е.Б. Социология и мотивация доноров Ивановской области. Часть I. Общая характеристика // Вестник службы крови России. – 2010. – №3. – С.5-7.
3. Лаврова В.А., Колосков А.В. Анализ мотивационного спектра у доноров крови в Санкт-Петербурге // Тематология и трансфузиология. – 2007. – Т. 52. №1. – С.26-30.
4. Программа развития службы крови, 2008. – <http://www.yadonor.ru/ru/service/program/index.php> – 15.10.2013.
5. Селезнева Т.Д., Исковских Л.К. К вопросу о сохранении донорских кадров // Вестник службы крови России. – 2008. – №3. – С.3-5.
6. Селиванов Е.А., Бессмельцев С.С., Дуткевич И.Г. и др.

Современные проблемы донорства в Российской Федерации // Вестник службы крови России. – 2011. – №1. – С.5-14.

7. Vamvakas E.C. Epidemiology of blood transfusion and forecasts of the demand for blood // Evidence-Based Practice of Transfusion Medicine. Bethesda, AABB Press, 2001. – P.177-199.
8. Vamvakas E.C. Taswell H.F. Epidemiology of blood transfusion // Transfusion. – 1994. – Vol. 34. – P.464-470.
9. Veldhuizen I.G., Doggen C.J., Atsma F., Kort W.L. Donor profiles: demographic factors and their influence on the donor career // Vox Sanguinis. – 2009. – Vol. 97. – P.129-138.
10. WHO global database on blood safety. Report: 2000-2001. – Geneva, WHO, 2004. – 377 p.
11. Zou S., Musavi F., Notari E.P., Fang C.T. Changing age distribution of the blood donor population in the United States // Transfusion. – 2008. – Vol. 48. – P.251-257.

REFERENCES

1. Zhiburt E.B., Maksimov V.A., Gubanov M.N. Modern trends in donor selection // Vestnik Sluzbi Krovi Rossii. – 2007. – №3. – P.44-47. (in Russian)
2. Klyuyeva E.A., Spirin E.V., Zhiburt E.B. Sociology and donor motivation Ivanovo region. Part I. General characteristics // Vestnik Sluzbi Krovi Rossii. – 2010. – №3. – P.5-7. (in Russian)
3. Lavrov V.A., Koloskov A.V. Motivational spectrum analysis in blood donors in St. Petersburg // Gematologia I transfuziologia. – 2007. – Vol. 52. №1. – P.26-30. (in Russian)
4. Development Programme Blood Service, 2008. – <http://www.yadonor.ru/ru/service/program/index.php> - 15.10.2013. (in Russian)
5. Selezneva T.D., Iskovskih L.K. On the preservation of donor staff // Vestnik Sluzbi Krovi Rossii. – 2008. – №3. – P.3-5. (in Russian)
6. Selivanov E.A., Bessmeltsev S.S., Dutkiewicz I.G. Modern

problems and other donations in the Russian Federation // Vestnik Sluzbi Krovi Rossii. – 2011. – №1. – P.5-14. (in Russian)

7. Vamvakas E.C. Epidemiology of blood transfusion and forecasts of the demand for blood // Evidence-Based Practice of Transfusion Medicine. Bethesda, AABB Press, 2001. – P.177-199.
8. Vamvakas E.C. Taswell H.F. Epidemiology of blood transfusion // Transfusion. – 1994. – Vol. 34. – P.464-470.
9. Veldhuizen I.G., Doggen C.J., Atsma F., Kort W.L. Donor profiles: demographic factors and their influence on the donor career // Vox Sanguinis. – 2009. – Vol. 97. – P.129-138.
10. WHO global database on blood safety. Report: 2000-2001. – Geneva, WHO, 2004. – 377 p.
11. Zou S., Musavi F., Notari E.P., Fang C.T. Changing age distribution of the blood donor population in the United States // Transfusion. – 2008. – Vol. 48. – P.251-257.

Информация об авторе:

Зарубин Максим Владимирович – главный врач, к.м.н., 664046, Иркутск, ул. Байкальская, 122, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Иркутская областная станция переливания крови», тел. (3952) 235138, e-mail: m211271@mail.ru

Information About the Author:

Zarubin Maxim – Chief Physician, MD, PhD, 664046, Baikalskaja st., 122, State Budget Institution of Health «Irkutsk Regional Blood Transfusion Station», tel. (3952) 235138, e-mail: m211271@mail.ru

ОБРАЗ ЖИЗНИ. ЭКОЛОГИЯ

© МАРЯНЯН А.Ю., ПРОТОПОПОВА Н.В. – 2014
УДК 618.26:613.81

ОЦЕНКА ЗНАНИЙ СТУДЕНТОВ-МЕДИКОВ ПО ВОПРОСАМ ТЕРАТОГЕННОГО ВЛИЯНИЯ АЛКОГОЛЯ НА ПЛОД

Анаит Юрьевна Марьян¹, Наталья Владимировна Протопопова²

(¹Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра акушерства и гинекологии с курсом подростковой гинекологии, зав. – д.м.н., проф. В.В. Флоренсов; ²Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования, ректор – д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра перинатальной и репродуктивной медицины, зав. – д.м.н., проф. Н.В. Протопопова)

Резюме. Проведено анонимное анкетирование 250 студентов-медиков (77 студентов 4 курса, 97 студентов 5 курса и 76 студентов 6 курса) с целью определения их уровня знаний по вопросам тератогенного влияния алкоголя на плод. По данным исследования выявлено, что многие из студентов недостаточно информированы в вопросах, касающихся алкогольного синдрома плода. Полученные данные указывают на то, что студенты старших курсов также мало информированы в данных вопросах, как и студенты 4 курса. Поэтому, на наш взгляд, вопрос о тератогенном влиянии алкоголя и других вредных факторов на плод, должен быть внедрён в лекционный курс студентов 4, 5, 6 курсов. Должны быть созданы специальные программы обучения по вредным факторам, влияющим на плод. Таким образом, информированным студентам это поможет в профилактике рождения детей с нарушениями, возникающими под воздействием алкоголя в пренатальный период.

Ключевые слова: студенты-медики, оценка информированности, беременность, плод, алкоголь, медико-социологическое исследование.

ASSESSMENT OF KNOWLEDGE OF MEDICAL STUDENTS ON A TERATOGENIC IMPACT OF ALCOHOL ON THE FETUS

A.Y. Marianian¹, N.V. Protopopova²

(¹Irkutsk State Medical University; ²Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education, Russia)

Summary. An anonymous survey of 250 medical students (77 students of 4th year, 5th year 97 students and 76 students of 6 courses) has been conducted. Questionnaires were administered to determine the level of students' knowledge on the teratogenic effects of alcohol on the fetus. According to the study it has been revealed that many of the students are not well informed on matters relating to fetal alcohol syndrome. These data indicate that the students also have little information on these issues, as well as 4th year students. Therefore, in our opinion, the question of the teratogenic effects of alcohol and other harmful factors on the fetus should be introduced in the lecture course students. A special training programs on harmful factors affecting the fetus should be developed. Thus, for informed students, this may help in preventing the birth of children with disorders that occur under the influence of alcohol during the prenatal period.

Key words: medical students, assessment of awareness, pregnancy, the fetus, alcohol, medical and sociological research.

Фетальный алкогольный синдром (ФАС) – это расстройство, возникающее вследствие употребления алкоголя матерью в пренатальном периоде, представляющее собой сочетание врождённых психических и физических дефектов, которые впервые проявляются при рождении ребёнка и остаются у него на всю жизнь. Это является главной причиной нарушений умственного развития, которые можно предотвратить в 100% случаев [1,12].

Фетальный алкогольный спектр нарушений (ФАСН) – термин, описывающий диапазон последствий, которые могут случиться у индивидуума, мать которого употребляла алкоголь в течение беременности. Эти последствия могут включать физические, умственные, поведенческие нарушения и/или нарушения в обучении с возможными пожизненными последствиями [2,6,7].

Пренатальное воздействие алкоголя может привести к возникновению серьезных врожденных дефектов и ограничению развития детей. Влияние алкоголя на плод является одним из ведущих предотвратимых факторов возникновения врожденных дефектов и дисбаланса развития. Исследования последних лет показывают неуклонный рост числа женщин,

больных алкоголизмом [5]. Многие исследователи доказали роль алкоголизма в прогрессирующем росте изменений в фенотипической структуре популяции человека. Показано, что в ближайшие годы речь может идти об алкогольной деградации генофонда и необратимом снижении общего уровня здоровья населения [4,8]. По литературным данным, ФАС занимает лидирующую позицию в списке известных причин задержки умственного развития [2,6,10,12].

Эпидемиологические исследования последних лет показали, что и социальная среда представляет собой самостоятельный, независимый от других важный фактор срыва адаптационных механизмов, лежащих в основе нормального развития детского организма [3]. В России точных эпидемиологических данных о частоте ФАС и ФАСН нет. Имеются лишь отдельные сообщения о распространённости ФАС на локальном уровне [2,10,11].

Важно, чтобы врачи, независимо от специальности, медсестры, студенты медицинских университетов и другие специалисты близких к здравоохранению профессий, обучались скринингу пациентов на возможное употребление алкоголя, и понимали вредные последствия внутриутробного воздей-

ствия алкоголя. Медицинский персонал должен знать и о ФАС и о необходимых услугах для обеспечения адекватного лечения, а также для обеспечения действующей поддержки и тесного контроля этих семей [9].

Цель исследования: определить уровень знания студентов 4, 5, 6 курсов медицинского вуза по вопросам тератогенного влияния алкоголя на плод после изучения соответствующей темы, предусмотренной действующей учебной программой дисциплины «Акушерство и гинекология».

Материалы и методы

Проведено анонимное анкетирование 250 студентов 4, 5, 6 курсов. Необходимо отметить, что по рабочей программе изучения дисциплины «Акушерство и гинекология» вопросам, касающимся влияния вредных факторов на плод отводиться одно занятие.

Для удобства нами выделены 4 группы: 1 группа – студенты 4 курса (n=77), 2 группа – студенты 5 курса (n=97), 3 группа – студенты 6 курса (n=76). Средний возраст студентов составил 22,6±1,2. Отказов от анкетирования не было.

Выполненная работа не ущемляла права анкетирруемых и осуществлялась с их предварительного согласия на проведение опроса. Работа осуществлялась с научно-исследовательской целью.

Для достижения поставленной цели использовали анке-

ту (табл. 1), которая состояла из 28 вопросов, касающихся ФАС и ФАСН, предоставляющую возможность определить уровень знаний студентов по данной проблеме. Данная анкета разработана исследовательской группой профилактики ФАС Санкт-Петербургского государственного университета, при финансовой поддержке Центров по контролю за заболеваниями и профилактике, Национального центра по врожденным дефектам и инвалидностям детства через договор с Ассоциацией Университетских центров по ограниченным возможностям, Гранты No. AUCD RTOI 2005-999-01 и RTOI 2007-999-02 Б. Боннер и Т. Балашовой, Центра наук о здоровье университета Оклахомы (США) (<http://netfas.net/pro/>).

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием стандартного пакета анализа Excel и программы «Statistica v. 6 for Windows». Все полученные данные обработаны методами вариационной статистики с оценкой статистической значимости различий по непараметрическим критериям Манна-Уитни и критерию χ^2 . Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

По результатам исследования выявлено, что на 1-ый вопрос: «ФАС встречается реже, чем синдром Дауна», правильно ответили 63 (81,8%) студента в 1 группе, 72 (74,2%) – во 2-й,

Таблица 1

Анкета для выявления информированности по вопросам ФАС и ФАСН

№	Вопрос	Правильный ответ
1	Фетальный алкогольный синдром (ФАС) встречается реже, чем синдром Дауна?	нет
2	Женщина должна полностью воздерживаться от употребления алкоголя во время беременности?	да
3	Алкоголь вызывает более тяжелые поражения плода, чем наркотики?	да
4	Алкогольный синдром плода неизлечим и длится всю жизнь?	да
5	Оценка риска воздействия алкоголя во время беременности должна проводиться врачом со всеми женщинами детородного возраста?	да
6	Универсальная мера алкоголя, обозначаемая как одна доза, примерно составляет 100 мл водки?	нет
7	Наиболее чувствительным вопросом для оценки риска, связанного с употреблением алкоголя является:	Вопрос о частоте употребления 4 и более доз алкоголя за один раз (например, за один вечер)
8	Инструменты скрининга эффективны для выявления женщин с повышенным риском рождения детей с ФАСН?	ТОСО (T-ACE)
9	Если существует риск воздействия алкоголя на плод, то необходимо обязательно направить женщину в лечебное учреждение, специализирующееся на лечении алкогольных проблем?	нет
10	К категории женщин, «умеренно употребляющих алкоголь», относятся женщины, употребляющие не более 10 доз алкоголя в неделю?	нет
11	Умеренно употребляющие алкоголь женщины относятся к группе низкого риска последствий для здоровья?	да
12	Беременные женщины, употребляющие умеренно, относятся к группе низкого риска последствий для здоровья?	нет
13	Повышение толерантности, т.е. переносимости алкоголя, проявляющееся в способности употреблять большие дозы алкоголя, не пьянея, является одним из симптомов формирования алкоголизма?	да
14	При потреблении эквивалентных доз алкоголя, концентрация этанола в крови женщины достигает большего уровня, чем в крови мужчины?	да
15	Прием витаминов предотвращает тератогенное воздействие алкоголя на плод во время беременности?	нет
16	Основные нарушения в формировании и функционировании систем и органов плода вызываются продуктом переработки алкоголя – ацетальдегидом?	да
17	При употреблении алкоголя беременной женщиной, уровень алкоголя в крови плода может оказаться выше, чем в крови матери?	да
18	Употребление умеренных доз слабоалкогольных напитков, таких как пиво или красное вино во время беременности не представляет риска?	нет
19	Употребление алкоголя во время последнего триместра беременности не представляет риска, поскольку мозг ребенка уже сформирован?	нет
20	Для фетального алкогольного синдрома характерны следующие лицевые аномалии:	Сглаженность губного желобка
21	Для фетального алкогольного синдрома характерны следующие лицевые аномалии:	Тонкая верхняя губа
22	Для детей с фетальным алкогольным синдромом характерен:	Низкий интеллект
23	Типичные для ФАС дисморфии лица встречаются только при ФАС и обязательно свидетельствуют о ФАС?	нет
24	Своевременная диагностика и правильное ведение случая ФАС/ФАСН	Предотвращает вторичные нарушения у ребенка
25	Ведение случая и патронаж семьи являются главной стратегией помощи при ФАС/ФАСН?	да
26	При ФАСН показатели эмоционального и социального развития соответствует биологическому возрасту	нет
27	При поведенческих нарушениях ребенка с ФАСН следует направить на	Обучение родителей приемам воспитания
28	Если мать злоупотребляет алкоголем или другим образом наносит вред здоровью будущего ребенка	Решение вопроса о мерах помощи или принудительной госпитализации зависит от существующего законодательства

56 (73,7%) – в 3-й. Отмечено, что несколько лучше ответили на этот вопрос студенты 1 группы, и примерно одинаково, но с меньшим количеством правильных ответов – студенты 2 и 3 групп.

В анкете 2-ой вопрос был посвящён тому, что должна ли женщина воздерживаться от употребления алкоголя во время беременности. На этот вопрос одинаково хорошо ответили все анкетированные. В 1 и 2 вопросах статистически значимых различий при сравнении показателей анкетированных не выявлено ($p > 0,05$).

Что касается того, что алкоголь или наркотик вызывает более тяжёлые поражения плода (вопрос 3-ий), правильно ответили 28 (36,3%) студентов в 1 группе, 42 (43,2%) – во 2-й и 32 (42,1%) – в 3-й. Статистически значимые различия при сравнении показателей не получены ($p > 0,05$).

На вопросы, касающиеся лечения ФАС, риска воздействия алкоголя во время беременности, дозы алкоголя, оценки риска, связанного с употреблением алкоголя, все анкетированные также ответили примерно одинаково. То, что алкогольный синдром плода неизлечим и длится на всю жизнь (4-ый вопрос), знают 46 (59,7%) студентов в 1 группе, 69 (71,1%) – во 2-й, 51 (67,1%) – в 3-й. Видно, что студенты 5 курса дали лучший ответ, чем студенты 6-го и 4-го курсов. Возможно, это связано с тем, что студенты 4 курса недостаточно освоили материал в виду недостаточности времени, отведённого на данную тему, а студенты старших курсов могли не помнить, что проходили два года назад.

Известно, что оценка риска воздействия алкоголя во время беременности должна проводиться врачом всем женщинам детородного возраста (5-ый вопрос). Примерно одинаково ответили студенты всех групп. Ответ на данный вопрос знает только примерно каждый 5-ый студент.

Что означает доза алкоголя, принятая по ВОЗ (Всемирной организацией здравоохранения), правильно ответили примерно каждый 2-й студент 4-го и 5-го курсов. Необходимо отметить, что студенты 6 курса дали более высокий процент правильных ответов – 89,5%.

Наиболее чувствительным вопросом для оценки риска, связанного с употреблением алкоголя, является вопрос о частоте употребления 4 и более доз алкоголя за один раз (например, за один вечер), (7-ой вопрос). На данный вопрос

меньшее количество правильных ответов дали студенты 6-го курса. При сравнении показателей всех анкетированных групп по 4, 5, 6, 7-му вопросам статистически значимых различий не выявлено ($p > 0,05$).

Необходимо отметить, что многие студенты практически не знают о методах скрининга, которые применяются для выявления женщин с повышенным риском рождения детей с ФАС и ФАСН (вопрос 8-ой). Получены статистически значимые различия при сравнении показателей 1 и 3 групп ($p < 0,05$), (табл. 2), а также при сравнении 2 и 3 групп ($p < 0,05$) (табл. 3).

Таблица 3

Сравнительная характеристика осведомлённости студентов ИГМУ 5 и 6 курсов о проблеме ФАС и ФАСН (отмечены только те вопросы, по которым получены статистически значимые различия)

№ вопроса	Студенты 5 курса		Студенты 6 курса	
	n=97	%	n=76	%
8	44	45,4	66	86,8*
25	12	15,6	23	30,3*

Примечания: *- $p < 0,05$ – критерий статистически значимых различий при сравнении показателей 2 и 3 групп.

В анкете 9-ый вопрос, указывает на то, что если существует риск воздействия алкоголя на плод, необходимо обязательно направлять женщину в лечебное учреждение, специализирующееся на лечении алкогольных проблем. Правильный ответ «НЕТ». По данному вопросу получено статистически значимое различие при сравнении показателей 1 и 2 групп ($p < 0,05$), 1 и 3 групп ($p < 0,05$) (табл. 2).

На 10-ый вопрос, в котором говорится, что к категории женщин, «умеренно употребляющих алкоголь», относятся женщины, употребляющие не более 8 доз алкоголя в неделю, лучше ответили студенты 4-го курса, что составило 77,9%. Статистически значимых различий при сравнении групп не выявлено ($p > 0,05$).

О том, что умеренно употребляющие алкоголь женщины относятся к группе низкого риска последствий для здоровья (11-ый вопрос), знают 24 (31,2%) студента в 1 группе, 55 (56,7%) – во 2-й, 48 (63,2%) – в 3-й. По данному вопросу выявлены статистически значимые различия при сравнении показателей 1 и 2 групп; 1 и 3 групп ($p < 0,05$) (табл. 2).

По вопросам, касающимся группы риска, толерантности к алкоголю, возможности профилактики ФАС витаминными комплексами, патогенеза воздействия алкоголя на плод (вопросы с 12-го по 19-й), при сравнении показателей всех анкетированных статистически значимых различий не выявлено ($p > 0,05$). Причём необходимо отметить, что на эти вопросы примерно одинаково ответили все анкетированные. Только на 18-й и 19-й вопросы несколько лучше ответили студенты 4-го курса. Мы связываем это с тем, что они отвечали на вопросы анкеты сразу после изучения соответствующей темы, предусмотренной действующим учебным планом дисциплины «Акушерство и гинекология».

При сравнении ответов на вопросы, касающихся клиники ФАС и ФАСН, (20-ый и 21-ый вопросы) также получены недостаточно хорошие результаты. На 20-ый вопрос меньшее количество правильных ответов получено из результатов анкет 4-го курса. Хотя студенты 5-го курса также ответили меньше 50%. Из студентов 6-го курса правильно ответили только каждый 2-й. Правильно ответили на 21-ый вопрос только каждый второй студент 4, 5 и 6 курсов. Статистически значимые различия при сравнении показателей по данным вопросам не получены ($p > 0,05$).

22-ый вопрос указывает, что для детей с ФАС характерен низкий интеллект. В 23-м вопросе говорится, что «Типичные для ФАС дисморфии лица встречаются только при ФАС и обязательно свидетельствуют о ФАС?». Ответ на этот вопрос (23-ий) – «НЕТ». 24-ый вопрос посвящён тому, что своевременная диагностика и правильное

Таблица 2
Сравнительная характеристика осведомлённости студентов 4, 5 и 6 курсов о проблеме ФАС и ФАСН

№ вопроса	Студенты 4 курса		Студенты 5 курса		Студенты 6 курса	
	n=77	%	n=97	%	n=76	%
1	63	81,8	72	74,2	56	73,7
2	67	87,01	84	86,6	69	90,8
3	28	36,3	42	43,2	32	42,1
4	46	59,7	69	71,1	51	67,1
5	73	94,8	80	82,5	70	92,1
6	43	55,8	58	59,8	68	89,5
7	50	64,9	68	70,1	48	63,2
8	23	29,9	44	45,4	66	86,8**
9	17	22,1	48	49,5*	50	65,8**
10	60	77,9	69	71,1	57	75
11	24	31,2	55	56,7*	48	63,2**
12	53	68,8	66	68,0	42	55,3
13	61	79,2	74	76,3	53	69,7
14	61	79,2	76	78,4	57	75
15	67	87,01	74	76,3	52	68,4
16	73	94,8	82	84,5	69	90,8
17	49	63,6	68	70,1	55	72,4
18	69	89,6	67	69,1	46	60,5
19	67	87,01	74	76,3	58	76,3
20	29	37,7	46	47,4	40	52,6
21	40	51,9	55	56,7	43	56,6
22	56	72,7	69	71,1	50	65,8
23	61	79,2	69	71,1	53	69,7
24	61	79,2	59	60,8	36	47,4
25	63	81,8	12	15,6*	23	30,3**
26	65	84,4	72	74,2	56	73,7
27	43	55,8	51	52,6	38	50
28	44	57,1	68	70,1	43	56,6

Примечания: *- $p < 0,05$ – критерий статистически значимых различий при сравнении показателей 1 и 2 групп; **- $p < 0,05$ – критерий статистически значимых различий при сравнении показателей 1 и 3.

ведение случая ФАС и ФАСН, предотвращает вторичные нарушения у ребёнка, а не позволяет ребёнку с ФАС нормально успевать в обычной школе. На 22-й и 23-й вопрос примерно одинаково ответили все студенты. На 24-й вопрос меньшее количество правильных ответов получено из результатов анкет студентов 6-го курса (47,4%). При сравнении показателей групп по данным вопросам статистически значимых различий не получено ($p>0,05$).

На 25-ый вопрос, что ведение случая и патронаж семьи, являются главной стратегией помощи при ФАС и ФАСН, правильный ответ дали 63 (81,8%) студента в 1 группе, 12 (15,6%) – во 2 группе и 23 (30,3%) – в 3 группе. Получены статистически значимые различия при сравнении 1, 2 групп ($p<0,05$); 1,3 групп ($p<0,05$); 2,3 групп ($p<0,05$) (табл. 2, 3).

26-ой вопрос указывает на то, что показатели эмоционального и социального развития при ФАСН не соответствуют биологическому возрасту. На этот вопрос ответили большинство анкетированных. Так, правильный ответ дали 65 (84,4%) студентов в 1 группе, 72 (74,2%) – во 2 группе, 56 (73,7%) – в 3 группе. При сравнении показателей групп по данному вопросу статистически значимых различий не получено ($p>0,05$).

В анкете имеется вопрос (27-ой вопрос), который показывает, что при поведенческих нарушениях ребенка с ФАСН следует направить не на гипноз или игровую терапию, а необходимо обучать родителей приемам воспитания. На данный вопрос примерно одинаково ответили все анкетированные. Каждый второй ответил верно.

В 28-ом вопросе говорится, что если мать злоупотребляет алкоголем или другим образом наносит вред здоровью будущего ребенка, то решение вопроса о мерах помощи или

принудительной госпитализации зависит от существующего законодательства. Лучший ответ на данный вопрос дали студенты 5 курса, что составило 70,1%. Студенты 4 и 6 курсов дали меньшее количество правильных ответов, что составило 57,1% и 56,6% соответственно. По 26, 27, 28 вопросам, касающимся социального аспекта и поведенческих нарушений у ребёнка, статистически значимых различий не выявлено ($p>0,05$).

По результатам исследования можно сделать вывод, что многие из студентов 4, 5, 6 курсов недостаточно информированы в вопросах, касающихся ФАС и ФАСН. Несмотря на то, что в рабочей программе изучения дисциплины «Акушерство и гинекология» вопросам, касающимся влияния вредных факторов на плод отводится одно занятие, по проведённому сравнительному анализу видно, что студенты старших курсов (5-го и 6-го) недостаточно ориентируются в этих вопросах. Поэтому, на наш взгляд, вопрос о тератогенном влиянии алкоголя и других вредных факторов на плод, должен быть внедрён в лекционный курс студентов 4, 5, 6 курсов, а также, возможно, необходимо посвящать этим вопросам не одно, а несколько практических занятий. Данную тематику целесообразно изучать не только на 4 курсе, но необходимо ввести занятия и на 5, и на 6 курсах, т.к. студентам недостаточно одного занятия на 4 курсе. Должны быть созданы специальные программы обучения для информирования студентов о влиянии вредных факторов на плод, в частности алкоголя.

Таким образом, студенты, будущие врачи, информированные о последствиях влияния алкоголя на плод, независимо от того, какую они специальность выберут, помогут в профилактике рождения детей с пожизненными нарушениями, возникающими под воздействием алкоголя.

ЛИТЕРАТУРА

1. Балашова Т.Н., Волкова Е.Н., Инсурина Г.Л. и др. Фетальный алкогольный синдром. – СПб., 2012. – С.3-51.
2. Балашова Т.Н., Собелл Л. Применение техник мотивационного интервью в работе с пациентами, имеющими алкогольные проблемы // Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева. – 2007. – №1. – С.4-7.
3. Воробьева Е.А., Долотова Н.В., Кузьменко Г.Н. и др. Особенности нервно-психического развития детей раннего возраста с последствиями перинатального поражения ЦНС, воспитывающихся в разных условиях, и его взаимосвязь с функциональным состоянием гипофиз-тиреоидной системы, перекисным окислением липидов и антиоксидантной активностью // Педиатрия. – 2009. – Т. 10. №6. – С.91-101.
4. Кершенгольц Б.М., Колосова О.Н., Кривогорницына Е.А. Физиолого-биохимические механизмы формирования этногенетических и экологических особенностей алкогольных патологий в условиях севера и их влияние на общую заболеваемость // Вестник РУДН. – 2000. – №2. – С.106.
5. Кошкина Е.А., Спектор Ш.И. Медицинские, социальные и экономические последствия наркомании и алкоголизма. – М: ПЕР СЭ, 2008. – 288 с.

6. Крупская Т.С. Состояние липидов обмена у новорожденных, родившихся от матерей, употребляющих алкоголь: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук – Ставрополь, 1992. – 22 с.
7. Малахова Ж.Л. Клинико-патогенетические основы фетального алкогольного синдрома у детей раннего возраста: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – Екатеринбург, – 2012. – 47 с.
8. Пальчик А.Б., Фёдорова Л.А., Легонькова С.В. Фетальный алкогольный синдром: Методические рекомендации. – СПб., 2006. – 24 с.
9. Фетальный алкогольный синдром: методические рекомендации по направлению к специалистам и диагностике. Исследовательская группа профилактики ФАС в России: <http://netfas.net/>. Июль, 2004.
10. Aase J.M. Clinical recognition of FAS // Alcohol. Health. Res. World. – 1994. – Vol. 18. №1. – P.5-9.
11. Abel E.L. Pharmacology of alcohol relating to pregnancy and lactation. – Buffalo, NY: Plenum Press, 1984. – P.29-45.
12. Menella J.A. Infant's suckling response to the flavor of alcohol in mother's milk // Alcohol Clin Exp Res. – 1997. – Vol. 21. – P.581-585.

REFERENCES

1. Balashov T.N., Volkova E., Insurina G.L., et al. Fetal alcohol syndrome. – St. Petersburg, 2012. – P.3-51. (in Russian).
2. Balashova T.N., Sobell L. Application of motivational interviewing techniques in working with patients who have alcohol problems // Obozrenie psichiatrii i medicinskoj psihologii im. V.M. Behtereva. – 2007. – №1. – P.4-7. (in Russian).
3. Vorobyeva E.A., Dolotova N.V., Kuz'menko G.N. Features of mental development of young children with the consequences of perinatal lesions of the central nervous system are brought up in different environments, and its relationship with the functional state of the pituitary-thyroid system, lipid peroxidation and antioxidant activity // Peditrija. – 2009. – Vol. 10. – P.91-101 (in Russian).
4. Kerchengolts B.M., Kolosov O.N., Krivogornitsyna E.A. Physiological and biochemical mechanisms of ethno-genetic and ecological features of alcoholic pathologies in the north and their impact on the overall rate // Vestnik Rossijskogo Universiteta Druzby Narodov. – 2000. – №2. – P.106. (in Russian).
5. Koshkin E.A., Spector S.I. Health, social and economic consequences of drug and alcohol abuse. – M: PER SE, 2008. –

- 288 p. (in Russian).
6. Krupskaya T.S. State of lipid metabolism in infants born to mothers who consume alcohol: Author. diss. ... PhD. – Stavropol, 1992. – 22 p. (in Russian).
7. Malakhova J.L. Clinical and pathogenetic basis of fetal alcohol syndrome in infants. Avtoref. dis. ... kand. med. nauk. – Yekaterinburg, 2012. – P.47. (in Russian).
8. Palchik A.B., Fedorov L.A., Legonkova S.V. Fetal Alcohol Syndrome: Guidelines. – St. Petersburg, 2006. – 24 p. (in Russian).
9. Fetal alcohol syndrome: guidelines for referral and diagnosis. The research group in the prevention of FAS Russia: <http://netfas.net/>. July, 2004. (in Russian).
10. Aase J.M. Clinical recognition of FAS // Alcohol. Health. Res. World. – 1994. – Vol. 18. №1. – P.5-9.
11. Abel E.L. Pharmacology of alcohol relating to pregnancy and lactation. – Buffalo, NY: Plenum Press, 1984. – P.29-45.
12. Menella J.A. Infant's suckling response to the flavor of alcohol in mother's milk // Alcohol Clin Exp Res. – 1997. – Vol. 21. – P.581-585.

Информация об авторах:

Марьянян Анаит Юрьевна – к.м.н., ассистент, e-mail: anait_24@mail.ru, 664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, докторант Научного центра проблем здоровья семьи и репродукции человека СО РАМН; Протопопова Наталья Владимировна – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой, руководитель лаборатории, e-mail: ebdru@mail.ru, 664079, г. Иркутск, мкр. Юбилейный, 100.

Information About the Author:

Marianian Anait Yurievna – MD, PhD, e-mail: anait_24@mail.ru, 664003, Irkutsk, Krasnogo Vosstaniya St., 1, Russia, Doctoral Scientific Centre of the Family Health and Human Reproduction Problems, SB RAMS, Irkutsk, Russia; Protopopova Natalia Vladimirovna – Ph.D., Professor, Head of Department, Head of Laboratory, e-mail: ebdru@mail.ru, 664079, Irkutsk, md. Yubileyni, 100, Russia

© БОРОВСКИЙ И.В., ТЮМЕНЦЕВ А.Т., КАЛАЧЕВА Г.А. – 2014
УДК 614.2:616.98:616-036.2:615.036(571.1/5)

ЭВОЛЮЦИЯ ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА ВИЧ-ИНФЕКЦИИ В СИБИРСКОМ ФЕДЕРАЛЬНОМ ОКРУГЕ

Игорь Владимирович Боровский¹, Александр Тимофеевич Тюменцев², Галина Аркадьевна Калачёва²

(¹Омская государственная медицинская академия, ректор – д.м.н., проф. А.И. Новиков, кафедра эпидемиологии, зав. – д.м.н., проф. В.Л. Стасенко; ²Омский научно-исследовательский институт природноочаговых инфекций, директор – д.м.н., проф. Н.В. Рудаков, Сибирский федеральный окружной центр по профилактике и борьбе со СПИД, руководитель – к.м.н. А.Т. Тюменцев)

Резюме. Проведен анализ динамики эпидемического процесса ВИЧ-инфекции на административных территориях Сибирского федерального округа за период с 1987 по 2012 гг., дана характеристика его развития на различных этапах эпидемии. По материалам 2012 г. половой путь передачи ВИЧ был преобладающим на территориях: Республик Бурятия (86,2%), Алтай (81,6%), Тыва (78,6%) и Хакасия (63,4%), Забайкальского края (83,3%), Иркутской области (73,2%). При этом доминирующая передача ВИЧ при инъекциях наркотиков регистрировалась на территориях: Кемеровской (67,9%), Томской (68,5%), Новосибирской (63,5%) и Омской (52,9%) областей, Алтайского края (58,9%). На примере Омской области на протяжении периода 2008-2012 гг. изучена структура путей передачи ВИЧ, которая претерпела значительные изменения: отмечалась выраженная динамика уменьшения числа, заразившихся при инъекциях наркотика (с 79,4% до 52,9%) и увеличения доли лиц, заразившихся половым путём (с 19,6% до 46,4%). Описаны основные признаками несформированного внутреннего резервуара возбудителя ВИЧ-инфекции на территории.

Ключевые слова: эпидемический процесс, ВИЧ-инфекция, заболеваемость, поражённость населения, Сибирский федеральный округ.

EVOLUTION OF THE EPIDEMIC PROCESS OF HIV INFECTION IN THE SIBERIAN FEDERAL DISTRICT

I. V. Borowski¹, A. T. Tumensev², G. A. Kalacheva²

(1Omsk State Medical Academy; 2Omsk Research Institute of natural local infections, Russia)

Summary. The analyses of the dynamics of the epidemic process of HIV infection has been done in the administrative territories of the Siberian Federal District in the period from 1987 to 2012. The characteristic of its development at various stages of the epidemic was given. Based on materials from 2012 sexual transmission of HIV was prevalent in the territories: Republic of Buryatia (86,2%), Altai (81,6%), Tyva (78,6%), and Khakassia (63,4%), Trans-Baikal (83,3%) Territory, the Irkutsk region (73,2%). In this case, the dominant transmission of HIV through injecting drug use was recorded in the territories: Kemerovo (67,9%) and Tomsk (68,5%), Novosibirsk (63,5%) and Omsk (52,9%) regions, the Altai territory (58,9%). On the example of the Omsk region over the period of 2008-2012 studied the structure of the modes of transmission, which has undergone a significant change: the dynamics of a marked decrease in the number who were infected by injection drug use (from 79,4% to 52,9%) and an increase in the proportion of people infected through sex (from 19,6% to 46,4%). The basic signs of unformed inner tank pathogen HIV infection in the area were described.

Key words: the epidemic process, HIV infection, the morbidity, populations prevalence, the Siberian Federal District.

Пандемия ВИЧ-инфекции поставила перед народами и международными сообществами глобальные проблемы в области политики, экономики, здравоохранения и в других социальных сферах.

На фоне эпидемического распространения ВИЧ-инфекции в мире в Российской Федерации первые случаи этого заболевания среди отечественных граждан были выявлены только в 1987 г. [3]. Первое десятилетие эпидемии ВИЧ-инфекции в России характеризовались относительно высоким уровнем заболеваемости на отдельных западных территориях и сравнительно благополучной эпидемической ситуацией на большинстве административных территорий страны. Во второй половине 1990-х годов отмечалась резкая активизация эпидемического процесса в Российской Федерации, за счет интенсивного распространения ВИЧ-инфекции в среде наркоманов. В настоящее время практически все регионы страны охвачены эпидемией, интенсивность которой зависит от сроков начала эпидемии и территориаль-

ных особенностей предпосылок развития эпидемического процесса ВИЧ-инфекции.

Целью исследования явилось изучение особенностей эпидемического процесса ВИЧ-инфекции на административных территориях Сибирского федерального округа на различных этапах развития эпидемии.

Материалы и методы

Исследования проводились на территории Сибирского федерального округа, включающего в себя следующие субъекты Российской Федерации: Республики Алтай, Бурятия, Тыва, Хакасия, Алтайский, Красноярский и Забайкальский края, Иркутскую, Кемеровскую, Новосибирскую, Омскую и Томскую области.

Проведен ретроспективный эпидемиологический анализ заболеваемости ВИЧ-инфекцией за период 1987-2012 гг. на основе материалов официальной регистрации и данных го-

довых отчетов, представленных региональными центрами по профилактике и борьбе со СПИД в Сибирский федеральный окружной центр по профилактике и борьбе со СПИД федерального бюджетного учреждения науки «Омский НИИ природноочаговых инфекций».

Результаты и обсуждение

Административные территории Сибирского федерального округа (СФО) на начальном этапе развития эпидемии ВИЧ-инфекции в России имели достаточно низкий уровень пораженности населения ВИЧ-инфекцией. Первые 2 случая заболевания были выявлены в 1989 г. (рис. 1). В дальней-

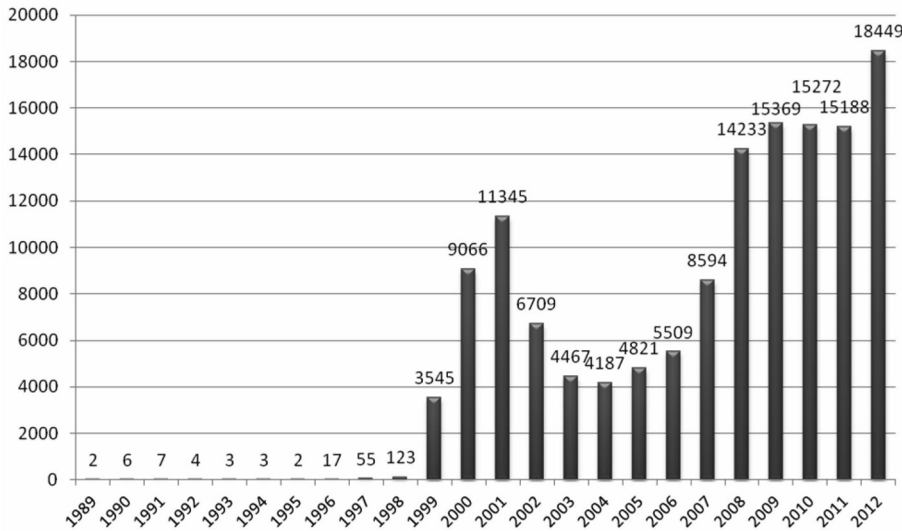


Рис. 1. Абсолютное число впервые зарегистрированных случаев ВИЧ-инфекции в Сибирском федеральном округе в 1989-2012 гг.

шем, с 1990 по 1996 гг., на административных территориях СФО регистрировались единичные случаи ВИЧ-инфекции. Отсутствовали ВИЧ-инфицированные лица более чем на трети административных территорий. На 31 декабря 1996 г. кумулятивное число случаев ВИЧ-инфекции на административных территориях Сибирского федерального округа составило 44 человека, из них почти 30% иностранные граждане. Из числа выявленных инфицированных ВИЧ только 22,7% заразились на административной территории своего проживания. Основная масса носителей ВИЧ были инфицированы на других территориях России, в странах СНГ или за рубежом (соответственно: 20,5%, 48,9% и 7,9%).

Анализ эпидемиологических проявлений ВИЧ-инфекции в СФО позволил заключить, что к 1997 г., на административ-

ных территориях не сформировался внутренний (индигенный) резервуар возбудителя, достаточный для поддержания непрерывного эпидемического процесса. Основными признаками несформированного внутреннего резервуара возбудителя ВИЧ-инфекции являлись: низкий уровень пораженности населения ВИЧ при высокой активности «факторов риска»; превалирование в возрастной структуре инфицированных лиц возрастов, характеризующихся наиболее высокой миграционной активностью; сравнительно высокие уровни выявляемости ВИЧ-серопозитивности среди лиц, выезжавших за рубеж и иностранных граждан, превышающие аналогичные показатели в традиционных по ВИЧ-инфекции группах риска; доминирующая роль в структуре инфицированных лиц, заразившихся за пределами административной территории постоянного проживания [2].

Несмотря на активизацию с 1996 г. эпидемического процесса ВИЧ-инфекции в России, на территориях Сибирского федерального округа ещё три года сохранялась сравнительно благополучная ситуация, и только в конце 1998 г. – начале 1999 г. был зарегистрирован резкий подъём заболеваемости [1]. При этом в сравнении с предшествующим годом, количество зарегистрированных случаев возросло в 28,8 раза, показатель заболеваемости составил 16,9 на 100 тысяч населения. Рост заболеваемости был определен заносом и активным распространением ВИЧ в среде наркоманов Иркутской области. В течение 1999 г. в Иркутской области было зарегистрировано 3247 случаев инфицирования ВИЧ, показатель заболеваемости по сравнению с 1998 г. вырос в 131,3 раза и составил 116,8 на 100 тысяч населения. В 2000 г. в Иркутской области отмечалась дальнейшая тенденция роста заболеваемости (показатель – 168,5), с активным вовлечением в эпидемический процесс населения Республики Бурятия, Кемеровской области, Алтайского и Красноярского краев (показатели соответственно – 64,6; 51,7; 33,5 и 24,2 на 100 тысяч жителей). Именно на этих территориях в данный период завершилось формирование внутреннего резервуара ВИЧ. Подтверждением данного факта является превалирование среди выявленных ВИЧ-инфицированных лиц местных жителей, заразившихся на территории проживания (более 95%).

С 2007 года эпидемический подъем ВИЧ-инфекции зарегистрирован в Новосибирской области, и данная территория вошла в тройку территорий-лидеров по эпидемической ситуации в СФО.

На 31 декабря 2012 г. по показателям пораженности ВИЧ-инфекцией в СФО наиболее неблагоприятная эпидемическая ситуация сложилась на следующих территориях: Иркутская, Кемеровская, Новосибирская области, Алтайский и Красноярский края (показатели соответственно – 1550,3; 1110,8; 644,4; 606,3 и 567,8; показатель по СФО – 696,9 на 100 тысяч населения, рис. 2).

В структуре путей передачи ВИЧ-инфекции в СФО до 1996 г. основным являлся половой, который составлял 74,1% (рис. 3). Заражение при инъекциях наркотиков было установлено в 11,1% случаев. Заражение детей было связано с вертикальным путем передачи (1 случай) и с нозокомиальными очагами на западных

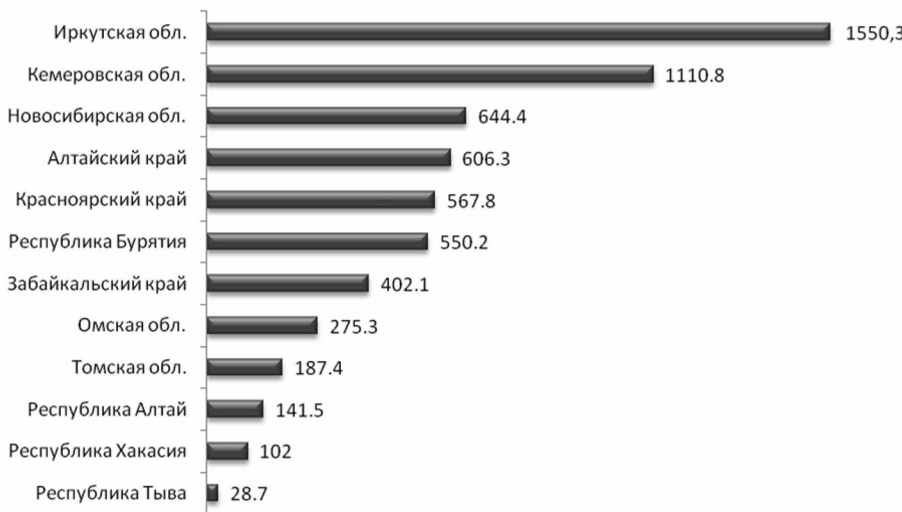


Рис. 2. Кумулятивная заболеваемость ВИЧ-инфекцией по отдельным административным территориям Сибирского федерального округа за период 1989-2012 гг. (на 100.000 населения).

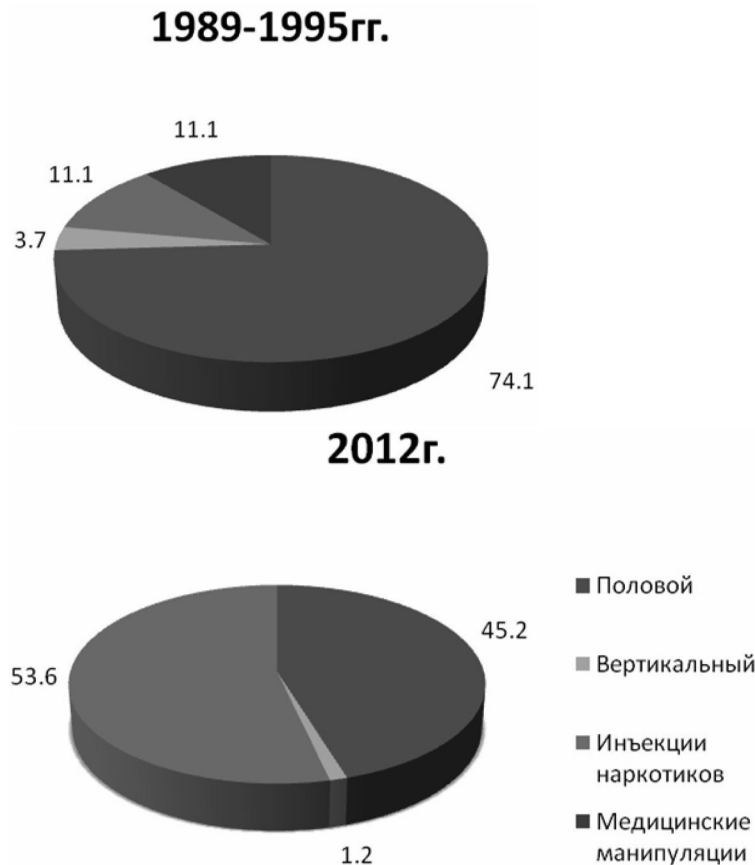


Рис. 3. Структура зарегистрированных случаев ВИЧ-инфекции на территориях Сибирского федерального округа по путям передачи возбудителя (в %).

территориях страны (3 случая).

