

СИБИРСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

7

октябрь -

ноябрь

2013



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 25.10.2013
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

№ 7

октябрь -

ноябрь

2013

ТОМ 122

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) | С.В. Шойко, д.э.н. (Иркутск) |
| В.Г. Барскова, проф., д.м.н. (Москва) | 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) |

Рефераты статей «Сибирского медицинского журнала» публикуются в «Реферативном журнале ВИНТИ РАН» (серия «Медицина»).
Полные тексты помещаются на сайте «Научной электронной библиотеки» www.elibrary.ru
и на сайте Иркутского государственного медицинского университета www.ismu.irkutsk.ru, www.mir.ismu.baikal.ru

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

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

СОДЕРЖАНИЕ

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

| | |
|--|----|
| Марьянян А.Ю., Протопопова Н.В., Колесникова Л.И., Крупская Т.С. Алкоголь, как один из вредных факторов, влияющих на плод: распространённость фетального алкогольного синдрома | 5 |
| Ильичева Е.А., Махутов В.Н., Григорьев Е.Г. Изолированная агенезия легочной артерии у взрослых: эпидемиология, диагностика и лечение | 9 |
| Михайлова С.В., Зыкова Т.А. Витамин D, аутоиммунные заболевания щитовидной железы и нарушения репродуктивной функции у женщин | 13 |
| Небесных А.Л. Особенности проявлений метаболического синдрома в разных этнических группах | 19 |
| Шкерская Н.Ю., Зыкова Т.А. Новые данные о влиянии витамина D на организм человека | 24 |

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

| | |
|--|----|
| Тонких Ю.Л., Цуканов В.В., Бронникова Е.П., Штыгашева О.В. Липиды сыворотки крови и их ассоциация с липидами желчи при заболеваниях желчевыводящих путей у коренных и пришлых жителей Хакасии | 32 |
| Куренкова Г.В., Дьякович М.П., Лемешевская Е.П. Методические подходы к оценке профессионального риска работников железнодорожных тоннелей | 36 |
| Горбунов Н.С., Чикун В.И., Горбунов Д.Н., Залевский А.А., Русских А.Н., Хлуднева Н.В., Архипкин С.В., Клак Н.Н. Особенности живота и передней брюшной стенки трупов мужчин при разных типах утопления | 40 |
| Бурлак Е.Ю., Мирошников Е.Г., Кириллов О.И. Функциональные особенности дыхательной системы у профессиональных водолазов | 44 |
| Русских А.Н., Шабоха А.Д., Горбунов Н.С., Самотесов П.А., Залевский А.А., Деревцова С.Н., Шнякин П.Г., Макаров А.Ф., Роговенко А.А. Вариантная анатомия вен прямой кишки человека в зависимости от её формы | 47 |
| Багрец А.Н., Кузнецов В.А., Рукша Т.Г. Изменение уровня 21-гидроксилазы в клетках кожи больных акне | 51 |
| Соколова Н.А., Витковский Ю.А., Говорин А.В. Сердечные аритмии и кардиогемодинамические нарушения у больных с острым отравлением уксусной кислотой | 53 |
| Совалкин В.И., Соколова Т.Ф., Сабитова О.Н. Содержание ФНО α , ИЛ-1 β , ИЛ-8 у больных с различными клиническими факторами риска затяжной внебольничной пневмонии и их прогностическая значимость | 56 |
| Сумин А.Н., Осокина А.В., Кочергина А.М. Клинические корреляции при различных типах адаптации у больных со стабильной ишемической болезнью сердца | 60 |
| Ахминеева А.Х., Полунина О.С., Севостьянова И.В., Воронина Л.П. Корреляционные взаимосвязи между показателями системного воспаления и маркерами эндотелиальной дисфункции при коморбидных состояниях | 64 |
| Винник Ю.С., Дябкин Е.В. Нарушения иммунной системы у больных с механической желтухой на фоне холеликтаза | 67 |
| Иванов А.В., Долгих В.Т., Орлов Ю.П., Лукач В.Н. Интенсивность процессов свободнорадикального окисления у больных с травматической болезнью и их коррекция | 71 |
| Комендантова Н.С., Кулаков Ю.В., Лукьянов П.А. Матриксные металлопротеиназы и цитокиновый профиль у больных ревматоидным артритом с гиперхолестеринемией | 74 |
| Долгих Т.И., Пянова Л.Г., Бакланова О.Н., Долгих В.Т., Лихолобов В.А., Баринов С.В., Седанова А.В., Баракина О.В. Антибактериальная активность гранулированных углеродных сорбентов аппликационного назначения | 77 |
| Чикинев Ю.В., Дробязгин Е.А., Беркасова И.В., Нурланбаев Е.К. Результаты лечения рубцовых послеожоговых сужений пищевода | 82 |
| Гусева Е.С., Ларёва Н.В. Карбокситерминальный телопептид коллагена I типа, как предиктор нарушений ритма сердца у беременных женщин с недифференцированной дисплазией соединительной ткани | 86 |
| Долгих В.В., Гомелля М.В., Филиппов Е.С., Рычкова Л.В. Изменение системы гемостаза при лабильной артериальной гипертензии у детей | 89 |
| Попельшица А.Э., Родиков М.В., Калягин А.Н. Подходы к определению оптимальной скорости снижения артериального давления у больных с ишемическим инсультом | 93 |

ЗДОРОВЬЕ, ВОПРОСЫ ОРГАНИЗАЦИИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

| | |
|--|-----|
| Балтахинова М.Е., Климова Т.М., Федорова В.И., Кривошапкин В.Г. Самооценка здоровья как индикатор физического и социального благополучия сельской коренной популяции Якутии | 99 |
| Алексеевская Т.И., Софронов О.Ю. Нормативно-правовое обеспечение перехода органов и учреждений Роспотребнадзора на принципы бюджетирования, ориентированного на результат | 103 |
| Коженко М.А., Геллер Л.Н., Гравченко Л.А. Анализ локального фармацевтического рынка иммуномодуляторов, применяемых в комплексной фармакотерапии заболеваний репродуктивной системы | 105 |

ОБРАЗ ЖИЗНИ. ЭКОЛОГИЯ

| | |
|---|-----|
| Еркегул С., Савченков М.Ф. Эпидемиология и факторы риска развития сахарного диабета у работников железной дороги Монголии | 108 |
| Напрасникова Е.В. Санитарно-экологические функции почвенного покрова г. Черемхово | 110 |
| Тапешкина Н.В., Клишина М.Н. Организация школьного питания в современных условиях: проблемы и пути решения | 113 |
| Алексеев И.В., Зайцев А.П. К вопросу об установлении причины смерти лиц, обнаруженных на пожарах | 117 |
| Поляк-Товт В.М., Горленко О.М., Поляк М.А. Биохимические и иммунологические маркеры коревой инфекции в ассоциации с глистной инвазией у детей | 120 |

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ РАСТЕНИЯ

- Цыренжапов А.В., Горячкина Е.Г., Мазунова О.И., Федосеева Г.М. Изучение антиоксидантного действия некоторых представителей астровых Восточной Сибири. 123
Ефремов Е.А., Зыкова И.Д., Ефремов А.А. Компонентный состав эфирного масла и некоторых экстрактивных веществ *Pulmonaria mollis* Hornem. 125

СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ

- Наумова О.В., Ахмедов В.А., Судакова А.Н. Оценка эффективности и безопасности применения комбинации напроксен+эзомепразол (вимво) у больных остеоартрозом. 129
Гуанда Цяо, Тишков Н.В., Лепехова С.А., Гольдберг О.А., Гуманенко В.В. Способ моделирования нарушенной посттравматической регенерации костей голени. 131

СТРАНИЦЫ ИСТОРИИ НАУКИ И ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

- Зобнин Ю.В., Седов С.К. Одержимый страстью познания. Страницы биографии академика К.Р. Седова (к 95-летию со дня рождения) 134

ЛЕКЦИИ

- Бархатов М.В., Родиков М.В. Центральные причины головокружения у детей 140
Енисеева Е.С. Рекомендации Европейского общества кардиологов по ведению больных со стабильной ишемической болезнью сердца 143

АСПЕКТЫ МЕДИЦИНСКОГО ПРАВА И ЭТИКИ

- Колядо Е.В., Лазарев В.С., Перфильев А.А. Законодательные ограничения, налагаемые на медицинских и фармацевтических работников при осуществлении ими профессиональной деятельности 147
Ободенко Н.С., Фадеев С.Н., Ерохин Е.В., Маслаускайте Л.С., Исаев Ю.С. К вопросу о медико-правовой оценке летального исхода в клинике 148

ХРОНИКА, ИНФОРМАЦИЯ

- Онопко В.Ф., Сысин С.А., Рожанский П.В. VI научно-практическая конференция урологов Восточной Сибири «Актуальные вопросы в урологии» и III Российско-Немецкий симпозиум «Фармакотерапия, эндоурология и урогенитальная хирургия» (г. Иркутск, 27-28 июня 2013 года) 151

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

© МАРЯНЯН А.Ю., ПРОТОПОПОВА Н.В., КОЛЕСНИКОВА Л.И., КРУПСКАЯ Т.С. – 2013
УДК [618.33-02:613.81]-036.22

АЛКОГОЛЬ КАК ОДИН ИЗ ВРЕДНЫХ ФАКТОРОВ, ВЛИЯЮЩИХ НА ПЛОД: РАСПРОСТРАНЁННОСТЬ ФЕТАЛЬНОГО АЛКОГОЛЬНОГО СИНДРОМА

Анаит Юрьевна Марьянян¹, Наталья Владимировна Протопопова²,
Любовь Ильинична Колесникова³, Тамара Семёновна Крупская¹

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;

³Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека СО РАМН, директор – член-корр. РАМН, д.м.н., проф. Л.И. Колесникова, лаборатория вспомогательных репродуктивных технологий и перинатальной медицины, руководитель – д.м.н., проф. Н.В. Протопопова)

Резюме. В обзоре научной литературы описаны современные представления о проблеме тератогенного влияния алкоголя на плод. Уделено внимание вопросам распространённости фетального алкогольного синдрома и фетального алкогольного спектра нарушений. Показано, что данная проблема малоизученна в России и является весьма актуальной, социально значимой и требует дальнейшего изучения.

Ключевые слова: беременность, плод, алкоголь, фетальный алкогольный синдром, распространённость.

ALCOHOL AS ONE OF THE ADVERSE FACTOR AFFECTING THE FETUS: THE PREVALENCE OF FETAL ALCOHOL SYNDROME

A.Y. Marjanian¹, N.V. Protopopova², L.I. Kolesnikova³, T.S. Krupskaya¹

¹Irkutsk State Medical University, ²Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education, Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation, Irkutsk, ³Scientific Centre of the Family Health and Human Reproduction Problems, SB RAMS, Irkutsk, Russia)

Summary. In the review of scientific literature the modern ideas of a problem of teratogenic influence of alcohol on a fetus are described. The attention to the problems of prevalence of fetal alcoholic syndrome and fetal alcoholic range of violations is paid. It is shown that this problem is insufficiently known in Russia and is very actual, socially significant and demands further research.

Key words: pregnancy, fetus, alcohol, fetal alcohol syndrome, prevalence.

Потребление алкоголя матерью во время беременности и его воздействие на развивающийся плод являются серьёзной проблемой здравоохранения во всём мире [2,3,10,20].

Упоминания о вреде употребления алкоголя во время беременности можно проследить в религиозных источниках, произведениях литературы, живописи, сообщениях врачей и общественных деятелей, начиная с XVIII века. Однако впервые воздействие алкоголя на плод был описан в научной литературе в середине XX века Р. Lemoine и соавт. (1968), которые обследовали 127 детей, родившихся в семьях алкоголиков и имевших различные аномалии. Более детально данное явление было изучено К.Л. Jones и соавт. (1973), которые дали ему название «фетальный (плодный) алкогольный синдром», чьи статьи в журнале «Lancet» получили широкий отклик врачей и других специалистов, что положило начало исследованиям и разработке специализированной помощи и профилактики ФАС в мире [3].

Дальнейшие исследования показали, что употребление женщиной алкоголя во время беременности может приводить к ФАС и также вызывать менее выраженные дисморфические, когнитивные и поведенческие нарушения фетального алкогольного спектра (ФАСН) [12].

В настоящее время предложен следующий понятийный терминологический аппарат: FAS (Fetal Alcohol Syndrome) – ФАС – Фетальный алкогольный синдром; FASD (Fetal Alcohol Spectrum Disorders) – ФАСН – Фетальный алкогольный спектр нарушений; ARND (Alcohol Related Neurodevelopmental Disorder) – Связанные с алкоголем нарушения нейроразвития; ARBD (Alcohol Related Birth Defects) – Связанные с алкоголем врожденные дефекты; FAE (Fetal Alcohol Effects) – Фетальные алкогольные эффекты (термин более не используется) [3].

Фетальный алкогольный синдром это расстройство, возникающее вследствие употребления алкоголя матерью в пренатальный период. ФАС представляет сочетание невральных и экстраневральных аномалий, проявляющихся антенатальным и постнатальным поражением нервной системы, нарушением роста тела, которые встречаются у младенцев, родившихся от женщин, употребляющих алкоголь во время беременности. Эти психические и физические дефекты проявляются при рождении ребенка и остаются у него на всю жизнь, не проходят с возрастом и являются главной причиной нарушений умственного развития, которые можно предотвратить в 100% случаев [2].

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].

По классификации МКБ-10 выделяют «086.0: Поражения плода и новорожденного, обусловленные потреблением алкоголя матерью».

Данные о распространённости ФАС зависят от целого ряда обстоятельств и, в частности, от медико-социальных особенностей употребления алкоголя в конкретной группе обследования, осведомлённости врачей и социальных работников о диагностических критериях заболевания. Кроме того, сбор таких данных становится сложным в связи с поиском выборки, необходимостью координации междисциплинарных исследований и различиями в методах этих исследований [36,37].

В настоящее время существует три подхода при эпидемиологическом исследовании ФАС: пассивная систе-

ма наблюдения; подход, основанный на клинических данных, и активное установление случаев ФАС в населении, – каждый из которых имеет свои преимущества и недостатки [16,21,43]. Но самым эффективным является активный подход к установлению случаев, который даёт более полную информацию о детях с ФАС и о его распространённости [43].

С учётом всех трёх подходов, общепринято считать, что распространённость ФАС составляет от 0,2 до 2,0 на 1000 живорождённых. По данным Р.А. Мау и соавт. (2001), распространённость ФАС в общем населении США колеблется от 0,5 до 2 на 1000 живорождённых, а распространённость ФАС и ФАСН, по данным этих же авторов, доходит до 10 на 1000 живорождённых. При активном установлении случая в одном графстве штата Вашингтона выявлена частота ФАС 3,1 на 1000 живорождённых [21], а подобный метод среди определённых групп американских индейцев выявил среднюю частоту ФАС на 1000 живорождённых [35,36]. Однако в определённых субпопуляциях распространённость намного выше. Например, исследования населения в некоторых областях Южной Африки, занимающихся виноделием, предполагают, что встречаемость ФАС может быть больше чем 50 на 1000 живорождённых [35]. Самая низкая распространённость ФАС зарегистрирована в Японии и составляет 0,1 на 1000 живорождённых [49]. Эти данные указывают на более высокую распространённость ФАС по сравнению со многими другими врождёнными нарушениями, например, синдром Дауна [37].

При активном выявлении детей в школах США ФАС был диагностирован в 3,1 на 1000 учащихся [19]. В странах с большим потреблением алкоголя и ограниченными знаниями о влиянии алкоголя на плод удельный вес детей с ФАС может быть существенно выше. Так, при исследовании детей в школах Италии ФАС был выявлен в 3,7-7,4 случаях на 1000 детей и ФАСН – в 23-41 случаях на 1000 [21,45,46].

В России точных эпидемиологических данных о частоте ФАС и ФАСН нет. Имеются лишь отдельные сообщения о распространённости ФАС на локальном уровне. Так, при обследовании педиатрами 2352 детей в специальных сиротских приютах Москвы (83% от числа детей, находящихся в этих учреждениях) было выявлено 186 (7,9%) детей с ФАС. В специализированном неонатологическом стационаре в 2005 г. грудные дети с ФАС составили 3,5% [37]. Исследование, проведённое в домах ребёнка в Мурманске, показало, что 13% детей имели ФАС и у 45% детей отмечались нарушения фетального алкогольного спектра. По данным Е.Р. Riley (2001), до 15% детей в детских домах Москвы страдают данной патологией. Исследования на наличие ФАС среди новорождённых наблюдательного отделения одного из родильных домов в России в 2005 г. показало, что на 1000 живорождённых ФАС составил 3,62 [12].

Изучение динамики заболеваемости в домах ребёнка г. Санкт-Петербурга выявило ФАС в 2000 г. в 9,3% случаев; в 2001 г. – 8,7%; в 2002 г. – 9,0%; в 2003 г. – 7,0%; в 2004 г. – 7,3%. По данным А.Б. Пальчика (2006), инвалидизация у детей, в 35-40% случаев, обусловлена перинатальными поражениями нервной системы, в том числе, и вследствие употребления матерью алкоголя во время беременности. Если мать страдает алкоголизмом и продолжает употреблять алкоголь во время беременности, то вероятность рождения ребёнка с ФАС у неё примерно 25-45% [18].

Важно отметить, что не у каждой женщины, которая употребляет алкоголь во время беременности, родится ребёнок с ФАС. С.Д. Coles (1991) сообщал, что половина детей у женщин, чрезмерно выпивающих во время беременности, рождаются здоровыми. Е.А. Abel (1995) отмечал, что у 4,3% злоупотребляющих алкоголем женщин рождаются дети с ФАС. Поэтому важно определить факторы, влияющие на вероятность рождения ребёнка с ФАС. Факторы риска включают материнский возраст [28,41], социально-экономический статус [17],

этическую принадлежность [17], генетические факторы [26,39,44,47] и особенности материнского метаболизма этанола [10]. Среди других факторов риска [28,33,34] выделяют особенности употребления алкоголя: доза, характер, время и длительность употребления. Эти исследования показывают, что важно не общее количество алкоголя, который потребляется, а её большое употребление за короткий период времени. Это приводит к высокой, пиковой концентрации этанола в крови и является значимым фактором риска для пренатального поражения плода.

В соответствии с принятыми стандартами одна доза (drink) определена примерно как: 45 мл водки или коньяка (1 рюмка) (40°), или 150 мл сухого вина (12°), или 100 мл крепёного вина (18°), или 250 мл джина с тоником (7°), или 350 мл пива (5°). В бутылке сухого вина (750 мл) – 5 доз алкоголя. В полулитровой бутылке водки – 11 доз.

Об отношении объёма алкоголя, потребляемого женщиной во время беременности, и развития ФАС имеются следующие противоречивые свидетельства. При употреблении 2 и более унций чистого алкоголя ежедневно (более 54,6 г) ФАС развивается у 19% детей; от 1 до 2 унций (27,3-54,6 г) – у 11%; менее 1 унций (менее 27,3 г) – у 2%. Р. Streissguth (1990) считает, что критическое количество этанола, необходимое для возникновения ФАС, составляет 30 г абсолютного алкоголя в сутки. По другим данным, при ежедневном употреблении 20,0 мл этанола может возникнуть гипотрофия плода – один из главных признаков ФАС [6]. Некоторые исследователи выявили, что и более низкие дозы алкоголя могут привести к отрицательным результатам беременности, может увеличиваться риск самопроизвольного аборта в первом триместре беременности [27,29,30].

Учитывая, что нет минимального безопасного уровня потребления алкоголя во время беременности, рекомендуется воздержание от употребления алкоголя в течение всей беременности [43].

Большое значение имеет связь времени употребления алкоголя со временем критических периодов развития головного мозга. Хотя употребление алкоголя в течение всей беременности приводит к значительному риску повреждения головного мозга плода, наиболее уязвимым головной мозг становится в определённых стадиях мозгового развития, большинство которых относится к ранним срокам беременности [27,51]. Таким образом, наличие тех или иных структурных и функциональных расстройств зависит от критического периода развития плода, на который пришлось употребление алкоголя матерью [22,23,31,38,48,52].

Необходимо отметить, что в Иркутской области данных о частоте возникновения и распространённости ФАС и ФАСН не имеется. Также нет сведений о влиянии употребления алкоголя на течение гестационного процесса.

В настоящее время клиническая картина ФАС формализуется в различных диагностических системах. Наиболее принята система диагностики *CDC* (Centers for Disease Control and Prevention, Department of Health and Human Services, 2004), 4-балльный код Университета штата Вашингтон (1999).

В соответствии с критериями *CDC* диагностика ФАС проводится на основании:

1. Документирования всех трех лицевых отклонений (сглаженный носогубный желобок, тонкая верхняя губа и короткие глазные щели);
2. Документирования дефицита роста и массы;
3. Документирования отклонений со стороны ЦНС;
4. Документирования употребления матерью алкоголя во время беременности.

Таким образом, главными клиническими проявлениями ФАС считают несоответствие роста и массы детей их возрасту в сочетании с неврологическими нарушениями, черепно-мозговыми аномалиями и другими дефектами развития [1,4,7,9,11,14,15,24,25].

Выявлена четкая корреляция между массой тела, длиной тела и окружностью головы новорожденных при рождении и воздействием алкоголя в первые 2 месяца беременности [25,32,50]. При этом пренатальная задержка больше касается длины тела, чем его массы [13]. Задержка роста начинается еще в период внутриутробной жизни и становится особенно выраженной в ближайшие месяцы и годы постнатального развития [6].

Наиболее типичными проявлениями черепно-лицевого дисморфизма являются короткие глазные щели, сглаженный носогубный желобок, тонкая верх-

няя губа, недоразвитие подбородка, удлинение и асимметрия лица, низкий лоб, низко посаженные уши, маленький седловидный нос, низкий уплощенный затылок, неправильный рост зубов. Часто наблюдается расщелина неба («волчья пасть») и верхней губы («заячья губа») [4,5,8,11, 25,42].