В годы эпидемического подъёма ВИЧ-инфекции, заноса ВИЧ в среду наркоманов, структура путей передачи ВИЧ среди населения Сибирского федерального округа значительно изменилась. Так, по данным 2012 г. пути передачи составили: парентеральный при инъекциях наркотиков – 53,6%, по-

ловой – 45,2%, вертикальный – 1,2%. При этом, прослеживается ярко выраженное своеобразие эпидемического процесса по отдельным административным территориям. По материалам 2012 г. половой путь передачи ВИЧ был преобладающим на территориях: Республик Бурятия (86,2%), Алтай (81,6%), Тыва (78,6%) и Хакасия (63,4%), Забайкальского края (83,3%), Иркутской области (73,2%). При этом доминирующая передача ВИЧ при инъекциях наркотиков регистрировалась на территориях: Кемеровской (67,9%), Томской (68,5%), Новосибирской (63,5%) и Омской (52,9%) областей, Алтайского края (58,9%).

Меняется структура зарегистрированных ВИЧ-инфицированных лиц по путям заражения в период развития эпидемии. В качестве примера, на территории Омской области резкое повышение уровня заболеваемости ВИЧ-инфекцией было зарегистрировано в 2008 г. (показатель – 37,7 на 100 тысяч населения, в сравнении с 2007 г. рост в 5,7 раза). Резкий подъем заболеваемости был обусловлен активным вовлечением в эпидемический процесс лиц, практикующих внутривенное употребление наркотиков. На протяжении периода 2008-2012 гг. структура путей передачи ВИЧ претерпела значительные изменения: отмечалась выраженная динамика уменьшения числа, заразившихся при инъекциях наркотика (с 79,4% до 52,9%) и увеличения доли лиц, заразившихся половым путем (с 19,6% до 46,4%). В данном случае пусковым механизмом активизации эпидемического процесса на территории послужил парентеральный путь передачи ВИЧ в среде наркоманов, что способствовало формированию достаточного эпидемического потенциала ВИЧ-инфекции для подключения других путей передачи и распространения ВИЧ-инфекции во всех слоях населения.

Таким образом, представленные данные свидетельствуют об актуальности проблемы ВИЧ-инфекции для территорий СФО, своеобразие эпидемического процесса на различных этапах развития эпидемии и на различных административных территориях. Все это подтверждает необходимость реализации территориальных программ эпидемиологического надзора и комплекса профилактических мероприятий, адекватных сложившейся эпидемической ситуации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Боровский И.В., Голиусов А.Т., Байтугаева С.А., Шаповалов С.В. Принципы предэпидемической диагностики в системе эпидемиологического надзора за ВИЧ-инфекцией // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 1999. – №1. – С. 10-11.

2. Запарий Н.С., Гнатко Ю.В., Запарий С.П. Заболеваемость ВИЧ-инфекцией в Сибирском федеральном округе: состояние и прогноз // Здравоохранение Российской Федерации. – 2012. – №1. – С.44-46.

3. Плотникова Ю.К., Понотова Л.В., Малов И.В. Моделирование социолого-эпидемиологического риска как основы эффективного управления территориальной системой борьбы и профилактики ВИЧ/СПИД заболевания // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2012. – Т. 108. №1. – С.83-87.

4. Покровский В.В. ВИЧ/СПИД в России: ситуация и прогноз // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2008. – №3. – С.4-7.

REFERENCES

1. Borovskii I.V., Goliusov A.T., Baitugaeva S.A., Shapovalov S.V. The principles of pre-epidemic diagnosis in the epidemiological surveillance system for hiv infection // Zurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii. – 1999. – №1. – P.10-11. (in Russian)

2. Zapariy N.S., Gnatko Yu.V., Zapariy S.P. Morbidity of HIV infection in the Siberian Federal District: state-of-the-art and prediction // Zdravoohranenie Rossijskoj Federatsii. – 2012. – №1. – P.44-46. (in Russian)

3. Plotnikova Y.K., Ponotova L.V., Malov I.V. Modelling the sociological and epidemiological risk as the base for effective management of territorial system of struggle and preventive measures against HIV/AIDS disease // Sibirskij Medicinskij Zurnal (Irkutsk). – 2012. – T. 108. №1. – С.83-87. (in Russian)

4. Pokrovsky V.V. HIV/AIDS in Russia: situation and prognosis // Epidemiologia i infekcionnie bolezni. – 2008. – №3. – P.4-7. (in Russian)

Информация об авторах:

Боровский Игорь Владимирович – профессор кафедры эпидемиологии, д.м.н., профессор, e-mail: iborovsky@mail.ru; Тюменцев Александр Тимофеевич – руководитель Сибирского федерального окружного центра по профилактике и борьбе со СПИД федерального бюджетного учреждения науки «Омский НИИ природноочаговых инфекций» Роспотребнадзора России, к.м.н.; Калачёва Галина Аркадьевна – заведующая эпидемиологическим отделом.

Information About the Authors:

Borovsky Igor – Professor of Epidemiology, MD, PhD, Professor, e-mail: iborovsky@mail.ru; Tyumentsev Alexander T. – head of the Siberian Federal District Centre for Disease Prevention and Control of AIDS of the Federal State Institution of Science “Omsk Research Institute prirodnoochagovyh infections” epidemiology Russia, Ph.D., MD; Kalacheva Galina Arkadievna – Head of the Department of epidemiology.

© КИКУ П.Ф., ЯРЫГИНА М.В., ГОРБОРУКОВА Т.В., ЮДИН С.С. – 2014
УДК 614.76.01.21

СОЦИАЛЬНО-ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА РАСПРОСТРАНЕНИЯ ЭКОЛОГОЗАВИСИМЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ НАСЕЛЕНИЯ В РАЗЛИЧНЫХ БИОКЛИМАТИЧЕСКИХ УСЛОВИЯХ ПРИМОРСКОГО КРАЯ

*Павел Федорович Кикун¹, Марина Викторовна Ярыгина¹,
Татьяна Владимировна Горборукова¹, Сергей Сергеевич Юдин²*

(¹Дальневосточный федеральный университет, г. Владивосток, ректор – к.т.н., С.В. Иванец, кафедра профилактической медицины, зав. – д.м.н., проф. П.Ф. Кикун; ²Краевой клинический центр специализированных видов медицинской помощи, Владивосток, гл. врач – к.м.н. С.С. Юдин)

Резюме. Представлены результаты социально-гигиенического анализа экологозависимой патологии населения Приморского края. Целью исследования явилось установление закономерностей распространения экологозависимых заболеваний респираторной, мочеполовой систем, кожи и ее придатков у взрослого населения Приморского края в различных эколого-биоклиматических условиях. Установлено значительное влияние на распространение экологозависимых болезней органов дыхания у жителей Приморского края как погодно-климатических условий, так и образа жизни и условий труда (работа в условиях длительного пребывания на холодном воздухе). Заболеваемость мочеполовой системы и кожи имеет сезонный характер, но более подвержена влиянию социально-экономических факторов в условиях сельской местности (качество жизни, характер питания, качество питьевой воды). На основе данных социологического исследования с использованием метода многомерного анализа – корреляционных плеяд Терентьева, была составлена «Социометрическая модель обусловленности распространения экологозависимых заболеваний». Полученные результаты исследования позволяют определить основные направления лечебно-профилактической работы и разработать адресные программы профилактики.

Ключевые слова: социально-гигиенический анализ, экологозависимая патология, болезни органов дыхания, мочевого выделения, кожи, социометрическая модель.

SOCIAL-HYGIENE ESTIMATE OCCURRENCE EKOLOGICAL-RELATED POPULATION DISEASES IN VARIOUS BIOCLIMATIC CONDITIONS IN PRIMORYE TERRITORY

P.F. Kiku¹, M.V. Yarygina¹, T.V. Gorborkova¹, S.S. Yuadin²

(¹Far-Eastern Federal University, Vladivostok; ²Regional Clinical Center of specialized types of medical care, Vladivostok, Russia)

Summary. The results of the analysis of socio-hygienic ekologo-related pathology of population of Primorye Territory. The aim of the study was to establish the laws of distribution ekologo-related respiratory, urogenital systems, skin and its appendages in the adult population of Primorye Territory in various ecological-bioclimate conditions. Established a significant impact on the spread of ekologo-related respiratory diseases among residents of Primorye Territory as climatic conditions, as well as lifestyle and working conditions (work in conditions of prolonged exposure to cold air). The incidence of urinary and skin is seasonal nature, but more influenced by socio-economic factors in rural areas (quality of life, diet, drinking water quality). Based on the survey data using the multivariate analysis - correlation pleiades Terentyeva was compiled “Sociometric model conditionality of spread ekologo-related diseases”. The obtained results of the study allow us to determine the main directions of therapeutic and preventive work and to develop targeted prevention programs.

Key words: social and hygienic analysis, ecological-related pathology, respiratory, urinary, skin diseases, sociometric model.

Методология системного подхода является базовой при изучении общественного здоровья населения. При этом особое место занимают социально-гигиенические и экологогигиенические исследования [4,7,12]. Болезни органов дыхания и мочеполовой системы, кожи и ее придатков, возникающие вследствие экологического неблагополучия имеют широкое распространение во всех возрастных группах [3,14]. Среди нозологических форм отмечается рост числа случаев хронического бронхита, бронхиальной астмы, мочекаменной болезни, аллергических дерматитов [11,13]. Показано, что формирование высоких уровней экологозависимой заболеваемости взрослого населения происходит на фоне не только загрязнения окружающей среды (ОС), но и при нормальной эколого-гигиенической обстановке, когда ведущими факторами становятся образ жизни и условия проживания [1,5].

Цель исследования: установить закономерности распространения экологозависимых заболеваний респираторной, мочеполовой систем, кожи и ее придатков у взрослого населения Приморского края в различных эколого-биоклиматических условиях.

Материалы и методы

В исследовании проведен анализ экологозависимой заболеваемости взрослого населения [7], проживающего на территориях с различными социально-экологическими характеристиками, которые определены как модельные точки исследования основных биоклиматических зон (БКЗ) Приморского края: прибрежной – г. Владивосток (критическая экологическая ситуация), Хасанский район (удовлетворительная экологическая ситуация), а также континентальной БКЗ – Хорольский (напряженная экологическая ситуация) и Кировский районы (относительно благоприятная экологическая ситуация), за период 2007-2011 гг.

На основе системных исследований мультифакторных воздействий среды обитания для каждой территории был рассчитан коэффициент экологического воздействия, характеризующий уровень состояния среды в целом и по отдельным модулям: социально-гигиенический, антропогенный и природно-климатический (табл. 1). Высокий показатель говорит о наилучшем состоянии среды, то есть малых экологических нагрузках. Согласно расчетам на территории Приморского края наиболее благоприятными являются

Зоны и коэффициенты экологического напряжения (в баллах) для административных территорий Приморского края

Зоны экологической ситуации	Биоклиматические зоны					
	по побережье		переходная		континентальная	
Критическая 43-53	Владивосток Находка Фокино	51,9 53,8 53,9	Артем Дальнегорск Уссурийск	51,2 52,3 52,3	Спасск	51,5
Напряженная 54-64	Б.Камень Шкотовский	56,6 61,6	Партизанск Кавалеровский	55,6 60,4	Арсеньев Дальнереченск Лесозаводск Спасский Ханкайский Красноарм-й Хорольский Черниговский	57,0 57,5 58,9 59,7 59,7 61,5 62,6 62,9
Удовлетворительная 65-75,7 6-84	Хасанский	72,1	Надеждинский Партизанский	67,4 67,6	Пограничный Пожарский Анучинский Михайловский Октябрьский Чугуевский Яковлевский	66,0 68,2 68,6 69,2 70,0 74,5 80,7
Отн. благоприятная 85 и более	Ольгинский Тернейский	90,0 88,2	Лазовский	85,1	Кировский	85,1

Кировский, Тернейский и другие районы [5].

Определенные для исследования системы организма выполняют сложную пограничную функцию при значительной многофакторной нагрузке в эколого-биоклиматических условиях Приморского края [6,14]. Методом выборки в ка-

Таблица 1 (БКЗ) является более сглаженным по сравнению с континентальными районами: суточный и сезонный ход метеоэлементов, умеренно мягкая на юге и умеренно суровая на севере края зима, влажное, со стойкими туманами, теплое с большим количеством дождей лето. Климат континентальных районов характеризуется умеренно суровой на юге и суровой на севере зимой, теплым, в отдельные годы жарким, умеренно влажным летом. На побережье при средней относительной влажности воздуха в дневное время 86%, число дней с высокой (более 90%) влажностью воздуха достигают 44%, что в 3 раза выше, чем в континентальных районах. Переходная зона занимает промежуточное положение. Климатообусловленность является важной характеристикой распространения патологии органов дыхания, кожи и мочеполовой системы населения Приморского края [6,7].

Проведенное исследование показало связь заболеваемости с эколого-биоклиматическими условиями среды обита-

Таблица 2

Распространение экологозависимых заболеваний взрослого населения Приморского края в зависимости от биоклиматических и экологических условий (средние величины за период 2007-2011 гг. на 100000 населения)

Классы болезней	Болезни органов дыхания		Болезни мочеполовой системы		Болезни кожи	
	Биоклиматическая зона побережья					
Экологическая ситуация	Напряженная	Относительно благоприятная	Напряженная	Относительно благоприятная	Напряженная	Относительно благоприятная
Уровень заболеваемости	16558,2	15439,1	13347,0	9263,8	5311,3	3589,1
Континентальная биоклиматическая зона						
Уровень заболеваемости	11688,6	9417,4	17711,2	10551,8	4908,3	4744,0

честве маркеров экологозависимой патологии определены болезни X, XII и XIV классов МКБ X пересмотра (болезни органов дыхания, мочеполовой системы и кожи и придатков кожи). Для экологозависимой патологии определили перечень рубрик, вошедших в исследование: J00-J06, J10-J12, J20, J30-J32, J35, J37, J40-J45, J68, J70; L20, L23-27, L-30, L-50; N10, N11, N20-23, N30. Была взята общая заболеваемость (болезненность) вышеприведенных классов и рубрик, так как она характеризует степень накопления патологии.

Статистическая обработка проводилась с использованием методов описательной статистики. Проведен социологический опрос 2441 человек методом анкетирования с использованием специальной анкеты (68 вопросов), состоящей из трех блоков: экологического, социального и медицинского. На основе полученных результатов сформирована матрица данных размером 2441 X 68 бит, касающихся различных аспектов образа жизни исследуемого контингента. Массив информационной матрицы (2441X68) обработан с использованием метода многомерного анализа – корреляционные плеяды Терентьева [8, 9]. На основе этого была составлена «Социометрическая модель обусловленности распространения экологозависимой заболеваемости».

Результаты и обсуждение

Заболеваемость органов дыхания, кожи и мочеполовой системы является традиционно высокой для жителей Приморского края вследствие того, что помимо влияния антропогенных факторов организм подвергается значительному воздействию перепадов температур, скорости перемещения воздушных масс, влажности воздуха в течение не только определенных периодов, но и в течение одного дня [2].

Территория Приморского края подразделяется на три биоклиматические зоны – прибрежную, переходную, континентальную. Климат прибрежной биоклиматической зоны

в которых проживает население края (табл. 2). Все уровни болезней значительно выше в критической и напряженной зонах экологической ситуации, чем в удовлетворительной и относительно благоприятной, причем уровень распространения болезней мочеполовой системы (МПС) выше в континентальной БКЗ, чем на побережье, что зависит от других условий и требует дальнейших углубленных исследований.

Анализ динамики заболеваемости органов дыхания взрослого населения края показал ежегодный рост показателей от 13 до 19%. Так, прирост заболеваемости на урбанизированной территории прибрежной БКЗ, характеризующейся крайне компактным проживанием населения в условиях транспортного коллапса и холмистого рельефа местности (г. Владивосток), за 5-летний период составил 39,54% (табл. 3).

Показатели заболеваемости дыхательной системы взрослого населения сельского района прибрежной БКЗ в условиях удовлетворительной экологической ситуации (Хасанский район) в начале наблюдения (2007 г.) значительно превышали показатели урбанизированной среды: 26563,0 против 15557,1 на 100000 взрослого населения. При этом динамика заболеваемости жителей этого района, в котором не осталось ни одного промышленного предприятия, реагирует значительным равномерным спадом на всем протяжении периода наблюдения на 45% от исходного уровня за счет улучшения экологического состояния ОС.

В условиях сельской местности континентального климата заболеваемость органов дыхания взрослого населения значительно ниже – почти в 2 раза (Хорольский район), и в более чем в 5 раз (экологически чистый Кировский район), чем в условиях экологического напряжения БКЗ побережья. По данным анализа заболеваемости установлено, что проживание и работа в экологически неблагоприятных условиях сельской местности значительно меньше влияют на здоровье местных жителей, чем проживание и работа в условиях урбанизированной среды. Так, уровень респираторной за-

Динамика распространения экологозависимых заболеваний взрослого населения в зависимости за период 2007-2011 г. на 1000 000 населения

Годы исследования	2007 г.	2008 г.	2009 г.	2010 г.	2011 г.
Биоклиматическая зона побережья					
Болезни органов дыхания					
Владивосток	15557,16	18592,28	21146,94	18382,34	21708,59
Хасанский район	26563,01	23018,53	22551,44	19112,62	14780,35
Болезни мочеполовой системы					
Владивосток	14289,26	11156,93	12560,67	15402,63	17154,07
Хасанский район	15339,45	14765,3	12955,68	9620,89	7496,24
Болезни кожи					
Владивосток	4865,7	10391,2	6203,3	6226,6	6199,5
Хасанский район	5996,8	5059,9	5135,6	3529,3	2035,7
Континентальная биоклиматическая зона					
Болезни органов дыхания					
Хорольский район	8732,7	9591,2	9714,1	8912,1	10199,8
Кировский район	5170,8	4936,2	4634,5	11924,8	12348,2
Болезни мочеполовой системы					
Хорольский район	11599,91	14548,1	15728,76	14015,33	14737,62
Кировский район	10046,25	8075,4	7089,66	9087,39	10218,37
Болезни кожи и придатков кожи					
Хорольский район	4325,85	5487,2	5142,54	4407,16	3778,77
Кировский район	490,33	909,6	1566,9	1753,32	1884,53

болеваемости в Хорольском районе континентальной БКЗ с неблагоприятными экологическими характеристиками (наличие загрязненных пестицидами больших посевных территорий рисоводства) составил в начале наблюдения в 2007 г. 8732,7 случаев на 100000 взрослых жителей (15557,1 во Владивостоке) и 5170,8 в условиях природно-антропологического равновесия Кировского района.

Динамика заболеваемости носит специфические особенности в районе экологического напряжения континентальной БКЗ (Хорольский район): на фоне относительно умеренного повышения заболеваемости от 1,3 до 9,8% в 2010 г. отмечается ее спад на 8,3% с последующим более высоким ее ростом до 14,4%. В то же время динамика заболеваемости органов дыхания в экологически благополучном Кировском районе континентальной БКЗ отмечается резким одногодичным подъемом до 257,3% от исходного уровня на фоне пятилетнего незначительного спада от 4,6 до 6,1%. В итоге показатели динамики в исследуемом периоде оказались крайне противоречивыми: рост заболеваемости в Хорольском районе составил 16,8%, тогда как в «чистом» Кировском – 238,8%, что связано с реструктуризацией медицинских учреждений.

Динамика болезней МПС отражает реакцию внутренней среды организма на изменение ОС, несущие социальные характеристики: условия жизни, питания и качество питьевой воды (табл. 3). Самый высокий исходный уровень заболеваемости установлен в Хасанском районе в 2007 г. – 15339,4 случаев на 100000 взрослого населения. За весь период исследования в этой группе отмечается снижение показателей заболеваемости от 3,7 до 25,7% ежегодно, достигающее к концу изучения 51% от исходного уровня.

В результате анализа заболеваемости МПС за 5-летний период установлено, что наиболее высокий прирост заболеваемости отмечается у населения, проживающего в сельских районах континентальной БКЗ (82,7% и 96,5% соответственно в Хорольском и Кировском районах). Вместе с тем итоговый прирост заболеваемости в экологически неблагоприятных районах обеих БКЗ за период наблюдения составил 20% (побережье) и 27% (континентальная БКЗ). Во многом рост заболеваемости МПС в Приморском крае связан с особенностями питьевого режима населения сельских районов, в которых преимущественно используется вода столовых и лечебно-столовых

Таблица 3

характеристик местных источников [4,10]. Ряд источников имеют повышенное содержание соединений Fe+2, Si+2. Недозированное употребление вод с повышенным содержанием указанных микроэлементов вносит специфические черты в характер популяционной заболеваемости.

Экологозависимая заболеваемость системы кожи и ее придатков у населения исследуемых районов отличается некоторыми диспропорциями в числовых характеристиках: наиболее низкий ее уровень (490,3 случаев на 100000) отмечен у взрослых жителей Кировского района континентальной БКЗ в 2007 г. (табл. 3). Но именно в этом районе и у этой возрастной группы отмечается значительный рост показателей болезни кожи на 384% к 2011 г., что объясняется не столько эпидемиологически значимыми процессами во взрослой когорте, сколько нарушениями в системе учета заболеваемости вследствие реструктуризации здравоохранения. Надо отметить, что именно в этом классе заболеваний отмечена тенденция к снижению популяционной заболеваемости взрослого населения Хасанского района (-78,0%) и экологически благополучного Хорольского района на 12,6%.

Результатом медико-социологического исследования явилось формирование блоков основных системообразующих закономерностей распространения экологозависимой патологии на территории края: эколого-гигиенического, социально-гигиенического и медико-гигиенического. На следующем этапе исследования была построена социометрическая модель обусловленности распространения экологозависимых заболеваний в зависимости от состояния ОС, образа жизни (рис. 1). В прибрежной БКЗ выявлена многофакторность ответной реакции организма на влияние неблагоприятных факторов



Рис. 1. Социометрическая модель обусловленности распространения экологозависимой заболеваемости населения Приморского края.

ОС, выражающаяся в развитии сочетанной патологии. Рост экологозависимой заболеваемости в краевом центре, и вместе с тем, ее невысокий уровень по сравнению с заболеваемостью в экологически благополучном Хасанском районе, свидетельствуют о том, что в распространении заболеваемости на популяционном уровне социально-демографические факторы играют первостепенную роль только на территориях с компактным характером проживания населения (рис. 1).

Социально-экономические проблемы жителей села (безработица), способствует развитию негативных тенденций формирования отрицательного отношения населения даже к мероприятиям диагностического характера. Признавая определяющую роль образа жизни в распространении изучаемых заболеваний, все респонденты села заявляют о недостаточном внимании к их проблемам, низкой информированности об экологическом состоянии территории проживания и связанных с этим возможных последствий для здоровья.

Таким образом, проведенные нами исследования пока-

зали, что только комплексная оценка на основе системного анализа с учетом всей совокупности факторов ОС на здоровье населения позволяет определить уровень воздействия факторов ОС на здоровье населения, а также установить особенности распространения экологозависимых заболеваний. Выявленные закономерности подтверждают значительное влияние на распространение экологозависимых болезней органов дыхания у жителей Приморского края как погодных-климатических условий, так и образа жизни и условий труда (работа в условиях длительного пребывания на холодном воздухе). Заболеваемость мочеполовой системы и кожи имеет сезонный характер, но более подвержена влиянию социально-экономических факторов в условиях сельской местности (качество жизни, характер питания, качество питьевой воды). Полученные результаты исследования позволяют определить основные направления лечебно-профилактической работы и разработать адресные программы профилактики.

ЛИТЕРАТУРА

1. Веремчук Л.В., Косолапов А.Б., Кику П.Ф. Природно-экологические условия жизнедеятельности населения Приморского края. – Владивосток: Изд-во ДВГАЭУ, 2000. – 158 с.
2. Деркачева Л.Н. Медико-климатические условия Дальнего Востока и их влияние на респираторную систему // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. – 2000. – Вып. 6. – С.51-54.
3. Егорова А.М., Мирзонов В.А., Сааркоппель Л.М., Федина И.Н. Факторы риска и профилактика патологии мочеполовой системы // Здравоохранение Российской Федерации. – 2009. – №3. – С.44-47.
4. Кику П.Ф., Гельцер Б.И. Экологические проблемы здоровья. – Владивосток: Дальнаука, 2004. – 228 с.
5. Кику П.Ф., Ярыгина М.В. Эколого-социальные аспекты заболеваемости органов дыхания у сельского населения Приморского края // Общественное здоровье и здравоохранение. – 2007. – №2. – С.16-19.
6. Ревич Б.А. Изменения климата и здоровье населения России: Анализ ситуации и прогнозные оценки. – М.: ЛЕНАНД, 2010. – 208 с.
7. Соленова Л.Г., Земляная Г.М., Федичкина Т.П., Ревазова Ю.А. Индикаторы здоровья для решения некоторых проблем экологии человека и гигиены окружающей среды // Гигиена и

санитария. – 2004. – №6. – С.11-13.

8. Терентьев П.В. Метод корреляционных плеяд // Вестник ЛГУ. – 1959. – №9. – С.137-141.
9. Терентьев П.В. Дальнейшее развитие метода корреляционных плеяд // Применение математических методов в биологии. – Л.: Изд-во ЛГУ, 1960. – С.27-36.
10. Трубинский В.В., Маслюк А.И. Риск для здоровья населения химического состава питьевой воды // Гигиена и санитария. – 2011. – №2. – С.23-27.
11. Чубирко М.И., Пичужкина Н.М., Масайлова Л.А. Оценка эффективности мероприятий по профилактике экологически обусловленных заболеваний // Здравоохранение Российской Федерации. – 2007. – №3. – С.46-47.
12. Щепин О.П. Здоровье населения региона и приоритеты здравоохранения // Под ред. О.П. Щепина, В.А. Медика. – М.: GEOTAR-Медиа, 2010. – 384 с.
13. Ярыгина М.В., Кику П.Ф., Деркачева Л.Н. Распространение патологии выделительных систем на территории Приморского края // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. – 2003. – Вып. 14. – С.72-76.
14. Ярыгина М.В. Социально-экологические аспекты популяционного здоровья как индикатор развития современного общества // Научные труды Дальневосточного рыбохозяйственного университета. – Владивосток: Дальрыбвтуз, 2009. – Вып. 21. – Ч. 2. – С.321-326.

REFERENCES

1. Veremchuk L.V., Kosolapov A.B., Kiku P.F. Natural and ecological conditions of life of the population of Primorye Territory. – Vladivostok: Izd-vo DVGAEU, 2000. – 158 s. (in Russia)
2. Derkacheva L.N. Medical and climatic conditions of the Far East and their impact on the respiratory system // Byulleten fiziologii i patologii dyihaniya. – 2000. – Vyip. 6. – S. 51-54. (in Russia)
3. Egorova A.M., Mirzonov V.A., Saarkoppel L.M., et al. Risk factors and prevention of pathology of the genitourinary system // Zdravoohranenie Rossiyskoy Federatsii. – 2009. – №3. – S.44-47. (in Russia)
4. Kiku P.F., Geltser B.I. Environmental health problems. – Vladivostok: Dalnauka, 2004. – 228 s. (in Russia)
5. Kiku P.F., Yarygina M.V. Ecological and social aspects of respiratory diseases among the rural population of Primorye Territory // Obschestvennoe zdorovie i zdravoohranenie. – 2007. – №2. – S.16-19. (in Russia)
6. Revich B.A. Climate change and the health of the population of Russia: Situation Analysis and forecast estimates. – M.: LENAND, 2010. – 208 s. (in Russia)
7. Solenova L.G., Zemlyanaya G.M., Fedichkina T.P., Revazova Y.A. Health indicators to solve some problems of human ecology and environmental hygiene // Gigiena i sanitariya. – 2004. – №6. – S.11-13. (in Russia)

8. Terentiev P.V. Method correlation pleiades // Vestnik LGU. – 1959. – №9. – S. 137-141. (in Russia)
9. Terentiev P.V. Further development of the method of correlation pleiades // Application of Mathematical Methods in Biology. – L.: Izd-vo LGU, 1960. – S.27-36. (in Russia)
10. Trubinskiy V.V., Maslyuk A.I. Public health risks of the chemical composition of drinking water // Gigiena i sanitariya. – 2011. – №2. – S.23-27. (in Russia)
11. Chubirko M.I., Pichuzhikina N.M., Masaylova L.A. Evaluating the effectiveness of interventions for the prevention of environment-related diseases // Zdravoohranenie Rossiyskoy Federatsii. – 2007. – №3. – S.46-47. (in Russia)
12. Schepin O.P. Public health and health care priorities of the region // Pod red. O.P. Schepina, V.A. Medika. – M.: GEOTAR-Media, 2010. – 384 s. (in Russia)
13. Yarygina M.V., Kiku P.F., Derkacheva L.N. Spread pathology of excretory systems in the Primorye Territory // Byulleten fiziologii i patologii dyihaniya. – 2003. – Vyip. 14. – S.72-76. (in Russia)
14. Yarygina M.V. Social and environmental aspects of population health as an indicator of the development of modern society // Nauchnye trudy Dalnevostochnogo rybohozyaystvennogo universiteta. – Vladivostok: Dalrybyvtuz, 2009. – Vyip. 21. – Ch. 2. – S.321-326. (in Russia)

Информация об авторах:

Ярыгина Марина Викторовна – к.м.н., доцент кафедры, Школа биомедицины, Дальневосточный федеральный университет, Владивосток, ул. Суханова, 8, 690091, тел./факс (432) 2406634, e-mail: yarigina@bk.ru; Кику Павел Федорович – д.м.н., к.т.н., профессор, заведующий кафедрой, e-mail: lme@list.ru; Горборукова Татьяна Владимировна – к.т.н., доцент кафедры, e-mail: tata591@yandex.ru; Юдин Сергей Сергеевич – к.м.н., главный врач, e-mail: yudinss@gmail.com.

Information About the Authors:

Yarygina MarinaVictorovna – MD, Associate Professor of Preventive Medicine, School of Biomedical of Federal State Autonomic Educational Institution of Professional Higher Education “Far-Eastern Federal University” (FEFU), Sukhanov str., 8, Vladivostok, Russian Federation, 690091, tel. / Fax (432) 2406634; Kiku Paul Fedorovich – MD, PhD, Professor, Head of Department of Preventive Medicine of School of Biomedical (FEFU); Gorburukova Tatiana Vladimirovna – PhD., Associate Professor of Computer Systems School of Natural Sciences (FEFU); Yudin Sergei Sergeevich – MD, Chief of State Autonomic Institution of Healthcare «Regional Clinical Center of specialized types of medical care» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Uborevych str., 30/37, Vladivostok, 690091, tel. / Fax (423) 243-62-63.

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ РАСТЕНИЯ

© МИРОВИЧ В.М., САМБАРОВ А.Л., ШАПКИН Ю.Г., ЦЫРЕНЖАПОВ А.В. – 2014
УДК 615.322:582.755

РАЗРАБОТКА РАЦИОНАЛЬНОГО СОСТАВА РАСТИТЕЛЬНОГО СБОРА «ЭУФРАЗИН», ОБЛАДАЮЩЕГО АНТИОКСИДАНТНОЙ АКТИВНОСТЬЮ

Вера Михайловна Минович¹, Андрей Леонидович Самбаров¹,
Юрий Григорьевич Шапкин¹, Арсен Владимирович Цыренжапов²

(¹Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра фармакогнозии и ботаники, зав. – д.ф.н. В.М. Минович, кафедра фармакологии, зав. – к.ф.н., доц. А.И. Левента; ²Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии СО РАМН, директор – член-корр. РАМН, д.м.н., проф. Е.Г. Григорьев)

Резюме. Разработан состав растительного сбора «Эуфразин», обладающий антиоксидантной активностью. Экспериментально установлено оптимальное соотношение компонентов сбора по результатам изучения перекисного окисления липидов, а также данных содержания основных биологически активных веществ. Растительный сбор снижает содержание диеновых конъюгатов и малонового диальдегида в плазме крови в опытах *in vitro* на 38 и 60% соответственно.

Ключевые слова: растительный сбор, антиоксидантная активность, флавоноиды.

THE DEVELOPMENT OF RATIONAL COMPOSITION OF HERBAL MIXTURE “EUPHRASIN” WITH ANTIOXIDANT ACTIVITY

V.M. Mirovich¹, A.L. Sambarov¹, Y.G. Shapkin¹, A.V. Tsyrenzhapov²

(¹Irkutsk State Medical University, ²Scientific Center of Reconstructive and Restorative Surgery RAMS, Russia)

Summary. The formula of herbal mixture “EUPHRASIN” with antioxidant status has been developed. After studying lipid peroxidation and data contents of basic biologically active substance, the optimal ratio of herbal mixture components were experimentally determined. Herbal mixture reduces the diene conjugates and malondialdehyde in plasma in experiments *in vitro* by 38 and 60% respectively.

Key words: herbal mixture, antioxidant status, flavonoids.

В последние годы значительно возросла потребность медицинской практики в использовании лекарственных растений и препаратов на их основе. Актуальны вопросы создания лекарственных средств на основе индивидуального растительного сырья и сборов [7].

Окислительный стресс и истощение антиоксидантных резервов является причиной многих серьезных заболеваний и процесса старения в частности. В большинстве случаев развитие патологических изменений в структурах глаза обусловлено окислительным стрессом – нарушение баланса в системе образования свободных радикалов и антиоксидантной защиты [9].

Антиоксидантной активностью обладают многие биологически активные вещества растений: биофлавоноиды, фенолокислоты, витамины, полиненасыщенные жирные кислоты, аминокислоты [10].

В состав сбора «Эуфразин» нами предложено введение 5 растений: очанка гребенчатая, лабазник вязолистный, меласса лекарственная, шиповник коричный, черника обыкновенная.

Очанка гребенчатая содержит комплекс фенольных соединений: лютеолин-7-β-D-глюкозид, диосметин-6-С-глюкозид, кверцетин-3,7-диглюкозид, рутин, кислоты хлорогеновая и кофейная. Результаты экспериментальных исследований, показали перспективность разработки на ее основе

средств с антиоксидантной, противовоспалительной и антимикробной активностью [5].

Цветки лабазника вязолистного, обладают антиоксидантной, противовоспалительной, ноотропной и ранозаживляющей активностью. В цветках содержатся флавоноиды (спиреозид), фенолокислоты, фенологликозиды (монотропитин, спиреин, изосалицин), аскорбиновая кислота, дубильные вещества [7].

Трава мелиссы лекарственной, обладает антиоксидантным, спазмолитическим, нейротропным действием. Она содержит эфирное масло, флавоноиды – лютеолин, цинарозид; фенольные кислоты – розмариновую, хлорогеновую, кофейную [1].

Известно, что антиоксидантным действием обладает витамин С, каротиноиды. Природным источником этих соединений могут быть плоды шиповника.

Плоды черники обыкновенной, обладают антиоксидантной, противовоспалительной, антимикробной активностью. Плоды черники содержат органические кислоты, дубильные вещества, арбутин, флавоноиды, антоцианы (производные мальвидина и дельфинидина). Антоциановые соединения черники ускоряют регенерацию родопсина, улучшают кровоснабжение глаза [7].

Целью исследования являлось установление рационального соотношения компонентов в растительном сборе

«Эуфразин», обладающего антиоксидантной активностью.

Материалы и методы

Материалом исследования являлись образцы сырья лекарственных растений, которые включены в состав сбора «Эуфразин»: трава очанки гребенчатой – *Herba Euphrasiae* (проект ФС), цветки лабазника вязолистного – *Flores Filipendulae ulmariae* (ВФС 42-1777-87), плоды черники – *Fructus Myrtilli* (ГФ XI), трава мелиссы – *Herba Melissa officinalis* (ФС 42-3645-98), плоды шиповника *Fructus Rosae* (ГФ XI). Используемое сырье соответствовало требованиям нормативной документации.

Для определения оптимального соотношения компонентов в сборе было приготовлено 6 растительных композиций с различным соотношением компонентов – сбор №1 – №6.

Для определения антиоксидантной активности из сборов готовили извлечения на 50% спирте этиловом (1:10) при нагревании на водяной бане в течение 30 мин., полученные извлечения фильтровали, спирт отгоняли и доводили водой очищенной до первоначального объема.

Антиоксидантную активность изучали в опытах *in vitro* и *in vivo* (на сыворотке донорской крови и лабораторных животных – крысах линии Wistar массой 180-200 г). Животные содержались на стандартном рационе питания при свободном доступе к воде и пище в условиях вивария. Исследования с животными проводились в соответствии с «Правилами Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и иных научных целей».

В опытах *in vitro* к 1 мл тестируемого извлечения прибавляли 2 мл сыворотки донорской крови, 0,1 мл 0,5 М раствора сульфата меди (II), в качестве индуктора перекисного окисления липидов. Для сравнения использовали контроль без исследуемого извлечения и позитивный контроль, в котором ингибитором ПОЛ служил 0,05 М раствор этилендиаминтетрауксусной кислоты (ЭДТА). Полученные смеси после инкубирования в течение 24 ч при 37°C исследовали на содержание диеновых конъюгатов (ДК) и малонового диальдегида (МДА) [10]. Содержание ДК оценивали методом Z. Placer (1968) в модификации В.Б. Гаврилова и М.И. Мишкорудной [2]. Определение МДА в сыворотке крови в исследовании антиоксидантной активности *in vitro* проводили по методике М.С. Гончаренко и А.М. Латиновой, а в опыте *in vivo* по методике – Р.А. Темирбулатова и Е.И. Селезнева [3,8].

Сборы №1-№6 оценивали на содержание основных биологически активных веществ. Количественное содержание суммы флавоноидов проводили спектрофотометрическим методом, основанном на реакции комплексообразования флавоноидов с алюминия хлоридом. Содержание в сборах суммы окисляемых веществ определяли перманганатометрическим методом по ГФ XI [4].

Измерение оптической плотности исследуемых растворов проводили на спектрофотометре СФ-46. Результаты эксперимента статистически обработаны методами для малой выборки с определением средней величины (М) и ошибки (m). Степень статистической значимости результатов исследований (р) оценивали с помощью параметрического критерия t-Стьюдента для малой выборки. Различия между данными контроля и опыта считали значимыми при вероятности 95% (p<0,05).

Результаты и обсуждение

При тестировании извлечений, полученных из сборов №1-№6 в опытах *in vitro* на сыворотке донорской крови на содержание ДК и МДА, установлено, что все варианты сборов ингибируют образование ДК в сравнении с контролем (вода очищенная) от 6,9 до 71,7% (табл. 1). Извлечения вариантов сбора №2 и №6 снижают содержание ДК более чем на 50%. В позитивном контроле (ЭДТА) содержание ДК составляло 3,42±0,35 мкмоль/мл. Извлечения сборов №2 и №6 значи-

Ингибирование образования ДК и МДА в сыворотке крови под влиянием извлечений из растительных сборов №1-№6

Препарат	ДК				МДА		
	Содержание в мкмоль/мл	Ингибирование, в %		Содержание в мкмоль/мл	Ингибирование, в %		
		К	ПК		К	ПК	
Сбор №1	6,88±0,47	6,9	-	3,08±0,30	77,8	53,8	
Сбор №2	2,55±0,23	65,6	25,4	2,50±0,28	81,7	62,5	
Сбор №3	5,43±0,21	26,5	-	2,62±0,25	80,8	60,7	
Сбор №4	4,58±0,15	38,0	-	4,10±0,19	70,0	38,4	
Сбор №5	6,45±0,60	12,7	-	2,79±0,32	79,6	58,1	
Сбор №6	2,12±0,13	71,7	38,0	2,66±0,16	80,6	60,1	
Контроль (вода очищенная)	7,39±0,47			13,68±10,8			
Позитивный контроль (ЭДТА)	3,42±0,35			6,66±0,75			

Примечание: К – контроль (вода очищенная); ПК – позитивный контроль (ЭДТА).

тельно ингибируют образование ДК и превосходят позитивный контроль на 25,4 и 38,0% соответственно.

Все извлечения тестируемых сборов №1-№6 подавляют образование МДА в сыворотке крови (табл. 1). По отношению к контролю (вода очищенная) ингибирование составляло от 70,0 до 80,8%. По отношению к позитивному контролю (ЭДТА) более чем на 50% наблюдается снижение содержания МДА в извлечениях всех сборов кроме сбора №4.

Положительным результатом мы считали подавление ПОЛ более чем на 50%, сохраняющееся при определении содержания как ДК, так и МДА. Такими являются прописи сборов №2 и №6.

Таблица 2

Количественное содержание окисляемых веществ (суммы полифенолов) и флавоноидов в извлечениях, полученных из сборов №1-№6

Вариант сбора	Содержание в извлечении, в %	
	Окисляемые вещества	Сумма флавоноидов
№1	0,45±0,01	0,36±0,01
№2	0,50±0,02	0,57±0,02
№3	0,37±0,01	0,35±0,02
№4	0,63±0,02	0,55±0,01
№5	0,50±0,02	0,62±0,03
№6	0,68±0,02	0,64±0,02

Количественное определение основных биологически активных веществ показало, что содержание окисляемых веществ (сумма полифенолов) в извлечениях составляет от 0,37±0,01% до 0,68±0,02%, суммы флавоноидов от 0,35±0,01% до 0,64±0,02%. Наибольшее количество окисляемых веществ и суммы флавоноидов содержится в извлечениях из сбора №6 (табл. 2).

Таким образом, экспериментально установлено, что вариант сбора №6 обладает высокой антиоксидантной активностью и содержит наибольшее количество окисляемых веществ и флавоноидов, который предлагается нами для дальнейшего исследования.

При использовании сборов лекарственных растений в зависимости от морфологической группы сырья и химического состава готовят настои или отвары. Из сбора №6 готовили настои по методике ГФ XI и оценивали антиоксидантную активность на белых крысах линии Wistar, на модели экспериментального тетрациклинового гепатита [6]. Настои сбора №6 (1:10) вводили животным внутрижелудочно в объеме 2

Таблица 3

Влияние настоя сбора №6 на ингибирование ДК и МДА в сыворотке крови крыс при экспериментальном тетрациклиновом гепатите

Показатели	Интактные крысы	Контроль	Сбор №6
МДА, мкмоль/мл мин.	0,93±0,05	1,48±0,06	1,29±0,10
ДК, условные ед.	3,05±0,27	7,41±0,62	5,05±0,28

мл. Контрольная группа крыс получала дистиллированную воду в эквивалентном количестве.

Содержание МДА и ДК определяли на 7 сутки эксперимента. Настой сбора №6 уменьшал показатели ДК на 32% и МДА на 13% (табл. 3).

Таким образом, на основании проведенных фармакологических и фитохимических исследований разработан состав и оптимальные соотношения компонентов растительного сбора «Эуфразин», обладающего антиоксидантной активностью.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алексеева А.В. Трава мелиссы лекарственной – перспективный источник импортнозамещающих нейротропных препаратов // Медицинский альманах. – 2011. – №1. – С.233-237.
2. Гаврилов В.Б., Мишкорудная М.И. Спектрофотометрическое определение содержания гидроперекисей липидов в плазме крови // Лабораторное дело. – 1983. – №3. – С.33-36.
3. Гончаренко М.С., Латинова А.М. Метод оценки перекисного окисления липидов // Лабораторное дело. – 1985. – №1. – С.60-61.
4. Государственная Фармакопея СССР: Вып. 2. Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырьё. – 11-е изд., доп. – М.: Медицина, 1987. – 400 с.
5. Мирович В.М., Самбаров А.Л., Шакалова С.М. Исследование фенольных соединений очанки гребенчатой,

- произрастающей в Прибайкалье // Вопросы естествознания. – 2013. – №1. – С.34-36.
6. Скакун Н.П., Высоцкий Н.Ю. Влияние антибиотиков тетрациклинового ряда на желчеобразовательную функцию печени // Антибиотики. – 1982. – №3. – С.16-20.
7. Соколов С.Я. Фитотерапия и фитофармакология. – М.: МИА, 2000. – 970 с.
8. Темирбулатов Р.А., Селезнев Е.И. Метод повышения интенсивности свободнорадикального окисления липидсодержащих компонентов крови и его диагностическое значение // Лабораторное дело. – 1981. – №4. – С.209-211.
9. Терешина Е.В. Старение, окислительный стресс и антиоксиданты // Геронтология и гериатрия. – 2006. – №5. – С.38-48.
10. Шаварда А.Л., Чемесова И.И., Беленовская Л.М. и др. Антиоксидантная активность видов флоры Алтая // Растительные ресурсы. – 1998. – Т. 34. Вып. 2. – С.1-8.

REFERENCES

1. Alekseyeva A.V. The herb of sweet officinalis – prospective source of substitute of imported neurotropic medicine // Meditsynskiy almanakh. – 2011. – №1. – P.233-237. (in Russian).
2. Gavrilov V.B., Mishkorudnaya M.I. Spectrophotometric assay of the blood plasma lipid hydroperoxides // Laboratornoye delo. – 1983. – №3. – P.33-36. (in Russian).
3. Goncharenko M.S., Latinova A.M. Method for assessing lipid peroxidation // Laboratornoye delo. – 1985. – №1. – P.60-61. (in Russian).
4. State Pharmacopoeia of the USSR: Part 2. General methods analysis. Medicinal plant material. – Vol. 11. – M.: Meditsina, 1987. – 400 p. (in Russian).
5. Mirovich V.M., Sambarov A.L., Shakalova S.M. The investigation of phenolic compounds of *Euphrasia pectinata* TEN., growing in the Baikal region // Voprosy estestvoznaniya. – 2013. –

- №1. – P.34-36. (in Russian).
6. Skakun N.P., Vysotsky N.Yu. Effect of tetracyclines on biligenic function of the liver // Antybiotiky. – 1982. – №3. – P.16-20. (in Russian).
7. Sokolov S.I. Phytoterapiya and phytopharmakologiya. – M.: MIA, 2000. – 970 p. (in Russian).
8. Temirbulatov R.A., Seleznev E.I. Method for increasing intensity of free radical oxidation of blood lipid containing components and diagnostic value // Laboratornoye delo. – 1981. – №4. – P.209-211. (in Russian).
9. Tereshina E.V. Aging, oxidative stress and antioxidants // Gerontologiya and Geriatria. – 2006. – №5. – P.38-48. (in Russian).
10. Shavarda A.L., Chemesova I.I., Belenovskaya L.M. and others. Antioxidant activity of Altai's flora species // Rastitelnye resursy. – 1998. – Vol. 34. Part 2. – P.1-8. (in Russian).

Информация об авторах:

Минович Вера Михайловна – д.ф.н., заведующая кафедрой. 664003, г. Иркутск, ул. Карла Маркса, 10, тел. 8(3952) 24-34-47, e-mail: mirko02@yandex.ru; Самбаров Андроей Леонидович – аспирант, e-mail: asambarov@mail.ru; Шапкин Юрий Григорьевич – к.б.н., ассистент кафедры. 664003, г. Иркутск, ул. Красного восстания, 1, e-mail: shlab@inbox.ru; Цыренжапов Арсен Владимирович — к.м.н., научный сотрудник. 664003, г. Иркутск, ул. Борцов Революции, д.1, тел. (3952) 290354, e-mail: arsen_21@mail.ru.