Таким образом, можно сделать вывод, что проблема ФАС и ФАСН является актуальной и перспективной, так как в России она малоизучена. Поэтому изучение данной проблемы будет иметь важное теоретическое и практическое значение.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бадалян Л.О., Мастюкова Е.М. Современные проблемы алкогольной эмбрио- и фетопатии // Журн. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. – 1986. – Т. 86. №10. – С.1443-1449.
2. Балашова Т.Н., Собелл Л. Применение техник мотивационного интервью в работе с пациентами, имеющими алкогольные проблемы // Обзорение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева. – 2007. – №1. – С.4-7.
3. Балашова Т.Н., Волкова Е.Н., Инсурина Г.Л. и др. Фетальный алкогольный синдром. – СПб., 2012. – С.3-51.
4. Гармашева Н.Л., Константинова Н.Н. Повреждение мозга в генезе алкогольного синдрома плода // Вестник Акад. мед. наук СССР. – 1988. – №3. – С.59-64.
5. Добровольский Г.А. Причина уродства – алкоголь. – Саратов: Саратов. мед. ин-т, 1992. – 31 с.
6. Кирющенко А.П., Тараховский М.Л. Влияние лекарственных средств, алкоголя и никотина на плод. – М.: Медицина, 1990. – 272 с.
7. Кирющенко А.П. Алкогольный синдром плода // Акушерство и гинекология. – 1986. – №12. – С.5-7.
8. Крупская Т.С. Состояние липидов обмена у новорожденных, родившихся от матерей, употребляющих алкоголь: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Ставрополь, 1992. – 22 с.
9. Кузнецов В.К., Лаврентьева Н.А., Колмыкова В.Н. Влияние алкоголя на потомство // Фельдшер и акушерка. – 1988. – №10. – С.43-46.
10. Малахова Ж.Л., Шилко В.И., Бубнов А.А. Фетальный алкогольный синдром у детей раннего возраста. – М., 2012. – 164 с.
11. Мастюкова Е.М. Вопросы патогенеза алкогольной эмбриофетопатии // Журн. неврол. и психиатр им. С.С. Корсакова. – 1987. – Т. 87. №10. – С.1565-1567.
12. Пальчик А.Б., Фёдорова Л.А., Легонькова С.В. Фетальный алкогольный синдром: Методические рекомендации. – СПб., 2006. – 24 с.
13. Пащенко С.З. Об алкогольных эмбриопатиях // Педиатрия. – 1980. – №12. – С.47.
14. Положенкова Л.А., Шехтман М.А. Алкоголь и потомство // Советская медицина. – 1987. – №12. – С.51-54.
15. Шабалов Н.П. Неонатология. – СПб., 1997. – Т. 1. – 496 с.
16. Aase J.M. Clinical recognition of FAS // Alcohol. Health. Res. World. – 1994. – Vol. 18. №1. – P.5-9.
17. Abel E.L., Hannigan J.H. Maternal risk factors in fetal alcohol syndrome: provocative and permissive influences // Neurotoxicol. Teratol. – 1995. – Vol. 17. №4. – P.448-462.
18. Abel E.L. Pharmacology of alcohol relating to pregnancy and lactation. – Buffalo, NY: Plenum Press, 1984. – P.29-45.
19. Astley S.J., Susan J., Clarren S.K. Diagnosing the full spectrum of fetal alcohol exposed individuals: introducing the 4-digit diagnostic code // Alcohol. – 2000. – Vol. 35. №4. – P.400-410.
20. Balashova T.N. Prevent FAS Research Group Developing Educational Materials for Prevention of FASD in Russia, CDC Grantees. meeting, august 14-15, 2008, Atlanta.
21. Clarren S.K., Smit D.W. The Fetal alcohol syndrome // N. Engl. J. Med. – 1978. – Vol. 298. №19. – P.1063-1067.
22. Coles C.D. Fetal Alcohol Exposure and Attention: Moving Beyond ADHD // Alcohol. Res. Health. – 2001. – Vol. 25. №3. – P.199-203.
23. Cook R.T., Keiner J.A., Yen A. Ethanol causes accelerated G1 arrest in differentiating HL-60 cells // Alcohol. Clin. Exp. Res. – 1990. – Vol. 14. – P.695-703.
24. Crain L.S., Fitzmaurice N. Nail dysplasia and fetal alcohol syndrome // Mer. J. Dis. Child. – 1983. – Vol. 137. №11. – P.1069-1072.
25. Day N.L., Jasperse D., Richardson G. Prenatal exposure to alcohol: Effect on infant growth and morphologic characteristics // Pediatrics. – 1989. – Vol. 84. №3. – P.536-541.
26. Goodlett Ch.R., Horn K.H., Zhou F.C. Alcohol Teratogenesis: Mechanisms of Damage and Strategies for Intervention // Exp. Biol. Med. – 2005. – Vol. 230. №6. – P.394-406.
27. Ikonomidou C., Bittigau P., Ishimaru M.J. Ethanol-induced apoptotic neurodegeneration and fetal alcohol syndrome // Science. – 2000. – Vol. 287. – P.1056-1060.
28. Jacobson J.L., Jacobson S.W., Sokol R.J. Increased vulnerability to alcohol-related birth defects in the offspring of mothers over 30 // Alcohol. Clin. Exp. Res. – 1996. – Vol. 20. №2. – P.359-363.
29. Jacobson J.L., Jacobson S.E. Prenatal alcohol exposure and neurobehavioral development // Alcohol. Health. Res. World. – 1994. – Vol. 18. – P.30-36.
30. Jacobson J.L., Jacobson S.W., Sokol R.J., Ager J.W. Relation of maternal age and pattern of pregnancy drinking to functionally significant cognitive deficit in infancy // Alcohol Clin Exp Res. – 1998. – Vol. 22. – P.345-351.
31. Kotch L.E., Sulik K.K. Patterns of ethanol-induced cell death in the developing nervous system of mice: neural fold states through the time of anterior neural tube closure // Int. J. Dev. Neurosci. – 1992. – Vol. 10. – P.273-279.
32. Loser H., Gravinghoff K., Rustemeyer P. Schwachform der Alkoholembryopathie nach exzessivem Alkoholkonsum // Mschr. Kinderheilk. – 1989. – Bd. 137. №12. – P.764-769.
33. Maier S.E., West J.R. Drinking patterns and Alcohol-Related birth defects // Alcohol. Res. Health. – 2001. – Vol. 25. №3. – P.168-174.
34. Maier S.E., West J.R. Regional differences in cell loss associated with binge-like alcohol exposure during the first two trimesters equivalent in the rat // Alcohol. – 2001. – Vol. 23. – P.49-57.
35. May P., Gossage J. Epidemiology of alcohol consumption among American Indians living in four reservations and in nearby border towns // Drug. Alcohol. Depend. – 2001. – Vol. 63. – P.100.
36. May P.A., Gossage J.P. Estimating the Prevalence of Fetal Alcohol Syndrome: a summary // Alcohol. Res. Health. – 2001. – Vol. 25. №3. – P.159-167.
37. 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.
38. Miller M.W. Limited ethanol exposure selectively alters the proliferation of precursor cells in the cerebral cortex // Alcohol. Clin. Exp. Res. – 1996. – Vol. 20. – P.139-143.
39. Roebuk T.M., Mattson S.N., Riley E.P. Behavior and psychosocial profiles of alcohol-exposed children // Alcohol. Clin. Exp. Res. – 1999. – Vol. 23. №6. – P.1070-1076.
40. Riley E.P., McGee Ch.L. Fetal Alcohol Spectrum Disorders: An Overview with Emphasis on Changes in Brain and Behavior // Exp. Biol. Med. – 2005. – Vol. 230. №6. – P.357-365.
41. Sokol R.J., Martier S.S., Ager J.W. The T-ACE questions: Practical prenatal detection of risk- drinking // Am. J. Obstet. Gynecol. – 1989. – Vol. 160. – P.863-871.
42. Spohr H.L., Steinhausen H.C. Der Verlauf der Alkoholembryopathie // Mschr. Kinderheilk. – 1984. – Vol. 132. №11. – P.844-849.
43. Stratton K., Howe C., Battaglia F. Fetal Alcohol Syndrome: Diagnosis, Epidemiology, Prevention, and Treatment. – Washington, DC: National Academy Press, 1996. – P.63-81.
44. Streissguth A.P., Dehaene P. Fetal alcohol syndrome in twins of alcoholic mothers: Concordance of diagnosis and IQ // Am. J. Med. Genet. – 1993. – Vol. 47. №6. – P.857-861.

45. *Streissguth A.P., Barr H.M., Sampson P.D.* Moderate prenatal alcohol exposure: Effects on child IQ and learning problems at age 7 years // *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*. – 1990. – Vol. 14. – P.461-476.

46. *Streissguth A.P., Buokstein F.L., Barr H.M., et al.* Risk factors for adverse life outcomes in fetal alcohol syndrome and fetal alcohol effects // *J. Dev Behav Pediatr*. – 2004. – Vol. 25. №4. – P.228-238.

47. *Su B., Debelak K.A., Tessmer L.L., et al.* Genetic influences on craniofacial outcome in an avian model of prenatal alcohol exposure // *Alcohol Clin Exp Res*. – 2001. – Vol. 25. – P.60-69.

48. *Sutherland R.J., McDonald R.J., Savage D.D.* Prenatal exposure to moderate levels of ethanol can have long-lasting

effects on hippocampal synaptic plasticity in adult offspring // *Hippocampus*. – 1997. – Vol. 7. – P.232-238.

49. *Tanaka H.* Fetal alcohol syndrome // *A Japanese perspective. Annals of Medicine*. – 1998. – Vol. 30. – P.21-26.

50. *Van Dyke C., Mackay L., Ziaylek E.N.* Management of severe feeding dysfunction in children with fetal alcohol syndrome // *Clin. Pediatr*. – 1982. – Vol. 21. №6. – P.336.

51. *West J.R.* Fetal alcohol-induced brain damage and the problem of determining temporal vulnerability: a review // *Alcohol Drug Res*. – 1987. – Vol. 7. – P.423-441.

52. *West J.R., Pierce D.R.* Perinatal alcohol exposure and neuronal damage // *Alcohol and Brain Development / J.R. West, ed.* – New York: Oxford University Press, 1986. – P.121-157.

REFERENCES

1. *Badalyan L.O., Mastyukova E.M.* Modern problems of fetal alcohol and fetopathy // *Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. – 1986. – T. 86. №10. – P.1443-1449. (in Russian).

2. *Balashov T.N., Sobell L.* Application of motivational interviewing techniques in working with patients who have alcohol problems // *V.M. Bekhterev Review of Psychiatry and Medical Psychology*. – 2007. – №1. – P.4-7. (in Russian).

3. *Balashov T.N., Volkova E., Insurina G.L., et al.* Fetal alcohol syndrome. – St. Petersburg, 2012. – P.3-51. (in Russian).

4. *Garmasheva N.L., Konstantinov N.N.* Brain damage in the genesis of fetal alcohol syndrome // *Annals of Academy of Medical Sciences of the USSR*. – 1988. – №3. – P.59-64. (in Russian).

5. *Dobrowolski G.A.* The cause deformities – alcohol. – Saratov: Saratov Medical Institute, 1992. – 31 p. (in Russian).

6. *Kiryushchenko A.P., Tarakhovskaya M.L.* Influence of drugs, alcohol and nicotine on the fetus. – Moscow: Medicine, 1990. – 272 p.

7. *Kiryushchenko A.P.* Fetal alcohol syndrome // *Obstetrics and Gynecology*. – 1986. – №12. – P.5-7. (in Russian).

8. *Krupskaya T.S.* State of the lipid metabolism in infants born to mothers who use alcohol: Diss. of the candidate of med. nauk. – Stavropol, 1992. – 22 p. (in Russian).

9. *Kuznetsov V.K., Lavrentiev N.A., Kolmykova V.N.* The effects of alcohol on the offspring // *Feldsher i akusherka*. – 1988. – №10. – P.43-46. (in Russian).

10. *Malakhov J.L., Shilko V.I., Bubnov A.* Fetal alcohol syndrome in infants. – Moscow, 2012. – 164 p. (in Russian).

11. *Mastyukova E.M.* The pathogenesis of alcoholic embriofetopatii // *Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. – 1987. – Vol. 87. №10. – P.1565-1567. (in Russian).

12. *Thumb A.B., Fedorov L.A., Legonkova S.V.* Fetal Alcohol Syndrome: Guidelines. – St. Petersburg, 2006. – 24 p. (in Russian).

13. *Pashenkov S.Z.* About alcoholic embryopathy // *Pediatrya*. – 1980. – №12. – P.47. (in Russian).

14. *Polozhenkova L.A., Schechtman M.A.* Alcohol and offspring // *Soviet medicine*. – 1987. – №12. – P.51-54. (in Russian).

15. *Shabalov N.P.* Neonatology. – St. Petersburg, 1997. – Vol. 1. – 496 p. (in Russian).

16. *Aase J.M.* Clinical recognition of FAS // *Alcohol. Health. Res. World*. – 1994. – Vol. 18. №1. – P.5-9.

17. *Abel E.L., Hannigan J.H.* Maternal risk factors in fetal alcohol syndrome: provocative and permissive influences // *Neurotoxicol. Teratol*. – 1995. – Vol. 17. №4. – P.448-462.

18. *Abel E.L.* Pharmacology of alcohol relating to pregnancy and lactation. – Buffalo, NY: Plenum Press, 1984. – P.29-45.

19. *Astley S.J., Susan J., Clarren S.K.* Diagnosing the full spectrum of fetal alcohol exposed individuals: introducing the 4-digit diagnostic code // *Alcohol*. – 2000. – Vol. 35. №4. – P.400-410.

20. *Balashova T.N.* Prevent FAS Research Group Developing Educational Materials for Prevention of FASD in Russia, CDC Grantees. meeting, august 14-15, 2008, Atlanta.

21. *Clarren S.K., Smit D.W.* The Fetal alcohol1 syndrome // *N. Engl. J. Med*. – 1978. – Vol. 298. №19. – P.1063-1067.

22. *Coles C.D.* Fetal Alcohol Exposure and Attention: Moving Beyond ADHD // *Alcohol. Res. Health*. – 2001. – Vol. 25. №3. – P.199-203.

23. *Cook R.T., Keiner J.A., Yen A.* Ethanol causes accelerated G1 arrest in differentiating HL-60 cells // *Alcohol. Clin. Exp. Res*. – 1990. – Vol. 14. – P.695-703.

24. *Crain L.S., Fitzmaurice N.* Nail dysplasia and fetal alcohol syndrome // *Mer. J. Dis. Child*. – 1983. – Vol. 137. №11. – P.1069-1072.

25. *Day N.L., Jasperse D., Richardson G.* Prenatal exposure to

alcohol: Effect on infant growth and morphologic characteristics // *Pediatrics*. – 1989. – Vol. 84. №3. – P.536-541.

26. *Goodlett Ch.R., Horn K.H., Zhou F.C.* Alcohol Teratogenesis: Mechanisms of Damage and Strategies for Intervention // *Exp. Biol. Med*. – 2005. – Vol. 230. №6. – P.394-406.

27. *Ikonomidou C., Bittigau P., Ishimaru M.J.* Ethanol-induced apoptotic neurodegeneration and fetal alcohol syndrome // *Science*. – 2000. – Vol. 287. – P.1056-1060.

28. *Jacobson J.L., Jacobson S.W., Sokol R.J.* Increased vulnerability to alcohol-related birth defects in the offspring of mothers over 30 // *Alcohol. Clin. Exp. Res*. – 1996. – Vol. 20. №2. – P.359-363.

29. *Jacobson J.L., Jacobson S.E.* Prenatal alcohol exposure and neurobehavioral development // *Alcohol. Health. Res. World*. – 1994. – Vol. 18. – P.30-36.

30. *Jacobson J.L., Jacobson S.W., Sokol R.J., Ager J.W.* Relation of maternal age and pattern of pregnancy drinking to functionally significant cognitive deficit in infancy // *Alcohol Clin Exp Res*. – 1998. – Vol. 22. – P.345-351.

31. *Kotch L.E., Sulik K.K.* Patterns of ethanol-induced cell death in the developing nervous system of mice: neural fold states through the time of anterior neural tube closure // *Int. J. Dev. Neurosci*. – 1992. – Vol. 10. – P.273-279.

32. *Loser H., Gravinghoff K., Rustemeyer P.* Schwachforment der Alkoholembyopathie nach exzessivem Alkoholgemus // *Msch. Kinderheilk*. – 1989. – Bd. 137. №12. – P.764-769.

33. *Maier S.E., West J.R.* Drinking patterns and Alcohol-Related birth defects // *Alcohol. Res. Health*. – 2001. – Vol. 25. №3. – P.168-174.

34. *Maier S.E., West J.R.* Regional differences in cell loss associated with binge-like alcohol exposure during the first two trimesters equivalent in the rat // *Alcohol*. – 2001. – Vol. 23. – P.49-57.

35. *May P., Gossage J.* Epidemiology of alcohol consumption among American Indians living in four reservations and in nearby border towns // *Drug. Alcohol. Depend*. – 2001. – Vol. 63. – P.100.

36. *May P.A., Gossage J.P.* Estimating the Prevalence of Fetal Alcohol Syndrome: a summary // *Alcohol. Res. Health*. – 2001. – Vol. 25. №3. – P.159-167.

37. *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.

38. *Miller M.W.* Limited ethanol exposure selectively alters the proliferation of precursor cells in the cerebral cortex // *Alcohol. Clin. Exp. Res*. – 1996. – Vol. 20. – P.139-143.

39. *Roebuk T.M., Mattson S.N., Riley E.P.* Behavior and psychosocial profiles of alcohol-exposed children // *Alcohol. Clin. Exp. Res*. – 1999. – Vol. 23. №6. – P.1070-1076.

40. *Riley E.P., McGee Ch.L.* Fetal Alcohol Spectrum Disorders: An Overview with Emphasis on Changes in Brain and Behavior // *Exp. Biol. Med*. – 2005. – Vol. 230. №6. – P.357-365.

41. *Sokol R.J., Martier S.S., Ager J.W.* The T-ACE questions: Practical prenatal detection of risk-drinking // *Am. J. Obstet. Gynecol*. – 1989. – Vol. 160. – P.863-871.

42. *Spohr H.L., Steinhausen H.C.* Der Verlauf der Alkoholembyopathie // *Msch. Kinderheilk*. – 1984. – Vol. 132. №11. – P.844-849.

43. *Stratton K., Howe C., Battaglia F.* Fetal Alcohol Syndrome: Diagnosis, Epidemiology, Prevention, and Treatment. – Washington, DC: National Academy Press, 1996. – P.63-81.

44. *Streissguth A.P., Dehaene P.* Fetal alcohol syndrome in twins of alcoholic mothers: Concordance of diagnosis and IQ // *Am. J. Med. Genet*. – 1993. – Vol. 47. №6. – P.857-861.

45. *Streissguth A.P., Barr H.M., Sampson P.D.* Moderate prenatal alcohol exposure: Effects on child IQ and learning problems at age 7 years // *Alcoholism: Clinical and Experimental Research.* – 1990. – Vol. 14. – P.461-476.

46. *Streissguth A.P., Buokstein F.L., Barr H.M., et al.* Risk factors for adverse life outcomes in fetal alcohol syndrome and fetal alcohol effects // *J. Dev Behav Pediatr.* – 2004. – Vol. 25. №4. – P.228-238.

47. *Su B., Debelak K.A., Tessmer L.L., et al.* Genetic influences on craniofacial outcome in an avian model of prenatal alcohol exposure // *Alcohol Clin Exp Res.* – 2001. – Vol. 25. – P.60-69.

48. *Sutherland R.J., McDonald R.J., Savage D.D.* Prenatal exposure to moderate levels of ethanol can have long-lasting

effects on hippocampal synaptic plasticity in adult offspring // *Hippocampus.* – 1997. – Vol. 7. – P.232-238.

49. *Tanaka H.* Fetal alcohol syndrome // *A Japanese perspective. Annals of Medicine.* – 1998. – Vol. 30. – P.21-26.

50. *Van Dyke C., Mackay L., Ziaylek E.N.* Management of severe feeding dysfunction in children with fetal alcohol syndrome // *Clin. Pediatr.* – 1982. – Vol. 21. №6. – P.336.

51. *West J.R.* Fetal alcohol-induced brain damage and the problem of determining temporal vulnerability: a review // *Alcohol Drug Res.* – 1987. – Vol. 7. – P.423-441.

52. *West J.R., Pierce D.R.* Perinatal alcohol exposure and neuronal damage // *Alcohol and Brain Development / J.R. West, ed.* – New York: Oxford University Press, 1986. – P.121-157.

Информация об авторах:

Марьянян Анаит Юрьевна – к.м.н., ассистент, e-mail: anait_24@mail.ru, 664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1;
Протопопова Наталья Владимировна – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой, руководитель лаборатории, e-mail: ebdru@mail.ru, 664079, г. Иркутск, мкр. Юбилейный, 100; Колесникова Любовь Ильинична – член-корреспондент РАМН, д.м.н., профессор, директор, e-mail: iphr@sbamsr.irk.ru, 664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, д. 16, ФГБУ «НЦ ПЗСРЧ» СО РАМН; Крупская Тамара Семёновна – доцент, к.м.н., проректор, e-mail: ismu_id@yahoo.com, 664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1.

Information about of the author:

Maryanyan Anahit Yurievna – MD, PhD, e-mail: anait_24@mail.ru, 664003, Irkutsk, Krasnogo Vosstaniya St., 1, Russia;
Protopyova Natalia Vladimirovna – Ph.D., Professor, Head of Department, Head of Laboratory, e-mail: ebdru@mail.ru, 664079, Irkutsk, md. Yubileyni, 100, Russia; Kolesnikova Lubov Ilinichna – corresponding member of RAMS, MD, PhD, Director, e-mail: iphr@sbamsr.irk.ru, 664003, Irkutsk, Timirjazeva St., 16, Scientific Centre of the Family Health and Human Reproduction Problems, SB RAMS, Irkutsk, Russia; Krupskaya Tamara Semyonovna – Ph.D., Associate Professor, Vice President, e-mail: ismu_id@yahoo.com, 664003, Irkutsk, Krasnogo Vosstaniya St., 1, Russia.

© ИЛЬИЧЕВА Е.А., МАХУТОВ В.Н., ГРИГОРЬЕВ Е.Г. – 2013
УДК 616/618; 615.84; 616.31; 617.52-089

ИЗОЛИРОВАННАЯ АГЕНЕЗИЯ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ У ВЗРОСЛЫХ: ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ

Елена Алексеевна Ильичева^{1,2}, Валерий Николаевич Махутов^{1,2}, Евгений Георгиевич Григорьев^{1,3}

(¹Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии СО РАМН, директор – чл.-корр. РАМН Е.Г. Григорьев; ²Иркутская областная клиническая больница, гл. врач – к.м.н. П.Е. Дудин; ³Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов)

Резюме. Изолированная односторонняя агенезия лёгочной артерии относится к редкой врожденной аномалии, которая длительное время может протекать без клинических проявлений. Ежегодно описывается 5-7 случаев выявления этой патологии у взрослых. Фатальный характер патологии связан с массивным легочным кровотечением, недостаточностью правых отделов сердца, дыхательной недостаточностью, легочной гипертензией, и высотным отеком лёгких. Характерная рентгенологическая картина изолированной односторонней агенезии легочной артерии определяет возможность своевременной диагностики и планирования лечебных мероприятий, направленных на профилактику тяжелых осложнений. В настоящее время отсутствует единая точка зрения на лечебную тактику у взрослых при изолированной односторонней агенезии легочной артерии. При развитии легочной гипертензии назначают вазодилататоры, блокаторы кальциевых каналов или инфузия простагландинов. Лечение тяжелых инфекций может включать различные варианты хирургических и эндоваскулярных вмешательств. Лечение кровохарканья включает эндоваскулярную эмболизацию, лобэктомию или пневмонэктомию. Имеются единичные наблюдения массивного легочного кровотечения. Фатальный характер осложнения определяет необходимость срочной эндоскопической материальной окклюзии главного бронха, эндоваскулярной эмболизации, а при ее неэффективности – пневмонэктомию.

Ключевые слова: изолированная односторонняя агенезия легочной артерии, легочное кровотечение, легочная гипертензия, высотный отек легких, пневмонэктомию, эндоваскулярная окклюзия, бронхиальная окклюзия.

ISOLATED AGENESIS OF THE PULMONARY ARTERY IN ADULTS: EPIDEMIOLOGY, DIAGNOSIS AND TREATMENT

E.A. Ilyicheva^{1,2}, V.N. Makhutov^{1,2}, E.G. Grigoriev^{1,3}

(¹Scientific Center of Reconstructive and Restorative Surgery SB RAMS, Irkutsk; ²Irkutsk Regional Clinical Hospital; ³Irkutsk State Medical University, Russia)

Summary. Isolated unilateral pulmonary artery agenesis is a rare congenital anomaly, which can occur without clinical manifestations for a long time. Annually 5-7 cases of this pathology in adults are described. The fatal nature of pathology is associated with massive pulmonary hemorrhage, failure of right atrium of heart, respiratory disorder, pulmonary hypertension and high-altitude pulmonary edema. Typical X-ray picture of isolated unilateral pulmonary artery agenesis determines possibility of timely diagnostics and planning of treatment measures aimed at prevention of severe complications. Currently there is no unified point of view on the treatment policy in adults with isolated unilateral pulmonary artery agenesis. With the development of pulmonary hypertension vasodilators, calcium channel blockers or infusion of prostaglandin are prescribed. Treatment of severe infections may include various options for surgical and endovascular interventions. Treatment of hemoptysis includes endovascular embolization, lobectomy or pneumonectomy. There are individual observations of massive pulmonary hemorrhage. The fatal nature of the complication determines necessity of urgent endoscopic material occlusion

of the main bronchus, endovascular embolization and at its inefficiency – of pneumonectomy.

Key words: isolated unilateral agenesis of the pulmonary artery, hemoptysis, pulmonary hypertension, high altitude pulmonary edema, pneumonectomy, endovascular occlusion, bronchial occlusion.

Односторонняя агенезия лёгочной артерии впервые описана О. Fraentzel в 1868 г. [18], распространённость патологии составляет 1:300000 [24]. Чаще одностороннее отсутствие лёгочной артерии (ОЛА, UAPA) сочетается с тяжёлыми врожденными пороками развития сердечно-сосудистой системы, что объясняет редкую встречаемость патологии: большинство людей, родившихся с этим состоянием, умирают в неонатальном периоде или в младенчестве. В мировой литературе описано 395 случаев этой аномалии, ещё 68 наблюдений диагностированы в НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН [2]. Левосторонняя агенезия чаще сочетается с врожденными пороками сердца: ранняя диагностика и хирургическое вмешательство требуется в течение первого года жизни чаще, чем при правосторонней аномалии [4,20,36,42]. Изолированное отсутствие левой лёгочной артерии относят к редкой врожденной патологии [8]. Большинство пациентов, не имеющих ассоциированных сердечных аномалий, имеют лишь незначительные симптомы и доживают до взрослого возраста [32,42].

Эпидемиология. Истинная встречаемость изолированной односторонней агенезии лёгочной артерии не установлена, так как часть пациентов, не имеющих выраженных клинических проявлений патологии, выявляется при рутинных рентгенологических обследованиях [6,7]. Описан случай изолированной левосторонней агенезии лёгочной артерии у курильщика, дожившего до бронхогенного рака [34]. Имеется сообщение об изолированной агенезии правой лёгочной артерии, не сопровождающейся клиническими проявлениями у женщины 67 лет [28]. A.D. Ten Harkel и соавт. нашли отчёты о 108 случаях изолированной UAPA в базе данных Национальной медицинской библиотеки США за период с 1978 по 2000 гг. [42]. Н. Koga и соавт. провели ретроспективный анализ 78 случаев изолированной UAPA, опубликованных в Японии с 1990 по 2009 гг. [25]. Анализ данных Национальной медицинской библиотеки США показывает, что с 2010 г. частота сообщений о выявлении отдельных случаев изолированной односторонней агенезии лёгочной артерии у взрослых составляет 5-7 публикаций в год [5,6,10,12,13,14,16,22,23,28,32,35,38,39,40], что связано преимущественно с развитием методов диагностической визуализации.

Медиана возраста выявления патологии составляет 14 (0,1; 58) лет. Большинство пациентов страдают рецидивирующей лёгочной инфекцией (37%), одышкой или ограниченной толерантностью к физической нагрузке (40%). Лёгочная гипертензия выявляется у 44% больных, эпизоды кровохаркания – у 20%, высотный отёк лёгких – у 10%. Имеются сообщения о 7 (из 108 включенных в анализ наблюдений) летальных исходов, связанных с массивным лёгочным кровотечением, недостаточностью правых отделов сердца, дыхательной недостаточностью, лёгочной гипертензией, и высотным отёком лёгких [42]. Выявлена зависимость частоты осложнений аномалии от возраста, в котором выявляется UAPA [25]. По сообщению Н. Koga и соавт., в возрасте до 1 года кровохарканье не выявлялось, коллатеральный артериальный кровоток выявлен у 13% детей. В возрасте старше 20 лет кровохарканье и артериальные коллатерали выявлены, соответственно, у 24 и 50% больных. Лёгочная гипертензия выявлена в 5% случаев в возрасте до 19 лет. У лиц старше 19 лет в 32% наблюдений выявлялась лёгочная гипертензия, 8% умерли. Летальность при изолированной UAPA составила 4% [25].

Патогенез и клинические проявления осложнений. Рассматриваются несколько механизмов развития осложнений изолированной UAPA. При отсутствии ассоциированного сердечнососудистого сброса развивается лёгочная гипертензия [29]. Это состояние может

быть результатом увеличения кровотока в контралатеральной лёгочной артерии, что приводит к повреждению эндотелия, и высвобождению сосудосуживающих соединений. Хроническая вазоконстрикция лёгочных артериол может привести к ремоделированию малого круга кровообращения и увеличению лёгочной гипертензии [37], что обуславливает появление одышки, увеличения веса, непереносимости физических упражнений. Присоединение недостаточности правых отделов сердца сопровождается расширением яремных вен, периферическими отеками и асцитом. Этиология рецидивирующей инфекции у пациентов с UAPA различна. Отсутствие артериального кровотока в поражённом лёгком может привести к ухудшению доставки иммунокомпетентных клеток к участкам воспаления и нарушить функции мукоцилиарного аппарата. Кроме того, недостаточный кровоток в поражённом лёгком может привести к альвеолярной гипоксии и вторичному бронхоспазму [24]. Хроническая инфекция может обусловить развитие бронхоэктазов [20,24].

Кровохарканье является потенциально серьёзным осложнением UAPA, что связано со значительным развитием системного коллатерального кровотока, повышающим давление в венозной системе, и чаще носит абортивный характер. Сообщения о случаях массивного кровотечения малочисленны и касаются отдельных клинических наблюдений [9,15,16,17,26,41,43].

Диагностика. В распознавании UAPA используются различные методы диагностической визуализации. Рентгенографические признаки включают асимметрию лёгочных полей с уменьшением ипсилатерального гемиторакса и повышением прозрачности лёгкого за счёт обеднения лёгочного рисунка [6,11,20].

Средостение смещено в сторону поражения, сосуды корня лёгкого на стороне поражения могут отсутствовать или значительно уменьшены. Ипсилатеральный купол диафрагмы может быть поднят. Обширные чреслёгочные коллатерали в верхушках лёгких могут имитировать туберкулез, лёгочный фиброз. Контралатеральное лёгкое может выходить за пределы средней линии и выглядеть полнокровным [11,19]. При компьютерной рентгеновской или магнитно-резонансной томографии выявляется расширение ствола лёгочной артерии, отсутствие лёгочной артерии на стороне поражения [6,19], нормальные периферические ветви лёгочной артерии, коллатерали, мозаичные паренхиматозные изменения и вторичные бронхоэктазы [11,20,24].

На поперечных срезах отсутствует лёгочная артерия на расстоянии 1 см от ожидаемого отхождения от лёгочного ствола [11]. Вентиляционно-перфузионные исследования при лёгочной агенезии, как правило, показывают отсутствие перфузии на стороне поражения с нормальной или уменьшенной вентиляцией [8,21,30,48].

Функциональные тесты, включающие газы артериальной крови в покое и после тренировки, могут оставаться в пределах нормы даже при наличии одышки [11]. Трансторакальная эхокардиография позволяет выявить сочетанные пороки сердца. Ангиография считается золотым стандартом для диагностики UAPA, но обычно используется в качестве предоперационного обследования или при тяжёлой инфекции [20].

Лечение. При диагностике в перинатальном периоде изолированная UAPA доступна для корригирующей хирургии [27]. У пожилых людей, внутрилёгочные артерии значительно сужены или облитерированы. Кровоснабжение лёгкого на стороне агенезии осуществляется множественными расширенными бронхиальными артериями и aberrantными источниками васкуляризации, развивающимися из эмбриональных каналов и коллатералей сосудов дуги аорты [46]. В на-

стоящее время отсутствует единая точка зрения на лечебную тактику у взрослых при УАРА. Некоторые авторы рекомендуют использовать эхокардиографический мониторинг бессимптомных взрослых для оценки развития легочной гипертензии [45]. При развитии легочной гипертензии назначают вазодилататоры, блокаторы кальциевых каналов или инфузии простагландинов [37,42]. Сообщения об успешной реваскуляризации периферических ветвей легочной артерии касаются педиатрической практики [31,44,47].

Лечение тяжелых инфекций может включать различные варианты хирургических и эндоваскулярных вмешательств, риск которых повышается в связи с системными нарушениями [1,24]. Лечение кровохарканья включает эндоваскулярную эмболизацию бронхиальных артерий, лобэктомия или пневмонэктомию [9,33]. Эмболизация рассматривается в качестве альтернативы пневмонэктомии [33]. Имеются единичные наблюдение

массивного легочного кровотечения (более 600 мл крови в течение 24 часов) вследствие этой аномалии у взрослых. Фатальный характер осложнения определяет необходимость срочной эндоскопической материальной окклюзии главного бронха [3], эндоваскулярной эмболизации [3,16], а при ее неэффективности – пневмонэктомии [3,17,26,43].

Несмотря на редкость выявления изолированной агенезии легочной артерии у взрослых, осложнения этой врожденной аномалии, манифестирующие в зрелом возрасте, носят угрожающий характер. Включение обсуждаемой патологии в дифференциально-диагностический ряд рентгено-радиологического обследования, в том числе и у бессимптомных пациентов, позволит своевременно поставить диагноз, оценить степень нарушения легочной и системной гемодинамики и определить спектр лечебных мероприятий, направленных на профилактику тяжелых осложнений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Астафьев В.И., Григорьев Е.Г. Эндовазальная терапия и хирургия заболеваний легких. – Иркутск: Изд-во Иркут. ун-та, 1983. – 132 с.
2. Бокерия Л.А., Махачев О.А., Хириев Т.Х. Одностороннее отсутствие легочной артерии. – М.: НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН, 2012. – 144 с.
3. Григорьев Е.Г. Диагностика и лечение легочного кровотечения: Дис. ... д-ра мед. наук. – Иркутск, 1990. – 249 с.
4. Хириев Т.Х. Диагностика и результаты хирургического лечения врожденных пороков сердца с агенезией одной из легочных артерий: Автореф. ... канд. мед. наук. – М., 2005. – 28 с.
5. Aiyappan S.K., Ranga U., Veeraiyan S. Incidentally detected isolated unilateral pulmonary artery agenesis // J. Clin. Diagn. Res. – 2013. – Vol. 7. №4. – P.780-781.
6. Aypak C., Ykalkan H., Uysal Z., Görpelioglu S. Unilateral absence of the pulmonary artery incidentally found in adulthood // Case Rep. Med. – 2012. – Vol. 2012. – P.1-3.
7. Bahler R., Carson P., Traks E., et al. Absent right pulmonary artery. Problems in diagnosis and management // Am. J. Med. – 1969. – Vol. 46. – P.64-71.
8. Balci T.A., Koç Z.P., Kirkil G., Poyraz A.K. Isolated left pulmonary artery agenesis: a case report // Mol. Imaging Radionucl. Ther. – 2012. – Vol. 21. №2. – P.80-83.
9. Bekoe S., Pellegrini R.V., DiMarco R.F., et al. Pneumonectomy for unremitting hemoptysis in unilateral absence of pulmonary artery // Ann. Thorac. Surg. – 1993. – Vol. 55. №6. – P.1553-1554.
10. Betigeri V.M., Betigeri A.V., Saichandran B.V., Subbarao K.S. Bullous lung disease and bronchiectasis in unilateral absent right pulmonary artery // Gen. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2013. – Vol. 61. №2. – P.100-103.
11. Bouros D., Pare P., Panagou P., et al. The varied manifestation of pulmonary artery agenesis in adulthood // Chest. – 1995. – Vol. 108. №3. – P.670-676.
12. Britton J., Sachithanandan A., Srinivasan L., Ghosh S. Pneumonectomy for congenital isolated unilateral pulmonary artery agenesis // Med. J. Malaysia. – 2011. – Vol. 66. №4. – P.363-364.
13. Camera L., Fusari M., Calabrese M., et al. Isolated unilateral absence of pulmonary artery mimicking chronic pulmonary embolism at chest X-ray: multidetector-row CT angiographic findings // Clin Imaging. – 2012. – Vol. 36. №6. – P.845-849.
14. De Dominicis F., Leborgne L., Raymond A., Berna P. Right pulmonary artery agenesis and coronary-to-bronchial artery aneurysm // Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg. – 2011. – Vol. 12. №3. – P.507-509.
15. de Mello Junior W.T., Coutinho Nogueira J.R., Santos M., Pelissari Fransa W.J. Isolated absence of the right pulmonary artery as a cause of massive hemoptysis // Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg. – 2008. – Vol. 7. №6. – P.1183-1185.
16. Dhanoa D., Jaskolka J.D., Darling G., Hanna W. Particle embolization as primary endovascular management of a patient with massive hemoptysis and isolated unilateral absence of the left pulmonary artery // J. Vasc. Interv. Radiol. – 2011. – Vol. 22. №2. – P.256-258.
17. Farghly E., Bousamra M. Hemoptysis resulting from unilateral pulmonary artery agenesis // Ann. Thorac. Surg. – 2002. – Vol. 74. №1. – P.255-257.
18. Fraentzel O. Ein fall von abnormer communication der aorta mit der anterior pulmonalis // Virchow Arch. Path. Anat. – 1868. – Vol. 43. – P.420.
19. Ghonge N.P., Aggarwal B. Isolated absence of right pulmonary artery: Radiographic and multi-detector CT demonstration // Lung India. – 2012. – Vol. 29. №3. – P.297-299.
20. Griffin N., Mansfield L., Redmond K.C., et al. Imaging features of isolated unilateral pulmonary artery agenesis presenting in adulthood: a review of four cases // Clin. Radiol. – 2007. – Vol. 62. №3. – P.238-244.
21. Harris K.M., Lloyd D.C., Morrissey B., Adams H. The computed tomographic appearances in pulmonary artery atresia // Clin. Radiol. – 1992. – Vol. 45. – P.382-386.
22. Hayek H., Palomino J., Thammasitboon S. Right pulmonary artery agenesis presenting with uncontrolled asthma in an adult: a case report // J. Med. Case Rep. – 2011. – Vol. 5. №5. – P.353.
23. Ito M., Yamashita Y., Harada H., Omori K. Unilateral absence of the left pulmonary artery accompanied by right lung cancer // Ann. Thorac. Surg. – 2010. – Vol. 90. №1. – P.6-8.
24. Kadir I.S., Thekudan J., Dheodar A., et al. Congenital unilateral pulmonary artery agenesis and aspergilloma // Ann. Thorac. Surg. – 2002. – Vol. 74. №6. – P.2169-2171.
25. Koga H., Hidaka T., Miyako K., et al. Age-related clinical characteristics of isolated congenital unilateral absence of a pulmonary artery // Pediatr. Cardiol. – 2010. – Vol. 31. №8. – P.1186-1190.
26. Mehta A.C., Livingston D.R., Kawalek W., et al. Pulmonary artery agenesis presenting as massive hemoptysis-a case report // Angiology. – 1987. – Vol. 38. №1. – P.67-71.
27. Moreno-Cabral R.J., McNamara J.J., Reddy V.J., Caldwell P. Unilateral absence of pulmonary artery (surgical repair with a new technique) // J. Thorac. Cardiovasc. – 1991. – Vol. 102. – P.463-465.
28. Muthusami P., Ananthkrishnan R., Elangovan S. Incidentally detected unilateral pulmonary artery agenesis with pulmonary hypoplasia in a 67 year old woman // J. Radiol. Case Rep. – 2010. – Vol. 4. №11. – P.32-37.
29. Pool P., Vogel J., Blount G. Congenital unilateral absence of a pulmonary artery. The importance of flow in pulmonary hypertension // Am. J. Cardiol. – 1962. – Vol. 10. – P.706-732.
30. Prasad S.K., Soukias N., Hornung T., et al. Role of magnetic resonance angiography in the diagnosis of major aortopulmonary collateral arteries and partial anomalous venous drainage // Circulation. – 2004. – Vol. 109. – P.207-214.
31. Presbitero P., Bull C., Haworth S.G., de Leval M.R. Absent or occult pulmonary artery // Br. Heart. J. – 1984. – Vol. 52. №2. – P.178-185.
32. Reading D.W., Oza U. Unilateral absence of a pulmonary artery: a rare disorder with variable presentation // Proc. (Bayl. Univ. Med. Cent.). – 2012. – Vol. 25. №2. – P.115-118.
33. Recū M., Sans J., Dominguez J., et al. Unilateral pulmonary artery agenesis presenting with hemoptysis: treatment by embolization of systemic collaterals // Cardiovasc. Intervent. Radiol. – 1995. – Vol. 18. №4. – P.251-254.
34. Roman J., Jones S. Case report (congenital absence of the left pulmonary artery accompanied by ipsilateral emphysema and adenocarcinoma) // Am. J. Med. Sci. – 1995. – Vol. 309. – P.188-190.

35. Sanna S., Dell'Amore A., Monteverde M., Argnani D. Unilateral pulmonary artery agenesis complicated by massive haemoptysis in an adult female // Heart. Lung. Circ. – 2012. – Vol. 21. №3. – P.166-168.

36. Shakibi J.G., Rastan H., Nazarian I., et al. Isolated unilateral absence of the pulmonary artery: review of the world literature and guidelines for surgical repair // Jpn. Heart. J. – 1978. – Vol. 19. – P.439-451.

37. Shostak E., Sarwar A. A 50-year-old woman with dyspnea, lower extremity edema, and volume loss of the right hemithorax // Chest. – 2009. – Vol. 136. №2. – P.628-632.

38. Smet B.S., De Backer A., Cottenie F., et al. Isolated unilateral absence of the right pulmonary artery // J.B.R.-B.T.R. – 2012. – Vol. 95. №5. – P.338.

39. Soliman A., Jelani A., Eid A., AlQaseer M. Myocardial infarction due to coronary steal caused by a congenital unilateral absence of the right pulmonary artery: a rare case // B.M.J. Case Rep. – 2012. – Vol. 8. – P.2012.

40. Steiropoulos P., Archontogeorgis K., Tzouveleakis A., et al. Unilateral pulmonary artery agenesis: a case series // Hippokratia. – 2013. – Vol. 17. №1. – P.73-76.

41. Taguchi T., Ikeda K., Kume K., et al. Isolated unilateral absence of left pulmonary artery with peribronchial arteriovenous malformation showing recurrent hemoptysis // Pediatr. Radiol. – 1987. – Vol. 17. №4. – P.316-318.

42. Ten Harkel A.D., Blom N.A., Ottenkamp J. Isolated unilateral absence of a pulmonary artery: a case report and review of the literature // Chest. – 2002. – Vol. 122. №4. – P.1471-1477.

43. Thomas P., Reynaud-Gaubert M., Bartoli J.M., et al. Exsanguinating hemoptysis revealing the absence of left pulmonary artery in an adult // Ann. Thorac. Surg. – 2001. – Vol. 72. №5. – P.1748-1750.

44. Toews W.H., Pappas G. Surgical management of absent right pulmonary artery with associated pulmonary hypertension // Chest. – 1983. – Vol. 84. №4. – P.497-499.

45. Turner D.R., Vincent J.A., Epstein M.L. Isolated right pulmonary artery discontinuity // Images Paediatr. Cardiol. – 2000. – Vol. 4. – P.24-30.

46. Vohra N., Alvarez M., Abramson A., Lockwood C. Hypoplastic pulmonary artery (an unusual entity mimicking pulmonary embolism during pregnancy) // Obstet. Gynecol. – 1992. – Vol. 80. – P.483-485.

47. Welch K., Hanley F., Johnston T., et al. Isolated unilateral absence of right proximal pulmonary artery: surgical repair and follow-up // Ann. Thorac. Surg. – 2005. – Vol. 79. №4. – P.1399-1402.

49. Wu M.T., Pan H.B., Chiang A.A., et al. Prediction of postoperative lung function in patients with lung cancer; comparison of quantitative CT with perfusion scintigraphy // Am. J. Roentgenol. – 2002. – Vol. 178. – P.667-672.

REFERENCES

1. Astaf'ev V.I., Grigor'ev E.G. Endovascular therapy and surgery of lungs diseases. – Irkutsk: Izd-vo Irkut. un-ta, 1983. – 132 p. (in Russian)

2. Bokerija L.A., Mahachev O.A., Hiriev T.H. One-sided absence of pulmonary artery. – M.: NCSSH im. A. N. Bakuleva RAMN, 2012. – 144 p. (in Russian)

3. Grigor'ev E.G. Diagnostics and treatment of pulmonary hemorrhage: Dis. ... DR med. scien. – Irkutsk, 1990. – 249 p. (in Russian)

4. Hiriev T.H. Diagnostics and results of surgical treatment of congenital heart disease with agenesis of one of pulmonary arteries: Avtoref. ... kand. med. nauk. – M., 2005. – 28 p. (in Russian)

5. Aiyappan S.K., Ranga U., Veeraiyan S. Incidentally detected isolated unilateral pulmonary artery agenesis // J. Clin. Diagn. Res. – 2013. – Vol. 7. №4. – P.780-781.

6. Aypak C., Yikilkan H., Uysal Z., Görpelioğlu S. Unilateral absence of the pulmonary artery incidentally found in adulthood // Case Rep. Med. – 2012. – Vol. 2012. – P.1-3.

7. Bahler R., Carson P., Traks E., et al. Absent right pulmonary artery. Problems in diagnosis and management // Am. J. Med. – 1969. – Vol. 46. – P.64-71.

8. Balcı T.A., Koç Z.P., Kırkil G., Poyraz A.K. Isolated left pulmonary artery agenesis: a case report // Mol. Imaging Radionucl. Ther. – 2012. – Vol. 21. №2. – P.80-83.

9. Bekoe S., Pellegrini R.V., DiMarco R.F., et al. Pneumonectomy for unremitting hemoptysis in unilateral absence of pulmonary artery // Ann. Thorac. Surg. – 1993. – Vol. 55. №6. – P.1553-1554.

10. Betigeri V.M., Betigeri A.V., Saichandran B.V., Subbarao K.S. Bullous lung disease and bronchiectasis in unilateral absent right pulmonary artery // Gen. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2013. – Vol. 61. №2. – P.100-103.

11. Bouros D., Pare P., Panagou P., et al. The varied manifestation of pulmonary artery agenesis in adulthood // Chest. – 1995. – Vol. 108. №3. – P.670-676.

12. Britton J., Sachithanandan A., Srinivasan L., Ghosh S. Pneumonectomy for congenital isolated unilateral pulmonary artery agenesis // Med. J. Malaysia. – 2011. – Vol. 66. №4. – P.363-364.

13. Camera L., Fusari M., Calabrese M., et al. Isolated unilateral absence of pulmonary artery mimicking chronic pulmonary embolism at chest X-ray: multidetector-row CT angiographic findings // Clin Imaging. – 2012. – Vol. 36. №6. – P.845-849.

14. De Dominicis F., Leborgne L., Raymond A., Berna P. Right pulmonary artery agenesis and coronary-to-bronchial artery aneurysm // Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg. – 2011. – Vol. 12. №3. – P.507-509.

15. de Mello Junior W.T., Coutinho Nogueira J.R., Santos M., Pelissari Franza W.J. Isolated absence of the right pulmonary artery as a cause of massive hemoptysis // Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg. – 2008. – Vol. 7. №6. – P.1183-1185.

16. Dhanoa D., Jaskolka J.D., Darling G., Hanna W. Particle

embolization as primary endovascular management of a patient with massive hemoptysis and isolated unilateral absence of the left pulmonary artery // J. Vasc. Interv. Radiol. – 2011. – Vol. 22. №2. – P.256-258.

17. Farghly E., Bousamra M. Hemoptysis resulting from unilateral pulmonary artery agenesis // Ann. Thorac. Surg. – 2002. – Vol. 74. №1. – P.255-257.

18. Fraentzel O. Ein fall von abnormer communication der aorta mit der anterior pulmonalis // Virchow Arch. Path. Anat. – 1868. – Vol. 43. – P.420.

19. Ghonge N.P., Aggarwal B. Isolated absence of right pulmonary artery: Radiographic and multi-detector CT demonstration // Lung India. – 2012. – Vol. 29. №3. – P.297-299.

20. Griffin N., Mansfield L., Redmond K.C., et al. Imaging features of isolated unilateral pulmonary artery agenesis presenting in adulthood: a review of four cases // Clin. Radiol. – 2007. – Vol. 62. №3. – P.238-244.

21. Harris K.M., Lloyd D.C., Morrissey B., Adams H. The computed tomographic appearances in pulmonary artery atresia // Clin. Radiol. – 1992. – Vol. 45. – P.382-386.

22. Hayek H., Palomino J., Thammasitboon S. Right pulmonary artery agenesis presenting with uncontrolled asthma in an adult: a case report // J. Med. Case Rep. – 2011. – Vol. 5. №5. – P.353.

23. Ito M., Yamashita Y., Harada H., Omori K. Unilateral absence of the left pulmonary artery accompanied by right lung cancer // Ann. Thorac. Surg. – 2010. – Vol. 90. №1. – P.6-8.

24. Kadir I.S., Thekudan J., Dheodar A., et al. Congenital unilateral pulmonary artery agenesis and aspergilloma // Ann. Thorac. Surg. – 2002. – Vol. 74. №6. – P.2169-2171.

25. Koga H., Hidaka T., Miyako K., et al. Age-related clinical characteristics of isolated congenital unilateral absence of a pulmonary artery // Pediatr. Cardiol. – 2010. – Vol. 31. №8. – P.1186-1190.

26. Mehta A.C., Livingston D.R., Kawalek W., et al. Pulmonary artery agenesis presenting as massive hemoptysis—a case report // Angiology. – 1987. – Vol. 38. №1. – P.67-71.

27. Moreno-Cabral R.J., McNamara J.J., Reddy V.J., Caldwell P. Unilateral absence of pulmonary artery (surgical repair with a new technique) // J. Thorac. Cardiovasc. – 1991. – Vol. 102. – P.463-465.

28. Muthusami P., Ananthkrishnan R., Elangovan S. Incidentally detected unilateral pulmonary artery agenesis with pulmonary hypoplasia in a 67 year old woman // J. Radiol. Case Rep. – 2010. – Vol. 4. №11. – P.32-37.

29. Pool P., Vogel J., Blount G. Congenital unilateral absence of a pulmonary artery. The importance of flow in pulmonary hypertension // Am. J. Cardiol. – 1962. – Vol. 10. – P.706-732.

30. Prasad S.K., Soukias N., Hornung T., et al. Role of magnetic resonance angiography in the diagnosis of major aortopulmonary collateral arteries and partial anomalous venous drainage // Circulation. – 2004. – Vol. 109. – P.207-214.

31. Presbitero P., Bull C., Haworth S.G., de Leval M.R. Absent

or occult pulmonary artery // Br. Heart. J. – 1984. – Vol. 52. №2. – P.178-185.

32. Reading D.W., Oza U. Unilateral absence of a pulmonary artery: a rare disorder with variable presentation // Proc. (Bayl. Univ. Med. Cent.). – 2012. – Vol. 25. №2. – P.115-118.

33. Recū M., Sans J., Dominguez J., et al. Unilateral pulmonary artery agenesis presenting with hemoptysis: treatment by embolization of systemic collaterals // Cardiovasc. Intervent. Radiol. – 1995. – Vol. 18. №4. – P.251-254.

34. Roman J., Jones S. Case report (congenital absence of the left pulmonary artery accompanied by ipsilateral emphysema and adenocarcinoma) // Am. J. Med. Sci. – 1995. – Vol. 309. – P.188-190.

35. Sanna S., Dell'Amore A., Monteverde M., Argnani D. Unilateral pulmonary artery agenesis complicated by massive haemoptysis in an adult female // Heart. Lung. Circ. – 2012. – Vol. 21. №3. – P.166-168.

36. Shakibi J.G., Rastan H., Nazarian I., et al. Isolated unilateral absence of the pulmonary artery: review of the world literature and guidelines for surgical repair // Jpn. Heart. J. – 1978. – Vol. 19. – P.439-451.

37. Shostak E., Sarwar A. A 50-year-old woman with dyspnea, lower extremity edema, and volume loss of the right hemithorax // Chest. – 2009. – Vol. 136. №2. – P.628-632.

38. Smet B.S., De Backer A., Cottenie F., et al. Isolated unilateral absence of the right pulmonary artery // J.B.R.-B.T.R. – 2012. – Vol. 95. №5. – P.338.

39. Soliman A., Jelani A., Eid A., AlQaseer M. Myocardial infarction due to coronary steal caused by a congenital unilateral absence of the right pulmonary artery: a rare case // B.M.J. Case Rep. – 2012. – Vol. 8. – P.2012.

40. Steiropoulos P., Archontogeorgis K., Tzouveleakis A., et al. Unilateral pulmonary artery agenesis: a case series // Hippokratia. – 2013. – Vol. 17. №1. – P.73-76.

41. Taguchi T., Ikeda K., Kume K., et al. Isolated unilateral absence of left pulmonary artery with peribronchial arteriovenous malformation showing recurrent hemoptysis // Pediatr. Radiol. – 1987. – Vol. 17. №4. – P.316-318.