Information About the Authors:

Mirovich Vera Michailovna – doctor of Pharmaceutical Sciences, 664003, Irkutsk, 10 Karla Marksa str., tel. 8(3952) 24-34-47, e-mail: mirko02@yandex.ru; Sambarov Andrey Leonidovich – postgraduate, e-mail: asambarov@mail.ru; Shapkin Yuriy Grigorievich – candidate of Biological Sciences, assistant of the Department. 664003, Irkutsk, Krasnogo Vosstaniya str., 1, e-mail: shlab@inbox.ru; Tsyrenzhapov Arsen Vladimirovich— candidate of medical sciences, junior researcher, Scientific Center of Reconstructive and Restorative Surgery RAMS, Irkutsk, Bortsov Revolutsiyi str., tel. (3952) 290354, e-mail: arsen_21@mail.ru.

© БАЛЬХАЕВ И.М., ШАНТАНОВА Л.Н., ТУЛЕСОНОВА А.С. – 2014
УДК 615.32

АКТОПРОТЕКТОРНАЯ АКТИВНОСТЬ АДАПТОГЕНОВ ПРИРОДНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

Илларион Митрофанович Бальхаев¹, Лариса Николаевна Шантанова², Аюна Сергеевна Тулесонова¹
(¹Бурятский государственный университет, ректор – д.п.н., проф. С.В. Калмыков; ²Институт общей и экспериментальной биологии СО РАН, директор – д.б.н. Л.Л. Убугунов)

Резюме. В серии опытов на 48 крысах линии Wistar исследовали актопротекторную активность адаптогенных препаратов природного происхождения. Наиболее эффективными среди них оказались водный раствор лиофилизированного апилака, а также Полифитотон, полученный в виде 40% спиртового полиэкстракта и сухой экстракт Адаптон-6.

Ключевые слова: адаптогены, физическая выносливость, свободнорадикальное окисление.

ACTOPROTECTIVE ACTIVITY OF THE ADAPTOGEN OF NATURAL ORIGIN

I.M. Balkhaye¹, L.N. Shantanova², A.S. Tulesonova³

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

Summary. In a series of experiments on 48 Wistar rats an actoprotective activity of adaptogenic preparations of natural origin has been investigated. The aqueous solution of lyophilized apilac, Polyphyton, obtained in the form of a 40% ethanolic extract and dry polyextract Adapton-6 were the most effective among them.

Key words: adaptogens, physical endurance, free radical oxidation.

В современном мире наблюдается значительное снижение показателей уровня здоровья и рост заболеваемости населения вследствие ряда объективных причин, среди которых важное значение имеют резкое ухудшение экологической обстановки, интенсификация ритма жизни, снижение социальной защищенности широких слоев населения. При этом отмечается существенное снижение резистентности организма, связанное с ослаблением детоксикационных, иммунных и других адаптационно-приспособительных механизмов организма.

В результате, подвергаясь разного рода антропогенным стрессорным воздействиям, современный человек зачастую не в состоянии справиться с перегрузками и адаптироваться к новым условиям существования, вследствие чего наблюдается повсеместное распространение «болезней цивилизации» [5,12,17].

В связи с этим, повышение резистентности организма к действию стрессорных факторов является актуальной задачей современной медицинской науки. В решении указанной проблемы большое значение принадлежит разработке и внедрению в клиническую практику новых эффективных адаптогенных средств природного происхождения [15]. Преимущества средств природного происхождения перед синтетическими средствами состоят в том, что они представляют собой комплекс биологически активных веществ, близких по своей природе эндогенным биорегуляторным соединениям, благодаря чему они оказывают адекватное корректирующее действие на функциональное состояние организма на разных уровнях его биологической организации; обладают широким спектром активности; характеризуются плавным нарастанием эффекта, низкой токсичностью и отсутствием неблагоприятных побочных реакций при длительном приеме [7]. Последнее имеет особое значение в виду широкого распространения лекарственной болезни – многочисленных осложнений, возникающих при приеме сильнодействующих лекарственных препаратов.

В связи с вышесказанным в серии опытов исследовали актопротекторную активность адаптогенных препаратов природного происхождения.

Апилак – это продукт пчеловодства, препарат из маточного молочка пчел. В клинической практике апилак применяется при гипотрофии и анорексии у детей; гипотонии, невротических расстройствах и нарушении лактации в послеродовом периоде [9]. Имеющиеся в литературе данные о биостимулирующем действии апилака дают основание полагать, что он может оказывать адаптогенное действие, повышая неспецифическую резистентность организма.

Многокомпонентное растительное адаптогенное средство «Полифитотон» в виде спиртовой настойки из сырья 17 видов лекарственных растений. В его состав входят известные адаптогены (родиола розовая, левзея сафлоровидная, аир болотный), иммуномодулирующие средства (девясил высокий, календула лекарственная, пятилистник кустарниковый), растения, содержащие большое количество витаминов (облепиха крушиновидная, шиповник) и специи (петрушка кудрявая, мускатный орех, перец черный и др.).

Растительное многокомпонентное средство в виде сухого экстракта, условно названное «Адаптон-6». В его состав входит сырье следующих видов растений: корневища астрагала перепончатого, левзеи, ревеня, плоды шиповника, боярышника и облепихи.

Целью настоящей работы явилась сравнительная оценка актопротекторной активности адаптогенов природного происхождения – апилака, «Полифитотона» и «Адаптона-6» с гепатопротекторным препаратом – аллохол и адаптогеном элеутерококком.

Материалы и методы

Эксперименты проведены на 48 крысах линии Wistar

обоюго пола массой 180-200 г. Эксперименты осуществляли в соответствии с «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных». Общую физическую выносливость определяли общепринятым методом по длительности плавания животных в бассейне с грузом, составляющим 7% от массы тела. Силовые физические нагрузки воспроизводили по методу С.Я. Арбузова [4] путем виса животных на шесте.

Животным опытной группы внутривенно вводили раствор лиофилизированного апилака в дозе 400 мг/кг, Полифитотон в объеме 3,0 мл/кг и сухой экстракт Адаптон-6 в дозе 100 мг/кг, настойка элеутерококка – 5 мл/кг, аллохол – 80 мг/кг. Животные контрольной группы получали эквивалентное количество дистиллированной воды. Предварительно в течение 10 дней животным вводили вышеназванные препараты. В качестве препаратов сравнения были использованы аллохол, применяемый при заболеваниях печени, а также адаптоген элеутерококк.

Через 10 суток от начала введения средства определяли общую физическую выносливость путем плавания животных до полного утомления, критерием которого служило 10-ти секундное погружение животного под воду, после чего под легким эфирным наркозом животных декапитировали и определяли: в гомогенатах скелетной мышцы – содержание АТФ по методу Прохоровой [11]. Содержание гликогена в печени определяли по методу S. Seifter [16]. Также оценивали интенсивность процессов свободнорадикального окисления (СРО) по содержанию малонового диальдегида (МДА) в сыворотке крови [14]. Каталазную активность сыворотки крови крыс определяли по методу М.А. Королюк и соавт. [6].

Данные представляли в виде средних величин (M) и стандартной ошибки средних (m). Статистически значимые различия между двумя группами по количественным признакам определяли с помощью непараметрического критерия Манна-Уитни. Все различия считались статистически значимыми при $p=0,002$.

Результаты и обсуждение

В результате проведенных исследований установлено, что указанные препараты оказывают стимулирующий эффект, значительно увеличивая физическую выносливость крыс и мышей. Так, продолжительность плавания животных, получавших Полифитотон, увеличивалась на 25%, по сравнению с показателями животных контрольной группы, а при использовании препарата апилак и Адаптона-6 на 36,5% и 32% соответственно. При исследовании силовой выносливости мышей, получавших Полифитотон, апилак и Адаптон-6 выявлено, что продолжительность виса увеличивается на 31, 39 и 48 % соответственно. При этом актопротекторная активность препаратов сравнения аллохола и элеутерококка была ниже. Полученные данные приведены в таблицах 1 и 2. На фоне интенсивных физических нагрузок отмечается существенное снижение концентрации АТФ в скелетной мышце, а также наблюдается истощение углеводных запасов, о чем свидетельствует уменьшение концентрации гликогена печени. На фоне превентивного введения Полифитотона, апилака и Адаптона-6 наблюдается существенное увеличение энергетического и углеводного обмена организма животных опытных групп. Содержание АТФ в скелетной мышце было в среднем на 30-40% выше, а гликогена на 23% больше по сравнению с аналогичными показателями животных контрольной группы. Результаты свидетельствуют о том, что лекарственные препараты, обладающие гепатопротекторным действием, оказывают на организм стимулирующее влияние. Это свидетельствует о том, что улучшение функционального состояния печени способствует повышению адаптивных возможностей организма животных и тем самым подтверждает высказанную нами гипотезу о необходимости учитывать роль печени в оптимизации адаптивных процессов организма.

Влияние фитопрепаратов на физическую и силовую выносливость крыс и мышей

Группы животных	Доза	Продолжительность плавания крыс, мин	Продолжительность виса мышей, мин
Контрольная (n=8)	-	17,7±1,2	10,3±0,9
Апилак (n=8)	400 мг/кг	27,9±1,2*	17,0±0,3*
Полифитотон (n=8)	3,0 мл/кг	23,7±0,9*	15,0±1,5*
Адаптон-6 (n=8)	100 мг/кг	26,2±2,4*	20,1±1,45*
Аллохол (n=8)	80,0	18,4±0,8	14,5±0,6*
Элеутерококк (n=8)	5,0 мл/кг	19,8±1,1	16,1±0,9*

Примечание: * - здесь и далее значения, отличающиеся от данных животных контрольной группы при $p < 0,01$.

В то же время известно, что для фармакологической регуляции адаптивных процессов организма используются адаптогенные средства. Учитывая полученные данные, представ-

Влияние фитопрепаратов на показатели энергетического статуса организма белых крыс на фоне интенсивной физической нагрузки (ИФН)

Показатели	Группы животных			
	Контрольная (n=8)	Полифитотон (n=8)	Апилак (n=8)	Адаптон-6 (n=8)
АТФ в скелетной мышце, мкм/г	1,5±0,10	2,8±0,18*	2,1±0,11*	2,6±0,24*
Гликоген в печени, г%	1462,0±129,9	2017,0±80,63*	1894,0±96,54*	1966,0±86,61*

ляется целесообразным использовать гепатостимулирующие средства с различным механизмом действия одновременно с адаптогенами. Теоретическим обоснованием для такого заключения могут служить современные представления об организме как биологической системе, которые совпадают с воззрениями тибетских медиков.

Влияние фитопрепаратов на интенсивность процессов СРО и состояние антиокислительной системы организма белых крыс на фоне ИФН

Показатели	Группы животных					
	Контрольная (n=8)	Полифитотон (n=8)	Апилак (n=8)	Адаптон-6 (n=8)	Аллохол (n=8)	Элеутерококк (n=8)
МДА в сыворотке крови, нмоль/мл	17,8±0,05	12,0±0,02*	13,1±0,08*	12,8±0,02*	13,9±0,02*	13,8±0,05*
Каталаза в сыворотке крови, мкат/л	2,74±0,05	5,9±0,12*	4,8±0,11*	3,9±0,19*	3,8±0,07*	3,5±0,05*
СОД, мкмоль/мл	5,1±0,95	15,2±0,43*	13,0±0,74*	13,0±0,91*	11,7±0,79*	12,0±0,63*

Как видно из данных, приведенных в таблице 3, у жи-

вотных на фоне максимальной физической нагрузки отмечается существенное повышение уровня МДА в крови, а также снижение активности каталазы и СОД сыворотки крови, что свидетельствует об индукции перекисного окисления липидов и угнетении активности эндогенной антиокислительной системы организма. На фоне превентивного введения фитопрепаратов в указанных дозах отмечаются менее выраженные изменения в показателях свободнорадикального окисления и параметров антиокислительной системы. Так, концентрация МДА в сыворотке крови животных опытных групп была в среднем на 38% меньше по сравнению с аналогичными показателями крыс контрольной группы. Наряду с этим, на фоне введения испытуемого средства в сыворотке крови животных опытной группы отмечалось повышение активности СОД в среднем в 2,5 раза и каталазы на 35% по сравнению с контролем, что свидетельствует об активации антиокислительной системы.

Таблица 2

Таким образом, установлено, что под влиянием указанных средств повышается содержание макроэргических соединений в скелетных мышцах. Активация синтеза макроэргических соединений сочетается с отчетливым повышением содержания гликогена в печени, что свидетельствует о повышении углеводных запасов, являющихся, как известно, основным субстратом окисления при выполнении интенсивных физических нагрузок. Установлено также, что под влиянием испытуемого средства снижается интенсивность процессов СРО и повышается активность эндогенной антиокислительной системы.

Как видно из таблиц 1, 2 и 3 все исследованные препараты в той или иной степени повышали работоспособность экспериментальных животных, причем гепатопротекторный препарат в этом смысле практически не уступал адаптогенам. Таким образом, полученные данные свидетельствуют о выраженной тенденции гепатопротекторного препарата активизировать работоспособность животных, улучшая окислительно-восстановительные процессы в организме.

Таблица 3

ЛИТЕРАТУРА

- Агаджанян Н.А., Баевский Р.М., Берсенева А.П. Функциональные резервы организма и теория адаптации // Вестник восстановительной медицины. – 2004. – №3 (9). – С.4-10.
- Азизов А.П., Сейфулла Р.Д. Влияние элтона, левотона, фитотона и адаптона на работоспособность экспериментальных животных // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 1998. – №3 – С.61-63.
- Алейникова Т.А., Рубцова Г.В. Количественное определение макроэргических соединений мышц (АТФ, креатинфосфата) // Руководство к практическим занятиям по биологической химии. – М.: Высш. шк., 1988. – С.115-117.
- Арбузов С.Я., Сташков А.М., Короткова В.П. Влияние проникающей радиации и некоторых средств химической защиты на физическую выносливость животных // Фармакол. и токсикол. – 1960. – Т. 23. Вып. 5. – С.459-464.
- Глазачев О.С. Болезни цивилизации в аспекте учения В.И. Вернадского // Успехи современного естествознания. – 2006. – № 3. – С.36-47.
- Королюк М.А., Иванова Л.И. Методы определения активности каталазы // Лабораторное дело. – 1988. – №1. – С.16-19.
- Костюк В.А., Потапович А.И. Биорадикалы и биоантиоксиданты. – Минск: БГУ, 2004. – 192 с.
- Кукес В.Г. Метаболизм лекарственных средств: клинико-фармакологические аспекты. – М.: Реафарм, 2004. – С.113-120.
- Маишковский М.Д. Лекарственные средства. – 16-е изд., перераб., испр. и доп. – М.: Новая волна: Издатель Умеренков, 2010. – 1216 с.
- Новиков В.С., Шустов Е.Б., Благинин А.А. и др. Способы оптимизации функционального состояния и работоспособности человека в экстремальных и субэкстремальных условиях. – СПб.: ВмедА, 2001. – 36 с.
- Прохорова М.И. Методы биохимических исследований: липидный и энергетический обмен. – Л.: Изд-во Ленингр. ун-та, 1982. – 272 с.
- Разумов А.Н., Бобровницкий И.П., Шакула А.В. Восстановительная медицина и ее роль в охране здоровья населения // Экология человека. – 2004. – № 2 – С.45-48.
- Сергиенко В.И., Бондарева И.Б. Математическая статистика в клинических исследованиях. – М.: ГЭОТАР МЕДИЦИНА, 2000. – 256 с.
- Темирбулатов Р.А., Селезнев Е.И. Метод повышения интенсивности свободнорадикального окисления липидсодержащих компонентов крови и его диагностическое значение // Лабораторное дело. – 1981. – №4. – С.209-211.
- Яременко К.В. Адаптогены в фитотерапии // I Российский фитотерапевтический съезд: сборник научных трудов (14-16 марта 2008, Москва). – М., 2008. – С.363-364.
- Seifter S. The estimation of Glycogen with the Antron Reagent // Arch. Biochem. – 1950. – Vol. 25. – P.191-200.
- Weisberg R.B. Overview of generalized anxiety disorder: epidemiology, presentation and course // J Clin Psychiat. – 2009. – Vol. 70. Suppl. 2. – P.4-9.

REFERENCES

1. Agadzhanyan N. A. Bayevsky P.M. Berseneva A.P. Functional reserves of an organism and adaptation theory // Vestnik Vosstanovitel'noy Meditsiny. – 2004. – №3 (9). – P.4-10. (in Russian).
2. Azizov A.P. Seyfulla R.D. The influence of elton, leveton, phytoton and adapton on efficiency of experimental animals // Eksperimental'naya i klinicheskaya farmakologiya. – 1998. – №3 – P.61-63. (in Russian).
3. Aleynikova T.A. Rubtsova G.V. Quantitative definition of the macroergic compounds of muscles (ATP, creatine phosphate) // A Guide to a practical training in biological chemistry. – Moscow: Vyssh. shk., 1988. – P.115-117. (in Russian).
4. Arbutov S.Ya., Stashkov A.M., Korotkova V.P. Influence of a penetrating radiation and some funds of chemical protection for physical endurance of animals // Farmakologiya i toksikologiya. – 1960. – Vol. 23. №5. – P.459-464. (in Russian).
5. Glazachev O.S. Civilization diseases in the spirit of V.I. Vernadsky // Uspekhi sovremennogo estestvoznaniya. – 2006. – №3. – P.36-47. (in Russian).
6. Korolyuk M.A. Ivanova L.I. Methods of determination of catalase activity // Laboratornoye delo. – 1988. – №1. – P.16-19. (in Russian).
7. Kostyuk V.A. Potapovich A.I. Bioradicals and bioantioxidants. – Minsk: BSU, 2004. – 192 p. (in Russian).
8. Kukes V.G. Metabolism of medicines: clinical and pharmacological aspects. – Moscow: Reapharm, 2004. – P.113-120. (in Russian).
9. Mashkovsky M.D. Medicines. – 16th prod. revised, corr. and add. – Moscow: New wave: Publisher Umerenkov, 2010. – 1216 p. (in Russian).
10. Novikov V.S., Shustov E.B. Blaginin A.A., et al. Ways of optimization of a functional state and efficiency of the person in extreme and subextreme conditions. – St. Petersburg: VmedA, 2001. – 36 p. (in Russian).
11. Prokhorova M.I. Methods of biochemical researches: lipidic and energy metabolism. – Leningrad: Publishing house of Leningr. un-ty, 1982. – 272 p. (in Russian).
12. Razumov A.N., Bobrovniksky I.P., Shakula A.V. Recovery medicine and its role in public health care // Ekologiya cheloveka. – 2004. – №2 – P.45-48. (in Russian).
13. Sergiyenko V.I., Bondareva I.B. Mathematical statistics in clinical trials. – Moscow: GEOTAR MEDITSINA, 2000. – 256 p. (in Russian).
14. Temirbulatov R.A., Seleznev E.I. A method for increasing the intensity of free radical oxidation of lipid-containing blood components and its diagnostic value // Laboratornoye delo. – 1981. – №4. – P.209-211. (in Russian).
15. Yaremenko K.V. Adaptogens in phytotherapy // The I Russian phytotherapeutic congress: collection of scientific works (on March 14-16, 2008, Moscow). – Moscow, 2008. – P.363-364. (in Russian).
16. Seifter S. The estimation of Glycogen with the Antron Reagent // Arch. Biochem. – 1950. – Vol. 25. – P.191-200.
17. Weisberg R.B. Overview of generalized anxiety disorder: epidemiology, presentation and course // J Clin Psychiat. – 2009. – Vol. 70. Suppl. 2. – P.4-9.

Информация об авторах:

Бальхаев Илларион Митрофанович – к.м.н., доцент кафедры фармакологии и традиционной медицины медицинского факультета БГУ, 670002, Россия, Республика Бурятия, г. Улан-Удэ, ул. Октябрьская, 36а, тел. (3012) 448255, e-mail: ill.balkhaev@mail.ru; Шантанова Лариса Николаевна – д.б.н., профессор, заведующий лабораторией безопасности биологически активных веществ ИОЭБ СО РАН; Тулесонова Аюна Сергеевна – к.м.н., старший преподаватель кафедры госпитальной хирургии.

Information About the Authors:

Balkhaev Illarion Mitrofanovich – MD, PhD, docent Department of pharmacology and traditional medicine, 670002, Russia, Republic of Buryatia, Ulan-Ude, Ocityabrskaya st., 36a, tel. (3012) 448255, e-mail: ill.balkhaev@mail.ru; Shantanova Larisa Nikolaevna – PhD, Professor, Head of Laboratory; Tulesonova Ayuna Sergeevna – MD, PhD, senior lecturer Department of hospital surgery.

© НАРАНЦЭЦЭГ Ж., СОЛОНГО Х., АМБАРГА М., ЧИМЭДРАГЧАА Ч. – 2014
УДК: 616.24-002

АНТИОКСИДАНТНЫЙ ЭФФЕКТ ВОДНОГО НАСТОЯ АСТРАГАЛА МОЛОЧНО-БЕЛОГО

Жамбалсүрэн Наранцэцэг¹, Хурц Солонго², Миэзгомбо Амбага¹, Чимэдцэрэн Чимэдрагчаа³
(¹Медицинский Институт “Новая Медицина”, ²Государственная Центральная Больница №1, ³Корпорация Научной Технологии и Продукции Традиционной Медицины Монголии, Улан-Батор, Монголия)

Резюме. Проведено исследование антиоксидантной активности водного экстракта надземной части астрагала молочного-белого (*Astragalus galactatis*) на 24 кроликах породы Шиншилла с динитрофенол-индуцированной пероксидацией. Установлено, что водный настой надземной части *A. galactatis* обладает антиоксидантной активностью в отношении свободных радикалов, способностью к защите биологического субстрата от перекисного повреждения и регуляции активности оксидазных ферментов в плазме.

Ключевые слова: астрагал молочный-белый, *Astragalus galactatis*, антиоксидантная активность, дифенилпикрил-гидразил, динитрофенол, шар, оксидазы, малондальдегид.

ANTIOXIDANT ACTIVITY OF ASTRAGALUS GALACTATIS WATER EXTRACT

J. Narantsetseg¹, Kh. Solongo², B. Narantsetseg¹, M. Ambaga¹, Ch. Chimedragchaa³
(¹New Medicine Institute; ²First National Central Hospital; ³Traditional Medical Science Technology and Production Corporation of Mongolia, Ulan Bator, Mongolia)

Summary. The antioxidant activity of *Astragalus galactatis* water extract using in vivo methods on 24 rabbits with dinitrophenol-induced peroxidation was investigated. It has been found that the remedies have antioxidant activity, including inactivating of free radicals, reducing the lipid peroxidation products malondialdehyde and oxidases in plasma.

Key words: *Astragalus galactatis*, antioxidant activity, DPPH, oxidases, malondialdehyde, dinitrophenol.

Регуляция окислительного стресса и поиск биологически активных веществ, обладающих антиоксидантной активностью, находятся в центре внимания исследователей экспери-

ментальной медицины [2,3,5]. В физиологических условиях окислительно-восстановительные процессы, обеспечивающие энергетические потребности клеток и утилизацию кис-

лорода в тканях, контролируются регуляторными системами, поддерживающими сбалансированное взаимодействие реакций образования продуктов оксидации и антиоксидантных факторов. Нарушение этого взаимодействия, сопровождаемого активацией свободнорадикальных процессов и накоплением продуктов перекисного окисления липидов, рассматривается в качестве универсального механизма повреждения биологических мембран, лежащего в основе ряда патологических процессов [7].

Астрагал молочно-белый (*Astragalus galactatis*) содержит большое количество микроэлементов таких как селен и глутатион-редуктаза, которые входят в состав антиоксидантных ферментов. Установлено, что именно они обладают кардиопротекторным действием. Было доказано, что при экспериментально вызванной ишемии сердца у белых крыс, когда снижается активность дегидрогеназы, участвующей в процессе дыхания, средство уменьшало участок "промежуточного прооксидантного поля" с патологическим накоплением НАДФН, способных образовывать активные формы кислорода в большом количестве [1].

Целью настоящей работы является определение антиоксидантной активности водного экстракта *Astragalus galactatis* в экспериментах на кроликах с динитрофенол-индуцированной перекисидацией.

Материалы и методы

Растительное сырье – надземные части *Astragalus galactatis* были собраны в окрестности Тув аймаг в фазу цветения растения в июне-июле 2011 г. Собранные растения сушили на воздухе при температуре окружающей среды в затенённом месте. Из высушенных растений готовили водный настой в концентрации 1:10.

Исследование проведено в научно-исследовательском центре Института "Новая медицина" на 24 кроликах породы Шиншилла, массой 1300-1500 г. Животных держали в стандартных условиях вивария при одинаковом уходе и питании, световом и температурном режиме, со свободным доступом к воде. Исследование осуществлялось согласно «Этике проведения биомедицинских экспериментов на подопытных животных», утвержденного комитетом контроля и медицинской этики Министерства здравоохранения Монголии. В ходе эксперимента были выделены три группы животных (по 8 кроликов в каждой): 1-я – нормальная (интактная); 2-я – контрольная – с индукцией перекисидации липидов динитрофенолом, 3-я – опытная – с индукцией перекисидации липидов динитрофенолом и последующим пероральным применением водного настоя астрагала молочного.

Опытной и контрольной группам динитрофенол (Sigma Chemicals, USA) вводили подкожно в дозе 3,5 мг/кг 1 раз в день в течение 4-х суток. Опытной группе дополнительно давали перорально водный настой Астрагала молочного-белого в концентрации 1:10 по 0,2 мг/кг два раза в день в течение всего экспериментального периода. На 3, 7, 14, 28 и 56-ые сутки после создания патологической модели у подопытных животных брали 4-5 мл крови из краевой вены уха для определения антиоксидантной активности. Кровь центрифугировали и в полученной плазме определяли промежуточный продукт перекисного окисления липидов малоновый диальдегид (МДА) в реакции с тиобарбитуровой кислотой [4], антирадикальную активность ДФПГ-методом (Sigma Chemicals, USA) [6] и активность оксидазных ферментов с помощью оксидазных дисков (Oxidase Discs, HiMedia Laboratories) [6]. Активность оксидазных ферментов также определяли в эритроцитах, для чего готовили гемолизат из

10%-ной эритроцитарной взвеси.

Температуру тела кроликов измеряли электронным термометром. Массу тела измеряли на электронных весах (BWB-800, Rainbow scale. Tanita Co, Tokyo, Japan).

Данные выражены в средних значениях ± стандартные отклонения. Учитывая, что распределения носили ненормальный характер использовались непараметрические методы расчетов для малых групп. Полученные результаты обрабатывались с использованием пакета статистических программ «SPSS-17». Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез считался $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

При сравнении контрольной группы с интактной, начиная с 3-их суток отмечалось нарастание уровня МДА в плазме, которое достигло статистически значимых величин к 14 и 28-ым суткам на 41,5% и 46,6% соответственно ($p < 0,001$), с последующим убыванием к 56-ым суткам на 3,5% ($p < 0,05$). В опытной группе по сравнению с контрольной, начиная с 7-х суток по 28-ые сутки отмечается статистически значимое

Таблица 1
Влияние экстракта Астрагала молочного-белого на показатели перекисного окисления липидов и антиоксидантную активность

Показатели	Сутки	Группы животных		
		Интактная (n=8)	Контрольная (n=8)	Опытная (n=8)
МДА в плазме, нмоль/мл	3	0,038±0,005	0,043±0,002	0,038±0,001
	7	0,035±0,007	0,045±0,003	0,035±0,003
	14	0,031±0,033	0,058±0,029*	0,036±0,002
	28	0,038±0,002	0,065±0,033*	0,054±0,005
	56	0,028±0,008	0,059±0,002	0,051±0,003
Антирадикальная активность в плазме, %	3	79,95±1,15	73,65±2,05*	77,65±0,56
	7	89,20±0,76	83,33±1,06*	87,08±1,16*
	14	78,55±0,54	74,82±1,12*	76,52±0,57*
	28	85,40±1,24	84,30±0,26	86,50±0,17
	56	85,14±0,77	83,64±0,76	84,7±1,18
Оксидазная активность в плазме/минут/	3	4,25±0,89	2,13±0,23*	3,25±0,46
	7	4,25±0,89	3,25±0,89*	3,89±0,46*
	14	4,00±1,07	3,38±0,44*	4,25±1,58*
	28	4,17±0,39	3,88±0,58	4,75±0,46*
	56	4,75±0,96	8,33±0,58*	10,75±0,87

Примечание: данные выражены в средних значениях ± стандартные отклонения, * - $p < 0,05$.

снижение уровня МДА в плазме крови 16,9-37,9% ($p < 0,001$) (табл. 1).

Антирадикальная активность в контрольной группе по сравнению с интактной снижалась на 1,76 и 7,9% на 3-ий и 14-ые сутки соответственно. При сравнительном анализе опытной группы с контрольной, отмечается нарастание антирадикальной активности с 3 по 28-ые сутки на 1,25-5,15% (табл. 1).

Активность оксидазных ферментов плазмы в контрольной группе по сравнению с интактной группой с 3-х по 14-ые сутки повысилась на 15,5-49,9% ($p < 0,01$). На 28-х сутках от-

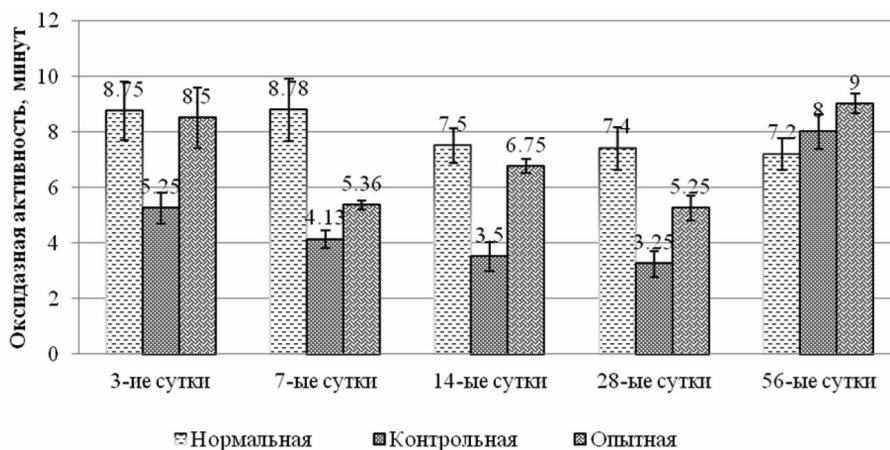


Рис. 1. Влияние водного настоя астрагала молочного-белого на активность оксидазных ферментов эритроцита.

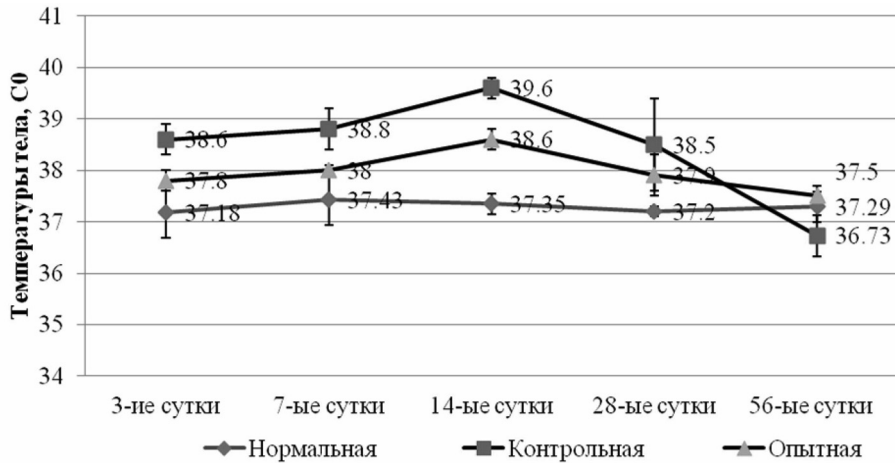


Рис. 2. Влияние водного настоя астрагала молочно-белого на температуру тела кроликов опытной группы.

мечалось убывание активности оксидаз в плазме, и превалирование по сравнению с интактной группой составило лишь 7,0%. К 56-ым суткам оксидазная активность уже снизилась на 43,0% по сравнению с интактной группой. По сравнению

сравнению с интактной группой повысилась на 40,0-53,3% ($p < 0,0001$). На 28-х сутках отмечалось убывание активности оксидаз в эритроцитах, и превалирование по сравнению с интактной группой составило 25,0% ($p < 0,01$). К 56-ым суткам оксидазная активность снизилась на 25% по сравнению с интактной группой. По сравнению с контрольной, в опытной группе к 3-им суткам оксидазная активность снизилась на 38,2%, а к 7-28 суткам – на 22,9-48,2%. К 56-ым суткам она повысилась на 14,3% по сравнению с контрольной группой ($p < 0,01$) (рис. 1).

При измерении температуры тела кроликов контрольной группы отмечалось повышение с наибольшим значением на 14-ые сутки (на 5,7%), которое далее сменялось спадом и постепенным снижением, ниже интактной группы на 1,5%. В опытной группе наблюдалось снижение температуры тела кроликов по сравнению с контрольной на 1,6-2,5%, но по сравнению с интактной группой она была выше на 0,6-3,2%, (рис. 2).

Статистически значимое снижение массы тела в контрольной группе наблюдалось с 14-ых суток на 10,2% и продолжалось до 56-ых суток на 27,7%. В опытной группе при сравнении с интактной с 14-х суток отмечалось снижение массы на 0,6-1,2% без статистической значимой разницы (рис. 3).

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что водный настой наземной части *Astragalus galactatis* обладает способностью к регуляции оксидазной активности, проявляет антирадикальное действие и ингибирует процесс перекисной окисляции липидов в биологических субстратах. Результаты

проведенных исследований дают основание рассматривать исследуемое фитосредство в качестве потенциального антиоксидантного средства, характеризующегося присутствием ряда важных биологически активных веществ.

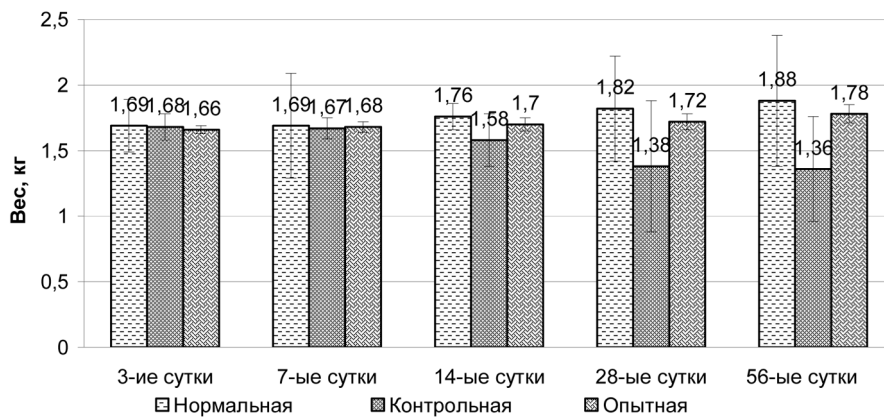


Рис. 3. Влияние водного настоя астрагала молочно-белого на вес кроликов подопытной группы.

с контрольной, в опытной группе к 3-им суткам оксидазная активность снизилась на 34,5%, а к 7-28 суткам – на 16,5-20,5%. К 56-ым суткам она повысилась на 22,5% по сравнению с контрольной группой ($p < 0,01$) (табл. 1).

Активность оксидазных ферментов в эритроцитах по

ЛИТЕРАТУРА

1. Амбага М. NCM-медицина. – Улан-Батор, 2010. – С.4-5.
2. Костюк В.А., Потапович А.И. Биорадикалы и биоантиоксиданты. – Минск, 2004. – 174 с.
3. Кохан С.Т., Патеюк А.В., Мондодоев А.Г. Протекторное действие биологически активных добавок «Астрагал» и «Женьшень с астрагалом» при гипоксии и стрессе // Вестник фармации. – 2012. – №4. – С.59-63.
4. Стальная И.Д., Гаршивили Т.Г. Метод определения малондиальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты // Современные методы в биохимии. – М., 1977. – С.66-68.

5. Хобракова В.Б., Батоцыренова Э.Т., Цыренжапова О.Д.Д. Коррекция экспериментального вторичного иммунодефицита растительным средством // Вестник Бурятского государственного университета. – 2012. – SC. – С.173-176.

6. Molyneux P. The use of the stable free radical diphenylpicrylhydrazyl (DPPH) for estimating antioxidant activity // Songklanakarin J. Sci. Technol. – 2004. – Vol. 26. №2. – P.211-219.

7. Valko M., Leibfritz D., Moncol J., et al. Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease // Int. J. Biochem. Cell. Biol. – 2007. – Vol. 39. №1. – P.44-84.

REFERENCES

1. Ambaga M. NCM-medicine. – Ulanbaatar, 2010. – P.4-5. (in Mongolian)
2. Kostyuk V.A., Potapovich A.I. Bioreadicals and bioantioxidants. – Minsk, 2004. – 174 p. (in Russian)
3. Kohan S.T., Pateyuk A.V., Mondodoev A.G. Protective effect of biologically active additives «Astragalus» and «Ginseng with astragalus» during hypoxia and stress // Vestnik Farmatsii. – 2012. – №4. – P.59-63. (in Russian)
4. Steel I.D., Garishvili T.G. Method for determination of malondialdehyde using thiobarbituric acid // Modern methods in biochemistry. – Moscow, 1977. – P.66-68. (in Russian)

5. Khobrakova V.B., Batotsyrenova E.T., Tsyrenzhapova O.D.-D. Correction of experimental secondary immunodeficiency by plant remedy // Vestnik Buryatskogo Gosudarstvennogo Universiteta. – 2012. – SC. – P.173-176. (in Russian)

6. Molyneux P. The use of the stable free radical diphenylpicrylhydrazyl (DPPH) for estimating antioxidant activity // Songklanakarin J. Sci. Technol. – 2004. – Vol. 26. №2. – P.211-219.

7. Valko M., Leibfritz D., Moncol J., et al. Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease // Int. J. Biochem. Cell. Biol. – 2007. – Vol. 39. №1. – P.44-84.

Информация об авторах:

Наранцэцэг Жамбалсурэн – аспирант, Монголия, Улан-Батор, Сонгинохайрхан район, пр. Сонсголон-20, тел. (976) 89908674, e-mail: jnarantsetseg@yahoo.com; Хурц Солонго – аспирант, врач-пульмонолог, Монголия, г. Улан-Батор, ул. С.Зориг-2, Центральная Государственная Больница №1, Пульмонологическое отделение, тел. (976)99119439, e-mail: sun_solongo@yahoo.com; Амбага Миэгомбо – д.м.н., профессор, ректор Медицинского Института «Новая Медицина», Монголия, Улан-Батор, Сонгинохайрхан район, пр. Сонсголон-20, тел. (976) 11633235 e-mail: doctorambaga@yahoo.com; Чимэдцэрэн Чимэдрагчаа – к.м.н, профессор, директор «Корпорации Традиционной Медицины и Научного Производства», Монголия, Улан-Батор, Хан-Уул район, ул. Чингис-495, тел. (976) 11343013, e-mail: tradmedcorp@mobinet.mn.

Information About the Authors:

Narantsetseg Zhambalsuren – graduate, Mongolia, Ulaanbaatar, Songinohayrhan district, etc. Songolon-20, tel. (976) 89908674, e-mail: jnarantsetseg@yahoo.com; Khurtsia Solongo – graduate student, pulmonologist, Mongolia, Ulaanbaatar, str. S. Zorig-2, Central State Hospital number 1, Pulmonology, tel. (976) 99119439, e-mail: sun_solongo@yahoo.com; Ambaga Mиеegombo – Ph.D., Professor, Rector of the Institute of Medicine, “New Medicine”, Mongolia, Ulaanbaatar, Songinohayrhan district, etc. Songolon-20, tel. (976) 11633235, e-mail: doctorambaga@yahoo.com; Chimedtseren Chimedragchaa – MD, PhD, Professor, Director of the “Corporation of Traditional Medicine Scientific and Production”, Mongolia, Ulaanbaatar, Khan-Uul district, st. Genghis, 495, tel. (976) 11343013, e-mail: tradmedcorp@mobinet.mn.

© ТУЛЕСОНОВА А.С., БАЛЬХАЕВ И.М., ШАНТАНОВА Л.Н. – 2014
УДК 615.32

ГЕПАТОПРОТЕКТИВНАЯ АКТИВНОСТЬ АДАПТОГЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ

Аюна Сергеевна Тулесонова¹, Илларион Митрофанович Бальхаев¹, Лариса Николаевна Шантанова²
(¹Бурятский государственный университет, ректор – д.п.н., проф. С.В. Калмыков; ²Институт общей и экспериментальной биологии СО РАН, директор – д.б.н. Л.Л. Убугунов)

Резюме. В работе установлено, что адаптогенные препараты апилак, Полифитотон и Адаптон-6 обладают гепатопротекторным действием. При курсовом введении в экспериментально-терапевтической дозе обладают выраженной фармакотерапевтической эффективностью при остром повреждении печени животных тетрахлолметаном.

Ключевые слова: тетрахлолметан, гликогенез, малоновый диальдегид (МДА).

HEPATOPROTECTIVE ACTIVITY OF THE ADAPTOGENIC REMEDIES

A.S. Tulesonova¹, I.M. Balkhayev¹, L.N. Shantanova²
(¹Buryat State University, Ulan-Ude; ²Institute of General and Experimental Biology SD RAS, Ulan-Ude, Russia)

Summary. It has been found that adaptogenic remedies apilak, Polyphytoton and Adapton-6 have hepatoprotective action. During the course introduction in experimental therapeutic dose they have expressed pharmacologic and therapeutic efficacy in acute hepatic injury of animals with carbon tetrachloride.

Key words: carbon tetrachloride, glycogenesis, malondialdehyde (MDA).

Актуальность и социально-медицинская значимость проблемы адаптации человека к окружающей среде к началу XXI века значительно возросла. Особое значение данная проблема имеет для индустриально развитых стран, где население подвергается воздействию не только техногенных и экологических экстремальных факторов, но испытывает воздействие эмоционального стресса. В этой связи возникает необходимость в дополнительных факторах формирования кратко- или долговременной адаптации, таких как адекватная фармакопрофилактика, предупреждающая развитие стресс-индуцированных повреждений. В этом плане особый интерес представляет традиционная тибетская медицина, располагающая большим количеством письменных источников, в том числе – рецептурными справочниками с описанием сотен прописей лекарственных средств, прошедших многовековую апробацию практикой. Характерными особенностями тибетских препаратов является многокомпонентность, обеспечивающая одновременное корригирующее влияние на заинтересованные органы и системы организма; безвредность при длительном применении; содержание комплекса биологически активных веществ, близких по своей природе эндогенным физиологическим соединениям; многоуровневое влияние на регуляторные системы организма, благодаря чему они оказывают не только терапевтическое влияние на патологический процесс, но и обеспечивают повышение неспецифической резистентности организма.

В связи с вышесказанным в серии опытов исследовали гепатопротективную активность адаптогенных препаратов природного происхождения – апилака, полифитотона и Адаптона-6.

Апилак – это продукт пчеловодства, препарат из маточного молочка пчел. Апилак, обладая биостимулирующим действием, является адаптогеном, повышает неспецифическую резистентность организма [1].

Многокомпонентное растительное адаптогенное средство «Полифитотон» в виде спиртовой настойки из сырья 17 видов лекарственных растений. В его состав входят известные адаптогены (родиола розовая, левзея сафлоровидная, аир болотный), иммуномодулирующие средства (девясил высокий, календула лекарственная, пятилистник кустарниковый), растения, содержащие большое количество витаминов (облепиха крушиновидная, шиповник) и специи (петрушка кудрявая, мускатный орех, перец черный и др.).

Растительное многокомпонентное средство в виде сухого экстракта, условно названное «Адаптон-6». В его состав входит сырье следующих видов растений: корневища астрагала перепончатого, левзеи, ревеня, плоды шиповника, боярышника и облепихи.

Целью настоящей работы явилась сравнительная оценка влияния адаптогенов природного происхождения – апилака, «Полифитотона» и «Адаптона-6» на функциональную состоятельность печени лабораторных животных при острой интоксикации тетрахлолметаном и сравнение их действия с гепатопротекторным препаратом аллохолом.

Материалы и методы

Экспериментальная работа выполнена на 40 белых крысах линии Wistar обоего пола массой 160-200 г. Эксперименты осуществляли в соответствии с «Правилами проведения

работ с использованием экспериментальных животных». Острое токсическое повреждение печени воспроизводили путем подкожного введения 50% масляного раствора тетрахлорметана (CCl₄) в объеме 0,4 мл/100 г массы животных 1 раз в день в течение 3 дней [2].

Животным опытных групп интрагастрально вводили исследуемые растворы: лиофилизированного апилака в дозе 400 мг/кг, Полифитотон в объеме 3,0 мл/кг и сухой экстракт Адаптон-6 в дозе 100 мг/кг, в качестве препарата сравнения использовали аллохол в дозе 80 мг/кг. Лечение препаратами проводили 1 раз в сутки, начиная с 3-го дня в течение 21 дня после интоксикации тетрахлорметаном. Крысы контрольной группы получали эквивалентное количество дистиллированной воды по аналогичной схеме. На 7, 14 и 21 сутки оценивали влияние фитопрепаратов на биохимические показатели сыворотки крови и интенсивность процессов СРО и состояние эндогенной антиокислительной системы у белых крыс при остром повреждении печени тетрахлорметаном. Для этого определяли активность аланинаминотрансферазы (АлТ), аспаратаминотрансферазы (АсТ), содержание холестерина, активность щелочной фосфатазы, уровни общего билирубина и белка в сыворотке крови. Исследование проведено на анализаторе «SAPHIRE 400» (Япония). Содержание гликогена в печени определяли по методу S. Seifter (1951). Также оценивали интенсивность процессов свободнорадикального окисления (СРО) по содержанию малонового диальдегида (МДА) в сыворотке крови [11]. Каталазную активность сыворотки крови крыс определяли по методу М.А. Королюк и соавт. [6].

Данные представляли в виде средних величин (М) и стандартной ошибки средних (m). Полученные результаты обработаны статистически с использованием непараметрического критерия Манна-Уитни [10]. Различия считались статистически значимыми при $p=0,002$. Полученные данные приведены в таблицах 1-3.