42. Ten Harkel A.D., Blom N.A., Ottenkamp J. Isolated unilateral absence of a pulmonary artery: a case report and review of the literature // Chest. – 2002. – Vol. 122. №4. – P.1471-1477.

43. Thomas P., Reynaud-Gaubert M., Bartoli J.M., et al. Exsanguinating hemoptysis revealing the absence of left pulmonary artery in an adult // Ann. Thorac. Surg. – 2001. – Vol. 72. №5. – P.1748-1750.

44. Toews W.H., Pappas G. Surgical management of absent right pulmonary artery with associated pulmonary hypertension // Chest. – 1983. – Vol. 84. №4. – P.497-499.

45. Turner D.R., Vincent J.A., Epstein M.L. Isolated right pulmonary artery discontinuity // Images Paediatr. Cardiol. – 2000. – Vol. 4. – P.24-30.

46. Vohra N., Alvarez M., Abramson A., Lockwood C. Hypoplastic pulmonary artery (an unusual entity mimicking pulmonary embolism during pregnancy) // Obstet. Gynecol. – 1992. – Vol. 80. – P.483-485.

47. Welch K., Hanley F., Johnston T., et al. Isolated unilateral absence of right proximal pulmonary artery: surgical repair and follow-up // Ann. Thorac. Surg. – 2005. – Vol. 79. №4. – P.1399-1402.

49. Wu M.T., Pan H.B., Chiang A.A., et al. Prediction of postoperative lung function in patients with lung cancer: comparison of quantitative CT with perfusion scintigraphy // Am. J. Roentgenol. – 2002. – Vol. 178. – P.667-672.

Информация об авторах:

Ильичева Елена Алексеевна – д.м.н., профессор, заведующая научным отделом; 664079, г. Иркутск, м/р Юбилейный, 100, тел. (3952) 407828, e-mail lena_isi@mail.ru; Махутов Валерий Николаевич – к.м.н., заведующий отделением, с.н.с. НЦРВХ СО РАМН; Григорьев Евгений Георгиевич – член-корр. РАМН, директор НЦРВХ, заведующий кафедрой госпитальной хирургии.

Information about the authors

Ilyicheva Elena Alekseevna – MD, PhD, professor, head of scientific department; 664079, Irkutsk, Yubileyniy microdistrict, 100, tel. +7 (3952) 407828, e-mail lena_isi@mail.ru; Makhutov Valeriy Nikolaevich – MD, PhD, head of the clinical ward, senior research worker of Scientific Center of Reconstructive and Restorative Surgery SB RAMS; Grigoriev Evgeniy Georgievich – Corresponding member of RAMS, director of Scientific Center of Reconstructive and Restorative Surgery SB RAMS, head of department of hospital surgery.

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

ВИТАМИН D, АУТОИММУННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И НАРУШЕНИЯ РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ 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 посвящен внескелетным эффектам витамина D. Представлены результаты исследований витамина D при аутоиммунных заболеваниях щитовидной железы и нарушениях репродуктивной функции у женщин. Результаты выполненных исследований дают основание заключить, что низкий уровень витамина D ассоциирован с нарушением фертильности, эндометриозом, поликистозом яичников и риском развития гестационного диабета; кроме того предоставлены данные о том, что витамин D участвует в регуляции работы иммунной системы, повышает устойчивость к различным заболеваниям, определяет продолжительность жизни человека, а также принимает участие в процессах стимуляции дифференцировки клеток и ингибировании клеточной пролиферации, в том числе и путем реализации иммунологических реакций (иммунодепрессивное действие). Обсуждается взаимосвязь между уровнем витамина D в крови и частотой таких болезней, как рак, аутоиммунные и инфекционные заболевания и другие серьезные патологические состояния.

Ключевые слова: витамин D, бесплодие, нарушение фертильности, эндометриоз, поликистоз яичников, гестационный сахарный диабет, аутоиммунные заболевания.

VITAMIN D, AUTOIMMUNE PATHOLOGY OF THYROID GLAND AND REPRODUCTIVE DISORDERS IN WOMEN

S.V. Mikhaylova¹, T.A. Zykova²

(Northern State Medical University, Arkhangelsk Municipal Polyclinic, Russia)

Summary. The review considers non-skeletal effects of vitamin D. Results of researches of vitamin D in autoimmune pathology of the thyroid gland and disorders of the reproductive function in women are shown. The results of the executed researches give grounds to conclude that low level of vitamin D is associated with fertile disorders, endometriosis, polycystic

ovary and risk of gestational diabetes mellitus. In addition there is some evidence that vitamin D is involved in regulation of the immune system, increases resistance to various diseases, determines the duration of life, and also takes part in the processes that stimulate differentiation of cells and inhibition of cell proliferation, also by implementing the immunological reactions (immunodepressive effect). The connection between vitamin D level in blood and frequency of such diseases as cancer, autoimmune and infection diseases and other serious pathological conditions is discussed.

Key words: Vitamin D, infertility, fertile disorders, endometriosis, polycystic ovary, gestational diabetes mellitus, autoimmune disease.

Витамина D существует в двух формах и в последнее время вновь привлекает внимание как исследователей, так и практикующих врачей вследствие многогранного влияния на организм человека. В клинической практике используют две формы витамина – эргокальциферол (D2) и холекальциферол (D3).

Витамин D2 образуется в растениях из эргостерола под действием солнечного света; витамин D3 – образуется в организме человека (и животных) под воздействием солнечного света из 7-дегидрохолестерина, который присутствует в эпидермисе, именно эту форму и определяют, как «истинный» витамин D, тогда как другие представители этой группы рассматриваются как модифицированные производные витамина D. Жирорастворимый витамин D не является собственно витамином, т.к. он биологически не активен, а для превращения в активную форму и для реализации метаболических эффектов требуются две ступени преобразования, чтобы активная форма связалась с рецепторами, расположенными в ядрах многих тканей и органов. Далее активный метаболит витамина D ведет себя как истинный гормон, с связи с чем и получил название D-гормон, при этом, следуя исторической традиции, в научной литературе сохраняется термин – витамин D.

Витамин D (включающий витамин D2 и D3) оказывает гормоноподобное действие и осуществляет биологические функции через эндокринный, паракринный и интракринный механизмы.

Небольшая часть витамина D2 – до 30% – поступает в организм человека с продуктами питания: жирная рыба – сельдь, скумбрия, сардина, тунец, лосось), а также витамин D присутствует в яйцах и в обогащенных этим витамином продуктах питания. Витамин D2 метаболизируется с образованием производных, аналогичных по действию витамину D3.

Витамин D3 образуется под воздействием солнечного света из предшественника: в результате отщепления кольца В от 7-дегидрохолестерина образуется превитамина D3 далее происходит изомеризации в витамин D3, а также образуются биологически неактивные вещества люмистерол и тахистерол.

На образовании витамина D в эпидермисе влияют различные факторы: время дня, сезон года, широта территории проживания, одежда, кожная пигментация (меланин экранирует глубокие слои кожи от проникновения UF-лучей), пользование солнцезащитными кремами, длина волны солнечного света (необходима 290-315 нм).

Особенности транспорта витамина D из кожи в кровь изучены недостаточно. В крови этот витамин присутствует в связанном со специфическим белком виде, который представляет собой α -глобулин, вырабатываемый в печени, а его сродство к витамину D оказалось меньше, чем к его метаболитам. В еще меньшей степени этот белок связывается с люмистеролом и тахистеролом. Поэтому витамин D3 мог бы избирательно извлекаться из кожи этим белком. Поскольку витамин D3 образуется в самых глубоких слоях эпидермиса (шиповатый и цилиндрический), дистанция, отделяющая его от кровотока, весьма мала. Однако простая диффузия этой гидрофобной молекулы в кровь маловероятна. Не исключено участие эпидермальных липотпротеинов в транспорте витамина D3 [9,17].

25(OH)D – кальцидол – является транспортной формой окисленных в 25-ом положении нативных витаминов D2 и D3. Далее кальцидол с помощью 1-альфа-

гидроксилазы, преимущественно вырабатываемой в почках, окисляется в 1-ом положении, превращаясь в основной активный метаболит витамина D – кальцитриол [1,25(OH)₂D₃]. Последний связывается с рецепторами витамина D в различных органах и тканях, оказывая различные биологические эффекты.

В отличие от сывороточного 1,25(OH)₂D, который на 85% связан с α -глобулином (белком, связывающим витамин D) и имеет короткий период полураспада (от 4-х до 15-ти часов), концентрация 25(OH)D в сыворотке – основного циркулирующего метаболита витамина D, имеющего период полураспада около 15-ти дней, считается лучшим показателем концентрации витамина D [37].

В последние годы появилось много исследований и статей, посвященных витамину D с оценкой распространенности и влияния его дефицита на состояние костной и сердечно-сосудистой систем, а также с обсуждением его роли в развитии аутоиммунных заболеваний, опухолей и участии в иммунологических реакциях. Недавно исследователи обнаружили, что 1-альфа-гидроксилаза, катализирующая процесс превращения витамина D в почках, вырабатывается и в других органах и тканях организма человека, например, в клетках иммунной системы, кожи и др. 1,25(OH)₂D участвует в переключении генов «в рабочее состояние и обратно» практически во всех тканях человека, путем связывания с белком (рецептором витамина D – VDR), который присоединяется к участку клеточной ДНК и запускает процесс транскрипции, заставив клетку синтезировать новый белок, 1,25(OH)₂D изменяет ее функцию. Способность активировать гены в самых разных клетках лежит в основе многосторонности физиологического действия витамина D [51].

Учитывая то, что в отсутствие костной патологии недостаточность витамина D клинически не проявляется, единственным способом установить концентрацию витамина D является его определение в сыворотке крови. В настоящее время не выработаны критерии, по которым можно судить о наличии дефицита или недостаточности витамина D.

Holick M. (2007) считает, что уровень 25(OH)D ≥ 30 нг/мл (≥ 75 нмоль/л) является оптимальным [23]. Другие исследователи полагают, что уровень сывороточного 25(OH)D < 9 нг/мл – дефицит, от 10 до 30 нг/мл – недостаточность, а при уровне менее 30 нг/мл используют термин «неадекватная обеспеченность» [13]. P. Bordelon и соавт. (2009) расценивают содержание 25(OH)D менее 20 нг/мл (50 нмоль/л) как дефицит витамина D, а уровень от 20-30 нг/мл (50-75 нмоль/л) свидетельствует о недостаточности витамина D (1 нг/мл = 2,5 нмоль/л) [8].

За последние годы выполнены более 5 тыс. эпидемиологических исследований по изучению статуса витамина D. Эти исследования показали, что дефицит витамина D широко распространен во всех возрастных группах, во всех географических широтах и во все периоды года [16,58]. Несмотря на достаточное количество солнечного света даже в странах, с высокой инсоляцией в году, например Ближний Восток и африканские страны, там тоже имеется дефицит витамина D [2].

На снижение концентрации 25(OH)D влияет недостаточное потребление пищевых продуктов, обогащенных витамином D, нарушение его всасывания, повышенная потребность или повышенный расход, экскреция витамина D, но несомненно, что основной причиной дефицита и недостаточности является ограниченная инсоляция [24,25,38,39].

Недавние сообщения указывают, что как ожирение, так и дефицит веса тоже являются факторами недостатка витамина D [4,34].

G. Baroncelli и соавт. (2008) отмечают, что генетическая предрасположенность может оказывать влияние на концентрацию витамина D [6].

В 2011 году выпущены пересмотренные рекомендации по ежедневному приему витамина D в зависимости от потребностей организма. В возрасте от 1 года до 70 лет рекомендуется ежедневный прием витамина D 600 МЕ/сутки; лицам старше 71 года – до 800 МЕ/сутки. Эти дозы способствуют поддержанию сывороточного содержания витамина D на уровне не менее 50 нмоль/л, что эквивалентно минимальной солнечной экспозиции для синтеза витамина D в эпидермисе без риска развития рака кожи [26].

V. Hollis и соавт. (2011) провели рандомизированное контролируемое исследование, в котором беременные женщины получали разные дозы (400, 2000 и 4000 МЕ) витамина D3 в день, начиная с 12-16-ой недели до наступления родов. Авторы сделали вывод, что 4000 МЕ/сутки витамина D3 для беременных женщин и новорожденных является безопасной и наиболее эффективной дозой для достижения оптимального уровня концентрации сывороточного витамина D до 80 нмоль/л и более независимо от расы обследованных женщин [26].

Heaney (2005) сообщает, что ежедневное потребление 1000 МЕ витамина D приводит к увеличению на 25 нмоль/л сывороточного уровня витамина D [21]. Большинство международных авторов считают потребление витамина D в дозе до 2000 МЕ/сутки абсолютно безопасным, а имеющиеся публикации показывают, что прием витамина D в течение нескольких месяцев в дозе до 10.000 МЕ/сут. не приводит к неблагоприятным последствиям [20].

В 2011 году (ИОМ) были пересмотрены факторы высокого риска при приеме витамина D и был установлен безопасный верхний допустимый уровень потребления витамина D: доза до 4000 МЕ/сутки для возраста 9 лет и старше; (для младенцев от 0-6 месяцев – 1000 МЕ/сут; от 6-12 месяцев – 1500 МЕ/сут; для детей от 1-3 лет – 2500 МЕ/сут.; для детей 4-8 лет до 3000 МЕ/сут.). По заключению Rosse и соавт. (2011), отправной точкой для определения суточной дозы являлся безопасный уровень потребления до 10.000 МЕ/сутки [45]. C.F. Garland и соавт. (2011) отметили, что для достижения уровня сывороточного витамина D около 100 нмоль/л 97,5% населения Земного шара должны получать 9600 МЕ/сутки витамина D3 [15].

Следует отметить, что при длительном нахождении на солнце у здоровых испытуемых вырабатывался витамин D в дозе эквивалентной 20.000 МЕ/сут., а при измерении у них сывороточного 25(OH) D концентрация редко превышала 250 нмоль/л, поэтому исследователи предположили, что этот уровень может считаться безопасным верхним пределом 25(OH)D [5].

H.A. Bischoff-Ferrari и соавт. (2010) сообщили, что гиперкальциемия, вызванная избытком витамина D, наблюдается лишь в тех случаях, когда его суточная доза превышала 100 тыс. МЕ, а уровень сывороточного 25(OH)D был 250 нмоль/л. Соответственно, они указали, что 250 нмоль/л следует рассматривать как безопасный предел, но не как верхний предельный уровень [7]. Аналогично, J.N. Hathcock и соавт. (2007) отметили в клинических испытаниях у здоровых взрослых людей, которые использовали витамин D в дозе 10 тыс. МЕ в день, отсутствие его токсического действия и поддержали тем самым уверенность в выборе данного показателя как верхнего безопасного предела [20].

Достаточная обеспеченность организма витамином D влияет на сокращение возникновения случаев аутоиммунных заболеваний: рассеянный склероз, сахарный диабет 1 типа, ревматоидный артрит, аутоиммунные заболевания щитовидной железы и воспалительные заболевания кишечника; а также некоторых видов рака:

молочной железы, кишечника, простаты [16,28,57].

S.J. Willer и соавт. (2005) показали, что для пациентов с концентрацией 25(OH)D в сыворотке крови выше 40 нг/мл вероятность развития рассеянного склероза на 62% меньше, чем для тех, у кого она не превышает 25 нг/мл [57].

По данным E. Hyyrönen и соавт. (2001), жители Финляндии, которые в первый год жизни получали ежедневно 2000 МЕ витамина D3, заболели диабетом 1 типа на 80% реже, чем те, которые этот курс витаминотерапии не проходили [28].

S. Kivity и соавт. (2011) указывают на ассоциативную связь тиреоидита Хашимото с недостаточной концентрацией в сыворотке витамина 25 (OH) D: 79% этих пациентов имели уровень данного витамина менее 25 нмоль/л (10 нг/л) в сравнении с контрольной группой – 52% ($p < 0,05$). В группе больных аутоиммунными заболеваниями щитовидной железы (АЗЩЖ) уровень 25 (OH)D был ниже 25 нмоль/л у 72% по сравнению с контрольной группой здоровых – 30,6% ($p < 0,001$). Также были оценены антитела к пероксидазе тиреоцитов (АТ-ТПО). Дефицит 25 (OH)D коррелировал с наличием АТ-ТПО ($p = 0,01$). Авторы предположили, что витамин D участвует в патогенезе развития АЗЩЖ и рекомендовали принимать его для профилактики этих заболеваний [31].

G. Tamer и соавт. (2011) провели исследование случай/контроль, включившее 161-го больного с тиреоидитом Хашимото и контрольную группу из 162-х здоровых лиц. Они выяснили, что распространенность степени недостаточности 25(OH)D была выше в группе тиреоидита Хашимото (148 (92%) из 161), чем в группе здоровых людей (102 (63%) из 162, $p < 0,0001$). Среди случаев тиреоидита Хашимото степень недостаточности 25(OH) D была выше у пациентов с явным гипотиреозом (47 из 50, 94%) или субклиническим гипотиреозом (44 из 45, 98%), чем у пациентов с нормальной функцией железы (57 из 66, 86%), но различия не были статистически значимыми ($p = 0,083$) [50].

G.E. Krassas и соавт. (2007) выяснили, что наименьшее повышение АЗЩЖ выявлялось в период года с июля по октябрь, когда концентрация витамина D в сыворотке крови была максимальный, и наоборот, повышалась частота развития АЗЩЖ с января по март, когда концентрация данного витамина была на минимальном уровне [33].

Кроме того было установлено наличие связи дефицита витамина D с аутоиммунными и воспалительными заболеваниями кишечника [41]. Например, замечено повышение воспалительной активности кишечника во время снижения инсоляции и соответственно уровня витамина D [30].

Французское исследование показало, что северные широты страны являются фактором риска для развития аутоиммунных воспалительных заболеваний кишечника [40].

Клиническое рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование, проведенное в Дании, показало, что использование 1200 МЕ витамина D3 в течение 12 месяцев значительно увеличило концентрацию сывороточного витамина D и незначительно снизило риск рецидивов аутоиммунных заболеваний кишечника с 29% до 13% ($p = 0,06$). Исследователи предполагают, что лечение витамином D3 может быть эффективным при аутоиммунных заболеваниях кишечника и предлагают далее исследовать эту проблему [29].

E. Deressa и соавт. (2006) провели обследование 118 пациентов с недавно диагностированной целиакией (93 – женщины), средний возраст составил 42,5 лет, и выявили дефицит витамина D < 30 нмоль/л у 20% пациентов [13]. A. Lerner и соавт. (2012) рекомендуют исследовать сывороточный 25 (OH) D у пациентов с целиакией, определяв наименьшую его концентрацию у пациентов как $20,2 \pm 10,5$ нмоль/л [36]. Влияние витамина D на иммунную систему стало изучаться совсем недавно. Низкий

уровень этого витамина выявлен при аутоиммунных заболеваниях. Рецепторы VDR найдены во многих клетках и тканях человека, но лишь немногие исследователи изучали уровни витамина D у пациентов с АЗЩЖ и результаты исследования были противоречивы.

S. Kivity и соавт. (2011) оценивали уровень витамина D у пациентов с АЗЩЖ (50 человек), у пациентов, не имеющих АЗЩЖ (42) и здоровых лиц (98). Дефицит витамина D определяли при уровне 25(OH)D <10 нг/мл. Также исследовалось содержание антител. Исследователи выявили распространенность дефицита 25(OH)D у лиц с АЗЩЖ в сравнении со здоровыми как 72% против 30,6% ($p < 0,001$), а также в сравнении с пациентами, без аутоиммунной патологии ЩЖ: 79% против 52% ($p < 0,05$). Дефицит витамина D присутствовал и у лиц с наличием антител к ЩЖ [31].

G. Efrimidis (2012) исследовал концентрацию витамина D на ранней стадии развития АЗЩЖ. Исследователи пришли к выводу, что ранние стадии АЗЩЖ не связаны с низким уровнем витамина D [14].

Данные о взаимосвязи недостаточности витамина D и аутоиммунных заболеваний в основном получены из эпидемиологических и случай-контроль исследований. Больших проспективных исследований в этой области практически не проводилось. Только в последнее время стали появляться исследования о роли витамина D в развитии аутоиммунных заболеваний щитовидной железы. Ранее выполненные исследования в основном освещали недостаток витамина D при рассеянном склерозе, раке, сахарном диабете 1 типа и ревматоидном артрите, поэтому изучение витаминного статуса при аутоиммунных заболеваниях щитовидной железы, является перспективным научным направлением.

В недавних эпидемиологических исследованиях была показана взаимосвязь между низким уровнем витамина D и различными заболеваниями. D витамин-гормон регулирует экспрессию большого числа генов, в том числе и репродуктивной системы. Исследования показали, что витамин D влияет на состояние овариально-менструальной функции женщины, а также на исход беременности. Последние данные свидетельствуют о том, что низкий уровень витамина D связан с нарушением фертильности, эндометриозом, поликистозом яичников и развитием гестационного диабета. Результаты наблюдательных исследований показывают более высокую частоту появления преэклампсии, преждевременных родов, бактериальных вагинозов у женщин с более низким уровнем витамина D [18], но крупных рандомизированных исследований на предмет ассоциации дефицита витамина D и репродуктивных нарушений не было.

Выявление роли витамина D в спектре патологических процессов, таких как аутоиммунные и сердечно-сосудистые заболевания, а также при резистентности к инсулину, злокачественных новообразованиях является необходимым процессом в связи с нарастанием глобальной пандемии дефицита витамина D [21,23,43].

Интересные новые факты свидетельствуют о том, что фермент 1-альфа-гидроксилаза и рецепторы VDR витамина D обнаружены в репродуктивной ткани, включая яичники, матку, плаценту, семенники, гипофиз. Поэтому связь витамина D с репродуктивным здоровьем стала очевидной [27].

Синдром поликистозных яичников (СПКЯ) является одним из наиболее распространенных эндокринных нарушений у женщин репродуктивного возраста и имеет генетический компонент. СПКЯ характеризуется дисфункцией яичников, его клиническими проявлениями могут быть ожирение, повышение резистентности к инсулину и компенсаторная гиперинсулинемия, нарушение менструального цикла (НМЦ) и бесплодие. Исследования, касающиеся витамина D у больных с СПКЯ, показали обратную корреляцию между уровнем витамина D и метаболическими факторами, например, такими как резистентность к инсулину, индекс массы тела (ИМТ), отношение окружности талии и бедер,

уровень триглицеридов и общего тестостерона, а также ДГЭА-С и положительную корреляцию с чувствительностью к инсулину [59].

Имеются сведения о положительном влиянии лечения витамином D на секрецию инсулина, липидный профиль, менструальный цикл, развитие фолликулов, снижение натошаковой и постпрандиальной глюкозы и уровня С-пептида [32,44,47,53,56]. Проведенные исследования имели небольшую выборку, и пациентки были разных возрастов и имели разные физические параметры, например, наличие ожирения. В исследовании, изучавшем ассоциацию витамина D с инсулинорезистентностью, у пациенток с ожирением получили данные о взаимосвязи сывороточного 25(OH)D3 с этим фактором, но в случаях с СПКЯ этой связи не было [19,42,59]. Значительно ниже был уровень сывороточного 25(OH)D3 у пациенток с ожирением (31,9±9,4 нмоль/л), чем без ожирения (73,1±20,2 нмоль/л) [59]. Следовательно, гиповитаминоз D и признаки СПКЯ могут быть связаны с ожирением, но не с наличием самого СПКЯ.

H.R. Ardabili и соавт. (2011) предположили, что препараты витамина D приведут к снижению уровня глюкозы и инсулинорезистентности у женщин с СПКЯ и дефицитом витамина D. Они провели рандомизированное, плацебо-контролируемое, двойное слепое исследование у 50 женщин в возрасте от 20 до 40 лет с СПКЯ и дефицитом витамина D, давая им 50 тыс. МЕ витамина D3 или плацебо (1 раз в 20 дней) в течение 2-х месяцев. Исследователи не смогли продемонстрировать эффект препарата витамина D3 на снижение уровня глюкозы и инсулинорезистентности у женщин с СПКЯ и дефицитом витамина D [3].

R.L. Thomson и соавт. (2012) наблюдали дефицит витамина D у 67-85% женщин с СПКЯ с концентрацией D(25OHD) <20 нг/мл [52]. В пилотном исследовании по изучению влияния лечения витамином D на метаболизм глюкозы, менструальной функции у женщин с СПКЯ Wehr E. и соавт. пришли к выводу, что лечение витамином D этих женщин улучшает метаболизм глюкозы и менструальной функции, но для окончательного заключения необходимы рандомизированные исследования. В одном из них использовали холекальциферол в дозе 20 тыс. МЕ в неделю, который получали 46 женщин с изначальной концентрацией D(25OHD) 28,0±11,0 нг/мл. Через 24 недели концентрация D(25OHD) повысилась до 52,4±21,5 нг/мл ($p < 0,001$). Также наблюдалось значительное снижение натошаковой и постпрандиальной глюкозы и уровня С-пептида после лечения холекальциферолом. Из 46 женщин 14 (30,4%) сообщили об улучшении менструальной функции; а 23 женщины (50%) с олиго- и аменореей из 46 отметили улучшение или восстановление менструального цикла [56].

Очевидно, что витамин D имеет положительный эффект на исход СПКЯ, улучшение инсулинорезистентности и предупреждение других заболеваний, таких как сахарный диабет 2 типа, но для этого вывода необходимы дальнейшие исследования.

Патогенез эндометриоза связан с нарушением иммунологических механизмов и воспалительными реакциями. Данные о связи витамина D и эндометриоза немногочисленны [35]. Но есть два основных факта, подтверждающих эту связь: 1) обнаружено, что рецепторы витамина D VDR и 1-альфа-гидроксилаза присутствуют в эндометрии. Таким образом, можно предположить, что эндометрий является внепочечной областью, где происходит катализация образования и действия витамина D [54] и 2) витамин D участвует в регуляции иммунной системы [23]. Учитывая то, что витамин D является одним из регуляторов иммунной системы и эндометриоз ассоциируется со значительными иммунными расстройствами, предположили, что имеется локальное подавление иммунитета витамином D и, как следствие, развитие эндометриоза. A.Agic и соавт. (2007) отметили более высокое количество рецепторов витамина D VDR и содержание 1-альфа-гидроксилазы

в эндометрии у женщин с эндометриозом в сравнении с контрольной группой здоровых женщин. Но уровень 25(OH)D оказался одинаков в обеих группах [1].

В исследовании 87-ми пациенток с эндометриозом и 53-х здоровых женщин E. Somigliana и соавт. (2007) обнаружили, что средние уровни 25(OH)D были значительно выше у женщин с эндометриозом, чем без данного заболевания: 24,9 нг/мл против 20,4 нг/мл, соответственно. Положительный градиент тяжести заболевания был связан с сезонными колебаниями уровней витамина D женщин, а с уровнями витамина D, превышающими 28,2 нг/мл, отмечалось существенное увеличение риска эндометриоза, с отношением шансов 4,8. Была также определена тенденция к повышенному риску заболевания при более высоких уровнях 25(OH)D и кальция, но не достигшая статистического значения. Несмотря на полученные данные, исследователи подвергают сомнению ценность использования 25(OH)D в качестве маркера эндометриоза, отмечая, что значение 28,2 нг/мл имело низкую чувствительность и специфичность 33% и 91%, соответственно [49].

F.L. Vilarino и соавт. (2011) проводил исследование на предмет наличия связи полиморфизма рецепторов VDR с эндометриозом и бесплодием, но не обнаружили её [55].

Гестационный диабет становится более распространенным явлением и имеет долгосрочные последствия для здоровья матери и их детей. Женщины имеют повышенный риск развития сахарного диабета 2 типа, а их дети имеют повышенный риск ожирения и диабета в последующей жизни [11]. Полиморфизм витамина D ассоциируется с метаболическими механизмами [22].

Недавнее исследование женщин во втором триместре беременности показало увеличение случаев геста-

ционного диабета среди женщин с дефицитом 25(OH)D <37,5 нмоль/л [48]. После добавления в рацион витамина 1,25(OH)₂D₃ было отмечено снижение уровня глюкозы и инсулина [46].

Концентрация 25(OH)D <25 нмоль/л также имела место у женщин с гестационным диабетом. В исследовании Viva (2012), проведенном в Массачусетсе, приняли участие 1314 беременных женщин, у которых при сроке беременности 26-28 недель исследовали концентрацию 25(OH)D и выполнили 1-часовой тест с 50 г глюкозы для скрининга гестационного диабета. У 9 (13,2%) из 68 женщин с выявленным гестационным диабетом был обнаружен уровень 25(OH)D <25 нмоль/л. Исследователи предполагают, что женщины с таким уровнем витамина D могут иметь высокие риски развития гестационного диабета [10].

Необходимо выполнить новые рандомизированные клинические исследования для прояснения необходимости добавления витамина D с целью предотвращения гестационного диабета.

Имеющиеся доступные данные о связи витамина D с репродуктивными нарушениями весьма ограничены, а клинические исследования выполнены на небольших выборках. На данный момент не ясен какой уровень витамина D необходим для женщин с нарушениями фертильности.

Таким образом, влияние витамина D на организм человека очень многообразно. В клинической практике целесообразность витамина D остается часто не диагностированной, хотя лабораторное его измерение весьма просто и не дорого. В связи с этими новыми данными о роли витамина D для здоровья человека необходимо внедрять лабораторные методы диагностики его недостаточности в рутинную клиническую практику.

ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES

1. Agic A., Xu H., Altgassen C., et al. Relative expression of 1,25-dihydroxyvitamin D₃ receptor, vitamin D 1α-hydroxylase, vitamin D 24-hydroxylase, and vitamin D 25-hydroxylase in endometriosis and gynecologic cancers // *Reprod. Scien.* – 2007. – Vol. 14. – P.486-497.
2. Alshishtwy M.M. To be or not to be exposed to direct sunlight: vitamin D deficiency in Oman // *SQU. Med.J.* – 2011. – Vol. 11. – P.196-200.
3. Ardabili H.R., Gargari B.P., Farzadi L. Vitamin D supplementation has no effect on insulin resistance assessment in women with polycystic ovary syndrome and vitamin D deficiency // *Nutr.Res.* – 2012. – Vol. 32. №3. – P.195-201.
4. Arunabh S., Pollak S., Yeh J., et al. Body fat content and 25-hydroxyvitamin D levels in healthy women // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2003. – Vol. 88. – P.157-161.
5. Barger-Lux M.J., Heaney R.P. Effects of above average summer sun exposure on serum 25-hydroxyvitamin D and calcium absorption // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2002. – Vol. 87. – P.4952-4956.
6. Baroncelli G.I., Bereket A., Kholi E.I., et al. Role of environment and enetic predisposition // *J.Clin.Endocrinol. Metsab.* – 2008. – Vol. 93. – P.1743-1750.
7. Bischoff-Ferrari H.A., Shao A., Dawson-Hughes B., et al. Benefit-risk assessment of vitamin D supplementation // *Osteoporos Int.* – 2010. – Vol. 21. – P.1121-1132.
8. Bordelon P., Ghetu M., Langan R. Recognition and management of vitamin D deficiency // *Am.Fam.Physician.* – 2009. – Vol. 80. №8. – P.841-846.
9. Bouillon R., Cromphaut S., Carmelit G. Intestinal calcium absorption: molecular vitamin D mediated mechanism // *J.Cell Biochem.* – 2003. – Vol. 88. – P.332.
10. Burris H.H., Rifas-Shiman S.L., Kleinman K., et al. Vitamin D deficiency in pregnancy and gestational diabetes mellitus // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 2012. – Vol. 207. №3. – P.1-8.
11. Damm P., Kuhl C., Bertelsen A., Molsted-Pedersen L. Predictive factors for the development of diabetes in women with previous gestational diabetes mellitus // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 1992. – Vol. 167. №3. – P.607-616.
12. Dawson-Hughes B., Heaney R., Holick M., et al. Estimates of optimal vitamin D status // *Osteoporos Int.* – 2005. – Vol. 16. –P.713-716.
13. Deressa E., Wammer A.C., Falch J.A., Jahnsen J. Bone metabolism in patients with newly diagnosed caeliac disease // *Tidsskr.Nor.Laegeforen.* – 2006. – Vol. 126. №9. – P.1201-1204.
14. Efferimidis G., Badenhoop K., Tijssen J.G., Wiersinga W.M. Vitamin D deficiency is not associated with early stages of thyroid autoimmunity // *Eur.J.Endocrinol.* – 2012. –Vol. 167. №1. – P.43-48.
15. Garland C.F., French C.B., Baggerly L.L., Heaney R.P. Vitamin D supplement doses and serum 25-hydroxyvitamin D in the range associated with cancer prevention // *Anticancer Res.* – 2011. – Vol. 31. – P.617-622.
16. Garland C.F., Gorham E.D., Mohr S.B., Garland F.C. Vitamin D for cancer prevention: Global perspective // *Ann.Epi.* – 2009. – Vol. 19. –P.468-483.
17. Garner D.G., Shoback D. Greenspan's Basic&Clinical Endocrinology. – McGrawHill Medical. – 2007. – P.696.
18. Grundmann M., von Versen-Höynck F. Vitamin D – roles in women's reproductive health // *Reprod.Biol.Endocrinol.* – 2011. – Vol. 9. – P.146-157.
19. Hahn S., Haselhorst U., Tan S., et al. Low serum 25-hydroxyvitamin D concentrations are associated with insulin resistance and obesity in women with polycystic ovary syndrome // *Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes.* – 2006. – Vol. 114. №10. – P.577-583.
20. Hathcock J.N., Shao A., Vieth R., Heaney R. Risk assessment for vitamin D // *Am. J. Clin.Nutr.* – 2007. – Vol. 85. – P.6-18.
21. Heaney R. The vitamin D requirement in health and disease // *J.Steroid. Biochem. Mol.Biol.* – 2005. – № 97. – P.13-19.
22. Hirai M., Suzuki S., Hinokio Y., et al. Variations in vitamin D-binding protein (group-specific component protein) are associated with fasting plasma insulin levels in Japanese with normal glucose tolerance // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2000. – Vol. 85. №5. – P.1951-1953.
23. Holick M. Vitamin D deficiency // *N.Engl.J.Med.* – 2007. – Vol. 357. – P.266-281.
24. Holick M.F., Chen T.C. Vitamin D deficiency: a worldwide problem with health consequences // *Am. J. Clin. Nutr.* – 2008. –Vol. 87. – P.1080-1086.
25. Holick M.F., Chen T.C., Sauter E.R. Vitamin D and skin

- physiology: a D-lightful story // *J. Bone Miner. Res.* – 2007. – Vol. 22. – P.28-33.
26. Hollis B.W., Johnson D., Hulsey T.C., et al. Vitamin D supplementation during pregnancy: Double blind, randomized clinical trial of safety and effectiveness // *J Bone Mine.r Res.* – 2011. – Vol. 26. – P.2341-2357.
27. Hurley W.L., Doane R.M. Recent developments in the roles of vitamins and minerals in reproduction // *J.Dairy.Sci.* – 1989. – Vol. 72. №3. – P.784-804.
28. Hypponen E., Laara E., Reunanen A., et al. Intake of vitamin D and risk of type 1 diabetes: a birth-cohort study // *Lancet.* – 2001. – Vol. 358. – P.1500-1503.
29. Jørgensen S.P., Agnholt J., Glerup H., et al. Clinical trial: vitamin D3 treatment in Crohn's disease - a randomized double-blind placebo-controlled study // *Alimen. Pharm. Therap.* – 2010. – Vol. 32. №3. – P.377-383.
30. Joseph A.J., George B., Pulimood A.B., et al. 25 (OH) vitamin D level in Crohn's disease: association with sun exposure & disease activity // *Indian J. Med. Res.* – 2009. – Vol. 130. №2. – P.133-137.
31. Kivity S., Agmon-Levin N., Zisapfl M., et al. Vitamin D and autoimmune thyroid disease // *Cell. Mol. Immunol.* – 2011. – Vol. 8. №3. – P.243-247.
32. Kotsa K., Yavropoulou M.P., Anastasiou O., Yovos J.G. Role of vitamin D treatment in glucose metabolism in polycystic ovary syndrome // *Fertil.Steril.* – 2009. – Vol. 92. №3. – P.1053-1058.
33. Krassas G.E., Tziomalos K., Pontikides N., et al. Seasonality of month of birth of patients with Graves' and Hashimoto's diseases differ from that in the general population // *Eur.J.Endocrinol.* – 2007. – Vol. 156. – P.631-636.
34. Lagunova Z., Porojnicu A., Lindberg F., et al. The dependency of vitamin D status on body mass index, gender, age and season // *Anticancer Res.* – 2009. – Vol. 29. №9. – P.3713-3720.
35. Lerchbaum E., Obermayer-Pietsch B. Vitamin D and fertility: a systematic review // *Europ.J.Endocrinol.* – 2012. – Vol. 166. – P.765-778.
36. Lerner A., Shapira Y., Agmon-Levin N., et al. The clinical significance of 25OH-vitamin D status in celiac disease // *Clin. Rev.Allergy.Immunol.* – 2012. – Vol. 42. №3. – P.322-330.
37. Lips P. Vitamin D deficiency and secondary hyperparathyroidism in the elderly: consequences for bone loss and fractures and therapeutic implications // *Nat. Rev. Endocrinol.* – 2001. – Vol. 22. – P.477-501.
38. Looker A.C., Pfeiffer C.M., Lacher D.A., et al. Serum 25-hydroxyvitamin D status of the US population: 1988-1994 compared to 2000-2004 // *Am. J. Clin. Nutr.* – 2008. – Vol. 88. – P.1519-1527.
39. Moan J., Porojnicu A.C., Dahlback A., Setlow R.B. Addressing the health benefits and risks, involving vitamin D or skin cancer, of increased sun exposure // *Proc. Natl. Acsd. Sci. USA.* – 2008. – Vol. 105. – P.668-673.
40. Nerich V., Monnet E., Weill A., et al. Fine-scale geographic variations of inflammatory bowel disease in France: correlation with socioeconomic and house equipment variables // *Inflamm. Bowel Diseases.* – 2010. – Vol. 16. №5. – P.813-821.
41. Ooi J.H., Chen J., Cantorna M.T. Vitamin D regulation of immune function in the gut: why do T-cells have vitamin D receptors? // *Molec. Asp. of Med.* – 2012. – Vol. 33. – P.77-82.
42. Panidis D., Balaris C., Farmakiotis D., et al. Serum parathyroid hormone concentrations are increased in women with polycystic ovary syndrome // *Clin. Chem.* – 2005. – Vol. 51. №9. – P.1691-1697.
43. Perez-Lopez F.R., Chedraui P., Fernandez-Alonso A.M. Vitamin D and aging: beyond calcium and bone metabolism // *Maturitas.* – 2011. – Vol. 69. №1. – P.27-36.
44. Rashidi B., Haghollahi F., Shariat M., Zayerii F. The effects of calcium-vitamin D and metformin on polycystic ovary syndrome: a pilot study // *Taiwan. J. Obstet. Gynecol.* – 2009. – Vol. 48. №2. – P.142-147.
45. Ross A.C., Manson J.E., Abrams S.A., et al. The 2011 Report on Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D from the Institute of Medicine: What clinicians need to know // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2011. – Vol. 96. – P.53-58.
46. Rudnicki P.M., Molsted-Pedersen L. Effect of 1,25-dihydroxycholecalciferol on glucose metabolism in gestational diabetes mellitus // *Diabetologia.* – 1997. – Vol. 40. №1. – P.40-44.
47. Selimoglu H., Duran C., Kiyici S., et al. The effect of vitamin D replacement therapy on insulin resistance and androgen levels in women with polycystic ovary syndrome // *J.Endocrinol. Invest.* – 2010. – Vol. 33. №4. – P.234-238.
48. Soheilykhah S., Mojibian M., Rashidi M., et al. Maternal vitamin D status in gestational diabetes mellitus // *Nutr.Clin. Pract.* – 2010. – Vol. 25. №5. – P.524-527.
49. Somigliana E., Panina-Bordignon P., Murone S., et al. Vitamin D reserve is higher in women with endometriosis // *Hum. Reprod.* – 2007. – Vol. 22. – P.2273-2278.
50. Tamer G., Arik S., Tamer I., Coksert D. Relative vitamin D insufficiency in Hashimoto's thyroiditis // *Thyroid.* – 2011. – Vol. 160. – P.661-666.
51. Tavera-Mendoza L.E., White J.H. Cell defenses and the sunshine vitamin // *Scientific American.* – 2007. – Vol. 297. №5. – P.62-65, 68-70, 72.
52. Thomson R.L., Spedding S., Buckley J.D. Vitamin D in the aetiology and management of polycystic ovary syndrome // *Clin. Endocrin.* – 2012. – Vol. 77. №3. – P.343-350.
53. Thys-Jacobs S., Donovan D., Papadopoulos A., et al. Vitamin D and calcium dysregulation in the polycystic ovarian syndrome // *Steroids.* – 1999. – Vol. 64. №6. – P.430-435.
54. Viganò P., Lattuada D., Mangioni S., et al. Cycling and early pregnant endometrium as a site of regulated expression of the vitamin D system // *J. Mol. Endocrinol.* – 2006. – Vol. 36. – P.415-424.
55. Vilarino F.L., Bianco B., Lerner T.G., et al. Analysis of vitamin D receptor gene polymorphisms in women with and without endometriosis // *Hum. Immun.* – 2011. – Vol. 72. – P.359-363.
56. Wehr E., Pieber T.R., Obermayer-Pietsch B. Effect of vitamin D3 treatment on glucose metabolism and menstrual frequency in polycystic ovary syndrome women: a pilot study // *J.Endocrinol. Invest.* – 2011. – Vol. 34. №10. – P.757-763.
57. Willer C.J., Dyment D.A., Sadovnick A.D., et al. Timing of birth and risk of multiple sclerosis: Population based study // *BMJ.* – 2005. – Vol. 330. – P.120.
58. Yetley E.A. Assessing the vitamin D status of the US population // *Am. J. Clin. Nutr.* – 2008. – Vol. 88. – P.558-642.
59. Yildizhan R., Kurdoglu M., Adali E., et al. Serum 25-hydroxyvitamin D concentrations in obese and non-obese women with polycystic ovary syndrome // *Arc. Gyneco. Obstet.* – 2009. – Vol. 280. №4. – P.559-563.

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 Author:

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

ОСОБЕННОСТИ ПРОЯВЛЕНИЙ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА В РАЗНЫХ ЭТНИЧЕСКИХ ГРУППАХ*Анастасия Леонидовна Небесных*(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов,
кафедра госпитальной терапии, зав. – д.м.н., проф. Г.М. Орлова)

Резюме. В обзоре научной литературы представлены современные данные о распространенности, этнических особенностях метаболического синдрома и его основных компонентов (абдоминального ожирения, артериальной гипертензии, дислипидемии и нарушения углеводного обмена) в разных этнических группах из Европы, Америки, Азии и России.

Ключевые слова: метаболический синдром, этнические особенности, абдоминальное ожирение, артериальная гипертензия, дислипидемия, гипергликемия.

THE CHARACTERISTICS OF METABOLIC SYNDROME MANIFESTATIONS IN DIFFERENT ETHNIC GROUPS*Anastasia L. Nebesnykh*

(Irkutsk State Medical University, Russia)

Summary. The modern data about the prevalence, ethnic characteristics of the metabolic syndrome and its main components (abdominal obesity, hypertension, dyslipidemia and hyperglycemia) in different ethnic groups from Europe, America, Asia and Russia are presented in the review of scientific literature.

Key words: metabolic syndrome, ethnic characteristics, abdominal obesity, hypertension, dyslipidemia, hyperglycemia.

Метаболический синдром (МС) представляет собой комплекс обменных нарушений (абдоминальное ожирение, артериальная гипертензия, дислипидемия, нарушение толерантности к углеводам, нарушение системы гемостаза, хроническое субклиническое воспаление), этиопатогенетически связанных между собой и ускоряющих развитие и прогрессирование атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний, сахарного диабета 2 типа [23].

Согласно данным эпидемиологических исследований, около 300 миллионов людей в мире имеют метаболический синдром, и, по мнению экспертов ВОЗ, в ближайшие 20 лет ожидается увеличение числа больных на 50%. Таким образом, мировая цивилизация столкнулась с новой «пандемией XXI века», которая выступает как лидирующая причина формирования сердечно-сосудистых заболеваний и их осложнений (ИМ, инсульт), приводящих к высокой смертности и снижению качества жизни лиц в возрасте 40-60 лет [8].

Следует отметить, что существует ряд методологических проблем при изучении эпидемиологии МС, которые связаны с отсутствием единого определения этого состояния [15]. В настоящее время предложено не менее 10 определений (критериев) МС, но ни один из них на сегодняшний день не является общепринятым [4]. Отсутствие согласованности в различных определениях вносит разногласия в интерпретацию эпидемиологических исследований. Так, в работе L. Guize и соавт., где МС определялся по трем критериям: NCEP (2001), пересмотренным критериям NCEP-R (2005) и IDF (2005), распространенность его увеличилась с 10,3% (NCEP) до 17,7% (NCEP-R) и 23,4% (IDF) [22].

В тоже время, независимо от критериев оценки метаболического синдрома, его распространенность существенно увеличивается с возрастом и имеет половые, этнические и региональные различия, причем возраст и этническая принадлежность играют важнейшую роль [5]. В Декларации IDF (2005) особо подчеркивается актуальность исследования проявлений МС в различных этнических группах с целью дальнейшего дополнения и уточнения критериев этого состояния.

Обзор зарубежной литературы позволяет выделить некоторые особенности проявлений метаболического синдрома в этнических группах из Европы, Америки и Азии. В популяции Южной Азии широко распространена первичная инсулинорезистентность, тогда как в США доминирующим компонентом служит ожирение, в Европе – атерогенная дислипидемия, а в афроамери-

канских странах – артериальная гипертензия (АГ) [7]. У японцев и у бразильцев японского происхождения наряду с традиционными компонентами МС инсулинорезистентность тесно связана с активностью VII фактора коагуляции и уровнем холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС-ЛПВП) [24,26].

Наиболее полно данные о распространенности МС по различным критериям и в различных этнических группах представлены в исследованиях, которые были выполнены в США в 80-90е годы. Одним из ведущих исследований в этом аспекте явилась 3 фаза исследования NHANES (NHANES III) [17]. Исследование проводилось в период с 1988 по 1999 гг., оценивалась смешанная популяция из 8814 взрослых лиц (белые, мексиканцы и лица черной расы). Суммарная распространенность МС в США по критериям NCEP составила 23,8%. Распространенность МС была максимальной среди мексиканской этнической группы (31,9%) и низкой среди белой расы (23,8%) и афроамериканцев (21,6%). Распространенность мало отличалась среди белых мужчин и женщин, в то время как среди афроамериканских женщин распространенность МС была на 57% выше, чем у мужчин, а у американок латиноамериканского происхождения – на 26% [20]. По данным этого же исследования, выявлено, что наиболее распространенными компонентами метаболического синдрома являются ожирение (особенно у женщин) и артериальная гипертензия, частота выявления гипергликемии была существенно меньше.

В ходе следующего этапа исследования NHANES той же популяции в период с 1999 по 2002 гг., было установлено, что около 12 миллионов жителей США старше 40 лет имеют сахарный диабет (СД). По данным этого исследования распространенность МС среди лиц с СД 2 типа составила 68,6%, не было выявлено статистически значимых различий между тремя этническими группами. Однако определены различия в отдельных компонентах МС. Так, абдоминальное ожирение чаще встречалось у лиц белой расы (80,6%), страдающих СД 2 типа, чем у афроамериканцев (67,8%) ($p = 0,008$). Повышение уровня триглицеридов (ТГ) чаще выявлялось среди лиц белой расы и мексиканской этнической группы. Напротив, АГ чаще наблюдалась у лиц черной расы как среди лиц с СД (73,1%) так и без него (47,5%) [25].

После появления критериев IDF 2005 года распространенность МС в популяции NHANES 1999-2002 гг. была пересчитана среди 3601 человека в возрасте старше 20 лет [21]. Согласно критериям NCEP суммарная рас-

пространенность МС составила 34,5% в общей группе, а согласно IDF критериям – 39,0%. Авторами был сделан вывод о том, что критерии IDF неоправданно завышают распространенность МС в США, особенно среди мексиканской этнической группы [17].

В 1987-1989 гг. в исследование ARIC было включено 15792 человека из 4 штатов США в возрасте 45-64 лет. Распространенность МС по критериям АТР III составила 24% для женщин и 23% для мужчин. При этом у женщин распространенность МС была выше среди афроамериканской популяции (28% против 23%), а у мужчин, наоборот, среди лиц белой расы (18% против 24%). 60% лиц черной расы имели АГ, и лишь 23% – среди белых. Значимое повышение окружности талии (ОТ) чаще отмечалось у женщин (59% против 31%), и отмечено почти у 75% женщин черной расы. Распространенность гипергликемии натощак колебалась от 8 до 15% в различных расовых группах. Увеличение риска, связанного с МС, составило 2,55 для женщин и 1,51 для мужчин [17,19,27].

В Канаде было обследовано 1276 человек из 4 этнических групп [18]. Распространенность МС составила 25,8% и существенно различалась в субпопуляциях: 41,6% среди индейцев, 25,9% среди выходцев из Южной Азии, и 22,0% среди европейцев, в сравнении с 11,0% среди выходцев из Китая ($p=0,0001$).

Исследование по изучению этнических особенностей МС было также выполнено в Великобритании в период с 1988 по 1991 гг. [29]. Участники исследования в возрасте 40-69 лет представляли собой смешанную популяцию жителей западного Лондона: 2346 европейцев, 1711 выходцев из Южной Азии и 803 – из Африки и с Карибских островов. МС оценивался по критериям ВОЗ и NCEP. Распространенность МС была самой высокой у азиатской подгруппы (ВОЗ: мужчины 46%, женщины 31%; NCEP: мужчины 29%, женщины 32%), а самой низкой среди европейских женщин (ВОЗ – 9%; NCEP – 14%).

Помимо высокой распространенности МС в отличие от европейской популяции для азиатской популяции также характерно наличие инсулинорезистентности при меньших показателях индекса массы тела (ИМТ) и ОТ и генетической предрасположенности к сахарному диабету [17].

В 1998 г. при поддержке Министерства здравоохранения Сингапура [28] было выполнено национальное исследование распространенности факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний [17]. Исследование включало 4723 человека различных национальностей (54% китайцев, малайцы и азиатские индусы) в возрасте от 18 до 69 лет. Распространенность МС оценивалась на основании критериев NCEP (в модификации для азиатской популяции). Общая распространенность синдрома составила 18,2% (20,9 у мужчин и 15,5 у женщин). Самая высокая распространенность оказалась у индусов (28,8%) и малайцев (24,2%), а самая низкая – у китайской субпопуляции (14,8%) ($p<0,001$).