Результаты и обсуждение

Как следует, из таблицы 1 на фоне курсового введения испытуемых средств в экспериментально-терапевтической дозе отмечается значимое снижение активности цитопла-

матических ферментов сыворотки крови белых крыс: активность АлТ и АсТ к 7 суткам исследования в группе животных, получавших Полифитотон была выше на 25 и 27% соответственно по сравнению с данными у крыс контрольной группы. В группах, получавших апилак и Адаптон-6, также наблюдалось снижение активности ферментов цитолиза: на 36 и 22%, на 31 и 23% соответственно. В группе животных, получавших аллохол, отмечается снижение активности АлТ и АсТ на 34 и 31% по сравнению с данными у крыс контрольной группы. Известно, что наиболее показательным при токсических гепатитах является увеличение ферментативной активности аминотрансфераз. Применение природных адаптогенов ускоряло восстановление, т.е. уменьшение активности указанных ферментов. При исследовании на 14 и 21 сутки эксперимента активность аминотрансфераз у крыс опытных групп, получавших Полифитотон, апилак, Адаптон-6, также была значимо ниже, чем у животных контрольной группы. Так, на 14 сутки активность АлТ была ниже, чем в контроле в среднем на 40%, АсТ – на 28%, а на 21 день – на 40% и 57% соответственно. В группе аллохола данные показатели состави-

Таблица 2
Влияние фитопрепаратов на интенсивность процессов СРО и состояние эндогенной антиокислительной системы организма белых крыс и состояние эндогенной антиокислительной системы у белых крыс при остром повреждении печени тетрахлорметаном

Показатели	Сроки, сутки	Контрольная (n=8)	Полифитотон (n=8)	Апилак (n=8)	Адаптон-6 (n=8)	Аллохол (n=8)
МДА в крови, нмоль/мл	7	20,8±0,75	17,9±0,92*	14,2±1,11*	16,1±1,01*	15,9±1,21*
	14	29,8±1,15	19,9±0,11*	15,7±1,01*	18,9±1,30*	20,0±1,45*
	21	21,8±0,67	18,4±0,93*	14,4±0,12*	17,0±1,09*	14,1±0,71*
Каталаза в крови, мкат/л	7	3,9±0,26	5,6±0,01*	5,3±0,02*	5,0±0,11*	6,9±0,01*
	14	3,4±0,17	5,1±0,02*	4,3±0,02*	4,8±0,14*	7,0±0,16*
	21	3,9±0,09	6,1±0,03*	6,3±0,02*	5,9±0,29*	6,1±0,26*

ли 45% и 30%, на 21 день – 59% и 65%. Установлено также, что введение испытуемых средств сопровождается уменьшением выраженности холестатического синдрома. В частности, на 7 и 14 сутки у животных контрольной группы в сыворотке крови активность щелочной фосфатазы была выше, чем у животных, получавших адаптогены, в среднем на 34% и 40%, а содержание общего и прямого билирубина – на 7 сутки эксперимента на 28% и 45% больше по сравнению с данными у крыс опытной группы, на 14 сутки – на 34% и 36%. При дальнейшем наблюдении на фоне приема испытуемого препарата активность щелочной фосфатазы и содержание билирубина в сыворотке крови снижается и достигает значений физиологической нормы к 21 дню эксперимента, тогда как в контроле указанные показатели оставались существенно выше, чем у интактных крыс.

Таблица 1
Влияние фитопрепаратов на биохимические показатели сыворотки крови у белых крыс при остром повреждении печени тетрахлорметаном

Показатели	Группы животных				
	Контрольная (n=8)	Полифитотон (n=8)	Апилак (n=8)	Адаптон-6 (n=8)	Аллохол (n=8)
7 сутки					
АлТ, ед/л	133,7±11,87	101,0±3,46*	85,8±5,31*	93,0±4,38*	88,8±6,91*
АсТ, ед/л	117,0±10,07	85,8±5,89*	91,0±4,69*	90,6±3,37*	80,9±3,76*
ЩФ, ед/л	275,8±13,41	195,2±17,30*	178,9±11,43*	171,2±9,30*	160,7±12,50*
Билирубин общий, мкмоль/л	9,3±0,32	7,2±1,60*	6,0±1,21*	6,8±0,25*	6,1±0,34*
Билирубин прямой, мкмоль/л	4,4±0,04	3,0±0,80*	2,1±0,31*	2,2±0,18*	2,0±0,14*
14 сутки					
АлТ, ед/л	169,7±9,17	112,3±6,56*	92,2±5,97*	101,8±9,51*	93,9±6,43*
АсТ, ед/л	157,0±1,07	120,7±4,32*	104,4±6,97*	112,7±10,91*	109,3±7,21*
ЩФ, ед/л	272,5±13,41	172,5±21,70*	131,2±10,80*	189,7±10,40*	170,7±11,14*
Билирубин общий, мкмоль/л	9,3±0,02	5,4±0,69*	5,9±0,31*	7,2±0,23*	6,0±0,51*
Билирубин прямой, мкмоль/л	4,4±0,04	3,1±0,41*	2,5±0,15*	2,9±0,67*	2,4±0,34*
21 сутки					
АлТ, ед/л	73,7±1,87	43,1±7,30*	39,0±1,27*	49,4±2,90*	30,4±2,19*
АсТ, ед/л	57,0±1,07	28,2±1,82*	19,6±1,61*	25,3±2,09*	20,2±1,91*
ЩФ, ед/л	121,8±3,41	88,0±7,80*	79,8±2,68*	89,5±6,91*	75,2±5,78*
Билирубин общий, мкмоль/л	5,3±0,02	3,9±0,18*	4,4±0,12*	3,4±0,23*	3,2±0,35*
Билирубин прямой, мкмоль/л	2,9±0,04	1,4±0,16*	1,5±0,05*	1,9±0,04*	1,5±0,11*

Как следует из данных, приведенных в таблице 2, повреждение печени тетрахлорметаном вызывает резкую активацию процессов СРО, о чем свидетельствует повышение концентрации продуктов перекисидации липидов в тканях, а также угнетение активности эндогенной антиокислительной системы животных контрольной группы. В частности, под влиянием указанного гепатотоксина в сыворотке крови отмечается накопление одного из конечных продуктов процесса перекисного окисления липидов – малонового диальдегида (МДА), а также снижение активности каталазы. Установлено, что курсовое введение испытуемых фитосредств в указанной дозе сопровождается снижением интенсивности процессов СРО. Так, концентрация МДА в сыворотке крови животных опытных групп, получавших Полифитотон, апилак

и Адаптон-6, на 7, 14 и 21 сутки снижается в среднем соответственно на 23%, 39% и 24% по сравнению с аналогичными показателями крыс контрольной группы. Одновременно с этим, под влиянием испытываемых средств отмечается повышение мощности антиокислительной системы организма: активность каталазы на 7, 14 и 21 сутки возрастает в среднем на 36%, 39% и 56% по сравнению с таковыми у крыс контрольной группы. В группе животных, получавших аллохол, на 7, 14 и 21 сутки концентрация МДА в сыворотке крови была ниже на 24%, 33% и 35%, а активность каталазы – выше на 77%, 105% и 56% соответственно по сравнению с аналогичными показателями крыс контрольной группы.

Таблица 3
Влияние фитопрепаратов на углеводный обмен у белых крыс при остром токсическом гепатите

Группы животных	Содержание гликогена, мг %		
	7-е сутки	14-е сутки	21-е сутки
Контрольная (n=8)	458,0±30,3	328,0±24,3	576,9±44,2
Полифитотон (n=8)	599,0±41,5*	429,0±37,5*	623,0±43,1*
Апилак (n=8)	756,0±52,4*	619,2±17,9*	796,3±65,0*
Адаптон-6 (n=8)	573,5±51,8*	523,4±26,4*	671,0±32,4*
Аллохол (n=8)	568,2±39,7*	550,0±13,0*	699,4±43,6*

При токсическом поражении печени наблюдается нарушение углеводного обмена, что характеризуется изменением содержания в печени гликогена (табл. 3).

Данные, полученные в ходе эксперимента, свидетельствуют, что курсовое введение Полифитотона, апилака, Адаптона-6 в экспериментально-терапевтической дозе сопровождается в среднем повышением концентрации гликогена в печени на 7, 14 и 21 сутки эксперимента соответственно на 40%, 59% и 20% по сравнению с данными у животных контрольной группы, что указывает, вероятно, на активацию процессов гликогенеза в печени под влиянием испытываемого средства. В группе животных, получавших аллохол, аналогичные показатели составили 24%, 68% и 21%.

Таким образом, в результате проведенного исследования установлено, что адаптогены природного происхождения апилак, Полифитотон и Адаптон-6 при курсовом введении в экспериментально-терапевтической дозе обладает выраженной фармакотерапевтической эффективностью при остром повреждении печени животных тетрахлорметаном, о чем свидетельствует нормализация функционального состояния печени животных на более ранних сроках патологического процесса. В частности, на основании полученных данных о влиянии фитопрепаратов на биохимические показатели у животных при лечении их в течение 7 дней и последующем наблюдении в течение 21 суток (при остром токсическом гепатите) можно заключить, что они обладают хорошим фармакотерапевтическим эффектом, нормализуя основные виды обмена веществ: липидный, углеводный, а также обладают гипохолестеринемическим, мембраностабилизирующим и

антиоксидантным действием, корригируют сывороточную активность цитоплазматических ферментов, предотвращая некроз гепатоцитов.

На основании полученных данных экспериментальных исследований можно сделать вывод о том, что использование адаптогенных фитопрепаратов, обладающих гепатозащитным действием, в значительной мере способствует более ускоренному восстановлению разнообразных функций организма, в частности антитоксической функции печени. Полученные данные позволяют утверждать, что для оптимизации адаптивных процессов организма, нарушенных при различных воздействиях окружающей среды, целесообразно прежде всего учитывать функциональное состояние печени и фармакотерапию проводить с помощью не только адаптогенных средств, но и гепатозащитных фитопрепаратов.

Несмотря на то, что в современной медицине широкое распространение получили растительные адаптогены, с помощью которых достигается повышение неспецифической сопротивляемости организма, все еще ощущается явный дефицит этой группы лекарственных средств. Сравнительно небольшой опыт комплексных исследований позволил сделать, на наш взгляд, важный вывод о том, что при разработке принципов фармакотерапии различных заболеваний необходимо учитывать исходное состояние и потенциальные возможности адаптивных реакций организма. Так, разрабатываемые принципы фармакотерапии заболеваний органов пищеварения на основании изучения наследия тибетской медицины [9], учитывают не только функциональное состояние отдельных органов и системы пищеварения, но и адаптивные возможности целого организма. При этом, по-новому осмыслена роль печени в межорганных взаимодействиях и процессах адаптации, хотя эти сведения были известны давно и не только в тибетской медицине. Фармакологические исследования гепатозащитных тибетских комплексных фитопрепаратов позволили выявить их выраженное адаптогенное действие, наряду со специфическим характером их влияния, что показано в ряде проведенных экспериментов. Более того, было установлено, что комбинированное применение гепатозащитных фитопрепаратов с адаптогенами способствует повышению гепатопротекторного эффекта благодаря стимуляции и мобилизации адаптивных реакции организма. На основании полученных данных разработана рациональная схема фармакотерапии заболеваний не только органов пищеварения, но и других систем с учетом необходимости мобилизации адаптивных возможностей организма путем использования гепатозащитных фитопрепаратов в сочетании с фитоадаптогенами. Надо полагать, что подобные схемы фармакотерапии вполне приемлемы для лечения ряда заболеваний, особенно у ослабленных детей и людей пожилого возраста, у которых вследствие пониженной сопротивляемости организма наблюдается склонность к прогрессированию или хронизации патологического процесса.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бальхаев И.М., Шантанова Л.Н. Механизмы адаптогенного действия апилака // Вестник Бурятского государственного университета. Серия «Медицина». – 2011. – Вып. 12. – С.36-41.
2. Венгеровский А.И., Маркова И.В., Саратиков А.С. Методические указания по изучению гепатозащитной активности фармакологических веществ // Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. – М., 2000. – С.228-232.
3. Владимиров Ю.А., Арчаков А.И. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах. – М., 1972. – 252 с.
4. Давыдов В.В., Молоковский Д.С., Рахманина Т.Ф., Трилис Я.Г. Гепатозащитное действие адаптогенных фитопрепаратов при остром токсическом повреждении печени // Традиционная медицина: теоретические и практические аспекты. – Чебоксары, 1996. – Ч. 1. – С.7-9.
5. Колб В.Г., Камышников В.С. Клиническая биохимия. – Минск, 1976. – 231 с.
6. Королюк М.А., Иванова Л.И. Методы определения активности каталазы // Лабораторное дело. – 1988. – №1. – С.16-19.
7. Кост Е.А. Справочник по клиническим лабораторным методам исследования. – М., 1975. – 382 с.
8. Лабораторные методы исследования в клинике: Справочник / Под ред. В.В. Меньшикова. – М.: Медицина, 1987. – 368 с.
9. Николаев С.М. Экспериментальная фармакотерапия фитопрепаратами повреждений органов гепатобилиарной системы: Автореф. дисс. ... д-ра мед. наук – М., 1988. – 21 с.
10. Серуенко В.И., Бондарева И.Б. Математическая статистика в клинических исследованиях. – М.: ГЭОТАР МЕДИЦИНА, 2000. – 256 с.
11. Темирбулатов Р.А., Селезнев Е.И. Метод повышения интенсивности свободнорадикального окисления липидсодержащих компонентов крови и его диагностическое значение // Лабораторное дело. – 1981. – №4. – С.209-211.

REFERENCES

1. Balkhaev I.M., Shantanova L.N. Mechanisms of adaptogenic effect of apilac // Vestnik Buryatskogo Gosudarstvennogo

Universiteta. Seria «Medicina». – 2011. – Vol. 12. – P.36-41. (in Russian).

2. Vengerovsky A.I., Markova I.V., Saratikov A.S. Methodical instructions on the study hepatoprotective activity of pharmacological substances // Manual on experimental (preclinical) study of new pharmacological agents. – Moscow, 2000. – P.228-232. (in Russian).

3. Vladimirov Yu.A., Archakov A.I. Lipid peroxidation in biological membranes. – Moscow, 1972. – 252 p. (in Russian).

4. Davydov V.V., Molokovsky D.S., Rakhmanina T.F., Trilis Ya.G. Hepatoprotective effect of adaptogenic phytopreparations in acute toxic liver injury // Traditional medicine: theoretical and practical aspects – Cheboksary, 1996. – Part 1. – P.7-9. (in Russian).

5. Kolb V.G., Kamyshnikov V.S. Clinical biochemistry. – Minsk, 1976. – 231 p.

6. Korolyuk M.A., Ivanova L.I. Methods of determination of catalase activity // Laboratornoye delo. – 1988. – №1. – P.16-19.

(in Russian).

7. Kost E.A. Handbook of clinical laboratory methods of research. – Moscow, 1975. – 382 p. (in Russian).

8. Laboratory methods of research in the clinic: Directory / Ed. V.V. Menshikov. – Moscow: Medicine, 1987. – 368 p.

9. Nikolaev S.M. Experimental pharmacotherapy damages of organs of hepatobiliary system by phytopreparations: Abstract diss. ... Doctor medical sciences – Moscow, 1988. – 21 p. (in Russian).

10. Sergiyenko V.I., Bondareva I.B. Mathematical statistics in clinical trials. – Moscow: GEOTAR MEDITSINA, 2000. – 256 p. (in Russian).

11. Temirbulatov R.A., Seleznev E.I. A method for increasing the intensity of free radical oxidation of lipid-containing blood components and its diagnostic value // Laboratornoye delo. – 1981. – №4. – P.209-211. (in Russian).

Информация об авторах:

Бальхаев Илларион Митрофанович – к.м.н., доцент кафедры фармакологии и традиционной медицины медицинского факультета БГУ, 670002, Россия, Республика Бурятия, г. Улан-Удэ, ул. Октябрьская, 36а, тел. (3012) 448255, e-mail: ill.balkhaev@mail.ru; Тулесонова Аюна Сергеевна – к.м.н., старший преподаватель кафедры госпитальной хирургии; Шантанова Лариса Николаевна – д.б.н., профессор, заведующий лабораторией безопасности биологически активных веществ ИОЭБ СО РАН.

Information About the Authors:

Balkhaev Illarion Mitrofanovich – MD, PhD, docent Department of pharmacology and traditional medicine, 670002, Russia, Republic of Buryatia, Ulan-Ude, Ocyabrskaya st., 36a, tel. (3012) 448255, e-mail: ill.balkhaev@mail.ru; Tulesonova Ayuna Sergeevna – MD, PhD, senior lecturer Department of hospital surgery; Shantanova Larisa Nikolaevna – PhD, Professor, Head of Laboratory.

© МУРАШКИНА И.А., ГОРДЕЕВА В.В., МИРОВИЧ В.М., БАЦУЕВА О.С., САМБАРОВ А.Л. – 2014

УДК 615.012:582.688.3

РАЗРАБОТКА ТЕХНОЛОГИИ ЭКСТРАКТА СУХОГО ИЗ ОЧАНКИ ГРЕБЕНЧАТОЙ ТРАВЫ

Ирина Анатольевна Мурашкина, Валентина Васильевна Гордеева, Вера Михайловна Минович,
Ольга Сергеевна Бацуева, Андрей Леонидович Самбаров

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра технологии лекарственных форм, зав. – к.фарм.н., доц. В.В. Гордеева, кафедра фармакогнозии и ботаники, зав. – д.фарм.н. В.М. Минович)

Резюме. В работе представлены результаты технологических исследований экстракта сухого, полученного из очанки гребенчатой травы (*Euphrasia pectinata* Ten.). Исследования проведены на 5 партиях сырья, заготовленных в южных районах Иркутской области. Партии сырья соответствовали требованиям нормативной документации. Установлены следующие условия процесса экстракции: оптимальный экстрагент – спирт этиловый 60%, степень измельченности сырья – от 2,0 до 3,0 мм, соотношение сырья: экстрагент – 1:12, температура 60°C при трёхкратной экстракции. Проведена стандартизация экстракта очанки гребенчатой сухого, по показателям качества, которые включены в нормативную документацию.

Ключевые слова: *Euphrasia pectinata* Ten., экстракт сухой, технология.

TECHNOLOGY OPTIMIZATION OF DRY EXTRACT SHOOTS OF EUPHRASIA PECTINATA TEN

I.A. Murashkina, V.V. Gordeeva, V.M. Mirovich, O.S. Batsueva, A.L. Sambarov
(Irkutsk State Medical University, Russia)

Summary. In work results of technological researches of extract dry, received of a grass of *Euphrasia pectinata* Ten. Researches are conducted on 5 parties of raw materials prepared in the southern regions of the Irkutsk region. Parties of raw materials conformed to requirements of standard documentation. The following conditions of the extraction process have been established: the optimal extragent – the ethyl alcohol 60%, the degree of grindability of raw materials – from 2,0 to 3,0 mm, the ratio of raw material: extragent – 1:12, the temperature – 60°C in threefold extraction. Standartization of extract dry *Euphrasia pectinata* Ten., on quality indicators which are included in standard documentation is carried out.

Key words: *Euphrasia pectinata* Ten., dry extract, technology.

В связи с большой распространенностью заболеваний глаз в медицине актуальны вопросы по поиску и внедрению новых препаратов для лечения данной патологии. Фитопрепараты обладают широким спектром действия, безопасны при длительном использовании, доступны и имеют невысокую стоимость. В качестве объекта исследования нами была выбрана очанка гребенчатая (*Euphrasia pectinata* Ten. – *E. tatarica* Fischer ex Sprengel), семейство норичниковые, применяемая в народной медицине и фитотерапии при: глаукоме, катаракте, блефарите, конъюнктивите и слабости зрения [4]. В химический состав очанки гребенчатой входят флаваноиды (лютеолин-7-глюкозид, рутин, диосметин-6-С-

глюкозид), иридоиды, фенолкарбоновые кислоты (хлорогеновая, кофейная) [1,3,5].

Цель работы: разработка технологии и стандартизация экстракта сухого из очанки гребенчатой травы, произрастающей в Восточной Сибири.

Материалы и методы

Трава очанки гребенчатой заготовлена в южных районах Иркутской области (с. Ново-Грудинино и г. Слюдянка) в период массового цветения в объеме пяти полупромышленных партий.

Товароведческие показатели заготовленных партий сырья оценивали по методикам Государственной фармакопеи XI издания [2]. Количественное содержание суммы флавоноидов определяли спектрофотометрическим методом в пересчёте на лютеолин-7-глюкозид. Результаты представлены в таблице 1.

Товароведческие показатели очанки гребенчатой травы

Показатели	Содержание, %	Норма по ТУ, %
Внешний вид	Соответствует	
Влажность	4,32	Не более 10,0
Содержание экстрактивных веществ, экстрагент 60% спирт этиловый	28,75	Не менее 20,0
Содержание флавоноидов	2,24	Не менее 2,0
Органическая примесь	1,72	Не более 3,0
Минеральная примесь	0,55	Не более 1,0

К основным технологическим показателям относятся: оптимальный экстрагент, степень измельченности, кратность экстракции, соотношение сырья и экстрагента, температурный режим.

Эффективная температура получения экстракта сухого из очанки гребенчатой травы выбрана на основании экспериментальных исследований и составляет 60°C.

Установление оптимального экстрагента, степени измельченности и кратности экстракции проводили по выходу экстрактивных веществ и флавоноидов из сырья.

Выбор оптимального экстрагента в производстве очанки гребенчатой экстракта сухого

Экстрагент	Содержание экстрактивных веществ, %	Содержание суммы флавоноидов, %
Вода	24,51	0,39
Спирт этиловый 10%	26,74	0,45
20%	26,12	0,55
30%	25,82	0,81
40%	24,90	1,02
50%	26,53	1,96
60%	26,81	2,00
70%	23,62	1,78
80%	21,75	1,52
90%	16,91	1,53
95%	8,62	1,24

Для подбора экстрагента, обеспечивающего наибольший выход биологически активных веществ, сырьё экстрагировали водой, спиртом этиловым в концентрации от 10 до 95%. Результаты приведены в таблице 2.

Полученные данные использовали для расчёта эффективности процесса экстракции (S), которые представлены в таблице 3.

Оценка эффективности процесса экстракции очанки гребенчатой травы

Степень экстракции	Объем экстрагента, мл	Время экстрагирования, ч	Объем профильтрованного извлечения, мл	Масса сухого остатка в 5 мл извлечения, г	Теоретический выход сухого экстракта (X), г	Выход экстракта к сырью (A), %	Эффективность по экстрактивным веществам (S), %
1	60	1,5	31	0,11125	0,69	14,42	50,16
2	37	1,0	29	0,04790	0,28	5,85	20,35
3	34	0,5	30	0,02125	0,13	2,72	9,45
						22,99	79,96

Важным фактором повышения выхода экстрактивных веществ и интенсификации процесса экстрагирования является степень измельченности растительного материала. С этой целью сырьё измельчали до размеров частиц на фракции: 0,5-1,0 мм, 2,0-3,0 мм, 4,0-5,0 мм и 5,0-7,0 мм. Соотношение между сырьём и экстрагентом во всех опытах составило 1:10.

Влияние оптимального соотношения сырья и экстрагента на полноту извлечения экстрактивных веществ изучено путём экстракции спиртом этиловым 60%.

Кратность экстракции оказывает существенное влияние на эффективность процесса. Экспериментальные исследования с целью установления этого показателя проведены путём

экстракции 5,0 г сырья спиртом этиловым 60% (1:12) с последующим экстрагированием при перемешивании с помощью магнитной мешалки при температуре 60°C.

Экстрагирование проводили в три ступени. Через определённые промежутки времени каждого контакта фаз, извлечения сливали, сушили и анализировали.

Из очанки гребенчатой травы получен экстракт сухой в лабораторных условиях. Получение очанки гребенчатой экстракта сухого в лабораторных условиях включало следующие стадии: 1) экстракция сырья в три ступени, при соотношении сырья и экстрагента 1:12, температуре 60°C и перемешивании; 2) фильтрация экстракта; 3) сгущение вытяжки в вакуум-выпарном аппарате; 4) сушка экстракта в вакуум-сушильном шкафу при температуре 50°C; 5) измельчение высушенной массы.

Разработку показателей качества очанки гребенчатой экстракта сухого, их нормирование проводили на 5 сериях экстракта, полученных из разных партий сырья. Результаты представлены в таблице 4.

Результаты стандартизации очанки гребенчатой экстракта сухого

№ серии	Показатели качества, %	
	Содержание влаги	Сумма флавоноидов
1	3,51	4,98
2	3,36	5,42
3	4,10	5,45
4	4,15	5,19
5	3,79	5,16
Норма	Не более 5%	Не менее 4%

Стандартизация экстракта сухого проведена по содержанию влаги и сумме флавоноидов в пересчёте на лютеолин-7-глюкозид.

Разработан проект технических условий и составлена технологическая инструкция на производство очанки гребенчатой экстракта сухого.

Результаты и обсуждение

Из таблицы 1 следует, что исследуемое сырьё соответствует требованиям ТУ «Трава очанки гребенчатой» по внешнему виду и товароведческим показателям.

Результаты проведённых исследований позволили выбрать в качестве оптимального экстрагента спирт этиловый 60%, обеспечивающий максимальный выход экстрактивных веществ и флавоноидов.

Из таблицы 3 следует, что эффективность экстракции по экстрактивным веществам в производстве экстракта сухого из очанки гребенчатой травы на 60% этиловом спирте составила 79,96%.

Таблица 3

Опытные данные позволили выбрать оптимальную степень измельчения очанки гребенчатой травы – 1,0-3,0 мм.

Экспериментально установлено соотношение сырьё: экстрагент – 1:12, позволяющее выделить максимальное количество действующих и экстрактивных веществ.

Кратность экстракции равна трём, продолжительность экстракции:

1 ступень – 1,5 ч., 2 ступень – 1 ч., 3 ступень – 30 мин.

Фактическая эффективность предложенного способа экстрагирования составила: по экстрактивным веществам – около 80,0%, при теоретически рассчитанной 90,0%.

На основании полученных данных установлены нормы качества очанки гребенчатой экстракта сухого: содержание

суммы флавоноидов в пересчёте на лютеолин-7-глюкозид – не менее 4,0%; влаги – не более 5,0%.

Результаты исследований использованы для разработки проекта технических условий и технологической инструкции на производство очанки гребенчатой экстракта сухого.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бомбела Т.В., Кроткова О.А., Петриченко В.М. и др. Фармакогностическое изучение *Euphrasia tatarica* Fisch. ex Spreng. (*Scrophulariaceae*) // Медицинский альманах. – 2012. – Т. 21. – С.230-233.
2. Государственная фармакопея СССР. – Вып.2. Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье. – XI изд., доп. – М.: Медицина, 1990. – 440 с.
3. Минович В.М., Самбаров А.Л., Шакалова С.М. Исследование фенольных соединений очанки гребенчатой, произрастающей в Прибайкалье // Вопросы естествознания. – 2013. – №1(1). – С.34-36.

4. Растительные ресурсы СССР: Цветковые растения, их химический состав, использование. Сем. *Caprifoliaceae* – *Plantaginaceae*. – Ленинград, 1990. – 362 с.
5. Самбаров А.Л., Минович В.М., Бочарова Г.И. Исследование иридоидов очанки гребенчатой, произрастающей в Прибайкалье // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: Сборник научных трудов. – Пятигорск: Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России, 2013. – Вып. 68. – С. 95-96.

REFERENCES

1. Bombela T.V., Krotkova O.A., Petrichenko V.M., et al. Pharmacognostic examination of *Euphrasia tatarica* Fisch. ex Spreng. (*Scrophulariaceae*) // Meditsinskij almanakh. – 2012. – T. 21. – P.230-233. (in Russian)
2. State Pharmacopoeia of the USSR: Part 2. General methods analysis. Medicinal plant material. – Vol. 11. – Moscow: Meditsina, 1990. – 440 p. (in Russian)
3. Mirovich V.M., Sambarov A.L. Shakalova S.M. The investigation of the phenolic compounds of *Euphrasia pectinata* Ten., growing in the Baical region // Voprosy estestvoznania. –

2013. – №1(1). – P.34-36. (in Russian).
4. Rastitel'nye resursy of the USSR: floral plants, their chemical composition, use. This. *Caprifoliaceae* – *Plantaginaceae*. – Leningrad, 1990. – 362 p. (in Russian).
5. Sambarov A.L., Mirovich V.M., Bocharova G.I. The investigation of the iridoids of *Euphrasia pectinata* Ten., growing in the Baical region // Development, research and marketing of new pharmaceutical production: Collection of scientific works. – Pyatigorsk: Pyatigorsk medico-pharmaceutical institute-branch to VSMU, 2013. – Is. 68. – P.95-96. (in Russian)

Информация об авторах:

Минович Вера Михайловна – д.фарм.н., заведующий кафедрой фармакогнозии и ботаники. 664003, г. Иркутск, ул. Карла Маркса, 10, тел. (3952) 243447, e-mail: mirko02@yandex.ru; Гордеева Валентина Васильевна – доцент, заведующий кафедрой технологии лекарственных форм; Мурашкина Ирина Анатольевна – доц., к.фарм.н.; Бацуева Ольга Сергеевна – интерн, e-mail: Lidix124@mail.ru; Самбаров Андрей Леонидович – аспирант, e-mail: asambarov@mail.ru.

Information About the Authors:

Mirovich Vera Michailovna – PhD, Professor, head of the Department, 664003, Irkutsk, 10 Karla Marksa str., tel. 8(3952) 24-34-47, e-mail: mirko02@yandex.ru; Gordeeva Valentina Vasilievna – PhD, head of the Department technology of medicinal forms; Murashkina Irina Anatolievna – assistant professor, candidate of Pharmaceutical Sciences; Batsueva Olga Sergeevna – intern, e-mail: Lidix124@mail.ru; Sambarov Andrey Leonidovich – postgraduate student, e-mail: asambarov@mail.ru.

СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ

© ПОДКАМЕННЫЙ В.А., ЮРКЕВИЧ Н.С., ЖЕЛТОВСКИЙ Ю.В., НОСКОВ В.С. – 2014
УДК: 616.126

22-ЛЕТНЕЕ НАБЛЮДЕНИЕ БОЛЬНОГО ПОСЛЕ ПРОТЕЗИРОВАНИЯ МИТРАЛЬНОГО И АОРТАЛЬНОГО КЛАПАНА ПО ПОВОДУ ИНФЕКЦИОННОГО ЭНДОКАРДИТА

Владимир Анатольевич Подкаменный^{1,3}, Наталья Сергеевна Юркевич³,
Юрий Всеволодович Желтовский^{1,2,3}, Владимир Степанович Носков³

¹Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор – д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра сердечно-сосудистой хирургии и клинической ангиологии, зав. – д.м.н., проф. Ю.В. Желтовский;

²Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра госпитальной хирургии, зав. – д.м.н., член-корр. РАМН, проф. Е.Г. Григорьев; ³Иркутская орден «Знак Почета» областная клиническая больница, гл.врач – к.м.н. П.Е. Дудин, кардиохирургическое отделение №1, зав. – д.м.н., проф. Ю.В. Желтовский)

Резюме. Выживаемость больных после протезирования клапанов сердца по поводу инфекционного эндокардита оценивается в 5-10 лет. Данные об отдаленных результатах, о более продолжительной выживаемости больных обычно не отслеживаются. Представлено клиническое наблюдение эффективного и своевременного оперативного лечения по поводу первичного инфекционного эндокардита. Наблюдение за больным осуществлялось на протяжении 22-х лет.

Ключевые слова: инфекционный эндокардит, протезирование клапанов сердца, выживаемость, многолетнее наблюдение.

A CASE OF TWENTY TWO YEARS FOLLOW UP OF A PATIENT WITH INFECTIVE ENDOCARDITIS AFTER MITRAL AND AORTIC VALVE REPLACEMENT

V.A. Podkamennyi^{1,3}, N.S. Yurkevich³, U.V. Zheltovskiy^{1,2,3}, V.S. Noskov³
(¹Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education; ²Irkutsk State Medical University; ³Irkutsk Regional Clinical Hospital, Russia)

Summary. Survival of patients after heart valve replacement for infectious endocarditis is estimated to be 5-10 years. The data on long-term results, of longer survival is usually not monitored. There is a clinical case of timely and successful surgery treatment of infective endocarditis. That allowed the patient to save high exercise tolerance and high quality of life for 22 years.

Key words: infective endocarditis, replacement of heart valve, survival, long-term observation.

Заболеемость инфекционным эндокардитом (ИЭ) составляет 14-31 случаев на 1 млн. населения в год [4,9,10]. ИЭ в 3 раза чаще болеют мужчины, чем женщины [3]. Эффективным методом лечения больных ИЭ является протезирование пораженного клапана, позволяющее одновременно с коррекцией нарушений гемодинамики устранить источник инфекции. Показания к хирургическому лечению ИЭ отражены в рекомендациях Европейской ассоциации кардиологов [7]. Отдаленная выживаемость больных ИЭ после хирургического лечения, по данным литературы, чаще оценивается в сроки 5 и 10 лет. По данным D'Udekem [5] 10-летняя выживаемость после протезирования клапанов сердца по поводу ИЭ составляет 61%, по данным Aranki [1,2] – 61-63%. Varret-Boyes при анализе результатов протезирования аортального клапана у 108 больных ИЭ сообщает о 36% выживаемости в течение 15 лет после операции [8].

Мы хотим представить собственное 22-летнее наблюдение больного после протезирования митрального и аортального клапана по поводу ИЭ.

Больной Т, 1950 года рождения, русский, 10.04.1991 г. госпитализирован в отделение кардиохирургии с жалобами на подъем температуры до 38°C, слабость, одышку при небольшой физической нагрузке, снижение массы тела на 5 кг за последние 3 месяца. Анамнез перенесенной острой ревматической лихорадки не прослеживается. В январе 1991 г. больной удалил зуб и через 2 недели стал отмечать лихорадку с подъемом температуры до 39°C. В течение 1 месяца лечился самостоятельно. В связи с ухудшением состояния госпитализирован в стационар по месту жительства с подозрением на двустороннюю нижнедолевую пневмонию. При обследовании диагностирован ИЭ с поражением митрального и аортального клапана. Больной направлен в отделение кардиохирургии ИОКБ. При эхокардиографическом исследовании (ЭхоКГ) выявлены множественные перфорации в створках митрального и аортального клапана с выраженной регургитацией, вегетации на створках, отрыв хорд митрального клапана. Отмечается анемия, лейкоцитоз, умеренная протеинурия и гематурия. Посевы крови отрицательны. По данным УЗИ брюшной полости диагностирован инфаркт селезенки, отмечается спленомегалия. В 1991 г. отсутствовали общепринятые в настоящее время диагностические критерии ИЭ по Дике [6]. Основные понятия о «малых и больших» критериях ИЭ были сформулированы автором в 1994 г. Ретроспективно, оценивая данные больного Т., можно отметить, что для постановки диагноза ИЭ имелся один «большой» критерий (по данным ЭхоКГ наличие вегетаций и недостаточность клапана) и три «малых» критерия (предрасполагающий фактор в виде экстракции зуба, лихорадка и эмболический инфаркт селезенки).

25.04.1991 г. выполнена операция – протезированием митрального и аортального клапана в условиях искусственного кровообращения (оперирующий хирург В.С. Носков). На операции выявлено, что передняя и задняя створки митрального клапана с множественными перфорациями до 3 мм в диаметре, на створках и хордах белесоватые вегетации размером до 5 мм. На створках аортального клапана также определяются множественные вегетации размером от 1 до 3 мм, в правой коронарной створке перфорация размером до 3 мм. Створки митрального и аортального клапана иссечены, в митральную позицию имплантирован механический протез ЭМИКС-31, а в аортальную позицию – механический протез ЭМИКС-25. Послеоперационный период протекал без осложнений. На 23 сутки после операции 17.05.1991 г. больной выписан под наблюдение кардиолога.

Через 3 месяца после операции больной вернулся к физическому труду. Значительные физические нагрузки переносил удовлетворительно. Контрольные осмотры проходил регулярно, 1 раз в 3-4 года, объясняя это хорошим самочувствием. Непрямые антикоагулянты (фенилин) принимал постоянно под контролем протромбинового индекса (ПТИ). Кроме этого, регулярно принимал метопролол в дозе 12,5 мг два раза в сутки. При контрольной ЭхоКГ отмечалась удовлетворительная функция протезов без изменения основных размеров полостей сердца, отсутствие зон гипо- и акинезии с удовлетворительной сократительной способностью левого желудочка (фракция выброса 52-58%). На ЭКГ ритм синусовый. С 2004 г. по ЭКГ описывался Q-инфаркт задней стенки, рубцовый период.

Очередной осмотр больной проходил в октябре 2013 г. Жалоб не предъявляет, при выполнении значительных физических нагрузок самочувствие оценивает как удовлетворительное. Продолжает регулярно принимать фенилин и метопролол. Биохимический анализ крови по основным показателям, общий анализ крови и общий анализ мочи в пределах нормы. ПТИ составляет 42%, МНО – 1,79. На ЭКГ ритм синусовый 70 ударов в минуту, Q-инфаркт задней стенки неясной давности. Данные ЭхоКГ исследования: КДРлж – 57 мм, КСРлж – 46 мм, ФВ (s) – 41%, зоны гипокинезии задней и нижней стенок в среднем и базальном сегменте. Функции протезов не нарушены, пиковый градиент на аортальном протезе 13 мм рт.ст., на митральном протезе – 6 мм рт.ст. Учитывая изменения ЭКГ и наличие по данным ЭхоКГ зоны гипокинезии, выполнена коронарография. Стенотических поражений коронарного русла не выявлено.

Данное наблюдение является примером эффективности своевременного хирургического лечения больных ИЭ с длительным сохранением высокого качества жизни.

ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES

1. Aranki S.F., Adams D.H., Rizzo R.J., et al. Determinants of early mortality and late survival in mitral valve endocarditis // Circulation. – 1995. – Vol. 92. – P.143.
2. Aranki S.F., Santini F., Adams D.H., et al. Aortic valve endocarditis. Determinants of early survival and late morbidity // Circulation. – 1995. – Vol. 94. – P.1175.
3. Arvey A., Lengyel M. Early operation for infective endocarditis and the activity of infections // Z. Cardiol. – 1986. – Vol. 75. Suppl. 2. – P.186-190.
4. Delahaye F., Goulet V., Lacassin F., et al. Characteristics of infective endocarditis in France in A 1-year survey // Eur. Heart J. – 1995. – Vol. 16. – P.394-401.

5. d'Udekem Y., David T.E., Feindel C.M., et al. Long-term results of surgery for active infective endocarditis // Eur J Cardiothorac Surg. – 1997. – Vol. 11. – P.46.
6. Durack D.T., Lukes A.S., Bright D.K., et al. New criteria for diagnosis of infective endocarditis: Utilization of specific echocardiographic findings // Am. J. Med. – 1994. – Vol. 96. – P.200-209.
7. Guidelines on the prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis (new version 2009) / The task force on the prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis on the European Society of Cardiology (ESC) // Eur. Heart J. – 2009. – Vol. 30. – P.2369-2413.

8. Haydock D., Barratt-Boyes B., Macedo T., et al. Aortic valve replacement for active infectious endocarditis in 108 patients // J Thorac Cardiovasc Surg. – 1992. – Vol. 103. – P.130.

9. Nissen H., Nielsen P.F., Frederiksen M., et al. Native valve infective endocarditis in the general population. 10-year survey of

the clinical picture during the 1980s // Eur. Heart J. – 1992. – Vol. 13. – P.872-877.

10. van der Meer J.T.M., Thompson J., Valkenburg H.A., et al. Epidemiology of bacterial endocarditis in the Netherlands. I. Patient Characteristics // Arch. Intern. Med. – 1992. – Vol. 152. – P.1863-1888.

Информация об авторах:

Подкаменный Владимир Анатольевич – сердечно-сосудистый хирург, д.м.н., профессор, 664079, г.Иркутск, мкр. Юбилейный, 100, кардиохирургическое отделение №1, e-mail: pvdm@inbox.ru; Юркевич Наталья Сергеевна – кардиолог, e-mail: Natasha-fly@yandex.ru; Желтовский Юрий Всеволодович – заведующий кафедрой, сердечно-сосудистый хирург, д.м.н., профессор; Носков Владимир Степанович – сердечно-сосудистый хирург.

Information About the Authors:

Podkamenny Vladimir A. – cardiovascular surgeon, PhD, MD, professor, 664079, Irkutsk, mkr. Yubileyny, 100, Department Heart Surgery number 1, e-mail: pvdm@inbox.ru; Yurkevich Natalia – cardiologist, e-mail: Natasha-fly@yandex.ru; Zheltovskiy Yuri V. – Head of Department, cardiovascular surgeon, MD, PhD; Noskov Vladimir S. – cardiovascular surgeon.

© МАЛОВА И.О., КУЗНЕЦОВА Ю.А. – 2014

УДК 616.992.282:[616.34-06+616.6-06]-08

РАЦИОНАЛЬНЫЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ ХРОНИЧЕСКОГО РЕЦИДИВИРУЮЩЕГО УРОГЕНИТАЛЬНОГО КАНДИДОЗА, АССОЦИИРОВАННОГО С КАНДИДОЗОМ КИШЕЧНИКА

Ирина Олеговна Малова, Юлия Александровна Кузнецова

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов; кафедра дерматовенерологии ФПК и ППС, зав. – д.м.н., проф. И.О. Малова)

Резюме. В статье обсуждается сочетание хронического рецидивирующего урогенитального кандидоза с кандидозом кишечника. Приведены результаты лабораторного исследования микробиоты урогенитального и кишечного тракта 50 пациенток с хроническим рецидивирующим урогенитальным кандидозом и кандидозом кишечника. В биоценозе урогенитального тракта преобладали грибы *C. albicans* – у 38 (76%) пациенток, *C. krusei* выявлены у 10 (20%), *C. glabrata* – 2 (4%). Все культуры грибов рода *Candida* были выделены из урогенитального тракта и кишечника в концентрации более 10^3 КОЕ/мл. При сравнительном определении минимальной концентрации, ингибирующей рост грибов *Candida spp.*, двух антимикотиков полиенового ряда (нистатина и натамицина) наиболее высокая активность была установлена у натамицина.

Ключевые слова: хронический рецидивирующий урогенитальный кандидоз, кандидоз кишечника, натамицин, нистатин.

RATIONAL APPROACH TO THE TREATMENT OF THE CHRONIC RECURRENT UROGENITAL CANDIDIASIS COMBINED WITH THE INTESTINAL CANDIDIASIS

I.O. Malova, I.A. Kuznetcova

(Irkutsk State Medical University, Russia)

Summary. This article discusses the combination of chronic recurrent urogenital congenital candidiasis and intestinal candidiasis. The authors describe findings in urogenital tract microbiota's samples from 50 women with chronic recurrent urogenital candidiasis and itestinal candidiasis. Among these samples, *C. albicans* prevailed in 38 cases (76%), *C. krusei* was revealed in 10 cases (20%), *C. glabrata* was found in 2 cases (4%). The concentration of fungus *Candida* in microbial samples was more than 10^3 CGU/ml in all cases. The results of the research also showed that the natamycin was more active against *Candidiasis (Candida spp.)* than nystatin.

Key words: chronic recurrent urogenital candidiasis, itestinal candidiasis, nystatin, natamycin.

В настоящее время все чаще стали регистрироваться хронические формы урогенитального кандидоза. По данным различных авторов, частота встречаемости хронического рецидивирующего урогенитального кандидоза (ХРУГК) составляет от 5 до 20% [2,8]. Поддержанию хронического воспаления в урогенитальном тракте (УГТ) могут способствовать: эндокринопатии (гипофункция щитовидной железы, сахарный диабет), бесконтрольный прием антибиотиков, иммуносупрессоров, оральных контрацептивов, длительное ношение внутриматочной спирали, беременность, присоединение заболеваний вирусной и бактериальной этиологии, частые спринцевания, иммунодефицитные состояния [7,9,12,14,15]. За последнее десятилетие в этиологической структуре ХРУГК отмечается выраженная тенденция к увеличению *Candida non-albicans (C. glabrata, C. tropicalis, C. parapsilosis, C. krusei, реже – C. guilliermondi, C. kefyr и др.)* видов, на долю которых приходится 10-17% [11].

По одной из патогенетических гипотез, рецидивы ХРУГК, возможно, могут быть обусловлены реинфекцией влагалища грибами рода *Candida* из кишечника. Однако анализ доступ-

ной отечественной и зарубежной литературы показал, что мнения авторов по этому вопросу различны.

С одной стороны, грибы рода *Candida*, высеваемые из влагалища у пациенток с ХРУГК, почти всегда обнаруживаются в фекалиях, причем у большинства больных и влагалищные, и интестинальные штаммы идентичны, в связи с чем можно предположить, что при ХРУГК постоянным резервуаром грибов и источником реинфекции влагалища служит желудочно-кишечный тракт (ЖКТ) [2]. По наблюдениям Т.Н. Лебедевой, у половины женщин с ХРУГК отмечается высокая контаминация *Candida spp.* ЖКТ [6].

По данным В.Л. Тютюнник и соавт. [13], при лечении ХРУГК обязательным является назначение системных антимикотических препаратов, действующих, прежде всего, на кишечник, поскольку основной очаг грибов находится именно там. Однако, по данным J.D. Sobel и соавт. [19], у женщин с ХРУГК грибы рода *Candida* выявляются и в кишечнике, но при одновременной санации УГТ и кишечника у большинства пациенток уменьшить частоту рецидивов не удается. В результате исследований J.D. Sobel и соавт. (1998) было

установлено, что не у всех пациенток с ХРУГК в кишечнике имеются грибы, а если они и выявляются, то не всегда идентичны таковым из УГТ [18].

Наличие многочисленных факторов, участвующих в поддержании хронического воспаления в УГТ, меняющаяся этиологическая структура ХРУГК, не до конца изученные вопросы патогенеза делают лечение ХРУГК весьма сложной задачей.

Согласно основным клиническим рекомендациям по ведению пациенток с патологическими выделениями из влагалища [3,4,17,20], после основного курса терапии рецидива ХРУГК в качестве поддерживающей терапии могут быть использованы следующие препараты: в течение 6 месяцев флуконазол 150 мг 1 раз в неделю или клотримазол 500 мг 1 раз в неделю.

Известно, что за последние 10 лет снизилась чувствительность грибов рода *Candida* к противогрибковым препаратам системного действия [8], а также к препаратам азолового ряда [11], но увеличилась чувствительность к антимикотическим препаратам местного действия [7], в частности, к полиеновым антибиотикам-антимикотикам [8].

В связи с этим мы поставили перед собой задачу изучить видовой состав грибов рода *Candida*, выделенных из УГТ и кишечника, у женщин с сочетанием ХРУГК и кандидоза кишечника (КК), сравнить чувствительность выделенных культур к антимикотическим препаратам и на основании этого разработать рациональный подход к ведению пациенток такой категории.