В ряде регионов России также проведены эпидемиологические исследования по изучению распространенности сердечно-сосудистых факторов риска, МС и его компонентов в разных этнических группах. В 2007-2009 гг. ГНИЦ ПМ совместно с Минздравом Чувашской Республики было выполнено одномоментное эпидемиологическое исследование по выявлению МС в случайной выборке (около 1500 человек в возрасте 39-69 лет) г. Чебоксары. В этом исследовании были выявлены этнические особенности МС. В исследование были включены лица чувашской национальности (67,7%), русские (29,5%), представители других национальностей составили <3%. Анализ распространенности МС среди двух национальностей, составляющих большинство, показывает, что среди русских МС выявляется чаще по сравнению с чувашами. Среди чувашей МС выявлен в 18% случаев, тогда как среди русских каждый четвертый имел основные симптомы МС ($p<0,05$). Среди мужчин

чувашской национальности в 12% случаев регистрируется МС, среди мужчин русской национальности этот показатель значимо больше – 19% ($p<0,03$). Среди женщин чувашской национальности распространенность МС в 2 раза чаще – 22,6% по сравнению с мужчинами – 11,7% ($p<0,0002$). Среди русских мужчин и женщин распространенность МС статистически не различается и составляет 19% и 26,4%, соответственно [7,14].

С 1999 по 2001 г. в Кемеровской области (горная Шория) было проведено одномоментное эпидемиологическое исследование, в ходе которого обследованы 1215 человек (550 шорцев и 665 нешорцев) в возрасте старше 18 лет. 97,5% группы нешорцев была представлена русскими и 2,5% – лицами других национальностей (украинцы, немцы). В целом частота МС была сопоставима, но структура факторов риска в подгруппах существенно различалась. Показано, что в Горной Шории с высокой частотой распространены компоненты МС только среди представителей пришлового населения, а среди них – у женщин. Абдоминальное ожирение (АО) у нешорцев имело место в 8,1 раза чаще, чем у коренных жителей, гипоальфахолестеринемия – в 2 раза, нарушение толерантности к глюкозе (НТГ) – в 2,4 раза. В распространенности гипертриглицеридемии (гиперТГ) и АГ национальных различий установлено не было, однако при анализе величин АД выявлены различия по средним уровням, как САД, так и ДАД, проявляющиеся в более высоких их значениях у представителей шорской национальности. Также было показано, что наличие инсулинорезистентности чаще регистрировалось у представителей некоренной национальности. Это выражалось в более высоких значениях у нешорцев значений иммунореактивного инсулина (ИРИ) и С – пептида [10]. Особенности инсулинорезистентности выявлены и в других регионах России. В.М. Подхомутников (2001г.) обнаружил у коренного населения Горного Алтая более высокие значения ИРИ, чем в Горной Шории, а К.Г. Ноздрачев (1999), исследуя популяцию эвенков, установил, напротив, более низкие показатели ИРИ и С-пептида как среди коренных жителей, так и среди представителей пришлового населения. Сопоставимые уровни анализируемых показателей были зарегистрированы Е.Г. Степановой и соавт. на Чукотке [10].

В 1999-2000 гг. и в 2005-2006 гг. были проведены одномоментные эпидемиологические исследования среди пришлового и коренного населения поселков Ныда, Мужы, Се-Яха Ямало-Ненецкого автономного округа [12]. Всего было обследовано 2445 человек трудоспособного возраста, пришлое население составило 1397 человек, коренное – 1048 человек. Было выявлено, что распространенность МС в популяции пришлового населения почти в 2,5 раза выше, чем в популяции коренного населения (21,7% против 9,2% ($p<0,001$)), как среди мужчин, так и среди женщин. В популяции пришлового сельского населения Крайнего Севера наиболее распространенными вариантами МС являются: вариант 1 – сочетание АО, АГ и гипоХС-ЛПВП, распространенность за 7 лет увеличилась в 1,2 раза (с 8,0% до 9,6%); вариант 2 – сочетание АО, АГ, гипоХС-ЛПВП и гиперТГ, распространенность увеличилась в 1,6 раза (с 3,4% до 5,6%, $p<0,05$); вариант 3 – сочетание АО, АГ, гиперТГ, увеличение распространенности произошло в 1,2 раза (с 2,6% до 3,8%). В популяции коренного населения Крайнего Севера преобладает вариант метаболического синдрома – сочетание АО, АГ и гипоХС-ЛПВП (5,6%), на втором месте – сочетание АО, АГ и гиперТГ (1,4%) на третьем месте – сочетание АО, АГ, гиперТГ и гипоХС-ЛПВП (1,0%). За 7 лет существенной динамики в распространенности изучаемых вариантов МС среди коренного населения не выявлено. У пришедших мужчин в отличие от коренных мужчин средние значения ОТ, общего холестерина (ОХС), ТГ крови, САД и ДАД значимо выше, а ХС-ЛПВП крови – ниже. Липидограмма в популяции пришедших мужчин носит более атерогенный характер, чем у коренных мужчин. Среди женщин с МС

также выявлена более неблагоприятная ситуация в отношении средних показателей изучаемых компонентов МС. Так, у пришлых женщин выявлены более высокие показатели ОТ, ОХС, ТГ и ДАД, чем у коренных женщин.

В динамике за 7 лет (1999-2000 гг. и 2005-2006 гг.) в популяции пришлых мужчин с МС отмечено ухудшение показателей липидограммы в виде значимого снижения ХС-ЛПВП и увеличения ТГ крови. В популяции пришлых женщин произошло увеличение ТГ крови и уровня ДАД. В популяции коренного населения у лиц с метаболическим синдромом в динамике за 7 лет значимо повысились средние значения ТГ, снизился уровень ХС-ЛПВП крови, повысился средний уровень САД [12].

В Бишкеке [1] проведено исследование по изучению особенностей МС у двух этнических групп: лиц русской (55 человек) и кыргызской национальностей (59 человек) в возрасте от 38 до 67 лет. По частоте встречаемости критериев МС разницы между кыргызской и русской этническими группами не выявлено. У кыргызских мужчин по сравнению с кыргызскими женщинами статистически значимо чаще встречалась гиперТГ. Разницы в частоте встречаемости компонентов МС у русских мужчин и русских женщин не было. По частоте встречаемости критериев МС на 1-м месте стоит трехкомпонентный, затем четырехкомпонентный и пятикомпонентный МС. У кыргызов с трехкомпонентным МС наиболее часто встречается сочетание АГ, низкого уровня ХС-ЛПВП и ожирения, при четырехкомпонентном присоединяется гиперТГ, при пятикомпонентном – нарушение углеводного обмена (НУО). У русских с трехкомпонентным МС – с одинаковой частотой АГ и низкий уровень ХС-ЛПВП и гиперТГ, при четырехкомпонентном присоединяется ожирение, при пятикомпонентном – НУО. Основными факторами, влияющими на выраженность атеросклеротического поражения экстракраниального отдела сонных артерий, при многофакторном регрессионном анализе с учетом этнического показателя среди русских пациентов являются СД, уровень ОХС, ИМТ и отягощенная наследственность, а у кыргызов – ожирение, апо-В, ДАД, возраст и ТГ [1].

В республике Саха (Якутия) проведено исследование по изучению особенностей МС у коренных малочисленных народов (96 долган и 90 эвенков) трудоспособного возраста с 30 до 59 лет, проживающих в с. Юрюнг-Хая, с. Эжанцы. При комплексной оценке метаболического синдрома по критериям JIS для различных этнических групп, АНА III и ВНОК (2009) у коренных малочисленных народов Якутии, страдающих артериальной гипертензией, выявлено значительное повышение частоты МС (от 66,3% до 73,8%) по всем критериям, по сравнению с группой лиц без АГ (от 8,5% до 17%). Ассоциация артериальной гипертензии с МС более выражена у женщин. Установлены статистически значимые различия частоты АО, повышения ОХС, ХС-ЛПНП, гипергликемии у долган и эвенков, страдающих АГ, в сравнении с лицами без АГ. Повышение частоты абдоминального ожирения более выражено у женщин. В целом, компоненты МС у лиц с артериальной гипертензией встречались в следующей последовательности: 77,5% – повышение ХС-ЛПНП, 72,5% – повышение ОХС, 71,3% – АО₈₀₋₉₄, 53,8% – АО₁₀₂₋₈₈, 45% – снижение α-холестерина крови, 41,3% – гипергликемия, 31,3% – гиперТГ. А компоненты МС у лиц без артериальной гипертензии: 48,1% – повышение ХС-ЛПНП, 41,5% – снижение α-холестерина крови, 37,7% – повышение ОХС, 32,1% – АО₈₀₋₉₄, 24,5% – гиперТГ, 17,9% – АО₁₀₂₋₈₈ и гипергликемия. У женщин без АГ АО встречалось в 6,3 раза чаще, чем у мужчин той же группы [13].

В другом исследовании, проведенном в Якутии, изучались особенности выраженности коронарного атеросклероза и его факторов риска у мужчин коренной и некоренной национальности Якутии. По результатам ККТ отмечено, что у мужчин некоренной национальности

чаще выявляются более тяжелые многососудистые поражения коронарного русла по сравнению с мужчинами коренной национальности [11].

Кроме того, в Республике Саха (Якутия) изучали национальные (этнические), возрастные и гендерные отличия липидограммы крови, индекса массы тела (ИМТ) у больных старших возрастных групп (пожилого, старческого возраста и долгожителей) коренной и некоренной национальности с ишемической болезнью сердца. Выявлено, что у жителей некоренного населения выявлены значимо более высокие атерогенные липиды крови и низкие липопротеины высокой плотности, а также более высокий ИМТ в сравнении с коренным населением [2].

Изучались этнические различия в проявлениях МС у 67 женщин русской (возраст 53,9±0,91 г.) и 33 женщин корейской (55,6±1,21 г.) национальностей, проживающих в Сахалинской области. Было выявлено, что у женщин русской национальности индекс массы тела, уровень ОХС, ХС-ЛПНП и ТГ был выше, а уровень ХС-ЛПВП был заметно ниже аналогичного показателя у кореек. У женщин обеих групп выявлено нарушение толерантности к глюкозе со значимо более высокой частотой у женщин корейской национальности (30,3% против 22,4%) [9].

На территории Прибайкалья и в Республике Бурятия проведен ряд исследований, в которых изучались этнические особенности основных факторов риска ИБС и гипертонической болезни (ГБ). Так, с 2001 по 2004 г. в г. Улан-Удэ М.Н. Шедоевой проведено одномоментное исследование, в которое были включены 804 человека коренных (буряты, эвенки) и 1608 человек некоренных (русские, татары, украинцы) национальностей г. Улан-Удэ в возрасте от 49 до 79 лет. В ходе этого исследования получено, что распространенность ГБ в целом по популяции оказалась равной среди мужчин и женщин (37,4%). Женщины коренных национальностей имели ГБ реже (28,3%), чем мужчины (41,1%), тогда как женщины некоренных национальностей имели ГБ чаще (41,6%), чем мужчины (36,6%). При выделении этнических подгрупп оказалось, что буряты, татары, русские имели относительно равную частоту ГБ, тогда как у эвенков отмечена меньшая частота заболевания. Распространенность дислипидемии (ДЛП) в целом по популяции оказалась высокой (67%), равной среди мужчин и женщин. При изучении отличий было выявлено, что у женщин коренных этнических групп ДЛП встречается относительно реже, чем у женщин некоренных этнических групп, при относительно равной частоте ДЛП среди мужчин. Уровень атерогенных липопротеидов оказался значительно выше у некоренного населения, а уровень ХС-ЛПВП – у коренного этноса, причем у женщин буряток уровень ХС-ЛПВП был самый высокий. Также было выявлено, что у представителей татарской этнической группы отмечено значимое превышение уровня глюкозы крови натощак по сравнению с представителями других этнических групп. Кроме того, у представителей некоренного населения выявлены значимо более высокое содержание мочевой кислоты крови с более высокой степенью достоверности у русских [16].

В исследовании, проведенном З.Х. Малакиной в г. Улан-Удэ [6], получены другие данные по распространенности АГ в разных этнических группах. Так АГ у бурят регистрировалась чаще, чем у русских, и это увеличение было обусловлено ДАД. В тоже время данные по этническим особенностям дислипидемии были схожи. Так, по данным этого исследования, уровни ХС, ХС-ЛПНП и ТГ увеличиваются с возрастом как у бурят, так и у русских, однако национальные различия их концентрации отмечаются только в отдельных возрастных группах. Так, статистически значимые национальные различия в уровнях ХС обнаружены только в возрастной группе 30-39 лет, где у бурят ниже на 10 мг/дл, чем у русских (p<0,05). Уровень ХС-ЛПВП у бурят во всех воз-

растных группах выше, чем у русских ($p < 0,05$). А уровень ТГ у бурят оказался статистически значимо ниже в возрастных группах 30-39 лет и 40-49 лет, чем у русских на 13,2 мг/дл и на 12,6 мг/дл соответственно ($p < 0,05$). У бурят уровень ХС-ЛПНП оказался значимо ниже, чем у русских, только в группе 30-39 лет ($p < 0,05$).

Еще одно исследование проведено В.В. Киреевой в Прибайкалье с целью выявления этнических особенностей факторов риска ИБС. В исследование были включены 118 пациентов бурятской и 117 русской национальностей, страдающих ИБС. По данным этого исследования, у бурятских пациентов дислипидемия встречается гораздо реже, чем у русских пациентов (66% против 83,8% соответственно, $p < 0,05$). Показатели ОХС, ТГ, ХС-ЛПНП и коэффициента атерогенности значимо выше в русской группе больных по сравнению с бурятской, что не противоречит вышеизложенным данным по схожим исследованиям. Уровень же ХС-ЛПВП у русских и бурят статистически не различался. В обеих группах зарегистрировано, что наибольшую долю составляли 2а и 2b типы ДЛП, соответственно наименьшую долю – 3 и 4 типы ДЛП. У русских мужчин ДЛП регистрируется в 86,6% случаев, что значимо больше, чем у бурят – 61% ($p < 0,05$). Выявлены существенные этнические различия воздействия такого фактора риска как избыточная масса тела или ожирение на развитие ИБС. Результаты исследования показали, что бурятские пациенты с ИБС страдают повышенной массой тела или ожирением статистически значимо чаще (68,6%), чем русские (53%). Также зарегистрированы следующие этнические различия в действии избыточной массы тела и ожирения: в 50-59 лет избыточная масса тела и ожирение встречается чаще у русских, а в возрасте 70-79 лет – у бурят. ИМТ у бурят значимо больше, чем у русских. В процессе ис-

следования не было зарегистрировано этнических различий в частоте встречаемости метаболического синдрома – у бурят он выявлен в 50%, а у русских – в 41% случаев, при этом различия между группами не значимы. С другой стороны, при рассмотрении сочетания компонентов метаболического синдрома были обнаружены следующие различия: у русских гиперТГ в сочетании со сниженными ХС-ЛПВП встречается значимо чаще (68,8%), чем у бурят (32,2%). В бурятской и русской группах не найдено различий по такому фактору риска, как артериальная гипертензия (АГ). Артериальная гипертензия у больных ИБС в сравниваемых когортах встречается одинаково часто 74,6% – у бурят и 77,8% – у русских, $p > 0,05$ [3].

Итак, исследования, проведенные в нашей стране и за рубежом, свидетельствуют, что распространенность метаболического синдрома велика, она зависит от используемых критериев диагностики МС, возраста пациентов, этнических и региональных особенностей. На территории Прибайкалья до настоящего времени изучались только в отдельности взятые факторы риска ИБС и не проводились работы по изучению этнических особенностей метаболического синдрома в целом. Между тем, Прибайкалье отличается многонациональным составом населения и уникальными климатическими условиями, что вызывает большой интерес в плане изучения метаболического синдрома и его компонентов. Актуальность исследования МС обусловлена также потенциальной обратимостью этого состояния при своевременном и адекватном лечении. Установление этнических особенностей МС в прибайкальском регионе будет способствовать совершенствованию лечения пациентов и профилактике тяжелых осложнений метаболического синдрома.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абилова С.С. Клинико-функциональные особенности течения метаболического синдрома в двух этнических группах (кыргызы, русские) в зависимости от количества его компонентов: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – Бишкек, 2006. – 111 с.
2. Архипова Н.С., Попова Е.К., Григорьева Л.В., Афиьева А.Л. Особенности липидного профиля коренного и некоренного населения республики Саха (Якутия) старших возрастных групп с ИБС // Успехи геронтологии. – 2010. – Т. 23. №4. – С.606–610.
3. Киреева В.В. Этнические особенности факторов риска ишемической болезни сердца в Прибайкалье: Дисс. ... канд. мед. наук. – Иркутск, 2007. – 138 с.
4. Козилова Н.В., Конради А.О. Оптимизация критериев метаболического синдрома – согласованная позиция // Артериальная гипертензия. – 2007. – Т. 13. №3. – С.1-2.
5. Конради А.О. Изменение концепции лечения артериальной гипертензии при метаболическом синдроме: от препаратов выбора к оптимальной лекарственной комбинации // Артериальная гипертензия. – 2008. – Т. 14. №1. – С.65-70.
6. Малакишинова З.Х. Ишемическая болезнь сердца и факторы риска среди коренного и некоренного населения г. Улан-Удэ по материалам одномоментного и проспективного исследования: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – Санкт-Петербург, 1997. – 18 с.
7. Мамедов М.Н. Метаболический синдром в России: распространенность, клинические особенности и лечение – М.: ФГУП Изд-во «Известия» Управления делами Президента РФ, 2011. – 160 с.
8. Мамедов М.Н. Метаболический синдром: практические аспекты диагностики и лечения в амбулаторных условиях: Пособие для врачей. – М.: ФАС-медиа, 2005. – 33 с.
9. Невзорова В.А., Абрамова Е.Л. Особенности проявления метаболического синдрома у женщин различной этнической принадлежности // Проблемы женского здоровья. – 2007. – Т. 2. №1. – С.20-29.
10. Огарков М.Ю., Барбараш О.Л., Казачек Я.В. и др. Распространенность компонентов метаболического синдрома X у коренного и некоренного населения Горной Шории // Бюллетень СО РАМН. – 2004. – №1. – С.108-111.
11. Романова А.Н. Сравнительная характеристика коронарного атеросклероза и его факторов риска у коренных и некоренных мужчин Якутии: Дисс. ... канд. мед. наук. – Новосибирск, 2007. – 154 с.
12. Свайкина Е.В. Эпидемиология метаболического синдрома на Крайнем Севере: Дисс. ... канд. мед. наук. – М., 2008. – 112 с.
13. Софронова С.И. Характеристика липидно-метаболических нарушений у долган и эвенков с артериальной гипертензией в Республике Саха: Дисс. ... канд. мед. наук. – Новосибирск, 2010. – 92 с.
14. Токарева З.Н. Распространенность и особенности проявления метаболического синдрома во взрослой популяции г. Чебоксары: Дисс. ... канд. мед. наук. – М., 2010. – 95 с.
15. Чазова И.Е., Мычка В.В. Распространенность метаболический синдром и отдельных его компонентов у пациентов с артериальной гипертензией и ожирением // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2005. – Т. 4. №6. – С.51-61.
16. Шедоева М.Н. Особенности факторов риска ишемической болезни сердца и гипертонической болезни среди коренного и некоренного населения г. Улан-Удэ: Дисс. ... канд. мед. наук. – СПб., 2005. – 179 с.
17. Шляхто Е.В., Конради А.О. Эпидемиология метаболического синдрома в различных регионах. Зависимость от используемых критериев и прогностическое значение // Артериальная гипертензия. – 2007. – Т. 13. №2. – С.95-112.
18. Anand S.S., Yi Q., Gerstein H., et al. for the Study of Health Assessment and Risk in Ethnic Groups: Study of Health Assessment and Risk Evaluation in Aboriginal Peoples Investigators. Relationship of metabolic syndrome and fibrinolytic dysfunction to cardiovascular disease // Circulation. – 2003. – Vol. 108. – P.420-425.
19. ARIC Investigators. The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study // Am. J. Epidemiol. – 1989. – Vol. 129. – P.687-702.
20. Ford E.S., Giles W.H., Dietz W.H. Prevalence of metabolic syndrome among U.S. adults: Findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey // JAMA. – 2002. – Vol.

287. – P.356-359.

21. Ford E.S. Prevalence of the metabolic syndrome defined by the International Diabetes Federation among adults in the U.S. // *Diabetes Care*. – 2005. – Vol. 28. – P.2745-2749.

22. Guize L., Thomas F., Pannier B. All-cause mortality associated with specific combinations of the metabolic syndrome according to recent definitions // *Diabetes Care*. – 2007. – Vol. 30. – P.2381-2387.

23. Grundy S.M., James J., et al. Diagnosis and management of the Metabolic syndrome // *Circulation*. – 2005. – Vol. 112. – P.2735-2752.

24. Kario K., Nafo N., Kayaba K., et al. Characteristics of the insulin resistance syndrome in a Japanese population. The Jichi Medical School Cohort Study // *Arterioscler. Thomb. Vasc. Biol.* – 1996. – Vol. 16. – P.270-274.

25. Lin S.X., Pi-Sunyer E.X. Prevalence of the metabolic syndrome among US middle-aged and older adults with and

without diabetes – a preliminary analysis of the NHANES 1999-2002 data // *Ethn. Dis.* – 2007. – Vol. 17. – P.174.

26. Lerario D.D., Gimeno S.G., Franco L.J. Weight excess and abdominal fat in the metabolic syndrome among Japanese-Brazilians // *Rev. Saude. Publ.* – 2002. – Vol. 36. – P.4-11.

27. McNeill A.M., Rosamond W., Girman C.J., et al. The metabolic syndrome and 11-year risk of incident cardiovascular disease in the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study // *Diabetes Care*. – 2005. – Vol. 28. – P.385-390.

28. Tan S.E., Ma S., Wai D. Can we apply the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel definition of the metabolic syndrome to Asians? // *Diabetes Care*. – 2004. – Vol. 27. – P.1182-1186.

29. Tillin T., Forouhi N., Johnston D.G., et al. Metabolic syndrome and coronary heart disease in South Asians, African Caribbeans and white Europeans: a UK population based cross-sectional study // *Diabetologia*. – 2005. – Vol. 48. – P.649-656.

REFERENCES

1. Abilova S.S. Clinical and functional features of the metabolic syndrome in the two ethnic groups (Kyrgyz, Russian), depending on the number of its components: Author dissertation of the candidate of medical nauk. – Bishkek, 2006. – 111 p. (in Russian).

2. Arkhipova N.S., Popova E.K., Grigorieva L.V., Ariev A.L. Features of the lipid profile of indigenous and non-indigenous population of the Sakha Republic (Yakutia) of the senior age groups with coronary heart disease // *Uspehi gerontologii*. – 2010. – Vol. 23. №4. – P.606-610. (in Russian).

3. Kireeva V.V. Ethnic peculiarities of the ischemic heart disease risk factors in the Baikal region: Author dissertation of the kand. med. nauk. – Irkutsk, 2007. – 138 p. (in Russian).

4. Kosiolova N.V., Konrady A.O. Optimal criteria of metabolic syndrome – consensus of the Russian filial of Metabolic Syndrome Institute. On behalf of experts of Russian filial of Metabolic Syndrome Institute // *Arterialnaya hipertensiya*. – 2007. – Vol. 13. №3. – P.1-2. (in Russian).

5. Konrady A.O. The changing strategies of antihypertensive treatment in metabolic syndrome: From drugs of choice towards an optimal therapeutic combination // *Arterialnaya hipertensiya*. – 2008. – Vol. 14. №1. – P.65-70. (in Russian).

6. Malakshinova Z.H. Coronary heart disease and risk factors among Aboriginal and non-Aboriginal population of Ulan-Ude, based on cross-sectional and prospective study: Author dissertation of the kand. med. nauk. – St. Petersburg, 1997. – 18 p. (in Russian).

7. Mamedov M.N. Metabolic syndrome in Russia: prevalence, clinical features and treatment. – Moscow, 2011. – 160 p. (in Russian).

8. Mamedov M.N. The metabolic syndrome: practical aspects of diagnosis and treatment in outpatient setting: A guide for physicians. – Moscow, 2005. – 33 p. (in Russian).

9. Nevzorova V.A., Abramova E.L. Features of the metabolic syndrome among women different ethnicities // *Problemy zhenskogo zdorovya*. – 2007. – Vol. 2. №1. – P.20-29. (in Russian).

10. Ogarkov M. Yu., Barbarash O.L., Kazachek Ya.V., et al. The metabolic syndrome main components prevalence of Aboriginal and non-Aboriginal population of Gornaya Shoria // *Byulleten SO RAMN*. – 2004. – №1. – P.108-111. (in Russian).

11. Romanova A.N. Comparative characteristics of coronary atherosclerosis and its risk factors among indigenous and non-indigenous men of the Sakha Republic (Yakutia): Author dissertation of the candidate of med. nauk. – Novosibirsk, 2007. – 154 p. (in Russian).

12. Svaykina E.V. Epidemiology of the metabolic syndrome in the Far North: Author dissertation of the candidate of med. nauk. – Moscow, 2008. – 112 p. (in Russian).

13. Sofronova S.I. Characteristic of a lipid and metabolic disorders in Dolgan and Evenki with hypertension in the Sakha Republic: Author dissertation of the candidate of med. nauk. – Novosibirsk, 2010. – 92 p. (in Russian).

14. Tokareva Z.N. The prevalence and features of the metabolic syndrome in the adult population of Cheboksary: Author dissertation of the candidate of med. nauk. – Moscow, 2010. – 95 p. (in Russian).

15. Chazova I.E., Mychka V.B. Prevalence of metabolic syndrome and its components in patients with arterial hypertension and obesity // *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika*. – 2005. – Vol. 4. №6. – P.51-61. (in Russian).

16. Shedoeva M.N. Features of risk factors of coronary heart disease and hypertension among indigenous and non-indigenous population of Ulan-Ude: Author dissertation of the candidate of med. nauk. – St. Petersburg, 2005. – 179 p. (in Russian).

17. Shlyakhto E.V., Konrady A.O. Epidemiology of metabolic syndrome in different regions. Impact of used definitions and prognostic value // *Arterialnaya hipertensiya*. – 2007. – Vol. 13. №2. – P.95-112. (in Russian).

18. Anand S.S., Yi Q., Gerstein H., et al. for the Study of Health Assessment and Risk in Ethnic Groups: Study of Health Assessment and Risk Evaluation in Aboriginal Peoples Investigators. Relationship of metabolic syndrome and fibrinolytic dysfunction to cardiovascular disease // *Circulation*. – 2003. – Vol. 108. – P.420-425.

19. ARIC Investigators. The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study // *Am. J. Epidemiol.* – 1989. – Vol. 129. – P.687-702.

20. Ford E.S., Giles W.H., Dietz W.H. Prevalence of metabolic syndrome among U.S. adults: Findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey // *JAMA*. – 2002. – Vol. 287. – P.356-359.

21. Ford E.S. Prevalence of the metabolic syndrome defined by the International Diabetes Federation among adults in the U.S. // *Diabetes Care*. – 2005. – Vol. 28. – P.2745-2749.

22. Guize L., Thomas F., Pannier B. All-cause mortality associated with specific combinations of the metabolic syndrome according to recent definitions // *Diabetes Care*. – 2007. – Vol. 30. – P.2381-2387.

23. Grundy S.M., James J., et al. Diagnosis and management of the Metabolic syndrome // *Circulation*. – 2005. – Vol. 112. – P.2735-2752.

24. Kario K., Nafo N., Kayaba K., et al. Characteristics of the insulin resistance syndrome in a Japanese population. The Jichi Medical School Cohort Study // *Arterioscler. Thomb. Vasc. Biol.* – 1996. – Vol. 16. – P.270-274.

25. Lin S.X., Pi-Sunyer E.X. Prevalence of the metabolic syndrome among US middle-aged and older adults with and without diabetes – a preliminary analysis of the NHANES 1999-2002 data // *Ethn. Dis.* – 2007. – Vol. 17. – P.174.

26. Lerario D.D., Gimeno S.G., Franco L.J. Weight excess and abdominal fat in the metabolic syndrome among Japanese-Brazilians // *Rev. Saude. Publ.* – 2002. – Vol. 36. – P.4-11.

27. McNeill A.M., Rosamond W., Girman C.J., et al. The metabolic syndrome and 11-year risk of incident cardiovascular disease in the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study // *Diabetes Care*. – 2005. – Vol. 28. – P.385-390.

28. Tan S.E., Ma S., Wai D. Can we apply the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel definition of the metabolic syndrome to Asians? // *Diabetes Care*. – 2004. – Vol. 27. – P.1182-1186.

29. Tillin T., Forouhi N., Johnston D.G., et al. Metabolic syndrome and coronary heart disease in South Asians, African Caribbeans and white Europeans: a UK population based cross-sectional study // *Diabetologia*. – 2005. – Vol. 48. – P.649-656.

Информация об авторах:

Небесных Анастасия Леонидовна – аспирант кафедры, 664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, Иркутский государственный медицинский университет, кафедра госпитальной терапии, тел. (3952) 40-79-26, e-mail: nastjabugaenk@rambler.ru.

Information about the author:

Nebesnykh Anastasia Leonidovna – graduate student, 664003, Irkutsk, Krasnogo Vosstaniya St., 1, Irkutsk State Medical University, Department of Hospital Therapy, tel. (3952) 40-79-26, e-mail: nastjabugaenk@rambler.ru.

© ШКЕРСКАЯ Н.Ю., ЗЫКОВА Т.А. – 2013
УДК 616.43; 616-008.9; 616.39

НОВЫЕ ДАННЫЕ О ВЛИЯНИИ ВИТАМИНА D НА ОРГАНИЗМ ЧЕЛОВЕКА

Наталья Юрьевна Шкерская, Татьяна Алексеевна Зыкова

(Северный государственный медицинский университет, Архангельск, и.о. ректора – д.м.н., проф. Л.Н. Горбатова, кафедра факультетской терапии с курсом эндокринологии, зав. – д.м.н., проф. О.А. Миролюбова)

Резюме. Обзор литературы посвящен разнообразным аспектам влияния витамина D на организм человека. Кроме классической роли витамина D в костном метаболизме, обсуждаются другие возможные внескелетные эффекты витамина. В обзоре представлены результаты многочисленных исследований, продемонстрировавших влияние дефицита витамина D на продолжительность жизни, развитие многих соматических заболеваний. Акцент в настоящем обзоре сделан на исследования, доказавшие воздействие витамина D на возникновение и течение воспалительных заболеваний пародонта.

Ключевые слова: витамин D, костный метаболизм, пародонтит, остеопороз, RANKL, цитокины, остеопротегин, кателицидин, дефензин.

NEW DATA ON THE EFFECT OF VITAMIN D ON THE HUMAN BODY

N.Y. Shkerskaya, T.A. Zykova

(Northern State Medical University, Russia)

Summary. This literature overview is dedicated to different aspects of vitamin D effects in human organism. Not only the classic role of vitamin D in bone metabolism is discussed, but another its different extraskelatal effects. The review presents the results of different studies demonstrating the effect of vitamin D on life expectancy, the development of many diseases. In the investigation the emphasis was made on the investigations that had proven the effects of vitamin D on the occurrence and course of inflammatory periodontal disease.

Key words: vitamin D, bone metabolism, periodontal disease, osteoporosis, RANKL, cytokines, osteoprotegerin, cathelicidin, defensin.

Эпидемиологические данные распространённости дефицита витамина D. Данные многочисленных зарубежных исследований, целью которых было определить обеспеченность населения 25(ОН) витамином D, установили, что от 40 до 100% пожилых людей в США и Европе, живущих в обычных условиях, а не в домах престарелых, имеют дефицит витамина D [33]. Также были получены данные о том, что более 50% постменопаузальных женщин, принимающих препараты для лечения остеопороза, имеют субоптимальный (недостаточный) уровень 25(ОН) витамина D, ниже 30 нг/мл или 75 нмоль/л [34].

Кроме того, имеющиеся данные подтвердили предположение о потенциальном риске дефицита витамина D или уже имеющегося его дефиците у значительного числа детей и подростков. Так, в исследовании, проведенном в Бостоне (США) [28], дефицит витамина D был обнаружен у 52% латиноамериканских и афроамериканских подростков (черная раса) и у 48% девочек (белая раса) младшего подросткового возраста Майями (США) [56]. Уровень 25(ОН) витамина D в этих популяциях был ниже 20 нг/мл. В другом исследовании, выполненном в конце зимы, были получены данные о том, что 42% девочек и женщин в возрасте от 15 до 49 лет (черная раса), живущих на территории США, также имели очень низкий уровень 25(ОН) витамина D (ниже 20 нг/мл) [45]. Более того у 32% здоровых студентов и врачей в Бостонском госпитале был выявлен дефицит витамина D, несмотря на ежедневное потребление пищи, содержащей достаточное количество этого витамина, а именно 1 стакана молока, поливитамины плюс включение в пищу лосося не менее 1 раза в неделю [59].

В Европейских странах практически отсутствует

искусственное обогащение пищи витамином D, поэтому и дети, и взрослые подвержены особенно высокому риску его дефицита. Люди, проживающие постоянно в регионах экваториальной области, где имеется высокий уровень природной инсоляции, имеют близкий к нормальному уровень 25(ОН) витамина D – обычно выше 30 нг/мл [65]. Однако, и в наиболее солнечных регионах Земли, дефицит витамина D также встречается нередко из-за использования полностью закрывающей тело одежды. Данные, полученные в Саудовской Аравии, ОАЭ, Австралии, Турции, Индии и Ливане, выявили низкий уровень 25(ОН) витамина D у 30-50% детей и взрослых (ниже 20 нг/мл) [43,54].

Таким образом, большое количество исследований убедительно демонстрируют, что дефицит витамина D или его недостаточность является актуальной проблемой сегодняшнего дня и, по имеющимся расчетам, около 1 млрд. жителей Земли уже имеют его дефицит или недостаточный уровень [32].

В России ширококомасштабных исследований, посвященных изучению обеспеченности 25(ОН) витамином D, практически не было. Основываясь на данных о распространённости остеопороза и остеопоротических переломов различных локализаций [2,5,7,8,11,12], а также результатах завершённых работ зарубежных коллег, можно предположить с высокой долей вероятности наличие существенной распространённости дефицита витамина D среди жителей нашей страны, но особенно эта проблема актуальна для жителей Европейского Севера.

В тоже время, работами стоматологов Северо-Западного региона, выявлено широкое распространение воспалительных заболеваний пародонта и кариеса в популяции лиц молодого возраста, что позволяет пред-

положить возможную роль дефицита витамина D в патогенезе этих заболеваний. По данным национального стоматологического обследования, проведённого в РФ в 1996-1998 гг. [4,10], распространённость кариеса постоянных зубов у детей 12 и 15 лет составила 78% и 88% соответственно. Эпидемиологические исследования 10-летней давности показали [13,14], что существенная распространённость и интенсивность кариеса, воспалительных заболеваний пародонта и некариозных поражений присутствуют во всех возрастных группах региона Европейского Севера. Заболевания пародонта имеют тенденцию к прогрессированию с возрастом, причем в этой ситуации изменить состояние пародонта в лучшую сторону становится очень трудной задачей. Зависимость воспалительных заболеваний пародонта и кариеса с общим состоянием организма давно привлекают внимание ученых. Имеются данные о сочетании тяжёлых системных заболеваний, таких как сахарный диабет (СД), бронхиальная астма, ИБС, атеросклероз, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки с болезнями пародонта [3,6,9,44]. В настоящее время активно изучаются предикторы прогрессирующего течения заболевания и факторы, определяющие выбор эффективных методов лечения тяжелого пародонтита при системном остеопорозе. Альвеолярная кость является одной из составляющих в комплексе тканей пародонта. При заболеваниях пародонта происходит резкая убыль и разрушение костной ткани челюстей, что приводит к потере здоровых зубов. Высокая распространённость дефицита витамина D и воспалительных заболеваний пародонта наводит на мысль о возможном влиянии статуса обеспеченности этим витамином на развитие заболевания.

Настоящий обзор обсуждает известные данные о классической роли витамина D в костном метаболизме, а также современные взгляды на его внескелетные эффекты. Акцент сделан на роли витамина D в иммунном ответе организма, имеющих значение в развитии многих заболеваний, и на возможном влиянии обеспеченности витамином D на развитие воспалительных заболеваний пародонта, которые тесно связаны в свою очередь с нарушениями костного метаболизма и остеопорозом, а также противовоспалительным ответом организма.

Метаболизм витамина D. Витамин D существует в двух структурно различных формах: эргокальциферол (витамин D₂) и холекальциферол (витамин D₃). Эргокальциферол (витамин D₂) образуется из провитамина растительного происхождения – эргостерола, который поступает в организм человека с продуктами питания в основном в виде морепродуктов (наибольшее его количество содержится в жирных сортах рыбы). Холекальциферол (витамин D₃) синтезируется в коже человека под воздействием ультрафиолета из 7-дегидрохолестерина. Обе эти формы витамина являются биологически неактивными [15]. Из всего пула, получаемого человеком из разных источников витамина D, на долю витамина D₂ приходится всего около 20%.

Для образования активных форм витамина D необходимы 2 этапа гидроксирования, которые происходят сначала в печени, а затем в почках (рис. 1). Витамин D₃ гидроксيليруется в 25-ой позиции печёночной витамином D₃-гидроксилазой (CYP27A1) и витамином D 25-гидроксилазой (CYP2R1), чтобы произвести 25(OH) витамин D₃, максимальную в циркуляции форму витамина D [21,52,55]. 25(OH) витамин D в последующем гидроксيليруется в 1 α -позиции 1 α -гидроксилазой (CYP27B1) в почках. В результате второй реакции образуется активный метаболит витамина D – 1,25-дигидроксивитамин D₃ (1,25(OH)₂ витамин D₃) или кальцитриол [37]. В то время как печеночное производство 25(OH) витамина D только частично находится под влиянием сывороточного витамина D [30], почечный синтез биологически активных гормонов строго контролируется эндокринной чувствительной осью [58]. Кроме почек

CYP27B1 осуществляет процесс гидроксирования витамина D и в экстракренальных тканях, таких как кожа и моноцитарные клетки. Активность данного фермента в почках находится под контролем паратиреоидного гормона, фактора роста фибробластов (FGF-23), а также зависит от уровня кальция и фосфора крови. Однако в экстракренальных тканях регуляция осуществляется посредством цитокинов [36]. Катаболизм витамина осуществляется с помощью митохондриальной 25(OH) витамин D 24-гидроксилазы (CYP24A1), в результате этого процесса образуется кальцитроевая кислота [48]. CYP24A1 осуществляет своё действие в почках и во всех органах-мишенях.

Интересно, что хотя 25(OH) витамин D является биологически неактивным и обладает низким сродством к рецептору витамина D (VDR), эта форма витамина, так же как и 1 α ,25(OH)₂ витамин D, отвечает и за токсические проявления тоже [23]. Так, в исследовании, выполненном в 2011 году Deluca и соавт. на мышах, было показано, что в то время как при нормальных сывороточных концентрациях 25(OH) витамин D является биологически неактивным, то на уровне 400 нг/мл метаболит становится транскрипционно активным. Таким образом, биологическая активность 25(OH) витамина D в высоких концентрациях подобна 1 α , 25(OH)₂ витамину D [51].

25(OH) витамин D является основной циркулирующей формой витамина D и обладает очень высоким сродством к витамину D-связывающему белку (VDBP), значимо большим, чем 1 α ,25(OH)₂ витамин D. Исследования на животных моделях установили, что связывание 25(OH) витамина D с VDBP, обеспечивает более длительную циркуляцию неактивной формы витамина в кровеносном русле и даёт возможность постепенного высвобождения 25(OH) витамина D [20]. Кроме того, экспериментальные исследования на мышах позволили учёным сделать вывод, что VDBP облегчает доставку активированного витамина D в ткани-мишени [43], и связанные комплексы служат в качестве циркулирующего хранилища витамина D и способствуют динамичному регулированию его эффектов.

Витамин D и костный метаболизм. Давно известна и хорошо изучена роль витамина D в обмене кальция и процессах формирования кости. Витамин D оказывает влияние на костный метаболизм 2 путями. Первый путь – влияние на всасывание и экскрецию кальция, второй – воздействие на дифференцировку остеокластов и остеобластов. Образовавшиеся активные метаболиты 1,25(OH)₂ витамин D₃ и 1,25(OH)₂ витамин D₂ связываются с рецептором витамина D (VDR), который присутствует в органах-мишенях кальциевого гомеостаза, таких как кишечник, кости, почки и паращитовидные железы [29]. В кишечнике витамин D стимулирует экспрессию фактора TRPV6, который отвечает за абсорбцию кальция и соответственно поддерживает уровень кальция в крови [18]. В почках лиганд – активированный рецептор VDR индуцирует экспрессию гена TRPV5, который отвечает за почечное всасывание кальция [31]. Витамин D уменьшает транскрипцию C-1 гена гидроксилазы почек, снижая при этом экскрецию кальция почками.

Активный метаболит витамина D также оказывает влияние непосредственно на костную ткань. Активная форма 1,25(OH)₂ витамин D₃ увеличивает экспрессию RANK-лиганда (RANKL). Соединение RANKL и RANK на поверхности остеобластов приводит к дифференцировке клеток-предшественниц макрофагально-моноцитарного ростка в остеобласты, увеличивая при этом образование макрофагального колониестимулирующего фактора (M-КСФ). Путем этого механизма витамин D также усиливает процессы остеокластогенеза. Соединяясь с рецептором VDR, активная форма 1,25(OH)₂ витамин D₃ подавляет экспрессию остеопрогеогерина (OPG), растворимого рецептора, который конкурентно связывает RANKL и предотвращает обра-

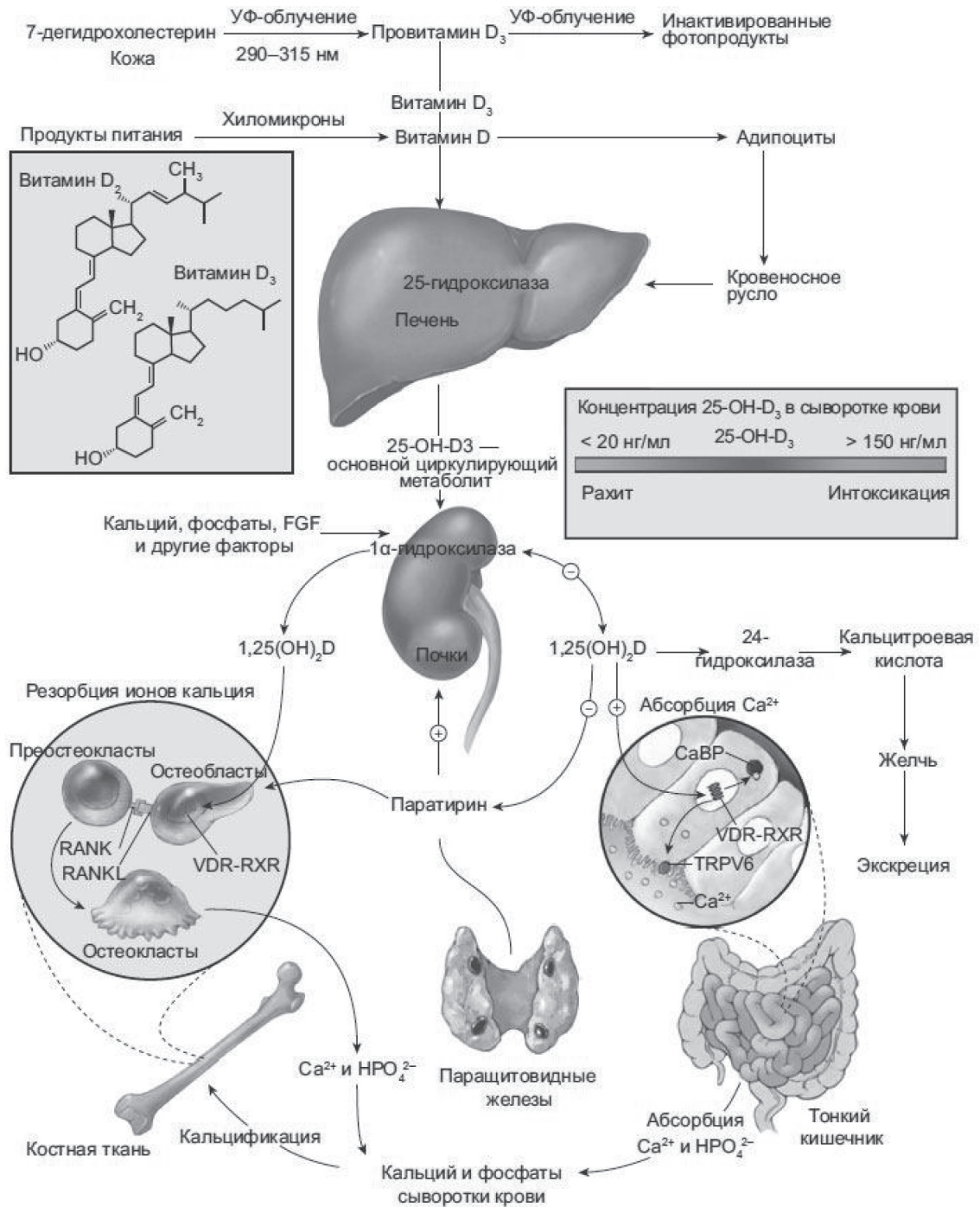


Рис. 1. Метаболизм витамина D [1].

зование комплекса RANK- RANKL, активируя процесс резорбции кости.

Влияние витамина D на костный метаболизм является доказанным и неоспоримым фактом. Однако в последние годы в литературе активно обсуждаются и публикуются данные исследований, подтверждающих наличие внескелетных эффектов витамина D.

Внескелетное действие витамина D. Недавно были получены данные о том, что рецепторы VDR имеются во многих органах и тканях, в том числе не вовлечённых в метаболизм кальция, например, они обнаружены в клетках головного мозга, Т- и В- лимфоцитах, сердце, эндотелии сосудов и в волосных луковицах. Последние годы витамин D назван гормоном, его активные метаболиты осуществляют аутокринную, интракринную и паракринную функции контроля пролиферации и дифференцировки клеток и влияют на транскрипцию более чем 200 генов.

Проведённые в последние годы многочисленные исследования показали влияние витамина D на продолжительность жизни, развитие сердечно-сосудистых заболеваний, опухолей различных локализаций, СД, аутоиммунных заболеваний. Так результаты крупного 11-летнего исследования выживаемости (4751 участник), выполненного в Тромсе (Северная Норвегия) свидетельствовали о том, что у тех, кто имел низкий уровень 25(OH) витамина D, смертность была выше в сравнении с теми, у кого этот уровень был более высокий. Похожие результаты были получены во Фремингемском исследовании, проводимом в течение более 5-ти лет и включившем 1739 участников. Уровень 25(OH) витамина D < 10 нг/мл соответствовал относительному риску возникновения кардиоваскулярных событий – 1,8 относительно тех, у кого уровень витамина D был > 15 нг/мл [64].

Еще одно ретроспективное исследование было выполнено в отделении интенсивной терапии внутривенно-

родской больницы общего профиля (Misu) в период с октября 2009 года по февраль 2010 года, которое включило данные об уровне витамина D (25(OH) витамин D) у 437 пациентов с оценкой госпитальной летальности в данной выборке. Оказалось, что дефицит витамина был у 340 человек (0 до 19,9 нг/дл) – 77,8%, недостаточность (от 20 до 29,9 нг/дл) имела место у 74 человек – 16,9%, а нормальные значения (≥ 30 нг/дл) были только у 23 (5,3%) обследованных. Госпитальная летальность была статистически значимо выше у пациентов имевших дефицит витамина D ($p=0,01$).

Взаимосвязь витамина D и риска кардиоваскулярных заболеваний ассоциирована с липидснижающим эффектом витамина D. Это заключение обосновано в нескольких поперечных исследованиях, которые продемонстрировали, что высокий уровень 25(OH) витамина D напрямую связан с благоприятным липидным профилем. Однако есть и другие результаты: Ponda и соавт., проанализировав более 4 млн результатов лабораторных тестов у лиц с дислипидемией, получили данные, что, несмотря на то, что после месяца лечения витамином D у пациентов было умеренное повышение 25(OH) витамина D, не было значительного снижения значений общего ХС, ЛПНП и ТГ [47].

Витамин D и злокачественные новообразования. Лиганды рецептора VDR индуцируют экспрессию ингибиторов циклин-зависимой киназы (p21 и p27), которые, в свою очередь, могут способствовать прекращению G1 клеточного цикла малигнизации клеток. Эпидемиологические исследования продемонстрировали обратную взаимосвязь между смертностью, вследствие рака простаты, молочной железы, ободочной кишки и длительностью пребывания на солнце [22]. Кроме того, было отмечено, что при раке ротоглотки низкий уровень витамина D3 коррелирует с увеличением частоты случаев рака, что дало основания предположить возможную противораковую активность 1,25(OH)₂ витамина D3 [22]. Экспериментальные исследования также сделали заключение о том, что лечение 1,25(OH)₂ витамином D3 или 1 α -гидроксивитамин D3, который быстро метаболизируется до формы 1,25(OH)₂ витамин D3, продлевают выживаемость мышей с лейкемией.

Витамин D и противовоспалительный ответ. Исследования последних лет убедительно доказали, что витамин D является мощным иммуномодулятором в связи с его противовоспалительным действием. Установлено, что активная форма 1,25(OH)₂ витамин D3, подавляет антиген-индуцированную пролиферацию T-клеток и продукцию цитокинов, в частности интерлейкина-2 и интерферона- γ посредством известного стимулятора макрофагов CYP27B1 [57]. Кроме этого, существуют убедительные данные, что биологически активная форма витамина D – 1,25(OH)₂ витамин D3 стимулирует моноциты и макрофаги к секреции пептидов с мощным антибиотическим эффектом, таких как α - и β -дефензины и кателицидин [15].

Еще 25 лет назад при изучении факторов, влияющих на распространение микобактерий туберкулеза, было установлено, что активный 1,25(OH)₂ витамин D в макрофагах усиливает выработку цитокинов (интерферона- γ) и уменьшает распространение микобактерий туберкулеза [49]. В 2006 году были проведены исследования, показавшие, что витамин D действует путем модуляции экспрессии генов в ответ на микобактерии туберкулеза, индуцируя выработку моноцитами кателицидина [41].

Другие, выполненные в последние годы исследования, показали, что витамин D снижает риск развития как бактериальных, так и вирусных инфекций [27]. Витамин D может снизить риск заболеть гриппом [63], а также и другими острыми респираторными инфекциями [50].