Материалы и методы

Под нашим наблюдением находились 50 пациенток в возрасте от 16 до 43 лет с давностью заболевания от одного до пяти лет. В группу исследования входили женщины с ХРУГК в сочетании с избыточным ростом *Candida spp.* в кишечнике (ХРУГК + КК).

Из исследования были исключены беременные женщины, пациентки с другими инфекциями, передаваемыми половым путем (ИППП), ВИЧ-инфицированные больные, получающие иммунотерапию. Число рецидивов ХРУГК в год составило 4 и более.

Все пациентки были осмотрены в период обострения заболевания. Патологии со стороны эндокринной, мочевыделительной, нервной, дыхательной, сердечно-сосудистой систем у пациенток не выявлено. В клинической картине заболевания преобладали воспалительные симптомы со стороны мочеполового тракта: на фоне значительно выраженного хронического воспаления практически у всех пациенток наблюдалась застойная гиперемия наружных половых органов, умеренная или выраженная инфильтрация, множественные трещины в области наружных половых органов. Воспаление сопровождалось умеренным зудом и жжением.

Со стороны ЖКТ выявлены следующие жалобы: на умеренный абдоминальный дискомфорт, флатуленцию, метеоризм, изменение в консистенции и частоте стула: чаще кашицеобразный, до 2-3 раз в сутки, некоторые пациентки предъявляли жалобы на ощущение неполного опорожнения кишечника; обострения аллергических заболеваний с клиническими проявлениями на коже.

Материал для лабораторного исследования УГТ забирали из задне-бокового свода влагалища. Для анализа материала из кишечника исследовали кал.

Культуру грибов получали методом посева на среду Сабуро (производство Россия, г. Оболенск), вид грибов идентифицировали с помощью хромогенных сред HiMedia (Индия), антимикотическую чувствительность определяли диско-диффузионным методом к шести препаратам – нистатину, клотримазолу, флуконазолу, амфотерицину, итраконазолу, кетоконазолу. Определение минимальной концентрации препарата, ингибирующей рост грибов рода *Candida spp.*, определяли методом серийных разведений в плотных питательных средах по отношению к двум антибиотикам полиенового ряда – нистатину и натамицину согласно методическим указаниям «Определение чувствительности микроорганизмов к антибиотикам-антибиотикам» [10].

Для постановки метода нистатин и натамицин выделяли

из вагинальных суппозиториев, используя метод последовательной исчерпывающей экстракции активных веществ органическими растворителями из водного раствора [5,16].

Для этого суппозитории растворяли в горячей воде, очищенной в соотношении 1:10, трижды обрабатывая ею и отделяя каждую порцию при помощи делительной воронки. Далее вязкую массу растворяли в хлороформе в соотношении 1:10 при постоянном перемешивании, полученный раствор отделяли при помощи делительной воронки, трижды повторяя вышеописанную процедуру. Остаток растворяли в диметилсульфоксиде, полученный раствор отфильтровали на фильтре Шотта с размером пор 100 и упаривали в вакууме до получения растворов с концентрацией действующих веществ 0,976 г/мл для нистатина и 0,78 г/мл для натамицина.

В исследовании использовались растворы для нистатина и натамицина в разведениях 1:8, что соответствует количеству действующего вещества одной свечки. Начальная концентрация действующих веществ составила: 125 мг/мл – для нистатина, 100 мг/мл – для натамицина.

После этого готовили двойные серийные разведения препарата от 1:10000 до 1:320000, затем вносили по 1 мл каж-

Таблица 1
Концентрация нистатина и натамицина в серийных разведениях (мг/мл)

Препарат	1 развед.	2 развед.	3 развед.	4 развед.	5 развед.	6 развед.
нистатин	125,00	62,50	31,25	15,63	7,81	3,90
натамицин	100,00	50,00	25,00	12,50	6,25	3,13

дого разведения в чашки Петри, содержащие по 4 мл среды Сабуро. Концентрация действующих веществ в разведениях представлена в таблице 1.

Процедуру проводили одной петлей с перенесением препарата от меньшей концентрации к большей, чашки оставляли до застывания агара. Затем агар засевали исследуемой культурой и ингибировали при температуре 37°C в течение 48 часов, после чего определяли минимальную концентрацию препарата, ингибирующую рост культур по отсутствию роста на чашках.

Результаты исследования чувствительности грибов *Candida spp.* к антимикотикам легли в основу разработки лечения женщин с сочетанием ХРУГК и КК. Для основной и поддерживающей терапии использовали антимикотик полиенового ряда – натамицин; при рецидиве назначали для лечения УГК натамицин вагинальные суппозитории 100 мг 1 раз на ночь №6, для санации кишечника перорально натамицин по 100 мг (1 таблетка) 4 раза в сутки 10 дней, после – курс симбиотика Бион-3 по 1 таблетке 1 раз в сутки в течение одного месяца.

Поддерживающую терапию проводили натамицином, вагинальные суппозитории 100 мг 1 раз на ночь в течение 3 дней перед ожидаемым обострением в течение 6 месяцев.

Настоящее научное исследование проведено строго с соблюдением требований Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации по биомедицинским технологиям, рассмотрено и одобрено Этическим комитетом ГБОУ ВПО ИГМУ Минздрава России 24.12.2012 года. Добровольные информированные согласия пациенток на проведение лабораторного исследования с последующим лечением получены.

Статистическая обработка полученных результатов исследования проводилась с использованием пакета прикладных компьютерных программ Primer of Biostatistics (S. Glanz, 1999) с использованием Z-критерия. Отличия сравниваемых показателей считали значимыми при $p < 0,05$ [1].

Результаты и обсуждение

При культуральном исследовании титр грибов рода *Candida spp.*, выделенных из УГТ и кишечника от пациенток с ХРУГК, составил $\geq 10^4$ КОЕ/мл.

Культуры, выделенные из УГТ, были представлены: *C. albicans* – 38 (76%), *C. krusei* – 10 (20%), *C. glabrata* – 2 (10%).

Культуры, выделенные из кишечника, были представлены: *C. albicans* – 35 (70%), *C. krusei* – 11 (22%), *C. glabrata* – 3 (6%), *C. tropicalis* – 1 (2%).

При этом у 43 (86%) женщин культуры, выделенные из влагалища и кишечника, были идентичны: у 33 (66%) – *C. albicans*, у 8 (16%) – *C. krusei*, у 2 (4%) – *C. glabrata*. У трех па-

циенток установлено сочетание *C. albicans* (влагалище) + *C. krusei* (кишечник), у двух – *C. krusei* (влагалище) + *C. albicans* (кишечник), у одной – *C. albicans* (влагалище) + *C. tropicalis* (кишечник), у одной – *C. albicans* (влагалище) + *C. glabrata* (кишечник).

Исследование чувствительности выделенных культур *Candida spp.* к антимикотикам показало, что все культуры *C. albicans* (100%), выделенные из УГТ, были чувствительны к нистатину, к флуконазолу – 68,4%, к клотримазолу и итраконазолу – 65,8%, к кетоконазолу – 60,5%, к амфотерицину В – 47,4%. (рис. 1).

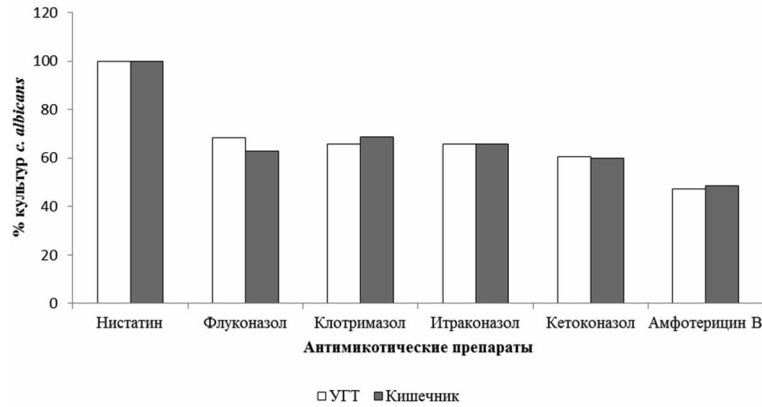


Рис. 1. Чувствительность культур *C. albicans*, выделенных из УГТ и кишечника, к антимикотикам (диско-диффузионный метод).

Все 10 культур *C. krusei* были чувствительны к нистатину и резистентны к флуконазолу. 7 культур *C. krusei* были чувствительны к клотримазолу, 5 – к кетоконазолу, 4 – к итраконазолу, 2 – к амфотерицину В. Одна культура *C. glabrata* была резистентна к флуконазолу, вторая – к флуконазолу, клотримазолу и афотерицину В.

35 (100%) культур *C. albicans*, выделенных из кишечника, были чувствительны к нистатину, 68,6% – к клотримазолу, 65,7% – к итраконазолу, 62,9% – к флуконазолу, 60% – к кетоконазолу, 48,6% – к амфотерицину В. 11 культур *C. krusei* были чувствительны к нистатину и резистентны к флуконазолу, 6 культур были чувствительны к клотримазолу, 3 – к итраконазолу, 5 – к кетоконазолу. Культура *C. tropicalis* была чувствительна к нистатину, клотримазолу, кетоконазолу. Одна культура *C. glabrata* была резистентна к флуконазолу и кетоконазолу, вторая – к флуконазолу, кетоконазолу, клотри-

мазолу, ингибирующей рост грибов рода *Candida* (табл. 2, 3).

Двойные серийные разведения препаратов для нистатина составили от 125 мг/мл до 0,97 мг/мл, для натамицина – от 100,0 мг/мл до 0,78 мг/мл.

При анализе результатов проведенного исследования установлено, что большинство культур *Candida spp.*, выделенных из УГТ (65%) и кишечника (80%), наиболее чувствительны к наиболее низким концентрациям натамицина 94% и 94% соответственно – к высоким концентрациям нистатина.

После основного курса терапии рецидива ХРУГК клиническое выздоровление наступило у всех (100%) пациенток. Культуральное исследование проводилось через 10 дней после окончания основного курса терапии. По его результатам, у 88% пациенток рост грибов отсутствовал, титр грибов рода *Candida* из УГТ составил менее 10^3 КОЕ/мл у 22% женщин. По результатам культурального исследования из кишечника, роста грибов не было у 100%.

После курса поддерживающей терапии рецидив ХРУГК развился у 1 женщины и был обусловлен несоблюдением режима введения препарата. Эффективность поддерживающей терапии составила 98%.

Кроме того, под нашим наблюдением находились 25 пациенток с ХРУГК (группа сравнения 1), получавших в качестве препарата для поддерживающей терапии флуконазол перорально 150 мг 1 раз в неделю, и 25 женщин (группа сравнения 2) – вагинальные таблетки клотримазола 500 мг 1 раз в неделю в течение 6 месяцев.

Контрольные исследования проводились через 10 дней после окончания поддерживающего курса лечения.

После курса поддерживающей терапии у 6 пациенток, получавших флуконазол перорально, и 5 пациенток, полу-

Таблица 4
Эффективность поддерживающей терапии при ХРУГК у женщин

	Основная группа (n=50)	Группа сравнения № 1 (n=25)	Группа сравнения № 2 (n=25)	Критерий p 1-2	Критерий p 1-3
доля излеченности	0,98	0,76	0,8	0,008	0,024

чавших клотримазол интравагинально, титр грибов в УГТ составил $\geq 10^4$ КОЕ/мл. Кроме того, у этих женщин развилась клиническая картина рецидива урогенитального кандидоза. Лечение натамицином по сравнению с лечением флуконазолом (p=0,008) и клотримазолом (p=0,024) оказалось более эффективным (табл. 4).

Таблица 2

Минимальная концентрация нистатина и натамицина, ингибирующая рост грибов *Candida spp.*, выделенных из УГТ

Выделенные культуры (количество культур)	Разведение препарата (мг/мл)											
	1 развед.		2 развед.		3 развед.		4 развед.		5 развед.		6 развед.	
	нис.	нат.	нис.	нат.	нис.	нат.	нис.	нат.	нис.	нат.	нис.	нат.
<i>C. albicans</i> (38)	22	-	13	-	1	6	2	16	-	14	-	2
<i>C. krusei</i> (10)	10	-	-	-	-	5	-	3	-	1	-	1
<i>C. glabrata</i> (2)	1	-	1	-	-	1	-	1	-	-	-	-

золу, третья – флуконазолу, кетоконазолу, амфотерицину В.

Установив с помощью диско-диффузионного метода наиболее высокую чувствительность культур *Candida spp.* к нистатину, мы сравнили активность нистатина и натамицина по отношению к *Candida spp.* с определением минимальной

были идентичны.

Наиболее высокая чувствительность грибов, выделенных из УГТ и кишечника, диско-диффузионным методом констатирована к нистатину. Однако, при сравнительном определении минимальной

Таблица 3

Минимальная концентрация нистатина и натамицина, ингибирующая рост грибов *Candida spp.*, выделенных из кишечника

Выделенные культуры (количество культур)	Разведение препарата (мг/мл)											
	1 развед.		2 развед.		3 развед.		4 развед.		5 развед.		6 развед.	
	нис.	нат.	нис.	нат.	нис.	нат.	нис.	нат.	нис.	нат.	нис.	нат.
<i>C. albicans</i> (35)	23	-	9	-	1	8	2	18	-	8	-	1
<i>C. krusei</i> (11)	9	-	2	-	-	6	-	5	-	8	-	-
<i>C. glabrata</i> (3)	1	-	2	-	-	1	-	2	-	-	-	-
<i>C. tropicalis</i> (1)	-	-	1	-	-	-	-	-	-	1	-	-

рост грибов *Candida spp.*, двух антимикотиков полиенового ряда (нистатина и натамицина) наиболее высокая активность была установлена у натамицина.

Эффективность предложенного нами подхода к лечению женщин с ХРУГК в сочетании с КК составила: после основного курса тера-

пии – 100%, после поддерживающего курса терапии – 98%. Натамицин является активным в отношении как *C. albicans*, так и *non-albicans* видов. При этом для санации УГТ и кишечника необходимы более низкие концентрации натамицина.

Схема, предложенная нами для лечения женщин с сочетанием ХРУГК и КК с использованием натамицина, эффективна и может быть рекомендована для лечения указанной категории пациенток.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гланц С. Медико-биологическая статистика. – М.: Практика, 1999. – 459 с.
2. Гомберг М.А., Соловьев А.М., Любопытнова Д.А. Урогенитальный кандидоз: этиопатогенез, диагностика и лечение // Медицинский совет. – 2008. – №7-8. – С.19-25.
3. Дерматовенерология, 2012. Клинические рекомендации. Российское общество дерматовенерологов / Под ред. А.А. Кубановой. – М.: ДЭКС-Пресс, 2012. – С.112.
4. Диагностика и лечение заболеваний, сопровождающихся патологическими выделениями из половых путей женщин: Клинические рекомендации / Под ред. В.Н. Прилепской и др. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 50 с.
5. Коренман И.М. Экстракция в анализе органических веществ. – М.: Химия, 1977. – 200 с.
6. Лебедева Т.Н. Патогенез аллергии к *Candida species* (обзор) // Проблемы медицинской микологии. – 2004. – Т. 6. №1. – С.3-8.
7. Мальбахова Е.Т., Арзуманян В.Г., Комиссарова Л.М. Вульвовагинальный кандидоз: видовое разнообразие и чувствительность к противогрибковым препаратам // Акушерство и гинекология. – 2009. – №4. – С.44-46.
8. Мальбахова Е.Т., Арзуманян В.Г., Комиссарова Л.М. Натамицин и препараты азолового ряда: клиническая и лабораторная эффективность при вульвовагинальном кандидозе у небеременных // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2012. – Т. 11. №3. – С.11-17.
9. Мельниченко Г.А., Калашишкова М.Ф., Рашидова Е.Ю. Эффективность препарата микосист при лечении кандидозного вульвовагинита у больных, страдающих сахарным диабетом // Акушерство и гинекология. – 2006. – №3. – С.42-45.
10. Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам: Методические указания Роспотребнадзора. МУК 4.2.1890-04.
11. Мирзabalayeva A.K., Жорж О.Н., Клишко Н.Н.

- Применение препарата ливарол (вагинальные суппозитории) для профилактики рецидива хронического рецидивирующего кандидоза, обусловленного не *ALBICANS CANDIDA SPP.* // Акушерство и гинекология. – 2009. – №5. – С.62-66.
12. Прилепская В.Н. Вульвовагинальный кандидоз: принципы диагностики и лечения (в помощь практикующему врачу) // Фарматека. – 2010. – №14. – С.25-30.
 13. Тютюнник В.П., Карапетян Т.Э., Балушкина А.А. Современные принципы диагностики и терапии вульвовагинального кандидоза // Русский медицинский журнал. – 2010. – Т. 8. №19. – С.1186-1190.
 14. Фадинова Ю.П. Особенности кандидоза гениталий у женщин репродуктивного возраста, использующих гормональную контрацепцию: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – СПб., 2009. – 49 с.
 15. Chatwani A.J., Mehta R., Hassan S., et al. Rapid testing for vaginal yeast detection: a prospective study // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2007. – Vol. 196. №4. – P.309-314.
 16. Clarke E.G. Isolation and Identification of Drugs. – L. a The pharm. press, 1971. – 870 p.
 17. Sherrard J., Donders G., White D. European (IUSTI/WHO) Guideline on the Management of Vaginal Discharge // Int. J. STD AIDS. – 2011. – №22. – P.421-429.
 18. Sobel J.D., Faro S., Force R. W., et al. Vulvovaginal candidiasis: epidemiologic, diagnostic, and therapeutic considerations // Am. J. Obstet. Gynecol. – 1998. – Vol. 178. – P.203-211.
 19. Sobel J.D., Wiesenfeld H.C., Martens M. Maintenance fluconazole therapy for recurrent vulvovaginal candidiasis // New England Journal of Medicine. – 2004. – Vol. 351. №9. – P.876-883.
 20. Workowski K.A., Berman S. Centers for Control and Prevention (CDC). Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2010 // MMWR Recomm Rep. – 2010. – Vol. 59 (RR-12). – P.1-110.

REFERENCES

1. Glanz S. Medicobiological statistics. – Moscow: Praktika, 1999. – 459 p. (in Russian).
2. Gombberg M.A., Soloviev A.M., Lubopitova D.A. Urogenital candidiasis: etiopathogenesis, diagnostics and treatment // Medicinskij sovet. – 2008. – №7-8. – P.19-25. (in Russian).
3. Dermatovenereology, 2012. Clinical recommendations. Russian society of dermatovenereologists / Ed. A.A. Kubanova. – M. DEKS-Press, 2012. – P.112. (in Russian).
4. Diagnosis and treatment of the diseases, accompanying by discharges from genital tracts of women: Clinical recommendations / Ed.V. N. Prilepskaya and others. – Moscow: GAOTAR-Media, 2013. – 50 p. (in Russian).
5. Korenman I.M. Extraction in the analysis of organic substances. – Moscow: Chemistry, 1977. – 200 p. (in Russian).
6. Lebedeva T.N. Pathogenesis of allergy to *Candida species* (Review) // Problems medical mycology. – 2004. – Vol. 6. №1. – P.3-8. (in Russian).
7. Malbakhova E.T., Arzumanyan V.G., Komissarova L.M. Vulvovaginal candidiasis: species diversity and sensitivity to antimycotic agents // Akusherstvo I ginekologija. – 2009. – №4. – P.44-46. (in Russian).
8. Malbakhova E.T., Arzumanyan V.G., Komissarova L.M. Natamycin and azoles: clinical and laboratory efficiency in nonpregnant women with vulvovaginal candidiasis // Voprosy ginekologii, akusherstva I perinatologii. – 2012. – Vol. 11. №3. – P.11-17. (in Russian).
9. Melnichenko G.A., Kalashnikova M.F., Rashidova E.Ju. Efficacy of mycosyst in the treatment of *Candida*-induced vulvovaginitis in patients with diabetes mellitus // Akusherstvo I ginekologija. – 2006. – №3. – P.42-45. (in Russian).
10. Definition of sensitivity of microorganisms to antibacterial preparations: Methodical directions of Rospotrebnadzor. MUK 4.2. 1890-04. (in Russian).

11. Mirzabalayeva A.K., Zhorzh O.N., Klimko N.N. Use of Livarol (vaginal suppositories) to prevent chronic recurrent candidiasis caused by non-albicans *Candida* spp. // Akusherstvo I ginekologija. – 2009. – №5. – P.62-66. (in Russian).
12. Prilepskaya V.N. Vulvovaginal candidiasis: maxims diagnostics and treatment (help of practical doctor) // Farmateka. – 2010. – №14. – P.25-30. (in Russian).
13. Tyutyunnik V.P., Karapetyan T.A., Baluchkina A.A. Actual maxims diagnostics and treatment vulvovaginal candidiasis // Russkij medicinskij zurnal. – 2010. – Vol. 8. №19. – P.1186-1190. (in Russian).
14. Fadina U.P. The features of candidiasis of genitals in women of reproductive age, using gormonic contraception: Abstract, dissertation PhD. – St. Petersburg, 2009. – 49 p. (in Russian).
15. Chatwani A.J., Mehta R., Hassan S., et al. Rapid testing for vaginal yeast detection: a prospective study // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2007. – Vol. 196. №4. – P.309-314.
16. Clarke E.G. Isolation and Identification of Drugs. – L. a The pharm. press, 1971. – 870 p.
17. Sherrard J., Donders G., White D. European (IUSTI/WHO) Guideline on the Management of Vaginal Discharge // Int. J. STD AIDS. – 2011. – №22. – P.421-429.
18. Sobel J.D., Faro S., Force R. W., et al. Vulvovaginal candidiasis: epidemiologic, diagnostic, and therapeutic considerations // Am. J. Obstet. Gynecol. – 1998. – Vol. 178. – P.203-211.
19. Sobel J.D., Wiesenfeld H.C., Martens M. Maintenance fluconazole therapy for recurrent vulvovaginal candidiasis // New England Journal of Medicine. – 2004. – Vol. 351. №9. – P.876-883.
20. Workowski K.A., Berman S. Centers for Control and Prevention (CDC). Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2010 // MMWR Recomm Rep. – 2010. – Vol. 59 (RR-12). – P.1-110.

Информация об авторах:

Малова Ирина Олеговна – д.м.н., профессор, заведующая кафедрой, 664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, ИГМУ;
Кузнецова Юлия Александровна – аспирант, e-mail: cknish@yandex.ru.

Information About the Authors:

Malova Irina Ol. – Prof., MD, Head of Department, 664003, Russia, Irkutsk, Krasnogo Vosstania st., 1, ISMU;
Julia Al. Kuznetcova – graduate student, e-mail: cknish@yandex.ru.

© ШЕВЧЕНКО Ю.В., СЕЛИВЕРСТОВ П.В., НЕЧАЕВ Е.В. – 2014
УДК: 616-007.271.231.22-073

**ИЗОМЕТРИЯ СТЕНОЗОВ ГОРТАНИ И ТРАХЕИ С ПОМОЩЬЮ
МУЛЬТИСПИРАЛЬНОЙ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ**

Юлия Викторовна Шевченко¹, Павел Владимирович Селиверстов², Евгений Васильевич Нечаев³

(¹Иркутская городская клиническая больница №1, гл. врач – Л.А. Павлюк; ²Научный центр реконструктивно-восстановительной хирургии СО РАМН, директор – д.м.н., член-корр. РАМН, проф. Е.Г. Григорьев;
³Иркутский областной онкологический диспансер, гл. врач – д.м.н., проф. В.В. Дворниченко)

Резюме. Основу статьи составляют результаты мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ), проведенной 165 пациентам со стриктурными поражениями дыхательной трубки, преимущественно постинтубационного генеза. Обоснована целесообразность МСКТ-диагностики как метода определения степени сужения. Дополнен и усовершенствован алгоритм лучевого исследования, позволяющий объективно оценить характер патологических изменений дыхательного пути при стенозирующем процессе. После проведения и анализа мультиспиральной компьютерной томографии гортани и трахеи показан разработанный алгоритм расчёта степени стеноза (в %), предложены дополнительные измерения патологического очага для определения тактики лечебной коррекции.

Ключевые слова: МСКТ гортани и трахеи, гортань, трахея, стриктура.

MCT-ISOMETRY OF STENOSES OF A THROAT AND TRACHEA

Yu. V. Shevchenko¹, P. V. Seliverstov², E. V. Nechaev³

(¹Irkutsk Municipal Clinical Hospital № 1; ²Scientific Center of Reconstructive and Restorative Surgens SB RAMS;
³Irkutsk Regional Clinical Hospital, Russia)

Summary. The basis of the article is made by results of the multispiral computer tomography (MCT) which has been carried out in 165 patients with structural lesions of a respiratory tube, mainly postintubationny genesis. Expediency of MSKT-diagnostics as method of definition of extent of narrowing is proved. The algorithm of beam research allowing objectively to estimate nature of pathological changes in a respiratory way in stenosing process is added and improved. After carrying out and the analysis of multispiral computer tomography of throat and trachea the developed algorithm of calculation of degree of stenosis is shown (in %), the additional measurements of the pathological center for definition of tactics of medical correction are offered.

Key word: throat and trachea MCT, throat, trachea, stenosis.

Стенозы гортани и трахеи представляют серьезную проблему современной клинической медицины, так как значительно увеличивают показатель инвалидизации населения [8,11].

По данным статистики, травма, преимущественно закрытая черепно-мозговая, занимает одно из первых мест в структуре заболеваемости населения Российской Федерации вследствие её высокой распространенности и инвалидизации [4]. Длительная искусственная вентиляция лёгких и дальнейшее прогрессирование анатомических и функциональных нарушений в дыхательной системе организма становятся одной из причин временной или стойкой утраты трудоспособности [5].

Одним из существенных факторов, влияющих на характер и исход лечебных мероприятий, является полная и объективная диагностика стеноза трахеи [1,6,7].

Особенно важна точность оценки стеноза, его локализации, состояния гортани и трахеи до и после сужения, состояния перифокальных тканей, что может в значительной степени повлиять на выбор хирургической коррекции [2,8,9].

Наиболее перспективным лучевым методом исследования данной патологии в последнее время считается мультиспиральная рентгеновская компьютерная томография (МСКТ) [3,6,12].

Сравнительный анализ эффективности МСКТ и других методов диагностики стриктурной патологии гортани и трахеи показал ее преимущество по всем критериям оценки визуализации патологического очага.

Цель работы: показать возможность точной визуализации стриктуры верхних дыхательных путей по данным МСКТ, при которой возможна объективная оценка степени

стеноза гортани и трахеи посредством разработанного изометрического алгоритма.

Материалы и методы

Исследованию были подвергнуты 165 пациентов со стенозом гортани и трахеи различного генеза. Среди обследованных 97 (58,7%) мужчин и 68 (41,2%) женщин. Основная масса обследованных находилась в возрасте от 21 года до 30 лет – 53 (32,1%) пациента. Это связано с более высокой активностью данной возрастной категории, более частыми передвижениями и, соответственно, повышенным травматизмом. Другие возрастные группы представлены следующим образом: 0-10 лет – 3 (1,8%), 11-20 лет – 30 (18,2%), 31-40 лет – 17 (10,3%), 41-50 – 26 (15,8%), 51-60 – 19 (11,5%), 61-70 – 12 (7,3%), 70 лет и старше – 5 (3,0%) пациентов.

Предложена методика выполнения МСКТ-исследования в положении лежа на спине, руки вытянуты вдоль тела, при задержке дыхания на высоте максимального вдоха. Сканирование начиналось с уровня носоглотки в каудальном направлении до диафрагмы.

Задачи лучевого исследования:

- изучение состояния дыхательной трубки;
- уточнение характера стеноза (рубцовый, опухолевый, воспалительный);
- изометрия количественных характеристик стеноза (площадь сужения, площадь неизменной части гортани и трахеи, протяженность стеноза, расстояние от его верхней границы до голосовых связок, нижней границы – до каринны);
- характеристика стенок и хрящей трахеи, определение состояния голосовых связок, грушевидных синусов;

- выявление изменений перифокальных мягких тканей и структур (сосуды, мышцы, щитовидная железа);
- определение состояния паренхимы легких;
- оценка динамики состояния дыхательной трубки после проведения хирургического или терапевтического лечения.

Анализ проведенного исследования начинался с описания паренхимы легкого, уточнялись имеющиеся изменения, такие как наличие соединительнотканых тяжей, кист, участков пневмофиброза, гидротораксов, бронхоэктазов.

Затем описывалась патология дыхательной трубки. Первичный анализ проводился на аксиальных срезах толщиной МР 2,0 мм.

Осмотр гортани начинался с носоглотки, уточнялось наличие сужений за счет аденоидов, увеличенных миндалин глоточного кольца. Далее оценивались грушевидные синусы, их симметричность, при отсутствии таковой и вследствие чего - их деформация. Детально описывались голосовые связки, их симметричность, контуры, толщина, структура.

Размер неизменной части гортани определялся тотчас после грушевидных синусов и выражался в виде перпендикулярных диаметров. После этого с помощью программы ROI курсором обводился контур стенки, и рассчитывалась площадь сечения гортани (в см²).

В этой же плоскости производились аналогичные замеры диаметров и площади самого суженного участка дыхательной трубки, где контур участка был неправильной формы, поэтому вручную обведенный контур в проекции максимального сужения соответствовал истинному. Обязательно оценивалось состояние стенки гортани, выявлялось наличие ее уплотнений, детализировался внутренний контур, состояние хрящей шеи и трахеи.

Размер неизменной части трахеи определялся дистальнее сужения. Обычно это был средне- или нижнегрудной отдел. Далее, с помощью той же программы ROI, курсором обводился контур просвета, и рассчитывалась площадь сечения трахеи (в см²).

Во фронтальной плоскости устанавливалось отклонение оси дыхательной трубки и ее отделов от нормы. Также определялись расстояние от голосовых связок до верхнего края сужения, протяженность сужения и расстояние от карины до нижнего края сужения. Детализировалась форма сужения.

В сагиттальной плоскости уточнялась форма сужения. Также формы сужения визуализировались в различных объемных реконструкциях.

Степень сужения вычислялась по формуле:

$$\text{Степень сужения} = (1 - S_1 / S_2) \times 100\%,$$

где: 1 - стандартный нормальный размер дыхательной трубки; S₁ - площадь поперечного сечения в области максимального сужения; S₂ - площадь поперечного сечения неизменного дистального отдела.

Все протоколы заканчивались предложенным нами вычислением степени стеноза (в %) и заполнением следующей формы (табл. 1).

Таблица 1

Форма для оценки степени стеноза

Параметры	ГС-ВГС (см)	ПС (см)	НГС-К (см)	ДГ (см)	ДС (см)	ДТ (см)	SG (см ²)	SC (см ²)	ST (см ²)
Значение									

Примечания: ГС-ВГС - расстояние от голосовых связок до верхней границы стриктуры; ПС - протяженность стриктуры; НГС-К - расстояние от нижней границы стриктуры до карины; ДГ - диаметр неизменной гортани; ДС - максимальный диаметр сужения; ДТ - диаметр неизменной трахеи; SG - площадь неизменной гортани; SC - площадь максимального сужения; ST - площадь неизменной трахеи.

Результаты и обсуждение

Установлено преобладание постинтубационной и трахеостомической этиологии - 146 (88,6%) случаев, что свидетельствует о высокой степени ятрогении. Далее следовали травма - у 8 (4,8%) пациентов, термический - у 2 (1,2%) и химический - у 2 (1,2%) ожоги.

Всем пациента было проведено лучевое обследование (МСКТ), на основании которого была установлена локализация стеногических изменений гортани и трахеи (табл. 2).

Таким образом, наиболее компрометирующий сегмент

Таблица 2
Распределение больных по локализации стриктуры по данным МСКТ

Локализация	Число больных	
	абс.	%
Шейный отдел трахеи	59	37,6
Гортань (подскладочный отдел)	31	18,3
Шейный и верхнегрудной отделы трахеи	40	23,9
Верхнегрудной отдел трахеи	6	3,5
Тотальное поражение гортани и трахеи	6	3,5
Гортань, шейный и верхнегрудной отдел трахеи	7	4,2
Гортань (собственно отдел)	2	1,1
Верхнегрудной и нижнегрудной отделы трахеи	5	2,9
Нижнегрудной отдел трахеи	4	2,2
Грудной отдел трахеи	4	2,2
Гортань, нижнегрудной отдел трахеи	1	0,6
Всего	165	100

дыхательной трубки - шейный отдел трахеи (37,6%). Это обусловлено тем, что данное место стандартное для расположения манжетки трахеостомической трубки, давление в которой определяется субъективно, с частой её гиперпневматизацией. Шейный и верхнегрудной отделы трахеи (23,9%) и подскладочный отдел гортани (18,3%) также относятся к зонам риска за счет окончания интубационной трубки, край которой травмирует слизистую оболочку в этих областях.

Для хирургической коррекции стриктурной патологии важным критерием является протяженность измененного участка, от которой зависят варианты оперативного вмешательства (табл. 3).

Самая частотная протяженность стриктуры составляла до 4,01 см (76,4%), что соответствовало длине манжетки. В 23,6% случаев длина стриктуры была свыше 4,01 см, что свидетельствовало о длительном течении рубцового процесса.

Сужения отличались многообразием форм, и в большинстве случаев она была неправильной за счет варибельности и одновременности изменений стенки дыхательной трубки. Стриктуры в форме песочных часов практически не встречались.

В зависимости от диаметра сужения дыхательной трубки больные распределились, как показано в таблице 4.

Таблица 4
Распределение больных по диаметру стриктуры

Диаметр, см	Степень сужения, %	Число больных	
		абс.	%
0,91 и более	до 30	28	16,9
От 0,61 до 0,91	до 60	40	24,2
От 0,11 до 0,61	до 90	82	49,7
Полное заращение	100	15	9,1
Всего		165	100

Самая многочисленная группа (49,7%) - это пациенты с диаметром сужения дыхательной трубки от 0,11 до 0,61 см. Вторая группа (24,2%) - больные со стриктурой диаметром до 0,61 до 0,91 см. Третья группа больных (16,9%) имела умеренный стеноз - от 0,91 см и более. Полное заращение просвета дыхательной трубки отмечено в 9,1% случаев.

Расчет степени стеноза дыхательной трубки (в %) производился также при контрольных МСКТ-исследованиях для оценки динамики стриктурного процесса в сторону увеличения либо уменьшения.

В качестве иллюстрации применения нашей методики представляем данные МСКТ-изометрии (рис. 1-9) и подготовленный на их основе МСКТ-протокол, представленный ниже.

Гортань с ровными контурами, стенки тонкие, ровные. Размер гортани 1,59 × 1,48 см, площадь поперечного сечения 1,67 см² (рис. 1, 2). Грушевидные синусы в полном объеме.

Голосовые связки асимметричны, умеренно деформированы, утолщены. Контуры неровные, нечеткие.

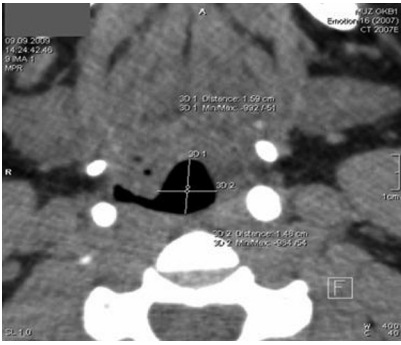


Рис. 1. МСКТ пациента П., 23 года. Неизмененный отдел гортани (1,59×1,48 см), аксиальная проекция.

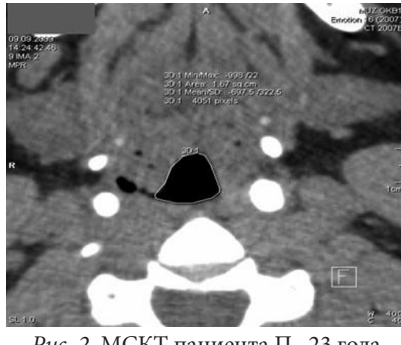


Рис. 2. МСКТ пациента П., 23 года. Площадь неизмененного отдела гортани (1,67 см²), аксиальная проекция.

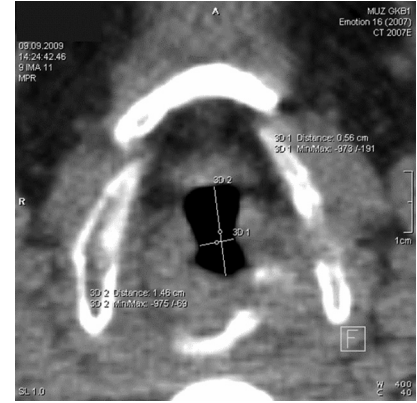


Рис. 3. МСКТ пациента П., 23 года. Суженный отдел трахеи (1,46×0,56 см), аксиальная проекция.



Рис. 4. МСКТ пациента П., 23 года. Площадь суженного отдела трахеи (0,89 см²), аксиальная проекция.



Рис. 5. МСКТ пациента П., 23 года. Неизмененный отдел трахеи (1,61×2,20 см), аксиальная проекция.



Рис. 6. МСКТ пациента П., 23 года. Площадь неизмененного отдела трахеи (2,41 см²), аксиальная проекция.



Рис. 7. МСКТ пациента П., 23 года. Протяженность суженного отдела трахеи (5,59×6,31 см), фронтальная проекция.



Рис. 8. МСКТ пациента П., 23 года. Расстояние от голосовых связок до верхнего края суженного отдела трахеи (1,09 см) фронтальная проекция.



Рис. 9. МСКТ пациента П., 23 года. Расстояние от нижнего края суженного отдела трахеи до карины (5,53 см), фронтальная проекция.

Подсвязочное пространство и шейный отдел трахеи сужены до 0,65 × 1,45 см на протяжении по правой стенке 5,59 см, по левой стенке – 6,31 см, площадь поперечного сечения 0,89 см², расстояние верхней границы сужения от голосовых связок 1,09 см, нижней границы сужения от карины – 5,53 см (рис. 3, 4 7, 8, 9). Внутренняя стенка с волнистыми, четкими контурами, уплотнена (40 HU). Дистальнее трахея с четкими ровными контурами, кольца уплотнены (286 HU), с наличием глыбчатых обызвествлений. Размер неизмененных отделов трахеи 2,20 × 1,61 см, площадь поперечного сечения 2,41 см² (рис. 3, 4).

Расчет степени сужения: $(1 - 0,89 / 2,41) \times 100\% = 63,1\%$.

Степень сужения трахеи – 63,1%.

Заключение: стеноз подсвязочного отдела гортани и шейного отдела трахеи (средняя степень) протяженностью 5,59-6,31 см.

Таким образом, результаты нашего исследования показали высокую значимость МСКТ визуализации стенозов гортани и трахеи неопухолевого генеза в диагностике степени и протяженности стриктуры, в определении тактики лечения данной патологии. На основании анализа полученных данных была детализирована рентгеновская компьютерно-томографическая семиотика стенозов дыхательной трубки. Была дана объективная оценка степени стеноза гортани и трахеи в виде анатомически ориентированной локализации и протяженности стенозированного сегмента дыхательной трубки. В результате комплексной оценки изометрических МСКТ-параметров позволило оптимизировать выбор варианта хирургического лечения, провести послеоперационный контроль состояния гортани и трахеи даже в самый ранний послеоперационный период, не травмируя ткани и психику пациента.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ахмедов Ш.М. Экспериментальное обоснование профилактики послеоперационных рубцовых процессов в оториноларингологии // Вестник оториноларингологии. – 2001. – №6. – С.29-32.
2. Богомильский М.Р., Гарзшенко Т.И., Матюшина А.Л. Эндоскопические методы исследования в дифференциальной диагностике причин острых стенозов гортани у детей // Материалы Российской конференции оториноларингологов. – М., 2008. – С.310-312.
3. Гюссан А.О. Экстренная помощь при наружных травмах глотки, гортани и шейного отдела трахеи // Современные наукоемкие технологии. – М., 2009. – С.108-109.
4. Ивановская К.А., Муравьев В.Ю., Иванов А.И. Эндоскопическое стентирование трахеи // Практическая медицина. – 2013. – №2. – С.123-125.
5. Ермаков В.Н. Функциональная диагностика хронических стенозов гортани: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2007. – 25 с.
6. Ермаков В.Н. Диагностика стенозов гортани // Материалы IV Всероссийской научно-практической конференции оториноларингологов. – М., 2009. – С.21-22.
7. Колотилов Л.В. Респираторная поддержка во время анестезиологического обеспечения эндоларингеальных микрохирургических вмешательств при стенозах гортани: проблемы, возможности и решения // Эфферентная терапия. – 2011. – Т. 17. №2. – С.108-115.
8. Николенко В.Н., Старостина С.В., Мареев О.В. Конституция субъекта в аспекте индивидуализации технологии стереотаксических операций при хронических стенозах гортани (аналитический обзор) // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2010. – Т. 6. №1. – С.32-36.
9. Плужников М.С., Рябова М.А., Карпищенко С.А. Хронические стенозы гортани. – СПб.: Эскулап, 2004. – 197 с.
10. Погодина А.Н., Николаева Е.Б., Снигирев М.В., Болдин Д.А. Ранения трахеи и пищевода // Повреждения пищевода и трахеи и их осложнения: материалы городского семинара. – М., 2009. – С.10-14.
11. Скворцов М.Б., Нечаев Е.В. Трахеостомия – важнейший этап в лечении рубцовых трахеальных и гортанотрахеальных стенозов // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. – 2007. – №6. – С.123-126.
12. Суркова П.В. Спиральная компьютерная томография и однофотонная эмиссионная компьютерная томография у больных раком гортани и гортаноглотки в диагностике и мониторинге: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Томск, 2007. – 21 с.
13. Трубушкина Е.М., Кошель В.И. Ранняя диагностика и лечение больных с постраннимационными стенозами гортани и трахеи // Современные проблемы науки и образования. – 2012. – №6. – С.258.
14. Фоломеев В.Н. Восстановительное лечение больных с постинтубационными стенозами гортани и трахеи: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2001. – 47 с.
15. Фоломеев В.Н., Сотников В.Н., Молчанов И.В. и др. Сравнительный анализ диагностических методов исследования патологии гортани и трахеи // Эндоскопическая хирургия. – 2006. – Т. 12. №6. – С.20-25.
16. Шафировский Б.Б., Яблонский П.К., Левашев Ю.Н. К вопросу о степени сужения трахеи // 4-й Московский международный конгресс по эндоскопической хирургии: сборник тезисов. – М., 2007. – С.356-362.
17. Юдин А.Л., Сдвижков А.М., Васильев П.В. Мультиспиральная рентгеновская компьютерная томография с внутривенным болюсным контрастированием в диагностике и дифференциальной диагностике рака гортаноглотки // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. – 2008. – №1. – С.39-41.

REFERENCES

1. Akhmedov S.M. Experimental justification for preventing postoperative scarring processes in Otorhinolaryngology // Vestnik otorinolaringologii. – 2001. – №6. – P.29-32. (in Russian)
2. Bogomilsky M.R., Garzhenko T.I., Matyushina A.L. Endoscopic studies in the differential diagnosis of the causes of acute stenosis of the larynx in children // Proceedings of the Russian Conference of otolaryngologists. – Moscow, 2008. – P.310-312. (in Russian)
3. Gyussan A.O. Emergency assistance for external injuries of the pharynx, larynx and cervical trachea // Modern high technologies. – Moscow, 2009. – P.108-109. (in Russian)
4. Ivanovskaya K.A., Ivanov A.I. Endoscopic stenting of the trachea // Practicheskaya medicina. – 2013. – №2. – P.123-125. (in Russian)
5. Ermakov V.N. Functional diagnosis of chronic stenosis of the larynx: Author. dis. ... PhD. – Moscow, 2007. – 25 p. (in Russian)
6. Ermakov V.N. Diagnostics laryngeal // Proceedings of the IV All-Russian scientific-practical conference of otolaryngologists. – Moscow, 2009. – P.21-22. (in Russian)
7. Kolotilov L.V. Respiratory support during anesthesia maintenance endolaryngeal microsurgical interventions with stenosis of the larynx: challenges, opportunities and solutions // Efferentnaya terapia. – 2011. – Vol. 17. №2. – P.108-115. (in Russian)
8. Nikolenko V.N., Starostina S.V., Mareev O.V. Constitution of subject in the aspect of the individualization of the technology of stereotaxic operations with chronic stenoses of the larynx (instant analysis) // Saratovskij nauchno-medicinskij zurnal. – 2010. – Vol. 6. №1. – P.32-36. (in Russian)
9. Pluzhnikov M.S., Ryabov M.A., Karpishchenko S.A. Chronic stenosis of the larynx. – St. Petersburg: Esculap, 2004. – 197 p. (in Russian)
10. Pogodina A.N., Nikolaev E.B., Snigiryov M.V., Boldin D.A. Injuries of the trachea and esophagus // Damage to the esophagus and trachea and their complications: city seminar materials. – Moscow, 2009. – P.10-14. (in Russian)
11. Skvortsov M.B., Nechaev E.V. Tracheostomy – the most important stage in treatment of cicatricial tracheal and larynxtracheal stenoses. // Bulletin Vostochno-Sibirskogo Nauchnogo Tsentra SO RAMN. – 2007. – №6. – P.123-126. (in Russian)
12. Surkov P.V. Spiral computed tomography and single photon emission computed tomography in patients with cancer of the larynx and hypopharynx in the diagnosis and monitoring: Author. dis. ... PhD. – Tomsk, 2007. – 21 p. (in Russian)
13. Trubushkina E.M., Pouch V.I. Early diagnosis and treatment of patients with postreanimation laryngotracheal stenosis // Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya. – 2012. – №6. – P.258. (in Russian)
14. Folomeev V.N. Rehabilitation treatment of patients with stenoses postintubatsionnymi larynx and trachea: Author. dis. ... dr. med. sciences. – Moscow, 2001. – 47 p. (in Russian)
15. Folomeev V.N., Sotnikov V.N., Molchanov I.V., et al. The comparable analysis of methods of diagnostic investigation of the pathology of larynx and trachea // Endoskopicheskaja khirurgia. – 2006. – Vol. 12. №6. – P.20-25. (in Russian)
16. Shafirovsky B.B., Yablonsky P.K., Levashev Y.N. On the question of the degree of narrowing of the trachea // 4th Moscow International Congress of Endoscopic Surgery: book of abstracts. – Moscow, 2007. – P.356-362. (in Russian)
17. Yudin A.L., Sdvizkov A.M., Vasilyev P.V. Contrast enhanced multislice computed tomography in diagnosis and differential diagnosis of carcinoma of the hypopharynx // Vestnik Volgogradskogo Gosudarstvennogo Medicinskogo Uneversiteta. – 2008. – №1. – P.39-41. (in Russian)

Информация об авторах:

Шевченко Юлия Викторовна – врач-рентгенолог, 660046, ул. Байкальская, 118,
 ОГАУЗ ИГКБ №1, e-mail: shevchenko_yu-kt@mail.ru; Селиверстов Павел Владимирович – ассистент кафедры
 диагностическое изображение в хирургии ФБГУ «НЦРВХ» СО РАМН, д.м.н., 664003 Иркутск. Ул. Борцов Революции, 1,
 e-mail: paw2001@mail.ru; Нечаев Евгений Васильевич – заведующий отделением хирургии Иркутского
 областного онкологического диспансера, 664000 Иркутск, ул. Фрунзе, 32: nev5557@yandex.ru.

Information About the Authors:

Shevchenko Julia V. – radiologist, Russia, 660046, Irkutsk, Baikalskaya st., 118, Irkutsk City Clinical Hospital № 1, e-mail: shevchenkoyv-kt@mail.ru; Selivyorstov Pavel – Assistant Professor of Surgery in diagnostic imaging, PhD, MD, 664003 Irkutsk, Bortsov Revolutsii st., 1, e-mail: paw2001@mail.ru; Nechayev Evgeny V. – head of the surgery department of the Irkutsk Regional Oncology Center, Irkutsk 664000, Frunze st., 32, e-mail: nev5557@yandex.ru.

СТРАНИЦЫ ИСТОРИИ НАУКИ И ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

© ОКЛАДНИКОВ В.И. – 2014
УДК: [61:001.8]:378.661(091)(571.53)

ТРИДЦАТЬ ЛЕТ СПУСТЯ (К 30-ЛЕТИЮ «ЗОЛОТОГО ЗВЕНА» БАЙКАЛО-АМУРСКОЙ ЖЕЛЕЗНОДОРОЖНОЙ МАГИСТРАЛИ)

Владислав Иванович Окладников
(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н. проф. И.В. Малов,
кафедра нервных болезней, зав. – д.м.н., проф. Ю.Н. Быков)

Резюме. Статья отражает работу коллектива Иркутского медицинского института на строительстве Байкало-Амурской магистрали в 1976-1984 гг. Рассказывается о проведенной межинститутской научной конференции на тему «Состояние здоровья строителей Западного участка БАМа» (1976), работе Координационного совета по медицинским исследованиям на БАМе (1976-1984).

Ключевые слова: научно-медицинские проблемы, Байкало-Амурская железнодорожная магистраль, БАМ, история медицины.

THIRTY YEARS LATER (TO THE 30TH ANNIVERSARY OF THE «GOLDEN LINK» OF THE BAIKAL-AMUR RAILWAY)

V.I. Okladnikov
(Irkutsk State Medical University, Russia)

Summary. The paper describes the work of the team of Irkutsk State Medical University on the construction of the Baikal-Amur railway in 1976-1984 years. Describes the inter-institutional conference “The state of health of the builders of western section of the Baikal-Amur railway” (1976), the work of the Coordinating Council of Medical Research at Baikal-Amur railway (1976-1984).

Key words: scientific and medical problems, Baikal-Amur railway.

*БАМ – не обычная дорога,
В тайге стальная колея:
Он путь от отчего порога
В малоизвестные края.
Он душ возвышенных
движенье,
Он испытание в борьбе.
Он как бы самовыраженье,
Дорога к самому себе.
Г. Граубин.*

На кафедре нервных болезней ИГМУ хранится альбом «Научно-исследовательская работа и практическая помощь комплексной экспедиции Иркутского медицинского института», отражающий работу научного коллектива ИГМИ на строительстве Байкало-Амурской магистрали (БАМ). Перелистывая страницы этого альбома, вспоминаем, что в 2014 г. исполняется 30 лет «золотой стыковки» на БАМе – момента, когда двигавшиеся навстречу друг другу строители 29 сентября 1984 г. в 10 часов 10 минут по московскому времени уложили «золотое» звено непрерывного рельсового пути магистрали в Читинской области на разъезде Балабуха. 1 октября 1984 г. на станции Куанда был открыт монумент славы строителям БАМа.

Известно, что идея строительства БАМ была выдвинута в конце XIX века. В 1889 г. под руководством полковника

И.К. Волошина и инженера И.И. Прохаско был определен маршрут будущего строительства. 13 апреля 1932 г. было принято решение о начале строительства, но основная часть магистрали – от Усть-Кута до Комсомольска-на-Амуре была построена в 1974-1984 гг. БАМ пролегает по территории Иркутской, Читинской, Амурской областей, Бурятии и Якутии, Хабаровского края. Трасса дороги пересекает 11 рек, 7 горных хребтов, на трассе дороги пробито 8 тоннелей, построено 142 моста, более 200 железнодорожных станций, свыше 60 городов и поселков.

В списке проблем (геологических, технических, транспортных и пр.), которые приходилось решать в процессе строительства, особое место занимали вопросы здравоохранения. Медицинское обслуживание строителей и членов их семей в бамовских поселках было явно недостаточным. Медицинская

помощь строителям БАМ была начата в 1976 г., то есть в период развертывания строительных работ, когда еще не было достаточной сети лечебных учреждений на БАМе.

30 сентября 1976 г. в ИГМИ была проведена межинститутская научная конференция на тему «Состояние здоровья строителей Западного участка БАМа». Состоялись два пленарных заседания (председатель – член-корр. АМН СССР, профессор К.Р. Седов) и три секционных. Обсуждались вопросы эпидемиологии (председатель – доцент О.А. Миловзорова), физиологии (председатель – доцент В.Л. Ярославцев) и клиники (председатели – профессора Ю.А. Горяев, А.Г. Шантуров).



Рис. 1. Члены Северобайкальской экспедиции ИГМИ (1982).

Интенсивные научные исследования в зоне Иркутского и Бурятского участков БАМа были начаты в 1976 г. по инициативе академика К.Р. Седова. В ИГМИ тогда был создан Координационный совет по медицинским исследованиям на БАМе. Председателем Координационного совета был назначен профессор В.И. Окладников. К 1984 г. Координационный совет объединял работу 19 кафедр института. Это – кафедры акушерства и гинекологии, биохимии, гигиены питания, глазных болезней, госпитальной терапии, госпитальной хирургии, детских болезней, детской стоматологии, инфекционных болезней, кожных и венерических заболеваний, коммунальной гигиены, ЛОР-болезней, неорганической и аналитической химии, нервных болезней, нормальной анатомии, травматологии и ортопедии, туберкулеза, факультетской терапии и эпидемиологии.

Координационный совет ИГМИ работал в сотрудничестве с Научным советом по проблемам БАМ АН СССР (руководитель – академик А.Г. Аганбегян). Научно-медицинские вопросы обычно обсуждались на конференциях в Северобайкальской железнодорожной больнице. Комплексная тема научных исследований мединститута отражала «Состояние здоровья строителей БАМ в природных и производственно-бытовых условиях Северного Прибайкалья». Особое внимание уделялось состоянию здоровья строителей тоннелей БАМа. Из письма ИГМИ к десятилетнему юбилею первопроходцев Северомуйского тоннеля.

«Дорогие товарищи! В торжественный день 10-летнего юбилея II тоннельного отряда Бамтоннельстроя вас поздравляют ректорат, партком, профком и Координационный совет по научно-медицинским исследованиям в зоне БАМ Иркутского государственного медицинского института. Строительство Северомуйского тоннеля является исключительным событием в мировой практике тоннелестроения. Вам выпала счастливая, но трудная доля покорить своенравный

Северомуйский хребет. Освоение новых богатств Восточной Сибири и Дальнего Востока создает цепь актуальных проблем, ключевым звеном которых в канун пуска поездов по Байкало-Амурской железнодорожной магистрали стало строительство Северомуйского тоннеля. Научный коллектив Иркутского медицинского института с 1975 г. охраняет здоровье тоннельщиков Бамтоннельстроя. Эта работа сочетается с научными исследованиями, которые значительно расширились с 1980 г. после создания в институте Координационного совета по научно-медицинским исследованиям в зоне БАМ. В настоящее время на страже здоровья строителей стоят сотрудники многих кафедр нашего института. Мы хорошо понимаем, что главное богатство и основа всех побед – люди, их здоровье и счастье. Мы горды тем, что в большом списке трудовых успехов строителей Бурятского участка БАМ есть вклад научных работников, врачей Иркутского медицинского института. Мы восхищаемся вашим героическим трудом и от всей души желаем вам крепкого здоровья и новых трудовых побед». Это письмо было подписано ректором ИГМИ М.А. Рыбалко, секретарем парткома ИГМИ А.А. Куташовым, председателем профкома ИГМИ Н.П. Кичкильдеевым и Председателем Координационного совета ИГМИ по научно-медицинским исследованиям на БАМе В.И. Окладниковым.

На приведенных фотографиях – члены научно-медицинской экспедиции ИГМИ в Северобайкальске и в Северомуйске в 1982-1983 гг.

За годы работы сотрудники ИГМИ проконсультировали 18000 строителей, 1380 детей, госпитализировали в клинические больницы 395 пациентов, в факультетские клиники ИГМИ – 103 строителя. Было проведено 18 тематических семинаров и конференций по актуальным проблемам медицины с врачами БАМа, прочитано 216 лекций для населения.

Исследования ИГМИ на БАМе были многомерны, они носили гигиенический характер: «Гигиеническая оценка условий проживания в населенных пунктах трассы БАМ», эпидемиологический: «Клинико-эпидемиологические особенности, профилактика и лечение природно-очаговых гельминтозов в Северном Прибайкалье», терапевтический:



Рис. 2. Члены научно-медицинской экспедиции ИГМИ на строительстве Северомуйского тоннеля (1983).

«Артериальная гипертензия у строителей БАМ», неврологический «Эпидемиология, этиологические факторы патогенез, особенности клиники заболеваний периферической нервной системы у строителей БАМ, разработка лечебных и профилактических мероприятий». Проведено изучение патологии ЛОР-органов, заболеваний глаз, кариеса зубов, инфекций, заболеваний женщин и детей.

Научная работа Координационного совета ИГМУ отражена в 124 статьях (из них 94 – в центральной печати), в 5 докладах на международных симпозиумах, в 28 докладах на Всесоюзных конференциях, в 20 республиканских конференциях, в 86 межобластных конференциях. Научные данные, полученные в исследованиях на БАМе, включены в 7 кандидатских и 2 докторские диссертации.

Делегация сотрудников ИГМИ приняла участие в торжествах при укладке «золотого» звена 1 октября 1984 года. Газета «Медик» от 18 октября 1984 г. уже освещала это событие (Л.М. Яновский, Есть «золотое» звено!).

9 октября 1984 г. 20 сотрудников ИГМИ получили Правительственную награду – медали «За строительство Байкало-Амурской магистрали». В архивах Координационного совета хранится поздравительная телеграмма следующего содержания.

«Иркутск, мединститут, Окладникову. Администрация, партком Бамтоннельстроя поздравляют Вас, а также работающих под Вашим руководством ведущих специалистов института с высокой правительственной наградой – медалью

«За строительство БАМ». Своим трудом вы способствуете возвращению в строй тех, кто обращается к вам за помощью, вы проводите большую работу по выявлению причин заболеваний и по их профилактике среди тоннелестроителей и тем самым вносите достойный вклад в выполнение задания партии и правительства – в досрочный ввод в действие Байкало-Амурской магистрали. Выражаем уверенность, что наше деловое содружество будет продолжаться и крепнуть. Желаем вам новых успехов в труде, крепкого здоровья, счастья и мирного неба = Бамтоннельстрой = Бессолов, Брынькин, Лягин».

Вспоминая события тридцатилетней давности, хочется вспомнить добрым словом сотрудников ИГМИ, которых уже нет среди нас. Это – Л.Н. Беликова, И.М. Быков, Л.В. Ефимова, Н.П. Кичильдеев, Э.И. Рыскаленко, К.Р. Седов, Н.П. Явербаум, В.Л. Ярославцев. Большое счастье, что они были и трудились в научном коллективе института.

В цепи успехов и достижений ИГМИ-ИГМУ 10-летний труд на БАМе в 1974-1984 гг. сияет «золотым» звеном в памяти современников.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абзолеев В.А., Окладников В.И., Шумаков В.Г. Эпилептологические исследования в зоне БАМ // Журнал невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 1987. – Т. 87. – С.948-951.

2. Абзолеев В.А., Окладников В.И., Явербаум Н.П. Организация неврологической помощи в зоне территориально-промышленного освоения Восточной Сибири // Материалы VI Всероссийского общества невропатологов. – М., 1990. – Т. 1. – С.8.

3. Окладников В.И., Швецов В.П. Место ЛОР патологии в структуре заболеваемости у строителей БАМа в Северном Прибайкалье // Материалы региональной конференции по вопросам ЛОР патологии на БАМе. – Иркутск, 1982. – С.9-10.

4. Окладников В.И., Явербаум Н.П. Адаптивные возможности цереброваскулярной системы при действии факторов риска у строителей БАМа // 2-я Всесоюзная конференция по физиологии, патофизиологии, фармакологии. – Тбилиси, 1988. – С.134.

REFERENCES

1. Abzoleev V.A., Okladnikov V.I., Shumakov V.G. Epilepsy research in the area of Baikal-Amur railway // Journal of Neuropathology and Psychiatry name is S.S. Korsakov. – 1987. – Vol. 87. – P.948-951. (in Russia)

2. Abzoleev V.A., Okladnikov V.I., Yaverbaum N.P. Organization of neurological care in the area of territorial-industrial development of East Siberia // Proceedings of the VI All-Russian Society of Neurologists. – Moscow, 1990. – Vol. 1. – P.8. (in Russia)

3. Okladnikov V.I., Shvetsov V.P. ENT pathology place in the structure of morbidity in the Baikal-Amur railway builders in North Baikal // Proceedings of the Regional Conference on ENT pathology at Baikal-Amur railway. – Irkutsk, 1982. – P.9-10. (in Russia)

4. Okladnikov V.I., Yaverbaum N.P. Adaptive capacity of the system under the action of cerebrovascular risk factors among the builders of Baikal-Amur railway // 2 Union Conference on the physiology, pathophysiology and pharmacology. – Tbilisi, 1988. – P.134. (in Russia)

Информация об авторе:

Окладников Владислав Иванович – д.м.н., профессор ИГМУ, в 1976-1984 годах Председатель Координационного совета ИГМИ по научно-медицинским исследованиям на БАМе, 664003, Иркутск, ул. Красного Восстания, 1.

Information about the author:

Okladnikov Vladislav Ivanovich – PhD, MD, Professor, in years 1976-1984 Chairman of the Coordination Council for Scientific ISMU medical research at BAM, 664003, Irkutsk, Krasnogo Vosstania st., 1.

© СТРОЙНОВА П.А., ЕРОФЕЕВСКАЯ Ю.И., БОЛОТИН Д.А. – 2014
УДК 616.8(091)(571.53)

ИРКУТСКИЙ НЕВРОЛОГИЧЕСКИЙ СТУДЕНЧЕСКИЙ КРУЖОК: ИСТОРИЯ И СОВРЕМЕННОСТЬ

Полина Александровна Стройнова, Юлия Игоревна Ерофеевская, Дмитрий Александрович Болотин
(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов,
кафедра нервных болезней, зав. – д.м.н., проф. Ю.Н. Быков)

Резюме. В кратком историческом эссе освещены основные вехи развития студенческого научного движения на кафедре нервных болезней ИГМУ от периода основания до сегодняшних дней. Рассмотрены ключевые направления научных исследований за эти годы, планы на ближайшую перспективу. Представлен перечень кураторов кружка в прежние годы работы молодёжного научного кружка и в настоящее время.

Ключевые слова: неврология, нервные болезни, кафедра, студент.

IRKUTSK NEUROLOGICAL STUDENT'S SOCIETY: HISTORY AND THE PRESENT

P.A. Strojnova, Y.I. Erofeevskaya, D.A. Bolotin
(Irkutsk State Medical University, Russia)

Summary. In the short historical essay the main steps of the development of student's scientific movement at the

Department of nervous diseases of Irkutsk State Medical University since the period of establishment to the present have been shown. The key trends of scientific researches over the years and the plans for the nearest future have been considered. The list of the professors of the society in previous years of work and at present time is presented.

Key words: neurology, nervous diseases, department, student.

Медицинский научный кружок «Неврология» – один из старейших кружков в Иркутском государственном медицинском университете. Он был организован в 1926 г. В течение многих лет кружок курировался заслуженным деятелем науки РСФСР, почетным гражданином города Иркутска, профессором Х.-Б.Г. Ходосом, который руководил им до 1976 г. В то время это был кружок «Невропатология», где исследовались проблемы нейросифилиса, эпилепсии, травм нервной системы, рассеянного склероза [1]. Тогда на кружке занимались: В.И. Окладников, Н.П. Явербаум, В.М. Брацлавская, а так же аспирант И.И. Кожова, окончившая в 1950 г. Иркутский медицинский институт с отличием. Проработав 4 года в Якутске невропатологом, И.И. Кожова поступила в ординатуру, окончив ее в 1957 г., и с 1976 по 1980 гг. научный кружок «Невропатологии» курировала именно она. В течение того периода студенты активно участвовали в работе кружка, неоднократно доклады кружковцев представлялись на городские смотры студенческих работ, на конференции и смотры работ в Министерстве здравоохранения СССР. Работы получали высокую оценку, и многие из них были отмечены грамотами. Позже с 1981 по 1998 г. СНК «Неврология» курировал профессор В.И. Окладников. Тогда в кружке проводилась исследовательская работа по проблемам вегетативной патологии, сосудистых заболеваний головного мозга [2]. С 1998 по 2003 г. научным руководителем кружка был Юрий Николаевич Быков. В это время началась активная модернизация работы кружка, был создан официальный сайт СНК в сети интернет, в работе стали использоваться цифровые технологии, проводились научные исследования в сфере нейрореабилитации в ангионеврологии, исследовались интегративные функции головного мозга и проводился функциональный анализ сенсомоторных процессов для диагностики и лечения больных с острыми и хроническими цереброваскулярными заболеваниями. Ряд работ был посвящен изучению когнитивных нарушений, проблемам качества жизни больных цереброваскулярными заболеваниями [3-6,8]. В дальнейшем кружком руководили воспитанники кафедры: с 2004 по 2007 гг. – С.В. Николайчук, с 2007 по 2009 г. – Е.Р. Файзулин, с 2009 по 2012 гг. – Н.А. Бобряков, ныне кандидаты медицинских наук, которые продолжили традиции своих учителей в деле совершенствования работы кружка и по тематике научных работ. Сегодня заведующий кафедрой нервных болезней является научным консультантом МНК, активно участвующим в его жизни.

В настоящее время руководителем научного кружка является ассистент кафедры Александр Иванович Смолин. Председатель кружка – студентка V курса лечебного факультета Ерофеевская Юлия Игоревна. На сегодняшний день на кружке теоретически разрабатываются наиболее актуальные проблемы современной неврологии: цереброваскулярные заболевания, эпилепсия, нервно-мышечные заболевания, нейроинфекции, рассеянный склероз и многие другие [7]. На кружке активно ведется научная работа в сфере ангионеврологии, нейропсихологии, эпилептологии, нервно-мышечных заболеваний, нейрореабилитации и по многим другим направлениям.

Ежегодно члены кружка представляют свои научные

работы на конференциях регионального и международного уровня. За последние 3 года кружковцы принимали участие во Всероссийской Байкальской научно-практической конференции молодых ученых и студентов с международным участием «Актуальные вопросы современной медицины» и занимали призовые места: Анна Сафонова – II место в терапевтической секции (2011 г.); Мария Бянкина – I место в секции «Медицина на иностранных языках» (2012 г.) и III место в секции «Психиатрия, неврология и ассоциированные заболевания» (2013 г.); Анастасия Таюрская – I место в секции «Медицина на иностранных языках» (2013 г.); Кирилл Матвеев – III место в секции «Медицина на иностранных языках» (2013 г.); также участвовали в 75-ой итоговой студенческой научно-практической конференции с международным участием, посвященной 80-летию со Дня рождения академика Б.С. Гракова – Анна Сафонова – III место в секции «Неврология» (2011 г.). Мария Бянкина и Юлия Сыроватская принимали участие в научной конференции студентов и молодых ученых Медицинских факультетов Российских государственных университетов с международным участием на английском языке «Topical Issues in Experimental and Clinical Medicine» в Сургутском государственном университете Ханты-Мансийского автономного округа – Югра Тюменской области (г.Сургут, 2012 г.).

Работы членов кружка «Неврология» опубликованы в ведущих медицинских журналах, в том числе, в журнале «Вестник ИГМУ» опубликована статья Марии Бянкиной «Психофизиологические особенности личности среди больных с эпилепсией» на русском и английском языке [9].

Команда СНК «Неврология» заняла III место во II Студенческой олимпиаде по терапии ИГМУ, посвященной 235-летию со Дня рождения М.Я. Мудрова (2011 г.); приняла участие в III Байкальской Региональной студенческой олимпиаде по терапии, приуроченной к 180-летию со дня рождения С.П. Боткина.

1-2 марта 2013 г. члены МНК «Неврологии» (М.Ю. Бянкина, Ю.В. Сыроватская, Ю.И. Ерофеевская) участвовали в IV Байкальской Региональной Студенческой Олимпиаде по терапии, посвященной 95-летию со дня рождения академика К.Р. Седова среди студентов старших курсов медицинских вузов Иркутска, Томска, Читы и Красноярска. Члены кружка в составе сборной команды ИГМУ терапевтической секции заняли почетное I место.

Каждый год на базе кружка проводится конференция «Neurology in English». В 2013 году состоялось участие кружковцев в научной студенческой секции на французском языке.

Наиболее активные члены кружка принимают участие в зарубежных стажировках для студентов в Гренобльском госпитальном университетском центре (Гренобль, Франция).

В 2014 году команда кружковцев готовится принять участие в I Евразийской олимпиаде по неврологии, которая состоится в апреле в г. Новосибирске. Готовится большой блок сообщений для участия в итоговой студенческой научной конференции ИГМУ.

Впереди много планов и активной творческой работы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Быков Ю.Н., Окладников В.И. История кафедры нервных болезней ИГМУ за 90 лет ее существования // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2012. – №2. – С.138-143.
2. Васильев Ю.Н., Окладников В.И. Адаптационные реакции организма и тип личности // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2004. – №7. – С.18-19.
3. Намсараева О.Д., Быков Ю.Н. Депрессивные и двигательные расстройства у больных в восстановительном периоде церебрального ишемического инсульта // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2009. – №1. – С.53-56.
4. Николайчук С.В., Быков Ю.Н. Реабилитация больных ишемическим инсультом // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2004. – №2. – С.99-104.

5. Руднев В.А., Окладников В.И., Быков Ю.Н. Метод референтной биоадаптации в реабилитации больных, перенесших полушарный ишемический инсульт // Журнал невропатологии и психиатрии им С.С. Корсакова. – 2002. – №5. – С.61-64.
6. Руднев В.А., Окладников В.И., Быков Ю.Н. Референтная биологическая адаптация в реабилитации больных ишемическим инсультом // Неврологический журнал. – 2003. – №3. – С.18-21.
7. Скворцов М.Б., Смолин А.И. Миастения. Хирургическое лечение и его эффективность // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра СО РАМН. – 2012. – № 4-1. – С.93-100.
8. Файзулин Е.Р., Быков Ю.Н. Реабилитация больных с

последствиями церебрального ишемического инсульта в условиях поликлиники // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2009. – №5. – С.20-23.

9. *Biankina M.Y.* Psychophysiological particularities of personality in patients with epilepsy // Bulletin of the RSMU. – 2013. – Special issue №1. – P.216-217.

REFERENCES

1. *Bykov Y.N., Okladnikov V.I.* The history of the neurology department of Irkutsk State Medical University for 90 years (1922-2012) // Sibirskij Medicinskij Zurnal (Irkutsk). – 2012. – №2. – С.138-143. (in Russian)
2. *Vasiliev U.N., Okladnikov V.I.* Adaptive reactings of an organism and the person type // Sibirskij Medicinskij Zurnal (Irkutsk). – 2004. – №7. – С.18-19. (in Russian)
3. *Namsaraeva O.D., Bykov Y.N.* Depressive and motor disorders in rehabilitation of patients after cerebral ischemic stroke // Sibirskij Medicinskij Zurnal (Irkutsk). – 2009. – №1. – С.53-56. (in Russian)
4. *Nikolaychuyuk S.V., Bykov Y.N.* Rehabilitation in patients with ischemic stroke // Sibirskij Medicinskij Zurnal (Irkutsk). – 2004. – №2. – С.99-104. (in Russian)
5. *Rudnev V.A., Okladnikov V.I., Bykov Y.N.* Reference method bioadaptatsii in rehabilitation of patients after hemispheric

- ischemic stroke // Zurnal Nevropatologii i Psikiatrii imeni S.S. Korsakova. – 2002. – №5. – С.61-64. (in Russian)
6. *Rudnev V.A., Okladnikov V.I., Bykov Yu.N.* Referent biological adaptation in rehabilitation of patients with ischemic stroke // Nevrologicheskij Zurnal. – 2003. – №3. – С.18-21. (in Russian)
7. *Skvortsov M.B., Smolin A.I.* Myasthenia. Surgical treatment and its effectiveness // Bulletin Vostochno-Sibirskogo Nauchnogo Tsentra SO RAMN. – 2012. – №4-1. – С.93-100. (in Russian)
8. *Fajzulin E.R., Bykov Y.N.* Rehabilitation in patients with cerebral ischemic stroke in out-patient department // Sibirskij Medicinskij Zurnal (Irkutsk). – 2009. – №5. – С.20-23. (in Russian)
9. *Biankina M.Y.* Psychophysiological particularities of personality in patients with epilepsy // Bulletin of the RSMU. – 2013. – Special issue №1. – P.216-217.

Информация об авторах:

Болотин Дмитрий Александрович – председатель НОМУС им. И.И. Меникова ИГМУ, e-mail: nomus-ismu@yandex.ru; Стройнова Полина Александровна – студентка 6 курса лечебного факультета, Ерофеевская Юлия Игоревна – студентка 5 курса лечебного факультета.

Information About the Authors:

Bolotin Dmitry – Chairman NOMUS them. II Menikoff IGMU, e-mail: nomus-ismu@yandex.ru; Stroynova Polina Alexandrovna – 6 year medical student at the faculty, Erofeev Julia I. – 5-year student of the medical faculty.

© НЕДЕЛЬКО Н.Ф., КИТАЕВ Н.Н., АРДАШЕВ Р.Г. – 2014
УДК: 343.132

НЕКОТОРЫЕ ИСТОРИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКОЙ ДИАГНОСТИКИ КРИМИНАЛЬНЫХ ИНСЦЕНИРОВОК

Николай Федорович Неделько¹, Николай Николаевич Китаев², Роман Георгиевич Ардашев²
(¹Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра судебной медицины с основами правоведения, зав. – д.м.н., проф. Ю.В. Солодун; ²Иркутский государственный технический университет, и.о. ректора – А.Д. Афанасьев, кафедра уголовно-правовых дисциплин, зав. – д.ю.н., проф. Д.А. Степаненко)

Резюме. В статье в историческом аспекте приводятся сведения о судебно-медицинской диагностике убийств путем удушения петлей с последующей инсценировкой самоубийства. Материал иллюстрирован яркими наблюдениями по данному вопросу из различных исторических эпох.

Ключевые слова: судебно-медицинская диагностика, убийство, самоубийство, удушение петлей, криминальная инсценировка.

SOME HISTORICAL ASPECTS OF FORENSIC DIAGNOSTIC CRIMINAL ON SCENES

N.F. Nedel'ko¹, N.N. Kitaev², R.G. Ardashev²
(¹Irkutsk State Medical University; ²Irkutsk State Technical University, Russia)

Summary. In an article in the historical aspect provides information about the diagnosis of judicial murders by strangulation loop followed by staged suicide. The material is illustrated with bright observations on this question from various historical eras.

Key words: forensic diagnostic, murder, suicide, strangling noose, dramatization.

В государственных законодательных актах Древнего Рима, Древней Греции, Древней Руси, Германии, Египта, Китая, Индии и других стран упоминаются различные виды преступлений против личности, в связи с чем у некоторых государственных лиц появились специфические функции расследования и раскрытия уголовных дел, требующих специальных знаний [6].

Для установления истины в правосудии эти функции «были чисто эмпирические рекомендации и установления, основанные на житейском опыте и используемые в рамках существовавших процессуальных процедур обычного или писанного права» [3]. Следует признать, что в те далекие эпохи существовали сведущие лица – эксперты (в основном – медики), применение специальных знаний которых игра-

ло важнейшую роль для следственных и судебных целей для расследования и раскрытия преступлений.

«...намёки на требование заключений врача, встречаются уже в законах Моисея, в законах 12 таблиц и в кодексе Юстиниана. Определённые же постановления по этому поводу существуют уже в VI столетии, в законах аллеманов» [8].

Известно, например, что врач Антистий исследовал труп убитого римского императора Юлия Цезаря (44 г. до н.э.), в результате чего он обнаружил 23 раны, из которых только одна была смертельная. Так, в Своде римского права, составленного при императоре Юстиниане I (VI в.), упоминается о привлечении врачей и повивальных бабок в качестве сведущих лиц и о роли их в судебном процессе [20].

«Есть основания считать в какой-то мере первым судебным медиком египетского врача Имхотепа, жившего около 3 тыс. лет до н.э., поскольку известно, что он одновременно был личным врачом фараона и верховным судьей» [13].

Изучение древнекитайских исторических памятников наглядно показывает, что колыбелью судебной медицины следует считать Китай, и что китайским врачам и юристам принадлежит в этой области много выдающихся приоритетов. В 1247 г. было издано практическое руководство «Си Юань-Лу», содержащее много ценнейших сведений по судебной медицине. Существуют сведения о том, что различные варианты этого руководства были широко известны в Корее, Японии, в странах Индокитая и имели огромное влияние на развитие криминалистики и судебной медицины этих стран [23].

В историческом аспекте возникновение судебной медицины в Европе следует отнести к 1532 г., когда было введено уголовное уложение Карла V в Германии. В нем указывается на необходимость привлечения сведущих лиц к расследованию дел, связанных с осмотром мертвых тел по делам об убийствах, детоубийствах, отравлениях и др. [20,23].

Основоположителем научной судебной медицины в Европе следует считать выдающегося французского хирурга Амруаза Паре (1510-1590 гг.), в трудах которого освещены различные разделы судебной медицины, экспертной практики и впервые упоминается об исследовании трупов [20,22,23].

Из архивных документов следует, что в XVI-XVII вв. в Таллине довольно часто привлекали специалистов медицины при расследовании убийств и по поводу неправильного лечения со смертельным исходом [10].

J. Casper (XIX в.) изучал морфологическую картину при повешении, характеристику странгуляционной борозды, опубликовал случаи посмертного подвешивания трупов после убийств [15].

Борьба с преступностью с древних времен являлась частью государственной политики, но приемы изобличения виновных лиц очень скудно упоминаются в дошедших до нас письменных источниках. Разумеется, не стоит искать в формах использования специальных знаний в древности прямых аналогий с современностью. Это было бы неверно.

В судебно-медицинской литературе применительно к делам об умышленном убийстве в зависимости от обстоятельств встречаются следующие понятия: «инсценировка», «симуляция», «имитация», суть которых сводится к тому, чтобы подтвердить ложную версию преступника, нейтрально для него объясняющую причину, характер и обстоятельства расследуемого события. В контексте этого наиболее часто используется термин – «инсценировка», под которой «в криминалистике понимается создание преступником ряда искусственных доказательств, в своей совокупности образующих обстановку, характерную для определенного события» [16].

В связи с вышеизложенным, несомненный интерес представляет медико-криминалистические аспекты судебно-медицинской диагностики криминальных инсценировок (в основном – суицида) в эпохи Древнего мира и Средневековья. В криминалистическом плане процесс отличия факта убийства от самоубийства нередко сложен, особенно когда возникает подозрение о совершении замаскированного, «сомнительного» убийства, отчего роль медика трудно переоценить [12,16].

Приемы получения точных данных из области судебной медицины носили тогда варварский характер. А.Я. Виолин приводит случай, когда смертники уничтожались «в научных целях». Он пишет: «При одном из императоров, как некоторые предполагают, Гуан-ти, жившем в 2700 или 2697 г. до Рождества Христова, приказано было вскрыть животы у 30 осужденных на смерть, срисовать все внутренности, измерить и взвесить каждую из них» [5].

Аналогичные сведения содержатся в источниках по истории судопроизводства и судебной медицины средневековой Армении, «где общество и государственные власти даже в эпоху господства религиозных предрассудков и глубокой схоластики не препятствовали тому, чтобы врачами производились необходимые опыты над живыми людьми, приговоренными к смертной казни, путем вскрытия и расчленения тела (XIII в.)» [21].

В одной из проповедей И. Ерзинкази (XIII в.) сказано: «... врач даровитый и мудрый, получив приговоренного к смерти, умерщвлял его и различными способами расчленял труп, пока не постигал сущности каждого сустава, сухожилия, сосуда и внутренностей, и, умерщвляя одного, приносил пользу многим» [1].

Г.О. Григорян на основании анализа древних текстов доказывает достоверность положения о том, что в Армении в XIII в. производили внутреннее исследование человеческих тел путем живосечения (*vivisectio*) [9]. По свидетельству средневековых авторов, «вскрытия производились не на трупах, после приведения приговора в исполнение, а на живых как способ наказания». Однако существуют документальные основания утверждать, что в ту эпоху в Армении производились вскрытия трупов людей, казненных через повешение, и врачам были известны признаки смерти от удушения. Судебники средневековой Армении допускали, что в ходе расследования причин самоубийств может быть обнаружен иной состав преступления. Речь идет в первую очередь о выявлении убийств, замаскированных инсценировками суицида. В целом же, вопросы расследования убийств производились в Армении намного раньше, чем в других странах Востока и Европы. Это явление трудно объяснить лишь высоким уровнем развития вообще медицинской науки в средневековой Армении. Приведенные выше знания из области судебной медицины не представляли особого интереса для практической медицины, в них больше всего были заинтересованы судебно-следственные органы [1].

Вполне понятно, что освещение подобных вопросов не могло быть самоцелью, а необходимость в них возникла благодаря практическим требованиям юриспруденции.

О криминальной инсценировке гибели человека при отсутствии его тела повествует еще в Ветхом Завете. Иосиф – одиннадцатый сын патриарха Иакова, вызвавший ненависть своих братьев, сначала был раздет и брошен в колодезь, в котором не было воды, а затем был извлечен и продан странствующим купцам. Для правдоподобного объяснения исчезновения юноши его братья «взяли одежду Иосифа, и закололи козла, и вымарали одежду кровью; и послали разноцветную одежду, и доставили к отцу своему, и сказали: мы это нашли; посмотри, сына ли твоего эта одежда, или нет» (Бытие 37:31-32). Когда Иаков увидел знакомую одежду, запятнанную кровью, он подумал, что Иосифа разорвали хищные звери [4].

В приводимом документе древней Индии «Законах Ману» говорится о поисках в ходе судопроизводства: истины, свидетелей, места, времени и обстоятельств преступления [11].

В связи с этим особый интерес для исследователей представляют древнеиндийский трактат «Артхашастра», который является сводом специальных знаний в сфере раскрытия и расследования преступлений, как составной части государственного управления. Так, при расследовании убийства «следует подвергнуть допросу лиц, имеющих близость к убитому, было ли совершено убийство по поручению, разбойниками с целью грабежа ...»; рассмотрев найденные на теле несчастного: предмет, употреблявшийся им, принадлежности (дорожные), одежду, особые принадлежности одеяния или украшения, надлежит подвергнуть допросу лиц, имевших место с убитым, относительно его связей, жилища, причин пребывания (в данном месте), рода занятий и дел и в соответствии с этим наводить следствие» [2].

В одном из разделов «Артхашастры» говорится об исследовании трупа для выявления признаков насильственной смерти:

«Если было извержение мочи и кала, если полость живота вздута, если ноги и руки являются распухшими, если глаза открыты и если имеются следы на шее, то следует знать, что данный человек был удушен путем задержки дыхания».

«Если труп имеет распухшие руки и ноги, провалившиеся глаза и выпяченный пуп, то можно заключить, что он был удушен предметом, втиснутым ему в рот».

«Если у трупа плотно закрыты глаза и зажат задний проход, если язык прикушен и вздут живот, то следует заключить, что он нашел смерть в воде».

«Если труп забрызган кровью, если члены тела надломаны, то следует видеть в этом смерть от ударов палками или плетью».

«Если у трупа руки, ноги, зубы и ногти темного цвета,

если мясо, волосы и кожа его дряблы и если рот его в пене, то следует знать, что он был отравлен».

«Если члены тела и одежда трупа раскиданы в беспорядке и притом (имеются следы) сильного извержения рвоты, то следует усматривать в таком случае смерть от опьяняющего напитка».

«На основании указанных признаков следует заключить, что данное лицо было убито одним из вышеуказанных способов или же что (убийца), лишив его жизни, из страха перед наказанием повесил его или перерезал ему горло (чтобы придать делу вид самоубийства)» [2].

Последний абзац раздела свидетельствует о том, что убийство, замаскированное инсценировкой суицида, имело в Древней Индии весьма широкое распространение.

О разоблачении подобных инсценировок самоубийства с использованием специальных знаний говорится и во второй книге средневекового китайского трактата «Си Юань-Ли» («Как смыть несправедливость»). Эта книга посвящена различным видам смерти и определению причин её по повреждениям и другим признаками. В разделе «Убийство» говорится о самоубийствах и саморанениях, о симуляции самоповешения после удушения и избияния, об утоплении, об ожогах пламенем и жидкостью [14]. В период династии Сун в Китае (960-1279 гг. н.э.) были созданы 2 медико-криминалистических трактата, предшествующих «Си Юань-Лу», - «Нэй Су-Лу» («Записки о помиловании»), «Пин Юань-Лу» («Установление невиновности»), которые в дальнейшем были введены в правоприменительную практику в качестве обязательных правил. В период с 1241 по 1248 гг. председатель уголовного суда Сун Ху-фу (он же Сун цы) создал единый сборник «Си Юань Ди-Лу» («Смывание несправедливой обиды») или («Снятие ложного обвинения»). Эта уникальная работа имела важнейшее значение в расследовании преступлений и последующего развития судебной медицины и криминалистики не только в Китае, но также в Корее и Японии, намного опередив по времени европейские страны [14].

В исторические эпохи, о которых мы упоминали выше, распознавание (судебно-медицинская диагностика) повешения (самоубийство), удушения петлей (убийство) и инсценировка суицида представляли большие сложности, что было связано с несовершенством развития медицинской науки и, в частности, судебной медицины и криминалистики для того времени. Учитывая современные достижения и возможности судебно-медицинской науки, экспертной практики и криминалистики, судебно-медицинская диагностика криминальных инсценировок самоубийств в настоящее время, как правило, не вызывает затруднений. Это связано с фундаментальными исследованиями и изданиями руководств по «Судебно-медицинской экспертизе механической асфиксии» [15,17,19,20], которые предназначены для судебно-медицинских экспертов и юристов всех специальностей.

Однако, как свидетельствует судебно-медицинская казуистика, в экспертной практике иногда встречаются случаи, которые являются предметом особого внимания многих специалистов и требуют неординарных подходов к поиску ответов на поставленные следствием вопросы.

В своей книге профессор В.Л. Попов [18] приводит уникальный случай криминальной инсценировки самоповешения, показывает процессы экспертного поиска и разрешения самых разнообразных сложных вопросов, поставленных следствием.

«1.07.86 г. в ... товарном вагоне ... был обнаружен труп студента строительного отряда К. Труп висел в скользящей петле из брючного брезентового ремня военного образца. Свободный конец ремня был перехлестнут в один оборот на горизонтальной потолочной балке вагона. Он не был завязан. Труп не падал потому, что верхний полуоборот свободного конца плотно прижимал его нижний полуоборот, который переходил в петлю на шее К. Петля была образована свободным концом, продетым через пряжку. Расстояние от пряжки до балки было настолько коротким, что голова К. касалась балки. Петля охватывала шею почти на всем протяжении и не касалась только ее задней поверхности. Расстояние от стоп до пола 75 см... «Подставка» отсутствовала. При осмотре места происшествия не исследован пылевой покров с целью обнаружения следов ног К. и других людей. Детально не

осмотрена балка с целью обнаружения на ней следов скольжения петли. Трупные изменения не описаны.»

«Судебно-медицинское исследование трупа произведено через 36 ч. Из заключения эксперта: «... длина тела 176 см ... На шее петля-удавка ... из солдатского брючного ремня (длина 93 см, ширина – 2 см), на шее замкнута одиночная косовосходящая снизу вверх, спереди назад странгуляционная борозда описана подробно. «В левой лобно-височной области поперечно расположенная линейная ссадина длиной 5 см ...» При внутреннем исследовании трупа обнаружены общеасфиктические признаки, характерные для этого вида механической асфиксии. Заключение эксперта: «... смерть К. наступила от сдавления органов шеи петлей при повешении».

После ознакомления с выводами эксперта у следователя возникли сомнения: «Как мог К. самостоятельно повеситься в петле, если: 1. свободный конец её очень короткий и не закреплен на балке узлом; 2. ступни трупа ... находились далеко от пола; 3. какой-либо «подставки» ... не обнаружено».

«Был проведен следственный эксперимент, в ходе которого спортсмену-гимнасту было предложено попытаться самостоятельно воспроизвести такое самоповешение. Многочисленные попытки его оказались безрезультатными. Однако в одном случае ему удалось, не без труда, справиться с поставленной задачей. «... в эксперименте не удалось получить такое положение, при котором расстояние между пряжкой и балкой было таким же коротким, как и на фотоснимке позы К. на месте происшествия. И тем не менее следователь посчитал это «несущественным». «... следователь находился в плену единственной версии – версии самоповешения ... К сожалению, эксперт пошел на поводу у следователя: не проводя никаких специальных исследований, он дал утвердительные ответы на дополнительные вопросы следователя».

Было выписано постановление о прекращении дела ввиду отсутствия состава преступления.

Родственники направили жалобу в прокуратуру, в которой писали о поверхностно проведенном расследовании ... У них были для этого серьезные основания, мимо которых прошел следователь. «Прежде всего, ремень, на котором якобы «повесился» К., не принадлежал их сыну». ... После разговора с другими студентами было выяснено, что в стройотряде был нездоровый морально-психологический климат. В коллективе процветала «дедовщина». «... к убийству ... могли быть причастны студенты стройотряда, ранее проходившие срочную воинскую службу».

Новый следователь «выявил соответствующих «лидеров» – ими ... оказались два студента, год назад вернувшиеся на студенческую скамью после окончания срочной службы» ... Был установлен конфликт с избиванием К. две недели назад до его гибели, а в последующем – постоянное его унижение и моральное подавление.

В ходе обстоятельных допросов Ш. и С. Вначале все отрицали, затем окончательно заврались и замкнулись, отказавшись давать ... показания, заявив, что «им шют дело».

К сожалению, при первичной экспертизе кусочки тканей и органов, в том числе и борозды на шее, не были изъяты на гистологическое исследование.

Труп К. был эксгумирован через 3,5 месяца после захоронения. Состояние его тканей позволило различить борозду на шее, которая была подробно описана экспертом.

В проекции борозды в мягких тканях при гистологическом исследовании были обнаружены кровоизлияния, что свидетельствовало о прижизненном происхождении ее. «Однако исследование ... трупа мало что прибавило к возможности дополнительно характеризовать петлю и механизмом странгуляции».

«Впоследствии оказалось, что настоящий ремень был уничтожен. Были получены экспериментальные следы двух аналогичных ремней на пластилиновых пластинах. Для улучшения исходных фотографических изображений (к счастью, сохранились и негативы этих фотоснимков) была проведена оптико-техническая экспертиза. Фототехническая экспертиза дала дополнительную уточняющую информацию».

«Судебно-медицинский анализ улучшенных изображений ... борозды позволил более точно охарактеризовать петлю, определить ее положение на шее. Удалось показать, что петля имела пряжку, которая располагалась с передней (!) поверхности шеи. Но на фотоснимках с места происшествия

пряжка располагалась сзади (!). Значит, положение петли на шее К. менялось!».

Впоследствии оказалось, что «петля на шею К. накладывалась дважды: след от первого положения и есть ... борозда – при этом пряжка и свободный конец петли находились спереди. А второе положение петли – она зафиксирована на фотоснимках на месте происшествия, т.е. после первого наложения петля была снята, перевернута (!) и наложена вновь (!)».

«... борозда образовалась при плотном горизонтальном затягивании петли (в направлении сзади кпереди) при условии, что свободный конец ремня продет через пряжку, располагавшуюся соответственно срединным отделам передней поверхности шеи...».

«При оптико-технической экспертизе внутри «прямоугольника», расположенного по срединной линии передней поверхности шеи по ходу ... борозды, были выявлены внутрикожные кровоизлияния от ущемления кожи при затягивании

пряжки через пряжку из брючного ремня в направлении сзади наперед».

«... положение петли на шее не соответствует положению петли на фотоснимках, выполненных на месте происшествия, где пряжка ремня располагается посередине задней поверхности шеи ... Это дает основание для вывода, что петля на шею К. накладывалась неоднократно».

После предъявления «Заключения судебно-медицинских экспертов» Ш. сознался в убийстве К.

«Ш. ... снял брючный ремень, продел свободный конец через пряжку и, подкравшись к К. сзади, неожиданно накинул на шею петлю и резко затянул ее. С. подсечкой сбил К. с ног, и он упал на землю лицом вниз. Ш., не отпуская ремня, удерживал голову и шею К. на весу. Дергая петлей за шею, ... Ш. снял петлю – К. был бездвижен». Соучастники испугались, затем заволокли тело К. в вагон, где и решили инсценировать самоубийство ...

ЛИТЕРАТУРА

1. Авакян Н.М., Макарян Е.А., Торосян А.С. Очерки истории судебной медицины Армении. – Ереван, 1970. – 185 с.
2. Артахаштра или наука политики. – М. – Ленинград, 1959. – 793 с.
3. Белкин Р.С. История отечественной криминалистики. – М., 1999. – 485 с.
4. Большой путеводитель Библии. – М., 1993. – 479 с.
5. Виолин А.Я. Медицина Китая. – СПб., 1903. – С.73.
6. Возгрин И.А. Введение в криминалистику: История, основы теории, библиография. – СПб., 2003. – С.14.
7. Возгрин И.А. Криминалистическая методика расследования преступлений. – Минск, 1983. – 215 с.
8. Гофман Э. Учебник судебной медицины. – СПб., 1887. – С.762.
9. Григорян Г.О. Новый факт, подтверждающий существование вскрытия трупов в средневековой Армении // Вестник «Матенадарана». – 1962. – №6. – С.293-296.
10. Густавсон Х.А. Судебно-медицинская экспертиза в Таллине в XVI и XVII веках // Судебно-медицинский эксперт. – 1969. – №2. – С.21-23.
11. Законы Ману. – М., 1960. – 361 с.
12. Кузнецов В.В. Инсценировка как способ сокрытия преступления: Автореф. дис...канд. юрид. наук. – М., 1977. – С.9-13.

13. Левченков Б.Д. Рефераты // Судебно-медицинский эксперт. – 1966. – №2. – С.53.
14. Миронов А.И. Судебная медицина Древнего Китая // Судебно-медицинский эксперт. – 1961. – №3. – С.44-48.
15. Молин Ю.А. Судебно-медицинская экспертиза повешения. – СПб., 1966. – 336 с.
16. Мудьюгин Г.Н. Расследование убийств, замаскированных инсценировками. – М., 1973. – 157 с.
17. Осмотр места происшествия и трупа: справочник. – СПб., 2011. – 532 с.
18. Попов В.Л. Судебно-медицинская казуистика. – Ленинград, 1991. – 304 с.
19. Судебно-медицинская экспертиза механической асфиксии: Руководство. – Ленинград, 1993. – 219 с.
20. Судебная медицина: Руководство для врачей. – СПб., 1998. – 544 с.
21. Хачикян Л.С. Вскрытие трупов в древней Армении // Известия АН СССР. – 1947. – №4. – С.83-90.
22. Черваков В.Ф. Вопросы судебной медицины и экспертизы в трудах Амбруаза Паре // Сборник трудов Бюро главной судебно-медицинской экспертизы и кафедры судебной медицины Ереванского медицинского института. – Ереван, 1956. – С.36-48.
23. Черваков В.Ф. История судебной медицины и судебно-медицинской экспертизы. – М., 1956. – 22 с.

REFERENCES

1. Avakian N.M., Makaryan E.A., Torosian A.S. Essays on the history of forensic medicine in Armenia. – Yerevan, 1970. – 185 p.
2. Arthashastra or science policy. – Moscow – Leningrad, 1959. – 793 p.
3. Belkin R.S. History of domestic criminalistics. – Moscow, 1999. – 485 p.
4. Big Guide Bible. – Moscow, 1993. – 479 p.
5. Violin A.Y. Medicine in China. – St. Petersburg, 1903. – P.73.
6. Vozgrin I.A. Introduction to criminology: history, basic theory, bibliography. – St. Petersburg, 2003. – P.14.
7. Vozgrin I.A. Forensic crime investigation technique. – Minsk, 1983. – 215 p.
8. Hoffmann E. Textbook of Forensic Medicine. – St. Petersburg, 1887. – P.762.
9. Grigoryan G. New fact, confirming the existence of autopsies in medieval Armenia // Vestnik "Matenadaran". – 1962. – № 6. – P.293-296.
10. Gustafsson J.A. Forensic examination in Tallinn in the XVI and XVII centuries // Sudebno-medicinskij expert. – 1969. – №2. – P.21-23.
11. Laws of Manu. – Moscow, 1960. – 361 p.
12. Kuznetsov V.V. Staging as a way to conceal the crime: Author. dis ... cand. jurid. Sciences. – M., 1977. – S.9-13.

13. Levchenkov B.D. Essays // Sudebno-medicinskij expert. – 1966. – №2. – S.53.
14. Mironov A. Forensic Medicine Ancient China // Sudebno-medicinskij expert. – 1961. – №3. – P.44-48.
15. Moline Y.A. Forensic examination of hanging. – St. Petersburg, 1966. – 336 p.
16. Mudyugin G.N. Investigation into the killings disguised staged incidents. – Moscow, 1973. – 157 p.
17. Inspection of the scene and the corpse: a handbook. – St. Petersburg, 2011. – 532 p.
18. Popov V.L. Forensic casuistry. – Leningrad, 1991. – 304 p.
19. Forensic-медицинская экспертиза механической асфиксии: Руководство – Leningrad, 1993. – 219 p..
20. Forensic medicine: a guide for physicians. – St. Petersburg, 1998. – 544 p.
21. Khachikian L.S. Autopsies in ancient Armenia // Izvestia Akademii nauk SSSR. – 1947. – №4. – P.83-90.
22. Chervakov V.F. Questions and forensic expertise in the works of Ambroise Pare // Proceedings of the Bureau of the main forensic and forensic medicine department of the Yerevan Medical Institute. – Yerevan, 1956. – P.36-48.
23. Chervakov V.F. History of forensic medicine and forensic. – Moscow, 1956. – 22 p.

Информация об авторах:

Неделько Николай Федорович – доцент кафедры, к.м.н., 664003, ул. Красного Восстания, 1; Китаев Николай Николаевич – к.ю.н., доцент кафедры уголовно-правовых дисциплин ИрГТУ; Ардашев Роман Георгиевич – аспирант кафедры.

Information About the Authors:

Nedel'ko Nicholas F. – Associate Professor, PhD, MD, 664003, st. Red Rebellion, 1; Chinas Nikolai Nikolaevich – PhD, Associate Professor of Criminal Law ISTU; Ardashev Roman G. – graduate student.

ЛЕКЦИИ

© ЯНОВСКИЙ Л.М. – 2014
УДК 616.31-053.2-084

ДОВОДЫ И АРГУМЕНТАЦИЯ ВОЗМОЖНОСТЕЙ ПРОВЕДЕНИЯ ПРЕВЕНТИВНЫХ МЕРОПРИЯТИЙ В ПРАКТИКЕ СТОМАТОЛОГИИ ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА (СООБЩЕНИЕ 1)

Лев Михайлович Яновский

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов)

Резюме. В работе приводятся предпосылки для подтверждения возможностей проведения массовых и персонализированных мероприятий в отношении стоматологических заболеваний у детей и в первую очередь кариеса зубов. Приведен перечень факторов, повреждающих гомеостаз полости рта общего и местного характера, а также причины нарушения резистентности зубных тканей. Перечислены регулируемые факторы, формирующие резистентность тканей зуба к возникновению кариеса.

Ключевые слова: дети, стоматология, кариес зубов, профилактика.

RATIONALIZATION OF POSSIBILITIES OF PREVENTING ACTIONS IN PRACTICE OF CHILDREN DENTISTRY (THE MESSAGE 1)

L.M. Yanovsky

(Irkutsk State Medical University, Russia)

Summary. Prerequisites for confirmation of possibilities of wide and personified actions against dental diseases in children, first of all, dental caries, are discussed. The factors confirming a homeostasis of oral cavity of general and local character, as well as causes of disorders of tooth tissue resistance are considered. The factors ensuring resistance of tooth tissues to dental caries are listed.

Key words: children, dentistry, dental caries, prevention.

В стоматологии детского возраста больше уже нет сомнений, что профилактика со всеми на нее затратами времени, материальных средств, с психологическими издержками, лучше, чем лечение. Профилактика кариеса зубов лежит в основе всей стоматологической помощи, оказываемой детскому населению. Абсолютно всем детям необходимо проводить профилактику кариеса зубов. Однако, характер профилактических мероприятий зависит от детей и их индивидуальных рисков возникновения кариеса. Разработка комплексной лечебно-профилактической стратегии, основанной на потребностях каждого ребенка в отдельности, – это основная составляющая планирования любого лечения в клинической педиатрии. В отечественной стоматологии детского возраста коллективом исследователей под руководством профессора Т.Ф. Виноградовой разработана система диспансеризации детей у стоматолога, где весь детский контингент разделяется на диспансерные группы по интенсивности поражения кариесом зубных рядов. Имеется перечень обоснованных мероприятий, необходимых для проведения лечения и профилактики в каждой диспансерной группе детей [3]. Эти мероприятия должны стать основой образовательных программ по подготовке врачей-стоматологов [2].

Кариес зубов нельзя назвать неизбежным заболеванием: причины его возникновения хорошо известны, а это значит, что вполне возможно предупреждение возникновения кариеса и его лечение. Причинные факторы должны быть взяты под контроль. Существует четыре основных практических принципа профилактики кариеса зубов:

1. Контроль образования мягкого белого зубного налета и зубной бляшки;
2. Правильное питание (антикариозный рацион);
3. Использование фторидов;
4. Герметизация фиссур жевательных зубов [1,5,6,7].

Невыполнение этих принципов приводит к некачественному стоматологическому лечению. Мероприятия по противодействию возникновению кариеса, по устранению причин заболевания, проводимые стоматологом и гигиенистом стоматологическим, по существу являются этиотропным лечением. Таким образом, в современной стоматологии детского возраста профилактика и лечение не разделимы и являются интегральными составляющими единой лечебной концепции.

Понимание процессов и явлений в истоках научной ден-

тиатрии (позже – стоматологии) и уровня знаний в тот период времени наиболее востребованной была борьба с зубной болью. В те давние времена лечение сводилось к удалению зуба, причинявшего нестерпимую боль. Следствием такого лечения было не только отсутствие зуба, а в последствии и нескольких зубов, но и нарушение нескольких функций всей зубочелюстной системы.

Позже были найдены способы устранения зубной боли без удаления зубов, и на базе имеющихся в те времена знаний стало развиваться репаративное и реконструктивное лечение. Однако причины возникновения кариеса и его осложнений не устранялись, и заболевания возникали вновь и вновь. В течение последних ста лет стоматология претерпела поистине революционные изменения, появились современные высокие технологии в восстановительном секторе стоматологии.

Профилактика кариеса зубов в теории кажется очень простой, однако, когда дело доходит до практического применения знаний и умений, то все профилактические мероприятия, их внедрение и выполнение требуют больших усилий, изобретательности и умений. Главная причина этого заключается в устоявшихся стереотипах мышления и привычках, препятствующих изменению поведения человека, порою изменению даже уклада жизни в семье. То есть все предлагаемые мероприятия по профилактике должны быть убедительными, пройти через мозг и «сердце» человека. Пациента необходимо убеждать в актуальности проведения целесообразных действий и тогда, когда он будет убежденным и начнет работать над собой, т.е. станет мотивированным, то и результат не заставит себя долго ждать.

Профилактика стоматологических заболеваний и многими врачами, и многими пациентами отождествляется только лишь с чисткой зубов. Однако такой взгляд далек от истины, т.к. только одна чистка зубов не может быть гарантом здорового состояния полости рта. Самостоятельное соблюдение гигиены полости рта, не контролируемая и не профессиональная чистка может только в исключительных случаях обеспечить полное отсутствие зубного налета, исключить образование зубной бляшки и зубного камня. На возникновение и развитие кариеса оказывают влияние большое количество факторов, которые воздействуют на ткани зубов и прямо и опосредованно. Здоровая полость рта – это не только зубные ряды с интактными зубами. Однако зубодесневое простран-

ство и пародонтальные карманы не доступны для зубной щетки. Состояние слизистой оболочки полости рта в малой мере зависит от усилий по чистке зубов. Истирание зубов, их травматические повреждения не связаны с гигиеной полости рта. Перечисленное можно продолжить, но и так становится ясно, что профилактика в стоматологии должна пониматься гораздо шире, чем это принято считать.

Понимание этиологии и патогенеза заболеваний органов полости рта дают практической стоматологии возможности к их предупреждению.

Профилактические мероприятия в области стоматологии классифицируются на популяционные (массовые), т.е. охватывающие большие контингенты населения (например, фторирование питьевой воды), групповые – охватывают группы населения со сходными симптомами и факторами риска (например, фторирование молока) и индивидуальные (назначение таблеток фторида натрия, герметизация фиссур) [5,6].

В 2008 г. в Бонне (Германия) была создана ЕРМА – Европейская ассоциация предупредительной персонифицированной медицины (The European Association For Predictive, Preventive and Personalised Medicine). Сейчас членами этой организации являются 45 стран. Наша страна представлена Воронежской государственной медицинской академией. Благодаря активным действиям профессора Анатолия Абрамовича Кунина, в этой ассоциации создана стоматологическая секция [4].

Согласно современным представлениям кариес зубов возникает под влиянием нескольких групп факторов. Это местные причины и причины общего характера, а также факторы, связанные с резистентностью тканей зуба.

I. Повреждающие факторы общего характера:

- Наследственность и нарушения функционального состояния внутренних органов;
- Соматические заболевания (болезни желудочно-кишечного тракта; болезни, вызванные нарушением функции желез внутренней секреции и др.);
- Неполноценное питание (дефицит поступления в организм белков, витаминов, минеральных солей и др.);
- Редукция зубочелюстной системы человека как эволюционный процесс;
- Минеральный состав питьевых вод (воды мягкие, маломинерализованные с дефицитом содержания фторидов);
- Пониженная естественная инсоляция;
- Низкий социальный уровень населения (низкий культурный уровень, низкие материальные достатки);
- Экстремальные воздействия (радиация, эмоциональные издержки);
- Низкий уровень организации стоматологической помощи населению;
- Большой удельный вес употребления консервированных продуктов в рационе питания.

II. Повреждающие факторы местного (локального) характера:

- Наличие зубных отложений;
- Уровень активности микрофлоры полости рта;
- Низкий уровень гигиены полости рта;

– Избыток легкоусваиваемых сладких углеводов, метаболизируемых в полости рта (сахар- сахароза, глюкоза, фруктоза);

– Употребление легкоусваиваемых углеводов как главного пищевого продукта в питании, их употребление между основными приемами пищи, а также как последнее блюдо при приеме пищи на ночь;

– Количество органических структур в эмали зуба (ламеллы, веретена);

– Сложная форма фиссур жевательных зубов;

– Нарушение объема секреции, свойств и состава ротовой жидкости (высокая вязкость, поверхностная активность, буферная емкость и т.д.);

– Снижение реминерализующего потенциала ротовой жидкости за счет низкой насыщенности ее компонентами гидроксиапатита (солями кальция и фосфатами);

– Разрегулированность функций специфического и неспецифического иммунитета;

– Дефекты вскармливания в раннем детском возрасте;

– Ленность жевания;

– Консистенция употребляемых пищевых продуктов;

– Скудность и тесное расположение зубов.

III. Нарушения резистентности зубных тканей связаны с их неполноценной структурой, отклонениями в химическом составе эмали, неблагоприятным генетическим кодом (наследственной склонностью зубных тканей к возникновению очаговой деминерализации эмали зуба). Пониженная резистентность отмечается у премоляров и моляров в области фиссур и на контактных поверхностях всех групп зубов, и на плохо омываемых ротовой жидкостью поверхностях зубов.

IV. Регулируемые факторы, формирующие резистентность зубов к возникновению кариеса:

– Рацион питания беременной женщины;

– Рацион питания матери, кормящей «грудью» ребенка;

– Грудное вскармливание;

– Поступление фторидов в организм в антенатальном и постнатальном периодах;

– Поступление основных минеральных веществ, входящих в состав твердых тканей тела человека (Ca, Mg, P и др.);

– Созревание твердых тканей зуба;

– Профилактическое использование фторидов;

– Функциональная активность слюнных желез и состава слюны;

– Использование в пищу сахаросодержащих продуктов;

– Культура употребления легкоусваиваемых углеводов;

– Соблюдение правил гигиены полости рта;

– Употребление пищевых продуктов определенной консистенции для самоочищения полости рта;

– Регулирование жевательной нагрузки [5,6].

Отдельно взятый кариесогенный фактор или их группа, воздействуя на ткани зубов, делают их восприимчивыми к влиянию непосредственной причины, создавая кариесогенную ситуацию. В то же время только взаимодействие разных групп кариесогенных факторов создает благоприятные условия для организации агрессивной ситуации в полости рта и возникновения кариеса зубов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Велбери Р.Р., Даггал М.С., Хози М.-Т. Детская стоматология: руководство. – Пер. с англ. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 456 с.
2. Виноградова А.В., Сергеева Н.Д., Федина Е.А. Подготовка врачей-интернов по специальности «Стоматология» // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2010. – Т. 98. №7. – С.127-128.
3. Виноградова Т.Ф. Диспансеризация детей у стоматолога. – М.: Медицина, 1978. – 184 с.

4. Кунин А.А. // Стоматология сегодня. – 2012. – №3. – С.2, 26.
5. Леонтьев В.К., Пахомов Г.Н. Профилактика стоматологических заболеваний. – М., 2006. – 416 с.
6. Леонтьев В.К. Резистентность зубов к кариесу и проблемы профилактики // Стоматология сегодня. – 2013. – №8. – С.54-55.
7. Руле Ж.-Ф., Циммер С. Профессиональная профилактика в практике стоматолога: атлас по стоматологии. – пер. с нем. – М.: МЕДпресс-информ, 2010. – 368 с.

REFERENCES

1. Velberi R.R., Duggan M.S., Hosie M.-T. Pediatric Dentistry: A Guide. – Translated from English. – Moscow: GEOTAR Media, 2013. – 456 p. (in Russian)
2. Vinogradova A.V., Sergeeva N.D., Fedina E.A. Postgraduate dental education // Sibirskij Medicinskij Zurnal (Irkutsk). – 2010. – Vol. 98. №7. – P.127-128.
3. Vinogradova T.F. Clinical examination of children at the

- dentist. – Moscow: Medicina, 1978. – 184 p. (in Russian)
4. Kunin A.A. // Stomatologia segodnia. – 2012. – №3. – P.2, 26. (in Russian)
5. Leon'tev V.K., Pakhomov G.N. Prevention of dental diseases. – Moscow, 2006. – 416 p. (in Russian)
6. Leon'tev V.K. Resistance of dental caries and problem of prevention // Stomatologia segodnia. – 2013. – №8. – P.54-55. (in

Russian)

7. Roule J.F., Zimmer S. Professional prophylaxis in dental

practice: Atlas of dentistry. – Translated from the German. – Moscow: MEDpress Inform, 2010. – 368 p. (in Russian)

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.

ПЕДАГОГИКА

© МА ЧУНЬЮЙ – 2014
УДК 372.851:517.5**ВИРТУАЛЬНЫЕ МИРЫ В ОБУЧЕНИИ ИНОСТРАННЫМ ЯЗЫКАМ***Ма Чунъюй*

(Хэбэйский университет, Китайская Народная Республика)

Резюме. В статье рассматриваются виртуальные миры как новое техническое средство обучения иностранным языкам. Приводятся примеры разработанных виртуальных миров, успешно используемых в последние годы для преподавания иностранных языков; описывается ситуация в области преподавания русского языка с применением технологии виртуальных миров.

Ключевые слова: виртуальные миры, технические средства обучения, обучение иностранным языкам, преподавание русского языка.

THE VIRTUAL WORLDS IN FOREIGN LANGUAGE TRAINING*Ma Chongyu*

(Hebei University, China)

Summary. The article deals with the virtual world which is considered to be a new technical method of foreign language training. It analyzes the visual world successfully applied in practice, summarizes its trend of development, and finally concludes that research into the visual world should be strengthened for training in Russian.

Key words: the virtual world, technical means of training, foreign language training, training in Russian.

В последние годы в практике обучения иностранным языкам появился новый вид технических средств обучения, так называемые виртуальные миры, которые позволяют учащимся полностью погрузиться в среду изучаемого языка и предоставляют возможность создания коммуникации, максимально приближенной к реальности, между учащимися и носителями языка. Данный вид средств характеризуется трехмерным компьютерным взаимодействием между человеком и машиной и способствует вовлечению учащихся в коммуникативную деятельность на иностранном языке и восприятию его культуры. Таким образом, технология виртуальных миров становится одной из самых перспективных информационных технологий при обучении иностранным языкам в современном мире.

Виртуальные миры – это трехмерные модели реального или вымышленного мира, отображенные на экране компьютера [6]. Виртуальные миры предназначены, прежде всего, для создания эффекта физического присутствия в реальном мире. В настоящее время технология виртуальных миров уже оказывает существенное влияние не только на виртуальную действительность, но и на многочисленные сферы реальной жизни: бизнес, культуру, образование, досуг и т.д. [4]. Последнее достижение данной технологии – многопользовательская социальная онлайн-игра Second Life (США), представляющая собой трехмерные виртуальные миры с миллионами пользователей. Находясь в этой среде, пользователи могут взаимодействовать друг с другом через текстовые или голосовые сообщения, совершать виртуальные путешествия, заниматься бизнесом, устраивать выставки или конференции, организовывать дистанционное обучение и т.д.

Идея использования виртуальных миров в процессе

обучения возникла под влиянием социоконструктивистских направлений в методологических исследованиях. Эти направления основаны на предположении о том, что учащиеся являются активными субъектами деятельности, опирающимися в процессе обучения на ранее полученные знания и опыт, которые применяют к новым задачам и ситуациям [2]. Данный подход предполагает решение аутентичных задач, тесно связанных с деятельностью в реальном мире. Таким образом, создание конструктивистской обучающей среды для учащихся, максимально приближенной к реальному миру, стало принципиальной задачей преподавателей. Технология виртуальных миров, несомненно, становится при этом одним из лучших вариантов обучающей среды, так как позволяет восстановить на экране компьютера практически все социально значимые объекты и основные виды деятельности человека.

Внедрение технологий трехмерных виртуальных миров в обучение языку имеет ряд неоспоримых преимуществ:

- трехмерные модели (персонажи, здания, символы культуры изучаемого языка) позволяют вовлечь учащихся в познавательную и коммуникативную деятельности;
- учащиеся могут полностью погрузиться в ситуацию, приближенную к реальности, и решать коммуникативные задачи, при этом их внимание в процессе речи сосредоточено преимущественно на содержании высказывания, а не на его форме;
- зрительное (образное) и слуховое восприятие информации из виртуальных миров существенно помогает понимать смысл высказываний, что обеспечивает высокую эффективность речевой коммуникации;
- в виртуальных мирах учащиеся видят друг друга в образе вымышленных персонажей, что позволяет избежать

чрезмерного беспокойства (правильность или формальность речи, ограничение времени общения и др.) и получить как можно больше практики общения на изучаемом языке.

Кроме того, существуют и другие преимущества, связанные с дистанционными технологиями, например, личностная направленность обучения, экономия времени, равные возможности обучения в любом возрасте, свободный выбор места, времени, темпов обучения и др.



Рис. 1. У памятника.

В настоящее время уже существуют несколько виртуальных миров, успешно используемых для преподавания иностранных языков. Так, в России в 2003 году был разработан «Трехмерный виртуальный мир для преподавания русского языка как иностранного» специалистами из ГУАП и СПбГУ (грант ЮНЕСКО) [1]. В рамках этого проекта были созданы некоторые интерактивные трехмерные модели, такие, например, как «Здание Двенадцати коллегий», «Деканат», «Вестибюль», а также персонажи «Русик», «Паша» и «Даша». На базе каждой модели были разработаны различные ситуации, например, «На экскурсии по университету», «В библиотеке», «В деканате», «У памятника» (рис. 1) и другие, актуальные во время пребывания иностранцев в России и требующие понимания пространственной информации и невербального поведения. Каждый пользователь может выбрать одного из персонажей и прогуляться в виртуальном мире, общаясь с другими персонажами на произвольные темы.

Результаты экспериментального обучения, которое проводилось на филологическом факультете СПбГУ, убедительно доказывают эффективность разработанного виртуального мира в рамках коммуникативно-деятельностного подхода в обучении русскому языку. Так, у студентов экспериментальной группы оказался более высокий уровень коммуникативной компетенции по сравнению со студентами, не принимавшими участие в эксперименте.

Другая виртуальная среда, успешно введенная в процесс обучения – VILL@ge (проект «Virtual Language Learning through Edutainment Activities», грант ЕС), созданная в трехмерном виртуальном мире Second Life методистами и преподавателями учебных заведений Европейского Союза (университета Суонси (Великобритания), университета Сегеда (Венгрия) и др.). Цель проекта – создать виртуальную обучающую среду в Second Life, повышающую мотивацию учащихся к обучению, через виртуальные встречи, общение и игры; развивать коммуникативную и социокультурную компетенции учащихся в максимально приближенных к реальному миру социальных ситуациях [9].

Проект VILL@ge представлен в Second Life в форме виртуального острова, который окружен виртуальным морем и разделен на 4 части: районы Великобритании (рис. 2), Греции, Венгрии и район развлечений. Район Великобритании включает в себя: трехмерные модели зданий и символов английской культуры (например, Биг-Бен, красные двухэтажные автобусы); супермаркет, зоопарк, магазин одежды и т.д., созданные для учащихся в возрасте 7-8 лет, т.к. область их



Рис. 2. Район Великобритании.

интересов, прежде всего, связана с объектами повседневной жизни; банки, агентство недвижимости, туристические агентства и т.д., созданные для повышения коммуникативной компетенции учащихся более высокого уровня в областях финансового или туристического дел.

После создания виртуальной среды было проведено несколько учебных экспериментов в школах и университетах ЕС, среди которых эксперимент по обучению лексике особенно доказывает эффективность обучения с помощью виртуальных миров. Для эксперимента был взят виртуальный супермаркет (рис. 3), где были размещены начинающий изучать греческий язык обучающийся (с некоторым знанием греческого алфавита) и грек. Их задачей было – сделать по-



Рис. 3. Покупка в супермаркете.

купку в супермаркете. Грек имел список покупок, содержащий 40 наименований, но он при этом не мог прикасаться или пометить продукты на полках. Сначала грек показывал учащемуся продукты по списку. После ознакомления со словами учащий должен был найти правильные продукты, следуя указаниям грека, и положить их в тележку. Список покупок был написан, а взаимодействие было слуховым. Учебная деятельность длилась один час.

Были проведены доэкспериментальное и послеэкспериментальное тестирования знания слов на основе шкалы М. Веше и С. Парибахт (Paribakht & Wesche, 1993) с «0» («не знаю это слово/слышал это слово раньше») до «3» («знаю это слово и умею его использовать»). До начала эксперимента слова для учащихся были почти совершенно неизвестными.

А после деятельности в течение одного часа учащиеся были уже уверенными, что почти все слова знают, связывая их с конкретным значением и используя их в коммуникации.

Таблица 1

Результаты до (после) экспериментального тестирования

Состояние	0	1	2	3
До эксперимента	37	3	0	0
После эксперимента	0	0	1	39

Примечание: различия состояний до и после эксперимента считается статистически значимым ($\chi^2=41,0$; $p<0,001$).

Результаты тестирования представлены в таблице 1.

Результаты тестирования показывают, что скорость усвоения лексики в виртуальном мире оказывается очень высокой – более 30 слов в час. Это значительно выше, чем освоение слов в обычной аудитории – 2 или 4 слова в час.

Проведенные в школах и университетах ЕС учебные эксперименты показывают: трехмерная виртуальная среда вызывает у учащихся большой интерес к изучению языка, так как в ней предоставляется больше возможностей получить практический опыт общения на изучаемом языке. Кроме того, виртуальное общение позволяет в значительной степени улучшить скорость усвоения значения слов, увеличить продолжительность речи и ее темп. Все это доказывает преимущества использования технологии виртуального мира в процессе овладения иностранными языками.

Стоит упомянуть и о проекте «Chinese Island» («Китайский Остров», рис. 4), созданном специалистами из университета Монаш (Австралия) в виртуальном мире Second Life [8]. На этом острове разме-



Рис. 5. Виртуальная аудитория в «Second Life Chinese School».



Рис. 4. Китайский остров.

жены: вокзал, аэропорт, банк, чайная, поликлиника, а также традиционный китайский двор: дом и сад.

на любые темы. Студенты, прошедшие виртуальные курсы, получают соответствующее количество баллов в реальном университете. Следует отметить, что уже более 400 студентов использовали данную среду для повышения уровня овладения китайским языком.

Специалисты из института Конфуция при американском университете штата Мичиган также создали свою виртуальную обучающую среду в Second Life, которая называется «Second Life Chinese School». Этот виртуальный мир включает в себя: виртуальные рестораны, жилые здания, музей, магазины, книжный магазин, офис, а также виртуальную аудиторию (рис. 5).

В этом виртуальном мире D.D. Chen [7] провела экспериментальное обучение с 26 студентами в возрасте от 18 до 24 лет, большинство из которых только начинало изучать китайский язык. Эксперимент ставил своей целью ответить на 3 вопроса: 1) реально ли внедрение «Second Life Chinese School» в курс китайского языка на один семестр? 2) Оказывает ли он помощь в овладении китайским языком? 3) Рассматривают ли студенты «Second Life Chinese School» как часть курса?

Основные учебные материалы были взяты из первого

Таблица 2

Расписание задач

Задача	Неделя	Цель	Студенты должны
1. Ознакомление с маршрутом	1~2	Тренировка передвижения в Second Life	Сами одеваются, ходят и летают
2. Путешествие по школе	3~4	Тренировка произношения	Сказать название помещений
3. Искать транскрипции	5~6	Тренировка транскрипций	Определить основные транскрипции
4. Представление себя	7~8	Овладение представления о себе	Представлять себя
5. Постановка вопросов	9~10	Научить говорить «Zhe shi shenme?» (Что это?)	Описать предметы внутри номера
6. Экскурсии по городу	11~12	Научить говорить «Wo xihuan» (я люблю), «Yinwei» (потому что)	Смотреть PPT и составить предложения.
7. Обсуждение хобби	13~14	Научить обсуждать хобби	Задавать вопросы другим.
8. Вечеринка с мистером Ли	15~16	Научить говорить некоторые комплементы	Отвечать, когда друг приветствует и предлагает напитки

Образовательную деятельность на китайском острове в целом можно разделить на три категории:

1) учебные задачи для студентов первого и второго курсов, для решения которых предоставляются приближенные к реальности ситуации, позволяющие применить на практике и расширить знания, полученные из учебника. Например, на вокзале или в аэропорту студенты могут выполнить упражнения по темам: «Покупка билетов», «Посадка», а в поликлинике им нужно записаться на прием, заполнить карточку, описать симптомы и др.;

2) курс «Средства массовой информации Китая», предназначенный для студентов третьего курса. В рамках данного курса студенты должны взять интервью у представителей Китая в виртуальной студии, затем обобщить и систематизировать полученные новости и озвучить их на виртуальном телевизионном канале;

3) виртуальные чаты для всех пользователей, позволяющие студентам и преподавателям свободно общаться

раздела «Комплектный учебник китайского языка», которые включают в себя 8 учебных задач (табл. 2). Каждая задача длилась 2 недели и включала в себя орфоэпию китайского языка и правописание иероглифов.

Например, для выполнения задачи №5 студенты должны всей группой посетить номера в жилом здании. В номерах размещены не только гостиная, спальня, кухня, но и вся необходимая для жизни мебель и предметы как в реальном мире. При нажатии на предмет, возле него появляется транскрипция. При нажатии на шкаф для посуды, дверь открывается, и появляются соль, масло и т.д. Задача студентов при этом: 1) навестить номера №101, 102, 201, 202, 301, 302 в жилом здании; 2) ознакомиться со словами-названиями предметов внутри номера (рис. 6); 3) научиться говорить «Zhe shi shenme?» (Что это?) и «Na shi shenme?» (Что то?); 4) научиться отвечать на вопросы, используя представленные слова; 5) отправить реплики на электронную почту преподавателя.

В итоге экспериментального обучения исследователь

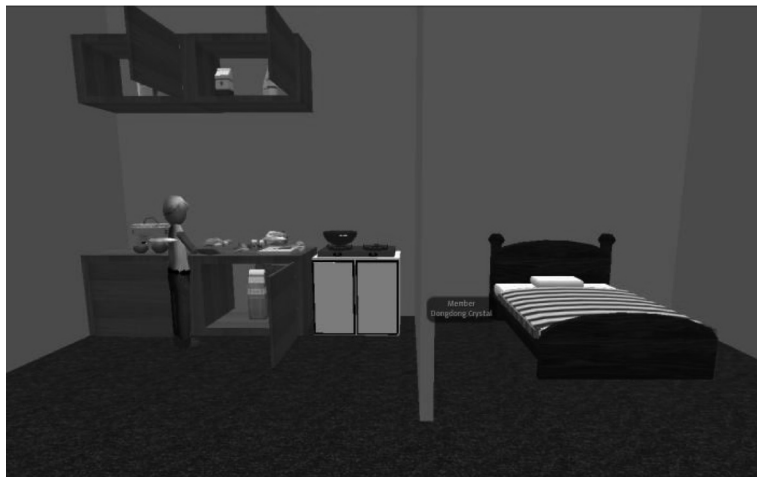


Рис. 6. Спальня и кухня внутри номера.

пришел к выводу, что внедрение «Second Life Chinese School» в курс китайского языка является реальным и перспективным. Виртуальный мир дает студентам не только возможность общаться друг с другом, но и возможность учить язык в соответствующей среде. Причем процесс ознакомления с новыми словами превратился в активную интерактивную социальную деятельность. Все это соответствует точке зрения Л.С. Выготского, что человек овладевает языком в ходе социальных взаимодействий [3].

Что касается второго вопроса – в какой степени SL помогает в изучении китайского языка – то D.D. Chen отметила, что результат положительный, но при этом необходимо больше экспериментальных исследований. На третий вопрос студенты ответили сами: они с большим интересом принимали участие в эксперименте и предложили использовать как можно больше таких практических занятий на изучаемом языке.

Из всего вышеизложенного можно выделить следующие тенденции, наблюдающиеся в области исследования виртуального мира в обучении иностранным языкам:

– в настоящее время внедрение технологии виртуальных миров в процесс обучения иностранному языку становится всё более популярным. Виртуальные путешествия, встречи, общение, все это позволяет создать идеальную конструктивистскую обучающую среду для изучения языка и восприятия его культуры;

– виртуальное обучение языку, прежде всего, ориентируется на внеаудиторное обучение и социальное взаимодействие на изучаемом языке. По мнению антропологов, процесс овладения языком и есть процесс социализации, соответственно, без положительной социальной практики нельзя говорить о полноценном развитии коммуникативной компетенции;

– все больше исследователей использует уже открытую по всему миру платформу виртуальных миров, например, Second Life, т.к. такая платформа позволяет значительно снизить трудности и расходы на моделирование новой виртуальной обучающей среды;

– исследователи рассматривают виртуальные миры не просто как техническое средство повышения эффективности обучения языку, но и как распространение изучаемого языка и культуры по всему миру, что становится новым средством национальной языковой политики.

Следует отметить, что технология виртуальных миров широко распространена при обучении английскому, китайскому, испанскому и др. языкам. А в процессе преподавания русского языка использование виртуальных миров началось сравнительно недавно и на сегодняшний день не пользуется большой популярностью, но при этом китайские русисты принимают активное участие в исследованиях данной области [5]. Хотелось бы надеяться, что в дальнейшем преподаватели русского языка обратят внимание на это направление, представляющее виртуальные миры как эффективную технологию для преподавания и изучения русского языка. При дальнейшем исследовании русистам предлагается ответить на 2 вопроса: 1) как люди взаимодействуют в социальной среде в процессе овладения языком; 2) как смоделировать эти взаимодействия в виртуальном мире.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Великосельский О.А.* Использование технологии трехмерных виртуальных многопользовательских миров при обучении русскому языку как иностранному: Дис. ... канд. пед. наук. – СПб., 2004. – 157 с.
2. *Винокурова М.И.* Педагогический потенциал интерактивных технологий обучения как фактор развития коммуникативной компетенции студентов: Дис. ... канд. пед. наук. – Иркутск, 2007. – 198 с.
3. *Выготский Л.С.* Собрание сочинений. – В 6 т.: Т. 1. Вопросы теории и истории психологии. – М.: Педагогика, 1982. – 487 с.
4. *Давыдов А.А.* Second Life как виртуальная лаборатория социолога // Социологические исследования. – 2010. – №5. – С.34-39.
5. *Ма Чунъюй, Ду Цзин.* Изучение русского языка в «Second Life» // Славянские языки и культуры: прошлое, на-

стоящее, будущее: Материалы IV Международной научно-практической конференции (Иркутск, 24-25 мая 2011 г.). – Иркутск: ИГЛУ, 2011. – С.193-198.

6. *Якушина Е.Е.* Изучаем Интернет, создаем Web-страничку. – СПб.: Питер, 2000. – 256 с.

7. *Dongdong Chen.* Enhancing the learning of Chinese with Second Life // Journal of Technology and Chinese Language Teaching. – 2010. – №1. – P.14-30.

8. *Liu Shijuan.* Second Life and its application in Chinese teaching and learning // Journal of Technology and Chinese Language Teaching. – 2010. – №1. – P.71-93.

9. *Garbi A.* VILL@GE: Virtual Language Learning through Edutainment Activities-Progress Report [Electronic resource] – URLhttp: http://eacea.ec.europa.eu/llp/projects/public_parts/documents/ict/2010/lan_mp_143370_village.pdf (дата обращения: 20.11.2013).

REFERENCES

1. *Velikoselsky O.A.* Using technology three-dimensional virtual worlds in multiplayer teaching Russian as a foreign language: Dis. ... cand. ped. sciences. – St. Petersburg. 2004. – 157 p. (in Russia)
2. *Vinokourova M.I.* Pedagogical potential of interactive learning technologies as a factor in the development of communicative competence of students: Dis. ... cand. ped. sciences. – Irkutsk, 2007. – 198 p. (in Russia)
3. *Vygotsky L.S.* Works. – 6 volumes: Volume 1. Problems in the theory and history of psychology. – Moscow: Pedagogika, 1982. – 487 p. (in Russia)
4. *Davydov A.A.* Second Life as a virtual laboratory sociologist // Sociologicheskie issledovania. – 2010. – №5. – P.34-39. (in Russia)
5. *Ma Chongyu, Du Jing.* Learning Russian in «Second Life» // Slavic Languages and Cultures: Past, Present, Future: Proceedings

of the IV International scientific conference (Irkutsk, 24-25 May 2011). – Irkutsk: NEEDLE, 2011. – P.193-198. (in Russia)

6. *Yakushina E.E.* Learning from the Internet, create a Web-page. – St. Petersburg.: Peter, 2000. – 256 p. (in Russia)

7. *Dongdong Chen.* Enhancing the learning of Chinese with Second Life // Journal of Technology and Chinese Language Teaching. – 2010. – №1. – P.14-30.

8. *Liu Shijuan.* Second Life and its application in Chinese teaching and learning // Journal of Technology and Chinese Language Teaching. – 2010. – № 1. – P.71-93.

9. *Garbi A.* VILL@GE: Virtual Language Learning through Edutainment Activities-Progress Report [Electronic resource] – URLhttp: http://eacea.ec.europa.eu/llp/projects/public_parts/documents/ict/2010/lan_mp_143370_village.pdf (date of inspection: 20.11.2013).

Информация об авторе:

Ма Чунъюй – к.п.н., доцент Хэбэйского университета, КНР, 071002, г. Баодин, институт иностранных языков Хэбэйского университета, тел. и факс: 86-312-5073256, e-mail: hbu_ru@mail.ru

Information About the author:

Ma Chongyu – Candidate of Education, Associate Professor, Hebei University, China, e-mail: hbu_ru@mail.ru

АСПЕКТЫ МЕДИЦИНСКОГО ПРАВА И ЭТИКИ

© КОЛЯДО Е.В., ЛАЗАРЕВ В.С., ПЕРФИЛЬЕВ А.А. – 2014
УДК 614.251.2: 347.777 + 34.03: 347.51(046)

ОСОБЕННОСТИ НОРМАТИВНО-ПРАВОВОГО РЕГУЛИРОВАНИЯ РЕКЛАМЫ МЕДИЦИНСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ И ОТВЕТСТВЕННОСТЬ ЗА НАРУШЕНИЯ ДЕЙСТВУЮЩЕГО ЗАКОНОДАТЕЛЬСТВА

Елена Владимировна Колядо¹, Виталий Сергеевич Лазарев², Алексей Анатольевич Перфильев²
(¹НИИ комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний СО РАМН, г. Новокузнецк, директор – д.м.н., проф. В.В. Захаренков; ²Главное управление Алтайского края по здравоохранению и фармацевтической деятельности, Барнаул, начальник – И.В. Долгова)

Резюме. Цель исследования: изучить особенности действующего законодательства в сфере рекламы медицинской деятельности, провести аналитический обзор норм с целью недопущения медицинскими организациями нарушений современных требований при размещении рекламы медицинских услуг. Размещение рекламы медицинских услуг необходимо осуществлять в соответствии с требованиями действующего законодательства, что позволит избежать существенных штрафов за допущенные нарушения. С 2005 года удельный вес государственных учреждений здравоохранения, осуществляющих рекламу своих услуг, значительно увеличился.

Ключевые слова: нормативно-правовое регулирование, реклама медицинской деятельности.

PECULIARITIES OF LEGAL REGULATION OF ADVERTISING OF MEDICAL ACTIVITY AND RESPONSIBILITY FOR VIOLATION OF THE CURRENT LEGISLATION

E. V. Kolyado¹, V.S. Lazarev², A.A. Perfiliev²
(¹Research Institute for General Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences, Novokuznetsk; ²Central Administration of the Altai Territory for Public Health and Pharmaceutical Activities, Barnaul, Russia)

Summary. To study the specifics of the applicable laws in relation to the advertising of the medical activities; to do an analytical review of the norms of the law for the purpose of prevention of violation of the up-to-date legal requirements by the healthcare organizations in the course of the advertising of the medical activities. The advertising of the medical activities shall correspond to the applicable laws and allow for avoidance of the applicable fines imposed for such violations. Since 2005 the proportion of the state healthcare organizations advertising their services has significantly increased.

Key words: statutory regulation, advertising of medical activities.

Реклама – это информация, распространенная любым способом, в любой форме и с использованием любых средств, адресованная неопределенному кругу лиц и направленная на привлечение внимания к объекту рекламирования, формирование или поддержание интереса к нему и его продвижение на рынке. К отношениям в сфере рекламы, независимо от места ее производства, если ее распространение осуществляется на территории РФ, применяются нормы Федерального закона от 13.03.2006 №38-ФЗ «О рекламе» [2] (далее – Закон). Исключение составляет политическая реклама (в т.ч. предвыборная агитация); вывески и указатели, не содержащие сведений рекламного характера; объявления, не связанные с осуществлением предпринимательской деятельности и ряд других направлений.

В соответствии со статьей 33 Закона и постановлением Правительства РФ от 20.12.2012 г. №1346 «Об утверждении Положения о государственном надзоре в области рекламы» [1] государственный надзор за соблюдением законодательства о рекламе осуществляет в пределах своих полномочий Федеральная антимонопольная служба (ФАС) России.

К общим требованиям, предъявляемым к рекламе, со-

гласно части 1 статьи 5 Закона, относятся добросовестность и достоверность. Недобросовестной признается реклама, которая содержит некорректные сравнения рекламируемого товара (услуги) с находящимися в обороте товарами (услугами), произведенными (реализуемыми) другими продавцами; затрагивает честь, достоинство или деловую репутацию других лиц (в т.ч. конкурентов); представляет собой рекламу товара (услуги), которая запрещена данным способом; является актом недобросовестной конкуренции в соответствии с антимонопольным законодательством. Недостоверной признается реклама, которая содержит не соответствующие действительности сведения о преимуществах рекламируемого товара (услуги); о любых характеристиках услуги; о стоимости, порядке оплаты, размерах скидок на услугу; об официальном или общественном признании, получении медалей, призов или иных наград; о результатах исследований и испытаний и ряд других сведений.

В соответствии с частью 5 статьи 5 Закона в рекламе не допускаются использование иностранных слов и выражений, которые могут привести к искажению смысла информации; указания на то, что объект рекламирования одобряется

органами государственной власти либо их должностными лицами; демонстрация курения и потребления алкогольной продукции; использования образов медицинских и фармацевтических работников (за исключением рекламы медицинских услуг). Не допускается использование бранных слов, непристойных и оскорбительных образов, сравнений и выражений, в том числе в отношении пола, национальности, социальной категории, возраста и профессии граждан. В рекламе не допускается использование официальных государственных символов (флагов, гербов, гимнов); религиозных символов; объектов культурного наследия (памятников истории и культуры), в т.ч. включенных в Список всемирного наследия.

В рекламе товаров (услуг) стоимостные показатели должны указываться в рублях, а в случае необходимости дополнительно могут быть указаны и в иностранной валюте.

Не допускается использование скрытой рекламы, которая оказывает не осознаваемое потребителями воздействие на их сознание, в т.ч. специальных видеовставок, двойной звукозаписи и др. Не допускается размещение рекламы в учебниках, учебных пособиях, другой учебной литературе, предназначенных для обучения детей, школьных дневниках и тетрадях.

Статья 7 Закона устанавливает, реклама каких товаров (услуг) на территории РФ не допускается: товаров (услуг), реализация которых запрещена на территории РФ; наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров; взрывчатых веществ и материалов (за исключением пиротехнических изделий); органов и (или) тканей человека в качестве объектов купли-продажи; товаров, подлежащих государственной регистрации или обязательному подтверждению соответствия, при отсутствии такой регистрации (или подтверждения соответствия); товаров (услуг), на реализацию (осуществление) которых требуется получение лицензии или иных специальных разрешений, при отсутствии таковых лицензий (разрешений).

Глава 2 Закона устанавливает законодательные особенности отдельных способов распространения рекламы, статьи 14-15 Закона содержат особенности рекламы в теле- и радиопрограммах: не допускается реклама в дни траура в РФ; уровень звука рекламы не должен превышать средний уровень звука программы (параметры звука регулируются требованиями технического регламента); реклама «бегущей строкой» не должна превышать 15% времени вещания в течение часа; трансляция спортивных соревнований может прерываться рекламой только в перерывах в ходе соревнований либо прерываться таким образом, чтобы не привести к потере существенной информации о ходе соревнования.

В соответствии со статьей 16 Закона размещение в периодических печатных изданиях, не специализирующихся на материалах рекламного характера, должно сопровождаться пометкой «реклама» или «на правах рекламы»; объем рекламы в таких изданиях должен составлять не более, чем 40% одного номера.

Согласно части 1 статьи 18 Закона распространение рекламы по сетям электросвязи (в т.ч. телефонной, факсимильной, радиотелефонной) допускается только при условии предварительного согласия абонента или адресата на получение рекламы, причем реклама, будет признана распространенной без согласия адресата, если рекламодатель не докажет, что такое согласие было получено.

Статья 19 Закона регламентирует особенности распространения рекламы с помощью рекламных конструкций (щитов, стенов, строительных сеток, перетяжек, электронных табло, воздушных шаров, аэростатов и иных средств). Установка рекламной конструкции допускается при наличии разрешения на установку, выдаваемого органом местного самоуправления (часть 9 статьи 19 Закона). В случае самовольной установки рекламной конструкции, она подлежит демонтажу на основании предписания органа местного самоуправления (часть 10 статьи 19 Закона). Установка рекламной конструкции на здании многоквартирных домов возможна только при наличии согласия собственников, полученного в порядке, установленном Жилищным кодексом РФ (часть 5 статьи 19 Закона).

Часть 6 статьи 20 Закона запрещает распространение звуковой рекламы с использованием транспортных средств.

Особенности рекламы медицинских услуг, лекарствен-

ных средств, медицинской техники и изделий медицинского назначения регламентированы статьей 24 Закона. Реклама медицинских услуг не должна содержать ссылки на конкретные случаи излечения от заболеваний, улучшения состояния здоровья человека в результате применения объекта рекламирования, а так же содержать выражение благодарности физическим лицам в связи с использованием объекта рекламирования. Однако, данные требования не распространяются на рекламу в местах проведения профильных медицинских или фармацевтических мероприятий (конференций, семинаров, выставок) и в предназначенных для медицинских и фармацевтических работников специализированных печатных изданиях. Реклама медицинских услуг не должна содержать утверждения или предположения о наличии у потребителей рекламы заболеваний или расстройств здоровья.

В соответствии с частью 7 статьи 24 Закона реклама медицинских услуг должна сопровождаться предупреждением о наличии противопоказаний к их применению и необходимости получения консультации специалистов. Данное предупреждение должно занимать не менее 3 секунд в радиопрограммах; не менее 5 секунд и не менее 7% площади кадра в телепрограммах; не менее 5% рекламной площади в печатных изданиях. Эти требования не распространяются на рекламу в местах проведения медицинских или фармацевтических конференций, семинаров, выставок, предназначенных для специалистов и в специализированных печатных изданиях.

Реклама лекарственных средств в формах и дозировках, отпускаемых по рецептам врачей, методов лечения, изделий медицинского назначения и медицинской техники, для использования которых требуется специальная подготовка, допускается только в местах проведения медицинских или фармацевтических конференций, семинаров, выставок, предназначенных для специалистов и в специализированных печатных изданиях (часть 8 статьи 24 Закона).

Особому нормативно-правовому регулированию подлежат медицинские услуги по искусственному прерыванию беременности. Согласно части 12 статьи 24 Закона реклама медицинских услуг по искусственному прерыванию беременности должна сопровождаться предупреждением о возможности бесплодия и иных вредных последствий для здоровья женщины в результате этой процедуры. Данное предупреждение должно быть отведено не менее 10% рекламной площади. Кроме того, реклама медицинских услуг по искусственному прерыванию беременности не должна содержать утверждение о безопасности таких медицинских услуг.

Законом запрещена реклама искусственного прерывания беременности в предназначенных для несовершеннолетних печатных изданиях, аудио- и видеопродукции; на первой и последней полосах газет и обложках журналов; на всех видах транспортных средств общего пользования и на объектах транспортной инфраструктуры (вокзалы, аэропорты, станции метрополитена и др.); с использованием рекламных конструкций, монтируемых на зданиях и сооружениях или вне их; в детских, образовательных, санаторно-курортных, оздоровительных организациях, театрах, музеях, домах культуры, концертных и выставочных залах, библиотеках, планетариях, спортивных объектах и на расстоянии, ближе чем 100 метров от занимаемых ими зданий (часть 11 статьи 24 Закона).

За нарушения действующего законодательства о рекламе предусмотрена административная ответственность в соответствии со статьей 14.3. Кодекса об административных правонарушениях. Часть 1 статьи 14.3 Кодекса устанавливает, что нарушения Закона о рекламе рекламодателями, рекламопроизводителями и рекламодателями влечет наложение административного штрафа на граждан в размере от 2,0 до 2,5 тыс. рублей; на должностных лиц – от 4,0 до 20,0 тыс. рублей и на юридических лиц – от 100,0 до 500,0 тыс. рублей. Проведенный нами анализ удельного веса рекламы медицинской деятельности в средствах массовой информации Алтайского края показал, что реклама медицинской деятельности составляет в среднем 21,8% от всего объема рекламы в СМИ. Таким образом, каждая пятая реклама – это реклама медицинских услуг.

В 2005 году на территории Алтайского края структура рекламодателей медицинской деятельности была следующая: 97,4% – частные структуры (физические и юридические лица), 2,6% – государственные учреждения здравоохране-

ния. Структура рекламодателей за 2012 год: 89,7% – частные структуры (физические и юридические лица), 10,3% – государственные учреждения здравоохранения.

Таким образом, с 2005 года удельный вес государственных учреждений здравоохранения, осуществляющих рекла-

му своих услуг, существенно увеличился. Размещение рекламы медицинских услуг необходимо осуществлять в соответствии с требованиями действующего законодательства, что позволит избежать существенных штрафов за допущенные нарушения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Воропаев А.В., Воропаева И.В., Исаев Ю.С., Малов И.В. Медицинское право – актуальная потребность российского здравоохранения. // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2004. – Т. 43. №2. – С.105-108.

2. Постановление Правительства Российской Федерации от 20.12.2012 г. №1346 «Об утверждении Положения о государственном надзоре в области рекламы».

3. Федеральный закон Российской Федерации от 13.03.2006 г. №38-ФЗ «О рекламе».

REFERENCES

1. Voropaev A.V., Voropaeva I.V., Isaev Yu.S., Malov I.V. Medical law is an actual necessity of russian health care // Sibirskij Medicinskij Zurnal (Irkutsk). – 2004. – Vol. 43. №2. – P.105-108. (in Russian)

2. Government Decree of 20.12.2012 №1346 «On Approval of the State Supervision in the field of advertising». (in Russian)

3. Federal Law of the Russian Federation dated 13.03.2006 №38-FZ «On Advertising». (in Russian)

Информация об авторах:

Колядо Елена Владимировна – научный сотрудник, к.м.н., доцент, 656024, г. Барнаул, ул. Ляпидевского, 1, e-mail: burolicmed@inbox.ru; Лазарев Виталий Сергеевич – начальник отдела, 656099, г. Барнаул, пр. Красноармейский, 95-а, тел. (3852) 623341; Перфильев Алексей Анатольевич – главный специалист, к.м.н.

Information About the authors:

Kolyado Elena – Researcher, PhD, MD, Associate Professor, 656024, Barnaul, Lyapidevsky st., 1, e-mail: burolicmed@inbox.ru; Lazarev Vitaly – Head, 656099, Barnaul, Krasnoarmeysky etc., 95, tel. (3852) 623341; Perfil'ev Alexey – Chief Specialist, MD, PhD

© ПЕРФИЛЬЕВ А.А., ЩЕРБИНА Н.Н., КОЛЯДО Е.В., ЛЕЩЕНКО В.А., КАРТАШЕВ В.Н. – 2014
УДК 338. 824.5 : 61

СТРУКТУРА НАРУШЕНИЙ ДЕЙСТВУЮЩЕГО ЗАКОНОДАТЕЛЬСТВА ПРИ ПОДГОТОВКЕ ЗАЯВОК ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ ТОРГОВ НА ВЫПОЛНЕНИЕ ПОДРЯДНЫХ РАБОТ В МЕДИЦИНСКИХ ОРГАНИЗАЦИЯХ

Алексей Анатольевич Перфильев¹, Николай Николаевич Щербина¹, Елена Владимировна Колядо²,
Владимир Алексеевич Лещенко³, Валерий Николаевич Карташев²

¹Центр государственного заказа в сфере здравоохранения Алтайского края, руководитель – Ю.В. Пешкин;
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 подготовке заявок для проведения торгов на выполнение подрядных работ, рассмотреть структуру нарушений и их динамику. Разработанный в ходе исследования и внедренный алгоритм планирования и размещения заказов для нужд медицинских организаций, позволил существенно снизить количество нарушений действующего законодательства при размещении заказов на выполнение подрядных работ в учреждениях здравоохранения Алтайского края.

Ключевые слова: подрядные работы, торги, нарушения действующего законодательства, планирование и размещение заказов.

STRUCTURE OF VIOLATIONS OF APPLICABLE LAWS WHEN PREPARING THE REQUESTS FOR BIDDING ON CONTRACT ACTIVITIES IN MEDICAL ORGANIZATIONS OF THE ALTAI TERRITORY

A.A. Perfil'yev¹, N. N. Shcherbina¹, E. V. Kolyado^{2,3}, V. A. Leshenko⁴, V. N. Kartashev²

¹Center of the State Order in the Sphere of Health Care of the Altai Territory; ²Scientific research institute of complex problems of hygiene and occupational diseases SO RAMN, Novokuznetsk; ³Diagnostic Center of the Altai Territory, 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, by preparation of demands for tendering on performance of contract works. To consider the structure of violations and their dynamics. 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 at placement of orders for performance of contract works in healthcare institutions of the Altai Territory.

Key words: contract works, tendering, current legislation violations, planning and placement of orders.

В июне 2011 г. Администрацией Алтайского края совместно с Главным управлением Алтайского края по здравоохранению и фармацевтической деятельности одним из первых в

Сибирском федеральном округе было 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 реализация норм действующего законодательства по вопросу госзаказа, своевременность размещения заказов и внедрение принципов аутсорсинга для учреждений здравоохранения Алтайского края.

В связи со вступлением в силу с 01.01.2014 г. нового Федерального закона от 05.04.2013 г. №44-ФЗ «О контрактной системе в сфере закупок товаров, работ, услуг для обеспечения государственных и муниципальных нужд» особую актуальность приобрел вопрос подготовки квалифицированных кадров в сфере закупок [1,2]. На сегодняшний день в учреждениях здравоохранения Алтайского края в семидесяти процентах случаев закупками товаров, работ, услуг занимаются экономисты или юристы, которые, кроме основных обязанностей, вынуждены заниматься сферой закупок. 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 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) [3]. 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.

По результатам рассмотрения заявок на выполнение подрядных работ для учреждений здравоохранения Алтайского края за 2011-2013 гг. Центром госзаказа выявлено 1821 нарушение требований Федерального закона №94-ФЗ «О размещении заказов на поставки товаров, выполнение работ, оказание услуг для государственных и муниципальных нужд» [4]. Все выявленные в заявках нарушения условно можно разделить на пять блоков.

К наиболее частым нарушениям формы заявки на подрядные работы можно отнести:

- Отсутствие в заявке заказчиков пунктов и (или) разделов, предусмотренных формой заявки, подписи руководителя на заявке и приложениях к заявке, регистрационного номера и даты регистрации заявки заказчиком;
- Предоставление вместе с заявкой неполного комплекта документов (отсутствие сметного расчета, технического задания (при необходимости), проекта контракта (гражданско-правового договора) отсутствие решения о включении представителя заказчика в состав комиссии уполномоченного органа и т.д.);
- Указание в заявке необоснованно коротких сроков выполнения работ;
- Математические ошибки при расчете итоговой начальной цены контракта (гражданско-правового договора) при наличии в заявке нескольких локальных смет;
- Включение в состав заявки неправомερных требований к участникам размещения заказа, таких как, наличие у фирм свидетельств саморегулируемых организаций или лицензий. Данные требования могут устанавливаться только в соответствии с приказом Министерства регионального развития РФ от 30.12.2009 г. № 624 «Об утверждении перечня видов работ, по инженерным изысканиям, по подготовке проектной документации, по строительству, реконструкции, капитальному ремонту объектов капитального строительства, которые оказывают влияние на безопасность объектов капитального строительства» [5] и Федеральным законом РФ от 04.05.2011 г. № 99-ФЗ «О лицензировании отдельных видов деятельности» [6].

Центром госзаказа разработаны унифицированные шаблонные формы необходимых документов и методические

рекомендации по заполнению заявок на выполнение подрядных работ, что позволило снизить количество нарушений, связанных с формированием пакета документов необходимого для проведения торгов с 74,7% в 2011 г. до 64,4% – в 2012 г. и до 19,7% – в 2013 г.

Наиболее серьезными нарушениями заказчиков при подготовке заявок на выполнение подрядных работ, для исполнения которых необходима поставка товаров, являются установление в техническом задании требований к качеству, техническим и функциональным характеристикам товаров, ограничивающих конкуренцию среди потенциальных подрядчиков, что приводит к нарушению Федерального закона от 26.07.2006 г. № 135-ФЗ «О защите конкуренции» [7].

К таким нарушениям можно отнести:

- Включение в состав заявки требований о месте производства товара или о стране происхождения;
- Указание в техническом задании моделей товаров конкретных товаропроизводителей, в том числе, указание производителя;
- Предъявление требований к характеристикам товара, его упаковке, фасовке, соответствующим характеристикам только одного производителя;
- Установление в техническом задании нестандартных показателей, требований, условных обозначений и терминологии, касающихся технических и качественных характеристик товара;
- Указания в заявке требований о соответствии товара международным стандартам, в случае, если соблюдены данных стандартов на территории РФ является добровольным;
- Ссылка в технических заданиях на соответствие товаров техническим условиям с указанием номера документа.

Центром госзаказа подготовлены типовые формы технических заданий и методические рекомендации, объясняющие правила составления данного документа, что позволило несколько снизить количество нарушений с 46,8% в 2011 г. до 45,7% – в 2013 г. Данная ситуация сложилась из-за нехватки квалифицированных специалистов в медицинских организациях Алтайского края, имеющих опыт в составлении технических заданий.

Важнейшей составной частью заявки на размещение заказа является обоснование начальной цены контракта. Медицинскими организациями Алтайского края допускаются следующие нарушения при формировании начальной цены контракта на выполнение проектных и изыскательских работ:

- В качестве обоснования начальной цены контракта используют предложения, поступившие только от одной организации;
 - При анализе рынка, в качестве начальной цены контракта принимается наибольшая цена, предложенная организацией;
 - Начальная цена устанавливается, исходя из лимитов, выделенных на выполнение работ, без учета анализа рынка.
- Обоснование начальной цены контракта на выполнение работ по текущему, капитальному ремонту, реконструкции, строительству зданий и сооружений осуществляется путем составления сметного расчета в соответствии с Постановлением Госстроя России от 05.03.2004 № 15/1 «Об утверждении и введении в действие Методики определения стоимости строительной продукции на территории РФ» [8]. В соответствии с приказом Главного управления Алтайского края по здравоохранению и фармацевтической деятельности от 07.03.2012 г. №204 функция подготовки сметных расчетов для учреждений здравоохранения Алтайского края возложена на Центр госзаказа.

В результате того, что полномочия по составлению смет возложены на КГКУЗ «Центр государственного заказа в сфере здравоохранения Алтайского края», существенно снизилось количество нарушений по данному разделу с 35,4% в 2011 г. до 21,2% – в 2012 г. и до 2,7% – в 2013 г.

Кроме этого, заказчики представляют в Центр госзаказа заявки на выполнение подрядных работ, в которых не прописаны требования к условиям выполнения работ. К данным условиям относятся:

- временные интервалы работ (например, работы должны осуществляться с 8-00 до 20-00, с 13-00 до 15-30 выполнения работ необходимо прерывать);
- особые требования, предъявляемые к рабочим, в случае необходимости данных требований для осуществления

работ (например, рабочие, выполняющие ремонт в медицинских организациях, должны иметь личные медицинские книжки),

– требование о необходимости выполнения работ отдельными участками и т.д.

Центром госзаказа разработаны и изданы методические рекомендации, что позволило снизить количество нарушений, связанных с отсутствием четких требований к условиям выполнения подрядных работ с 18,9% в 2011 г. до 15,4% – в 2012 г. и до 8,9% – в 2013 году.

Также, положения проектов контрактов (гражданско-правовых договоров), прилагаемых к заявкам на размещение заказов, зачастую противоречат условиям выполнения подрядных работ или условиям оплаты, указанным в самих заявках медицинских организаций, а также закону о размещении заказов. В начале 2012 года 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 на выполнение подрядных работ и, как следствие, административное наказание виновного лица в соответствии с Федеральным законом №195-ФЗ «Кодекс Российской Федерации об административных правонарушениях» [9].

Таким образом, в целях повышения качества подготовки заявок на выполнение подрядных работ в учреждениях здравоохранения Алтайского края, а также своевременного освоения бюджетных средств, выделенных на данные цели, Центром госзаказа разработан и внедрен алгоритм планирования и размещения заказов для нужд медицинских организаций, подготовлены и изданы методические рекомендации по организации размещения торгов на выполнение подрядных работ. Специалистами Центра госзаказа проводится обучение сотрудников учреждений здравоохранения Алтайского края. Комплекс проведенных мероприятий позволил существенно снизить количество нарушений действующего законодательства при размещении заказов на выполнение подрядных работ в учреждениях здравоохранения Алтайского края.

ЛИТЕРАТУРА

1. Чеченин Г.И., Захаренков В.В. Системный подход к разработке программ социально-экономического развития территорий Сибири по блоку «общественное здоровье» // Сибирский консилум. – 2007. – №5. – С.76.
2. Федеральный закон РФ от 05.04.2013 г. №44-ФЗ «О контрактной системе в сфере закупок товаров, работ, услуг для обеспечения государственных и муниципальных нужд».
3. Постановление 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» // Алтайская правда. – 10.02.2011. – №34-35. – С.
4. Федеральный закон РФ от 25.07.2005 г. №94-ФЗ «О размещении заказов на поставки товаров, выполнение работ, оказание услуг для государственных и муниципальных нужд».

5. Приказ Министерства регионального развития РФ от 30.12.2009 г. № 624 «Об утверждении перечня видов работ, по инженерным изысканиям, по подготовке проектной документации, по строительству, реконструкции, капитальному ремонту объектов капитального строительства, которые оказывают влияние на безопасность объектов капитального строительства».
6. Федеральный закон РФ от 04.05.2011 № 99-ФЗ «О лицензировании отдельных видов деятельности».
7. Федеральный закон РФ от 26.07.2006 г. №135-ФЗ «О защите конкуренции».
8. Постановление Госстроя России от 05.03.2004 г. №15/1 «Об утверждении и введении в действие Методики определения стоимости строительной продукции на территории РФ».
9. Федеральный закон РФ от 30.12.2001 г. №195-ФЗ «Кодекс Российской Федерации об административных правонарушениях».

REFERENCES

1. Checenin G.I., Zakharenkov V.V. A systematic approach to the development of programmes of socio-economic development of the territories of Siberia in the section "public health" // Sibirskij consilium. – 2007. – №5. – P.76. (in Russian)
2. The Federal law of the Russian Federation from 05.04.2013 N44-FZ «On the contract system in the procurement of goods, works and services for public and municipal purposes».
3. The decision of administration of the Altai region from 31.01.2011 N 35 «About placing orders for the supply of goods, works and services for public use of the Altai region, as well as the needs of budget institutions Altai» // Altajskaja pravda. – February 10, 2011. – №34-35.
4. The Federal law of the Russian Federation from 25.07.2005. №94-FZ «About placing orders for the supply of goods, works and services for public and municipal needs».

5. The order of the Ministry of regional development of the Russian Federation of 30.12.2009 №624 «On approval of the list of kinds of works, no.624, design documentation preparation, construction, reconstruction, overhaul of capital construction projects that affect safety of capital construction».
6. The Federal law of the Russian Federation dated 05.04.2010 №99-FZ «About licensing separate kinds of activity».
7. The Federal Act of the Russian Federation dated 26.07.2006 №135-FZ «On protection of competition».
8. Order of Gosstroy of Russia dated 05.03.2004 №15/1 «On the approval and introduction of the Methods of valuation of construction products on the territory of the Russian Federation».
9. The Federal law of the Russian Federation from 30.12.2001 №195-FZ «Code of the Russian Federation on administrative offences».

Информация об авторах

Перфильев Алексей Анатольевич – консультант-аналитик, 656002, Алтайский край, г. Барнаул, пр. Калинина, 6-а; Щербина Николай Николаевич – начальник отдела, тел. (3852) 535027, e-mail: nnsh@gz22.ru; Колядо Елена Владимировна – научный сотрудник, к.м.н., доцент кафедры, 656045, Алтайский край, г. Барнаул, ул. Ляпидевского 1, т. (385) 68-96-86, e-mail: centrlicmed@inbox.ru; Лещенко Владимир Алексеевич – к.м.н., главный врач, 656038, Алтайский край, г. Барнаул, проспект Комсомольский, 75а; Карташев Валерий Николаевич – научный сотрудник, 654041, г. Новокузнецк, Кемеровской области, ул. Кутузова, 23, тел. (8-384-3) 796669; e-mail: ecologia_nie@mail.ru.

Information About the Authors:

Perfil'ev Alexey – Consultant Analyst, Barnaul, Kalinina st., 6-a; Sherbina Nikolay – Head of Department, graduate student, Barnaul, Kalinina st., 6-a, office. 407, fax (3852) 535027, e-mail: nnsh@gz22.ru.; Scherbina Nikolay – Chief GKUZ "Center of Government in the health sector of the Altai region. Work address: Altai, Barnaul, Kalinin 6-a, KAB. 407, phone (fax): 535-027, cell phone: 8-983-179-9043, e-mail: nnsh@gz22.ru.; Kolyado Elena – Researcher, PhD, MD, assistant professor, 656045, Altai territory, Barnaul, Lyapidevsky st., 1, tel. (385) 689686, e-mail: sentrlicmed@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.

ХРОНИКА, ИНФОРМАЦИЯ

© ЗОБНИН Ю.В. – 2013
УДК 615.9

ТОКСИКОЛОГИЯ – НАУКА НЕОБЪЯТНАЯ. НЕКОТОРЫЕ ИТОГИ 4-ГО СЪЕЗДА ТОКСИКОЛОГОВ РОССИИ С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ

Юрий Васильевич Зобнин

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра внутренних болезней с курсами профессиональной патологии и военно-полевой терапии, зав. – к.м.н., доц. С.К. Седов)

Резюме. Информационное сообщение об итогах 4-го Съезда токсикологов России с международным участием, состоявшемся 6-8 ноября 2013 г. в г. Москва. Особое внимание уделено проблемам клинической токсикологии, в том числе организации специализированной помощи больным с острыми отравлениями и вопросам преподавания токсикологии в медицинских вузах, обсуждавшимся на прошедшем научном форуме.

Ключевые слова: 4-й Съезд токсикологов, клиническая токсикология, острые отравления, организация помощи, преподавание.

TOXICOLOGY IS AN IMMENSE SCIENCE. SOME RESULTS OF THE 4TH RUSSIAN CONGRESS OF TOXICOLOGY WITH INTERNATIONAL PARTICIPATION

Yu. V. Zobnin

(Irkutsk State Medical University, Irkutsk, Russia)

Summary. Information about the results of the 4th Russian Congress of Toxicology with international participation held on 6-8 November 2013 in Moscow. Particular attention was paid to the problems of clinical toxicology, including the organization of specialized care to patients with acute poisoning and the teaching of toxicology in medical schools was discussed at the recent scientific forum.

Key words: 4th Congress of Toxicology, clinical toxicology, acute poisonings, aid organization, teaching.

6-8 ноября в конференц-залах корпуса «Гамма-Дельта» гостиничного комплекса «Измайлово» прошел Четвертый съезд токсикологов России с международным участием. Организаторами съезда стали Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, ФБУЗ «Российский регистр потенциально опасных химических и биологических веществ» Роспотребнадзора, Всероссийская общественная организация токсикологов при поддержке ФГУП «Научно-исследовательский институт гигиены, профпатологии и экологии человека» ФМБА России.

По данным оргкомитета, в работе съезда приняли участие более 320 ученых и специалистов органов и организаций Роспотребнадзора из 78 регионов России, учреждений системы высшего профессионального образования, государственных и муниципальных учреждений здравоохранения, а также представители Всемирной организации здравоохранения, Всемирной и Европейской токсикологической организации, Азербайджанского, Греческого, Украинского, Американского токсикологических обществ, ученые и специалисты из Азербайджана, Белоруссии, Казахстана, Украины. В соответствии с программой съезда состоялись два пленарных заседания и работали секции: «Профилактическая и экологическая токсикология», «Клиническая токсикология», «Лекарственная токсикология».

Торжественное открытие съезда провозгласил председатель Правления Всероссийской общественной организации токсикологов, член-корр. РАМН, профессор Б.А. Курляндский.

В приветственном слове к участникам съезда помощник Председателя Правительства РФ, действительный государственный советник Российской Федерации 1 класса, руководитель Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (2004-2013 гг.), член Президиума РАМН, Почетный профессор ИГМУ, заслуженный врач России и Киргизии, член президиума общественной организации «Лига здоровья нации», академик РАМН, доктор медицинских наук, профессор Г.Г. Онищенко обрисовал ситуацию с безопасностью страны в условиях вступления во Всемирную торговую организацию и Таможенный союз, указав, что современная государственная политика в области обеспечения химической безопас-

ности, направленная на последовательное снижение до минимально приемлемого уровня риска воздействия опасных химических факторов на население, производственную и социальную инфраструктуру и экологическую систему, ставит серьезные задачи перед токсикологией как фундаментальной и прикладной наукой. Г.Г. Онищенко сообщил об утверждении 1 ноября 2013 Президентом Российской Федерации В.В. Путиным жизненно важного для страны документа «Основы государственной политики в области обеспечения химической и биологической безопасности Российской Федерации на период до 2025 года и дальнейшую перспективу». Этот документ подготовлен в связи с необходимостью совершенствования мер государственного регулирования, проведения мероприятий по последовательному снижению на территории РФ до приемлемого уровня риска негативного воздействия на население и окружающую среду опасных химических и биологических факторов. К приоритетным направлениям государственной политики относятся: выявление, анализ, прогнозирование, внедрение единых критериев оценки и ранжирования рисков, связанных с негативным воздействием химических и биологических факторов; совершенствование нормативного правового регулирования и государственного управления; развитие ресурсного обеспечения функциональных элементов национальной системы химической и биологической безопасности РФ; осуществление комплекса мероприятий по нейтрализации химических и биологических угроз, предупреждению и минимизации рисков негативного воздействия химических и биологических факторов, повышению защищенности населения и окружающей среды, а также оценка эффективности указанных мероприятий.

Во вступительном слове руководитель научного отделения лечения острых отравлений НИИ скорой медицинской помощи им. Н.В. Склифосовского, академик РАМН, профессор Е.А. Лужников подчеркнул, что для современного человека стало привычным жить в обстановке токсикологической напряженности, обусловленной экологическими и техногенными катастрофами, профессиональными вредностями, несчастными случаями в быту, развитием по суицидальным и криминальным причинам различных заболеваний химической этиологии. Это создает необходимость

овладения определенным уровнем специальных знаний в области токсикологии.

Представитель Европейского регионального бюро ВОЗ И.А. Застенская в докладе «Приоритеты Всемирной организации здравоохранения в области токсикологии и химической безопасности» сообщила, что основными направлениями работы ВОЗ в области токсикологии являются: гармонизация подходов к оценке риска воздействия химических веществ на стадии развития организма; химические вещества и состояния, требующие особого внимания – непреднамеренные отравления, непреднамеренные отравления на рабочих местах, преднамеренные отравления пестицидами асбест, профессиональный рак, лейкемия, твердые частицы, загрязнение воздуха, загрязнение среды помещений, пассивное курение, свинец; и мышьяк в питьевой воде и др., политические договоренности (обязательные и добровольные) и оценка эффектов (“burden of diseases”).

С приветственным словом выступил председатель Правления Общества токсикологов Украины, директор Института экологии и токсикологии им. Л.И. Медведа, член-корреспондент Национальной академии медицинских наук Украины, заслуженный врач Украины, доктор медицинских наук, профессор Н.Г. Проданчук.

На пленарных и секционных заседаниях были рассмотрены проблемы методологии идентификации риска при токсических воздействиях; оценки опасности, классификации и государственной регистрации химических веществ и их смесей; клинической и лекарственной токсикологии; токсикологии экосистем и биологического мониторинга; информационной токсикологии как ведущего направления в области химической безопасности. Большое внимание было уделено особенностям токсикологии химикатов, разработанных на основе нано-, био- и клеточных технологий, влиянию токсикантов на органы и системы (нейро-, иммуно-, алерго-, гепато-, генотоксичность, влияние на репродуктивную и эндокринную системы).

Большой интерес вызвал доклад Президента Всероссийского масс-спектрометрического общества, директора аналитической группы при кафедре органического цикла химического факультета МГУ им. М.В. Ломоносова, заведующего лабораторией ВНИИ Природы, доктора хим. наук, профессора А.Т. Лебедева о практически неисчерпаемых возможностях использования масс-спектрометрии в экотоксикологических исследованиях, биологии и медицине.

Особое место занимали вопросы военной и экстремальной токсикологии, химического терроризма, а также проблемы, связанные с уничтожением химического оружия. Обсуждались перспективные направления разработки антидотов, средств патогенетической и симптоматической терапии острых отравлений.

Директор ФГБУ «Научно-практический токсикологический центр» ФМБА России Ю.Н. Остапенко в докладе «О состоянии и проблемах токсикологической помощи в Российской Федерации» сообщил, что организованы 44 токсикологических лечебных центра в 39 территориях РФ, Федеральный информационно-консультативный токсикологический центр в Москве; специализированную медицинскую помощь получают около 50% населения РФ; летальность при острых отравлениях в специализированных токсикологических центрах в 2,6 раза ниже по сравнению со стационарами общего профиля. Принципиальными положениями, определяющими дальнейшее направление организации токсикологической помощи населению России, являются следующие: специализированная помощь при отравлениях должна быть доступна каждой территории РФ; основным медицинским учреждением для оказания помощи при отравлениях должен быть токсикологический центр; основным специалистом, осуществляющим лечение отравлений, должен быть врач-токсиколог; соответствие нормативных документов задачам обеспечения возможности организации специализированной токсикологической помощи в любой территории субъекта РФ. Обращает на себя внимание низкая укомплектованность врачами-токсикологами, в связи с чем давно назрела необходимость внесения изменений в порядок подготовки врачей-токсикологов.

Значительное место заняло обсуждение проблем профессиональной подготовки токсикологов. Реформа высшего профессионального медицинского образования в виде пред-

ложенных ФГОС, угрожает уничтожением токсикологии как учебной дисциплины.

Съезд констатировал, что преподавание токсикологии в медицинских ВУЗах поставлено неудовлетворительно.

В резолюции съезда указано: выступить с ходатайством перед Министерством здравоохранения РФ о внесении специальности «Токсикология» в качестве основной врачебной специальности для врачей с дипломом «Лечебное дело», «Педиатрия», «Медико-профилактическое дело». Ходатайствовать перед Министерством образования и Министерством здравоохранения РФ о внесении изменений в действующие ФГОС ВПО по специальностям группы «Здравоохранение» и включить учебную дисциплину «Токсикология» в объеме 3,5-4 зачетных единиц в качестве обязательной дисциплины для подготовки студентов медицинских вузов. Создать условия для подготовки специалистов в области лекарственной токсикологии. С этой целью включить курс «Лекарственная токсикология» в учебную программу кафедр фармакологии медицинских вузов.

В формате телемоста «Международное взаимодействие в решении проблем современной токсикологии» с Американским Токсикологическим Обществом (SOT) были представлены доклады: Алисон С.П. Эдлер (Нью-Йорк) «Последние достижения и задачи в области нанотоксикологических исследований»; Донны Мендрик (Мерилленд) «Применение системной биологии для повышения безопасности лекарств»; Кеннета Мак Мартина (Шривпорт, штат Луизиана) «Изучение основных механизмов токсичности алкоголя и гликолей».

На секции клинической токсикологии были заслушаны доклады по проблемам диагностики и лечения острых отравлений.

Так, в докладе А.Ю. Симоновой и соавт. (Москва) были представлены материалы о применении цитофлавина при острых отравлениях психофармакологическими препаратами, что способствовало снижению частоты развития пневмонии в два раза. Эффективность использования немедикаментозных методов лечения (лазерной гемотерапии, гипербарической оксигенации и мезодиэнцефальной модуляции) в реабилитационном периоде острых отравлений химической этиологии показана в докладе А.В. Бадаляна и соавт. (Москва). Оценке гемодинамического статуса и транспорта кислорода при острых отравлениях клофелином у больных пожилого и старческого возраста посвящен доклад В.Г. Сенцова и соавт. (Екатеринбург). Показано, что тяжелые отравления сопровождались декомпенсацией гемодинамики с развитием выраженного метаболического ацидоза и критическим уровнем напряжения кислорода в артериальной крови. Частое (14%) развитие обусловленного гипоксией синдрома системного воспалительного ответа, а также тяжелого сепсиса (с увеличением содержания в крови ИЛ-10 в 15 раз и более) у больных с острыми отравлениями лекарственными препаратами нейротропного действия (преимущественно азалептином) продемонстрировано в сообщении В.А. Лукина и соавт. (Санкт-Петербург).

Проблеме лечения алкогольных поражений печени и алкогольной висцеропатии у больных с острым отравлением этанолом, а также тяжелых отравлений наркотическими веществами были посвящены доклады С.А. Васильева с соавт. и Б.В. Батоцыренова с соавт. (Санкт-Петербург). Показана эффективность применения современных цитопротекторных, гепатотропных и ноотропных средств. Результаты анализа клинической картины, осложненной, особенностей диагностики и лечения острых отравлений опиатами приведены в сообщении Ю.В. Зобнина и соавт. (Иркутск).

Эффективность консультативной помощи при острых отравлениях проанализирована в докладе Ю.Н. Остапенко и соавт. (Москва). Показано, что деятельность информационно-консультативного центра (число обращений более 10000 в год) не только способствует повышению качества токсикологической помощи, но и имеет очевидный экономический эффект. В докладе В.А. Силаева и соавт. (Москва) указывается, что ведение токсикологического мониторинга за случаями острых отравлений химической этиологии в г. Москве позволяет, наряду с постоянным контролем над ситуацией, выявить группы риска по различным видам отравлений, дать социальную характеристику токсикологической ситуации.

Особый интерес вызвали сообщения Е.Д. Сыромятниковой

(Москва) об использовании альбуминового флуоресцентного теста, как показателя эндотоксикоза при острых отравлениях, а также В.А. Барина (Санкт-Петербург) о роли цинка в реализации антидотных и антигипоксических свойств ацидоза – антидота оксида углерода.

В рамках этой секции состоялся круглый стол «Обсуждение проектов Федеральных клинических рекомендаций».

Наряду с пленарными и секционными заседаниями были организованы презентация стендовых докладов и конкурс «Лучшая работа молодого ученого». Первое место в конкурсе и ценный подарок присуждены К.В. Сиваку (Институт токсикологии, Санкт-Петербург) за экспериментальную работу «Новые подходы к диагностике и лечению тубулоинтерстициального нефрита при отравлениях лекарственными средствами», в которой показана эффективность проведения короткого курса иммунодепрессанта тимодепрессина, а затем цитопротектора (кардоната или сочетания элькара и хафитола). Второе место было присуждено научно-исследовательской работе «Трансляционные исследования чувствительности организма к нейротоксикантам» В.А. Вокиной (Восточно-Сибирский научный центр экологии человека СО РАМН, г. Ангарск). Третье место разделили К.Б. Лохин «Оценка токсичности и опасности пестицида в макродисперсной и в наноформе» (ФБУН «Федеральный научный центр гигиены им. Ф.Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора, г. Мытищи, Московская обл.), Р.А. Тарумов «Оценка острой токсичности отечественного синтетического генистеина и его влияния на гематологические, биохимические и физиологические показатели» (Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, г. Санкт-

Петербург), И.Н. Немкова «Исследование цитотоксичности in vitro как эспресс-метод оценки токсикологической совместимости лекарственных средств при сочетанном применении» (ФГБУ «Научный центр экспертизы средств медицинского применения Минздрава России», г. Москва).

Делегаты съезда избрали Правление Всероссийской общественной организации токсикологов. Приятно отметить, что в Правление вошли Л.М. Соседова и Ю.И. Черняк (Восточно-Сибирский научный центр экологии человека СО РАМН). Члены Правления избрали председателем Правления Всероссийской общественной организации токсикологов заместителя директора Федерального научного центра гигиены им. Ф.Ф. Эрисмана, директора НИИ гигиены, токсикологии пестицидов и химической безопасности, академика РАМН, профессора В.Н. Ракитского.

Участники IV съезда токсикологов России с международным участием выразили искреннюю благодарность члену-корреспонденту РАМН, доктору медицинских наук, профессору, первому председателю Правления Всероссийской общественной организации токсикологов Борису Ароновичу Курляндскому за его значительный вклад в развитие современной токсикологической науки.

В принятой резолюции указывается: «IV съезд токсикологов России выражает уверенность в том, что консолидация токсикологической общественности, совершенствование деятельности и структуры специализированных учреждений, усиление политики государства в области химической безопасности позволит добиться перелома в обеспечении безопасного обращения химических веществ для охраны здоровья каждого человека и нации в целом».

Информация об авторе:

664003, Россия, Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, Иркутский государственный медицинский университет; Зобнин Юрий Васильевич, к.м.н., доцент. Тел. (3952) 328382, e-mail: zobnine@mail.ru

Information about the authors:

Zobnin Yuri – Associate Professor, MD, PhD, 664003, Krasnogo Vosstania st., 1, e-mail: zobnin@mail.ru

РЕЦЕНЗИИ

© КАЛЯГИН А.Н., ГОРЯЕВ Ю.А. – 2014

УДК: 614.2

РЕЦЕНЗИЯ НА МОНОГРАФИЮ Т.П. СИЗЫХ «ЖЕМЧУЖИНА РОССИИ – АРШАН ТУНКИНСКИЙ (ИСТОРИКО-БИОГРАФИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)» (КРАСНОЯРСК, 2013)

Алексей Николаевич Калягин, Юрий Аркадьевич Горяев
(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов)

Резюме. Представлена рецензия на монографию Т.П. Сизых «Жемчужина России – Аршан Тункинский (историко-биографическое исследование)» (Красноярск, 2013). Обращено внимание на историческую и литературную ценность данного издания.

Ключевые слова: рецензия, монография, Аршан Тункинский.

REVIEW OF THE MONOGRAPH TP SIZYKH «RUSSIAN PEARL – ARSHAN TUNKINSKY (HISTORICAL AND BIOGRAPHICAL RESEARCH)» (KRASNOYARSK, 2013)

A.N. Kaliagin, Yu.A. Goryaev
(Irkutsk State Medical University, Russia)

Summary. Presented a review of the monograph T.P. Sizykh «Pearl of Russia – Arshan Tunkinsky (historical and biographical research)» (Krasnoyarsk, 2013). Attention is paid to the historical and literary value of this edition.

Key words: review, monograph, Arshan Tunkinsky.

Изучение природных лечебных факторов является одним из приоритетных направлений отечественного здравоохранения. Существенный вклад в эту научную область внесли

врачи и учёные Восточно-Сибирского региона. Данный феномен обусловлен наличием очень богатых и разноплановых по составу месторождений минеральных вод в Тункинской

долине, территориально расположенной в Республике Бурятия. Основной и наиболее изученной лечебной местностью данной области является курорт «Аршан», открытый по официальным данным 19 августа 1894 года Яковом Чистохиним, а первая работа, посвящённая его исследованию, опубликована в 1897 году Е.Д. Геннинг-Михелис.

Важным событием 2013 года является выход из печати фундаментального историко-биографического исследования «Жемчужина России – Аршан Тункинский». Автор этой работы прежний заведующий кафедрой госпитальной терапии Иркутского государственного медицинского университета, профессор, доктор медицинских наук, заслуженный врач РФ Тамара Петровна Сизых.

Из под пера Тамары Петровны вышло большое число работ – статей, тезисов, сборников и монографий, но особенное внимание всегда уделяла она публикациям, посвящённым курорту «Аршан Тункинский», научным руководителем и искренним почитателем которого она являлась многие годы. В частности к числу курортологических работ относятся редактированные ею сборники: «Актуальные вопросы курортологии и физиотерапии» (Иркутск, 2000), «Актуальные вопросы восстановительной медицины, курортологии и физиотерапии» (Иркутск – Аршан, 2005).

Новая монография – это плод многолетних изысканий автора, изложенных на 744 страницах убористого шрифта. Названия глав работы говорят сами за себя: «Аршан Тункинский – в легендах, эпосе, преданиях и былях», «Вклад врачебного общества Восточной Сибири в изучение её минеральных источников», «Геологические экспедиции ВСОИРГО и их вклад в исследование геологии и геогенезиса минеральных источников Тункинской долины», «Институт исследования Сибири – событие в зарождении бальнеологии», «История исследований месторождений минеральных вод источника «Аршан Тункинский» и грязей озера Цага-Нур», «Метеонаблюдения, выполняемые в Восточной

Сибири, в том числе и посёлке Аршан», «Зарождение курортологии в Восточной Сибири, накопление знаний по лечению минеральными водами источника «Аршан Тункинского», «Становление и развитие курорта «Аршан», «Жизненный путь создателей «Аршан Тункинского», «История научно-практической деятельности курорта «Аршан» и кафедры госпитальной терапии ИГМУ».

Яркими красками блистает глава, в которой скрупулёзно суммированы легенды и эпосы, связанные с курортом. В этой главе Аршан приобретает черты, символизирующие поле битвы могучего и прославленного героя Абай Гэсэра с чудовищами зла – мангадхаями.

Автор убедительно, с использованием ярких художественных образов описывает природу «Аршан Тункинского» – холодные и термальные минеральные воды, лечебные грязи, климат и живописный ландшафт курорта, реку Кынгаргу. В ледяных водах последней разработан и успешно апробирован уникальный метод лечения – кынгарготерапия.

Очень подробный рассказ представлен о людях, которые составили историю курорта. Приводятся их многочисленные фотографии, живо описываются встречи с ними, приводятся чертежи изобретений врачей и других сотрудников курорта.

Книга дышит живыми страницами истории. Эта яркий памятник тем людям, которые стояли у истоков курорта, научным разработкам, которые были осуществлены на курорте.

Приятно отметить, что издание украшает большое число фотографий, в том числе и цветных, отражающих недавнее прошлое и современный этап развития курорта. К сожалению, в монографии отсутствует библиографический список, который существенным образом бы мог дополнить и проиллюстрировать её содержание.

Полагаем, что монография Т.П. Сизых найдёт своего читателя и уже с первых дней от своего появления она грозит стать библиографической редкостью.

Информация об авторах:

Калягин Алексей Николаевич – заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней, д.м.н., 664046, Иркутск, а/я 62, e-mail: akalagin@mail.ru; Горяев Юрий Аркадьевич – профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней, заслуженный врач РФ, 664003, Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, тел. (3952) 229933.

Information About the Authors:

Kaliagin Alexey Nikolaevich – Head of the Department of Propaedeutics of Internal Medicine, PhD, MD, Professor, 664046, Russia, Irkutsk, post box 62, e-mail: akalagin@mail.ru; Goryaev Yuri Abramovich – Professor, Department of Propaedeutics of Internal Medicine, Honored Doctor of the Russian Federation, 664003, Krasnogo Vosstania st., 1, tel. (3952) 229933.

НЕКРОЛОГ

ВИКТОРИЯ ГЕОРГИЕВНА БАРСКОВА
(1964-2013)

VICTORIA G. BARSKOVA
(1964-2013)



19 декабря 2013 года после тяжёлой и продолжительной болезни скончалась член редакционного совета «Сибирского медицинского журнала (Иркутск)», главный редактор журнала «Современная ревматология», заведующая лабораторией микрокристаллических артритов НИИ ревматологии им. В.А. Насоновой РАМН, профессор, доктор медицинских наук Виктория Георгиевна Барскова.

Дочь известного московского акушера-гинеколога Виктория Георгиевна с ранних лет выбрала медицину. Закончив в 1988 г. I Московский медицинский институт им И.М. Сеченова, она поступила в ординатуру в Институт ревматологии АМН СССР, чтобы не идти проторенной дорогой отца и не заниматься акушерством и гинекологией.

Ревматология манила своей многоплановостью. В самом начале пути В.Г. Барскова занялась новой и мало в то время изученной в нашей стране и мире проблемой – клещевым боррелиозом. В 1995 г. защитила кандидатскую диссертацию на тему «Поражение опорно-двигательного аппарата при различных исходах болезни Лайма» (научный руководитель – д.м.н. Л.П. Ананьева).

Молодого, энергичного и деятельного учёного заметила директор института, академик РАМН В.А. Насонова, в 2001 г. она пригласила Викторию Георгиевну в свою группу. Под руководством Валентины Александровны В.Г. Барскова начинает изучать описанную классиками мировой медицины, очень хорошо известную патологию – подагру. Продолжая непрерывно расти как ученый и клиницист, она выводит изучение болезни на совершенно иной уровень, у нее появляются ученики, развиваются интересные, новые и актуальные

аспекты данной научной тематики. В 2007 г. В.Г. Барскова уже самостоятельно возглавляет лабораторию микрокристаллических артритов. Очень скоро её как ученого знают уже не только в России, но и за рубежом – она становится членом европейской экспертной группы по разработке критериев диагностики и лечения подагры, ее фамилия стоит в публикациях наряду с известными во всем мире ревматологами. В 2007 г. она защищает докторскую диссертацию «Метаболический синдром и кардиоваскулярные нарушения при подагре» (научный консультант – академик РАМН В.А. Насонова), а уже в 2009 г. ей присваивается учёное звание профессора.

Зная В.Г. Барскову, не трудно догадаться, что и в рамках проблемы подагры ее вскоре стало тесно. Очень скоро молодого профессора заинтересовала проблема дрогого микрокристаллического артрита – пирофосфатной артропатии, на многие годы забытого в мире заболевания. И опять – изучение огромного числа книг, статей, утверждение научной тематики, публикации, принятые за рубежом. Если ее что-то увлекало, можно было не сомневаться – успех не заставит себя ждать. Она обладала удивительным, очень редким даром «предугадать» те аспекты проблемы, которые вызовут особый интерес в научном ревматологическом мире. И в последний год жизни она была на пути к развитию новой проблемы...

В 2007 г. при непосредственном участии В.Г. Барсковой был создан журнал «Современная ревматология», в должности главного редактора которого она работала с 2008 г. Именно благодаря ей журнал стал одним из самых популярных журналов, публиковаться в котором считали честью ведущие ученые-ревматологи страны.

В.Г. Барскова была, как говорят, врачом от Бога. Это касалось не только ее знаний в ревматологии. Она обладала особым даром расположить к себе даже самого претенциозного пациента, находила индивидуальный подход к каждому.

С Иркутском Викторию Георгиевну связывали многие годы тесных и плодотворных контактов. В 2005 г. она впервые побывала в Иркутске вместе с академиком РАМН Е.Л. Насоновым, её просто заворожил Байкал, а затем – приезжала в далёкий сибирский город неоднократно, выступала перед ревматологами и терапевтами, делилась своим бесценным опытом. У всех в памяти останутся ее фееричные, всегда неординарные выступления на конференциях, привлекающие полные залы слушателей.

В последние годы она увлеклась ещё одной научной проблемой – асептическими некрозами, её была подготовлена оригинальная концепция ведения этих больных, но воплотить её помешала болезнь.

Виктория Георгиевна была замечательным человеком и другом, матерью и бабушкой, с ней было удивительно легко и тепло общаться.

Редакционная коллегия «Сибирского медицинского журнала (Иркутск)», сотрудники НИИ ревматологии им.В.А. Насоновой РАМН, кафедры пропедевтики внутренних болезней Иркутского государственного медицинского университета, кафедры семейной медицины Иркутской медицинской академии последипломного образования, коллеги-ревматологи и друзья скорбят о невосполнимой утрате.