Витамин D и сахарный диабет 2 типа. В ряде исследований у пациентов со 2 типом СД, а также с риском развития данного заболевания, были обнаружены

повышенные уровни провоспалительных цитокинов, таких как циркулирующий TNF- α и β , интерлейкин-6 и С-реактивный белок. Эти данные дают основания предполагать, что витамин D также может быть вовлечен в патогенез СД 2 типа. Большое число наблюдательных исследований свидетельствуют о роли витамина D в профилактике и достижении оптимального гликемического контроля у пациентов с СД 2 типа. Исследование NHANES III, в которое было включено население США, доказало высокую распространенность СД 2 типа среди не испаноязычных черных и американцев мексиканского происхождения по сравнению с не испаноязычными белыми лицами [53]. Эти данные были частично увязаны авторами с более высокой средней концентрацией 25 (OH) витамина D у не испаноязычных белых по сравнению с американцами мексиканского происхождения и не испаноязычными черными лицами (31,8 нг/мл против 26,4 и 19,6 нг/мл, соответственно, $p<0,0001$). После анализа данных уровня 25 (OH) витамина D, предобеденного уровня глюкозы и инсулина в исследовании NHANES III, был сделан вывод, что уровень витамина D был обратно пропорционально связан с риском развития диабета, независимо от этнической принадлежности. Интересно отметить факт, что уровень витамина D был значительно меньше у взрослых старше 40 лет по сравнению с 20-39-летними участниками исследования и имел обратно пропорциональную связь с ИМТ и прямой связью с физической активностью. Существуют исследования, выполненные с участием пациентов с СД 2 типа, которые продемонстрировали отсутствие полезных эффектов, связанных с витамином D. Так, было выполнено исследование с участием более 5000 человек в возрасте 70 лет и старше, у которых были переломы на фоне остеопороза с целью установить выявление нового диагноза СД или начало приема противодиабетических препаратов или увеличение их дозы [17]. Было установлено, что новый диагноз СД поставлен в 2,5 и 2,2%, соответственно (отношение шансов [ОШ]: 1,11 и 95% ДИ: 0,77-1,62 ($p=0,57$), у субъектов, рандомизированных на витамин D и плацебо. Кроме того, в группах, рандомизированных на витамин D и плацебо, процент пациентов, которые начали лечение, чтобы управлять болезнью составил 1,5 и 1,6% (ОШ 0,97; 95% ДИ: 0,62-1,54, $p=0,91$). Авторами этой работы был сделан вывод, о том, что лечение витамином D не влияет на частоту возникновения новых случаев СД 2 типа и не отдалает время начала медикаментозной терапии с целью компенсации заболевания.

Витамин D и аутоиммунные заболевания. Последние годы активно изучается иммуномодулирующий эффект витамина D, который может оказывать влияние на сокращение случаев возникновения таких аутоиммунных заболеваний, как рассеянный склероз, СД 1 типа, ревматоидный артрит, аутоиммунные заболевания щитовидной железы и воспалительные заболевания кишечника.

В β -клетках островков поджелудочной железы также были обнаружены рецепторы VDR, что позволило предполагать влияние витамина D на секрецию инсулина. Изучение возможного положительного влияния витамина D на развитие патогенеза СД 1 типа основывалось на аутоиммунной концепции. В исследовании на животной модели раннего СД 1 типа назначение исследуемым аналога 1,25(OH)₂ витамина D3 способствовало снижению производства интерлейкина-2 и интерферона- γ и степени инфильтрации поджелудочной железы Th1 клетками, при этом останавливался процесс индуцированного инсулита, и замедлялось прогрессирование заболевания. Многочисленные эпидемиологические исследования подтвердили обратную связь между заболеваемостью СД 1-го типа и концентрацией витамина D в сыворотке крови. Одно из самых крупных и недавно опубликованных исследований анализировало взаимосвязь между воздействием УФО и темпами заболеваемости СД 1 типа среди детей в 51

регионах мира. Было показано, что примерно 25% региональных различий в заболеваемости можно было объяснить широтой проживания. Независимо от региона мира стандартизированный по возрасту уровень заболеваемости приближался к нулю, чем ближе страна располагалась к экватору. В дополнение были опубликованы данные, что использование добавки витамина D во время третьего триместра беременности, в перинатальном периоде и на первом году жизни ребенка обеспечивает существенный защитный эффект против развития детского диабета [61].

В исследовании, проведенном S. Kivity и соавт. в 2011 году, была продемонстрирована ассоциативная связь аутоиммунного тиреоидита (тиреоидита Хашимото) с недостаточной концентрацией в сыворотке 25 (ОН) витамина D. Так 79% пациентов, страдающих аутоиммунным тиреоидитом, имели уровень данного витамина менее 25 нмоль/л (10 нг/л) в сравнении с контрольной группой – 52% ($p < 0,05$). Авторы сделали вывод, что витамин D участвует в патогенезе развития аутоиммунного тиреоидита [38].

Витамин D и воспалительные заболевания пародонта. Последнее десятилетие внимание зарубежных учёных привлекает вопрос влияния витамина D на здоровье пародонта. Данные, полученные в ходе исследований, свидетельствуют о том, что витамин D может быть полезен в лечении пародонтита, не только потому, что он имеет прямое воздействие на костный метаболизм, но и потому, что может иметь антибиотический эффект на периодонтальные агенты и препятствовать выработке медиаторов воспаления, которые способствуют деструкции пародонта.

Так M. Nishida и соавт. в 2010 году сообщили о результатах перекрестного исследования лиц с заболеваниями пародонта, которое показало, что у участников, принимавших витамин D и кальций, показатели здоровья десен были лучше по сравнению с пациентами, не получавшими таких добавок. M. Nishida и соавт. в 2011 году продолжили наблюдение за участниками исследования, с целью определить сохраняются ли такие различия в течение одного года. Были обследованы 46 человек: женщины в постменопаузе (≥ 5 лет с момента последней менструации) и мужчины в возрасте от 50 до 80 с умеренной и тяжелой хронической болезнью пародонта. Участники были разделены на 2 группы: одна группа, в которой испытуемые принимали витамин D (≥ 400 международных единиц/день) и кальций (≥ 1000 мг/день) более 18 месяцев и другая группа, в которой испытуемые не принимали ни витамин D, ни кальций и имели рацион питания с низким содержанием кальция и витамина D. В ходе исследования наблюдалось значительное или пограничное улучшение клинических показателей (степени кровотечения при зондировании и воспаления) у участников, принимавших витамин D и кальций, по сравнению с теми, кто не принимал эти добавки [46].

X. Zhou и соавт. в 2012 году провели исследование случай-контроль, в которое включили 193 пациента с ХОБЛ и сформировали группу контроля из 181 человека без ХОБЛ. В ходе исследования оценили состояние пародонта и функцию лёгких, а в сыворотке крови был измерен уровень 25 (ОН) витамин D. Средний уровень 25 (ОН) витамин D был значительно ниже в группе ХОБЛ, чем в контроле (32,1 против 35,8 нмоль/л, $p=0,002$). Уровень 25 (ОН) витамина D крови положительно коррелировал с функцией легких у некурящих. После поправки на возраст, пол, индекс массы тела, сезон года и курение, оказалось, что индексы пародонта были значительно ассоциированы с сывороточной концентрацией 25 (ОН) витамина D (оценивали число оставшихся зубов; глубину зондирования, кровотечение, индекс РLI и альвеолярной потери костной массы в группе ХОБЛ). Низкий уровень 25 (ОН) витамина D в крови коррелировал с повышенным риском развития ХОБЛ среди бывших курильщиков (ОШ=4,11, 95% ДИ

1,47-11,5, $p=0,007$). Авторами был сделан вывод, что низкий уровень 25 (ОН) витамина D в крови был значительно связан с плохим здоровьем десен и повышенным риском развития ХОБЛ [65].

F.R. Teles и соавт. в 2012 году обследовали 56 пациентов с хроническим периодонтитом с определением сывороточных уровней интерлейкина-6 (IL-6), фактора некроза опухоли- α , адипонектина, лептина, резистина, и витамина D и выполнили оценку состояния пародонта при определении таких показателей, как зубной налет, кровоточивость при зондировании, нагноение, глубина зондирования в исходном состоянии и через 6 месяцев после терапии. Были получены положительные корреляции между уровнями адипонектина и витамина D, а также между IL-6 и лептином, отрицательные корреляции были между IL-6 и витамином D и лептином и витамином D, но не было корреляций между уровнями исследованных в крови показателей с клиническими и микробными параметрами пародонта. Периодонтальная терапия улучшила клинические и микробиологические параметры, но не повлияла на уровень IL-6, фактора некроза опухоли- α , адипонектина, лептина, резистина [60].

В недавно опубликованном в 2011 году продольном исследовании Garsia и соавт. сообщили, что добавки кальция и витамина D могут снизить тяжесть заболевания пародонта при применении в дозах выше, чем 800-1000 МЕ ежедневно, и поддержали необходимость тестирования потенциала положительной роли витамина D при заболеваниях пародонта в рандомизированных клинических испытаниях [26].

Совсем недавно было проведено исследование, в ходе которого Dietrich и соавт. была оценена связь между уровнем 25 (ОН) витамина D в крови и воспалением десен в большой выборке населения США, являющихся участниками третьего Национального исследования экспертизы здоровья и питания (NHANES III 1988-1994 гг.). В исследование были включены 6700 субъектов (2448 мужчин и 4252 женщин) в возрасте от 13 до 90 лет. Всем участникам был определен сывороточный уровень 25 (ОН) витамина D в октябре. Была обнаружена сильная отрицательная корреляция между уровнем 25 (ОН) витамина D и распространенностью кровотечений при зондировании. Увеличение в сыворотке крови концентрации 25 (ОН) витамин D до 30 нг/мл было связано с уменьшением шансов для кровотечений на 10% (95% ДИ: 5%, 14%). Ассоциация оказалась линейной в течение всего 25 (ОН) витамин D диапазона [24].

K.A. Boggess и соавт. в 2011 году инициировали исследование случай-контроль (117 – случаи и 118 – контроль). Целью данного исследования было изучение взаимосвязи между статусом витамина D у беременных и заболеваниями пародонта. Случаи включали беременных женщин с клиническими проявлениями заболеваний пародонта от умеренной до тяжелой степени; группу контроля представляли беременные женщины, у которых не было признаков воспалительных заболеваний пародонта. Данные были собраны между 14 и 26 неделями беременности. В группе беременных с заболеваниями пародонта уровень 25 (ОН) витамин D был ниже, чем в контрольной (59 против 100 нмоль/л, $p < 0,001$). Скорректированное ОШ для умеренных и тяжелых заболеваний пародонта у женщин с недостаточностью витамина D составил 2,1 (95% ДИ: 0,99-4,5). Авторами был сделан вывод, что недостаточность витамина D связана с материнской заболеваемостью воспалительными заболеваниями пародонта во время беременности [19].

Целью исследования S. Jabbar и соавт. в 2010 году было изучение взаимосвязи между заболеваниями пародонта и плазменным уровнем цитокинов, витамина D и минеральной плотностью костной ткани у женщин в постменопаузе с наличием и без остеопороза. База данных включала сведения о здоровье у 185 женщин в постменопаузе с остеопорозом и 185 – без данного заболевания и соответствующих по возрасту. У всех участников были определены уровни в крови остеопротегерина,

RANKL, 25 (ОН) витамина D, а также биохимические маркеры костного обмена (сывороточный С-концевой телопептид), выполнена антропометрия и измерена минеральная плотность костной ткани. В ходе исследования установили, что значительно более высокая доля женщин с остеопорозом имела активные воспалительные заболевания пародонта или заболевания пародонта у них были в прошлом относительно контрольной группы (87,6 против 37,8%, $p < 0,001$). Плазменный уровень 25(ОН) витамин D был значительно ниже ($p < 0,001$), а RANKL и OPG значительно выше у женщин с остеопорозом, чем в контрольной группе ($p < 0,0001$). RANKL, остеопротегерин были значительно выше у женщин с активными заболеваниями пародонта, чем без них ($p < 0,001$). Авторы сделали вывод, что заболевания пародонта чаще встречаются у женщин с остеопорозом и связаны с низким уровнем витамина D и более высокими концентрациями RANKL и остеопротегерина [35].

K.N. Liu и соавт. провели обследование 34-х пациентов с агрессивной формой пародонтита и 29 здоровых людей. Были получены результаты, что уровень 25(ОН) витамин D был значительно выше у пациентов с агрессивной формой пародонтита, чем у здоровых людей (8,65 мкг/л против 3,10 мкг/л, $p < 0,01$). Уровень остеокальцина был также значительно выше у пациентов с агрессивной формой пародонтита, чем у здоровых лиц (1,0 мкг/л против 0,8 мкг/л, $p = 0,028$). Корреляция между уровнями в плазме 25(ОН) витамин D и остеокальцина не были обнаружены у пациентов с агрессивной формой пародонтита ($r = 0,271$, $p = 0,12$) и у здоровых людей ($r = 0,356$, $p = 0,58$). Авторами был сделан вывод, что плазматические уровни 25(ОН) витамин D3 и остеокальцина не коррелируют, но могут зависеть от наличия агрессивной формы пародонтита [40].

E.A. Krall и соавт. в 2007 году выполнили исследование для оценки потери зубов среди 145 здоровых лиц в возрасте 65 лет и старше, которые были включены в 3-летнее рандомизированное, плацебо-контролируемое исследование о влиянии добавок кальция и витамина D на потерю костной массы бедра и 2-летнее наблюдательное исследование после прекращения приёма пищевых добавок. Зубы были подсчитаны на 18 месяце и через 5

лет с оценкой наличия кариеса, гигиены полости рта и заболеваний пародонта. В исследовании 11 (13%) из 82 субъектов, получавших добавки кальция и витамина D и 17 (27%) из 63 принимавших плацебо потеряли один или несколько зубов (OR=0,4, 95% ДИ: от 0,2 до 0,9). Во время 2-летнего периода наблюдения 31 из 77 (40%) субъектов с общим потреблением кальция не менее 1000 мг в день потеряли один или несколько зубов по сравнению с 40 из 68 (59%) субъектов, которые потребляли меньше (ОШ=0,5, 95% ДИ: от 0,2 до 0,9). Авторы считают, что полученные результаты подтверждают, что потребление достаточного количества кальция и витамина D, направленные на предотвращение остеопороза, оказывают благотворное влияние на здоровье зубов [39].

Таким образом, результаты выполненных зарубежными учёными исследований показали сильную взаимосвязь между здоровьем пародонта и потреблением витамина D и кальция. Витамин D участвует в гомеостазе кальция и, следовательно, в формировании кости, в том числе и альвеолярной. Авторами многих исследований было показано, что пищевые добавки с кальцием и витамином D могут улучшать здоровье пародонта, увеличивать минеральную плотность костной ткани челюсти и препятствовать резорбции альвеолярной кости. Кроме того, доказанное противовоспалительное действие витамина D может играть защитную роль от пародонтогенных штаммов микроорганизмов.

Можно заключить, что недавно возросший интерес к витамину D и множество исследований последних лет продемонстрировали высокую распространённость дефицита витамина D во всех регионах земного шара, убедительно доказали значение и необходимость витамина D для здоровья человека и продемонстрировали многообразие его эффектов. На сегодняшний день результаты многочисленных исследований убеждают нас в большом значении витамина D как модулятора иммунного ответа организма, который обеспечивает адекватную защиту от факторов, инициирующих патогенез заболеваний человека, и, следовательно, способствует первичной профилактике многих из них, в том числе и воспалительных заболеваний пародонта.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абатуров А.Е., Завгородняя Н.Ю. Витамин-D-зависимая продукция антимикробных пептидов // Здоровье ребенка. – 2012. – №1. – С.14-19.
2. Баженова Ю.В., Меньшикова Л.В., Пустозеров В.Г. Частота остеопоротических переломов позвонков у лиц старших возрастных групп в популяции Иркутска // Современные проблемы ревматологии. – 2007. – Вып. 3. – С.107-109.
3. Гончарук Л.В., Косенко К.Н., Гончарук С.Ф. Взаимосвязь воспалительных заболеваний пародонта и соматической патологии // Современная стоматология. – 2011. – №1. – С.37-40.
4. Кузьмина Э.М. Распространённость и интенсивность кариеса зубов у детей // Клиническая стоматология. – 1998. – №1. – С.36-38.
5. Максикова Т.М., Меньшиков А.М., Меньшикова Л.В. Динамическое исследование минеральной плотности костной ткани у подростков // Современные проблемы ревматологии. – 2007. – Вып. 3. – С.93-95.
6. Мамаева Е.В., Модина Т.Н. Клиника, диагностика патологии тканей пародонта и особенности функционального состояния организма с учетом их взаимовлияния у детей в подростковом периоде (обзор литературы) // Пародонтология. – 2006. – Т. 41. №4. – С.6-11.
7. Меньшикова Л.В., Баженова Ю.В., Пустозеров В.Г. Распространённость остеопоротических переломов позвоночника у лиц старших возрастных групп в популяции города Иркутска // Современные проблемы ревматологии. – 2012. – Вып. 4. – С.188-194.
8. Раскина Т.А., Аверкиева Ю.В. Летальность при переломах шейки бедра в старшей возрастной группе жителей Кемерово как обоснование необходимости медикаментозной профилактики остеопороза // Современная ревматология. – 2011. – №1. – С.39-46.
9. Скиба А.В., Вит В.В., Косенко К.Н. Патоморфологические изменения слизистой оболочки полости рта при экспериментальном сахарном диабете и их коррекция // Вестник стоматологии. – 2005. – №3. – С.11-14.
10. Редоматологическая заболеваемость населения России / Под ред. Э.М. Кузьминой. – М.: Инфорэлектро, 1999. – 228 с.
11. Торощова Н.В. Остеопороз: взгляд на проблему диагностики и лечения // Современная ревматология. – 2009. – №3. – С.68-72.
12. Торощова Н.В. Роль витамина D в эффективности антирезорбтивной терапии // Современная ревматология. – 2009. – №2. – С.78-81.
13. Ушницкий И.Д., Зеновский В.П., Вилова Т.В. Стоматологические заболевания и их профилактика у жителей Севера. – М.: Наука, 2008. – 172 с.
14. Юшманова Т.Н., Образцов Ю.Л. Стоматологическое здоровье населения Европейского Севера России. – Архангельск, 2001. – 233 с.
15. Adams J.S., Ren S., Liu P.T., et al. Vitamin d-directed rheostatic regulation of monocyte antibacterial responses // Journal of Immunology. – 2009. – Vol. 182. – P.4289-4295.
16. Armas L.A., Hollis B.W., Heaney R.P. Vitamin D2 is much less effective than vitamin D3 in humans // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2004. – Vol. 89. – P.5387-5391.
17. Avenell A., Cook J.A., MacLennan G.S., McPherson G.C. Vitamin D supplementation and type 2 diabetes: a substudy of a randomised placebo-controlled trial in older people // Age Ageing. – 2009. – Vol. 38. – P.606-609.
18. Bianco S.D.C., Peng J.-B., Takanaga H., et al. Marked disturbance of calcium homeostasis in mice with targeted disruption of the Trpv6 calcium channel gene // J Bone Miner Res. – 2007. – Vol. 22. – P.274-285.

19. Boggess K.A., Espinola J.A., Moss K., et al. Vitamin D status and periodontal disease among pregnant women // *J Periodontol Res.* – 2011. – Vol. 46. №1. – P.97-104.
20. Chen T.C., Persons K., Uskokovic M.R., et al. An evaluation of 1,25-dihydroxyvitamin D₃ analogues on the proliferation an differentiation of cultured human keratinocytes, calcium metabolism and the differentiation of human HL-60 cells // *J. Nutr. Biochem.* – 1993. – Vol. 4. – P.49-57.
21. Cheng J.B., Levine M.A., Bell N.H., et al. Genetic evidence that the human CYP2R1 enzyme is a key vitamin D 25-hydroxylase // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* – 2004. – Vol. 101. – P. 711-7715.
22. Colli J.L., Colli A. International comparisons of prostate cancer mortality rates with dietary practices and sunlight levels // *Urol. Oncol.* – 2006. – Vol. 24. – P.184-194.
23. DeLuca H.F., Prahl J.M., Plum L.A. 1,25-dihydroxyvitamin D is not responsible for toxicity caused by vitamin D or 25-hydroxyvitamin D // *Arch. Biochem. Biophys.* – 2011. – Vol. 505. – P. 226-230.
24. Dietrich T., Joshipura K.J., Dawson-Hughes B., Bischoff-Ferrari H.A. Association between serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D₃ and periodontal disease in the US population // *Am J Clin Nutr.* – 2004. – Vol. 80. – P.108-113.
25. Dixon D., Hildebolt C.F., Miley D.D., et al. Calcium and vitamin D use among adults in periodontal-disease maintenance programs // *J Periodontol.* – 2009. – Vol. 80. №9. – P.1433-1439.
26. Garcia M., Hildebolt C., Miley D., et al. One-year Effects of Vitamin D and Calcium Supplementation on Chronic Periodontitis // *J Periodontol.* – 2011. – Vol. 82. – P.25-32.
27. Gombart A.F. The vitamin D-antimicrobial peptide pathway and its role in protection against infection // *Future Microbiol.* – 2009. – Vol. 4. – P.1151-1165.
28. Gordon C.M., DePeter K.C., Feldman H.A., et al. Prevalence of vitamin D deficiency among healthy adolescents // *Arch Pediatr Adolesc Med.* – 2004. – Vol. 158. – P.531-537.
29. Haussler M.R., Whitfield G.K., Haussler C.A., et al. The nuclear vitamin D receptor: biological and molecular regulatory properties revealed // *J Bone Miner Res.* – 1998. – Vol. 13. – P.325-349.
30. Heaney R.P., Armas L.A.G., Shary J.R., et al. 25-hydroxylation of vitamin D₃: relation to circulating vitamin D₃ under various input conditions // *Am. J. Clin. Nutr.* – 2008. – Vol. 87. – P.1738-1742.
31. Hoenderop J.G.J., van Leeuwen J.P.T.M., van der Eerden B.C.J., et al. Renal Ca²⁺ wasting, hyperabsorption, and reduced bone thickness in mice lacking TRPV5 // *J Clin Invest.* – 2003. – Vol. 112. – P.1906-1914.
32. Holick M.F. Vitamin D Deficiency // *N Engl J Med.* – 2007. – Vol. 357. – P.266-281.
33. Holick M.F. High Prevalence of Vitamin D Inadequacy and Implications for Health Mayo // *Clin Proc. March.* – 2006. – Vol. 81. №3. – P.353-373.
34. Holick M.F., Siris E.S., Binkley N., et al. Prevalence of vitamin D inadequacy among postmenopausal North American women receiving osteoporosis therapy // *J Clin Endocrinol Metab.* – 2005. – Vol. 90. – P.3215-3224.
35. Jabbar S., Drury J., Fordham J., et al. Plasma vitamin D and cytokines in periodontal disease and postmenopausal osteoporosis // *Beijing Da Xue Xue Bao.* – 2010. – Vol. 42. №1. – P.37-40.
36. Janssens W., Bouillon R., Claes B., et al. Vitamin D as Supplementary Treatment for Tuberculosis - A Double-blind Randomized Placebo-controlled Trial // *Am J Respir Crit Care Med.* – 2009. – Vol. 179. – P.843-850.
37. Jones G., Strugnell S.A., DeLuca H.F. Current understanding of the molecular actions of vitamin D // *Physiol Rev.* – 1998. – Vol. 78. – P.1193-1231.
38. Kivity S., Agmon-Levin N., Zisapfl M., et al. Vitamin D and autoimmune thyroid disease // *Cell & Mol. Immun.* – 2011. – Vol. 8. – P.243-247.
39. Krall E.A., Wehler C., Garcia R.I., et al. Calcium and vitamin D supplements reduce tooth loss in the elderly // *Am J Med.* – 2001. – Vol. 111. №6. – P.452-456.
40. Liu K.N., Meng H.X., Tang X.L., et al. Correlation analysis between plasma levels of 25-hydroxy vitamin D₃ and osteocalcin in patients with aggressive periodontitis // *Beijing Da Xue Xue Bao.* – 2009. – Vol. 41. №1. – P.49-51.
41. Liu P.T., Stenger S., Li H., et al. Toll-like receptor triggering of a vitamin D-mediated human antimicrobial response // *Science.* – 2006. – Vol. 311. – P.1770-1773.
42. McGrath J.J., Kimlin M., Saha S., et al. Vitamin D insufficiency in south-east Queensland // *Medical Journal of Australia.* – 2001. – Vol. 174. – P.150-151.
43. McLeod J.F., Cooke N.E. The vitamin D-binding protein, α-fetoprotein, albumin multigene family: detection of transcripts in multiple tissues // *J. Biol. Chem.* – 1989. – Vol. 264. – P.21760-21769.
44. Mercado F.B. Relationship between rheumatoid arthritis and periodontitis // *J. Periodontol.* – 2001. – Vol. 72. – P.779-787.
45. Nesby-O'Dell S., Scanlon K.S., Cogswell M.E., et al. Hypovitaminosis D prevalence and determinants among African American and white women of reproductive age: third National Health and Nutrition Examination Survey 1988-1994 // *Am J Clin Nutr.* – 2002. – Vol. 76. №1. – P.187-192.
46. Nishida M., Grossi S.G., Dunford R.G., et al. Calcium and the risk for periodontal disease // *J Periodontol.* – 2011. – Vol. 82. №2. – P.195-200.
47. Ponda M.P., Huang X., Odeh M.A., et al. Vitamin D may not improve lipid levels: a serial clinical laboratory data study // *Circulation.* – 2012. – Vol. 126. №3. – P.270-277.
48. Prosser D.E., Jones G. Enzymes involved in the activation and inactivation of vitamin D // *Trends in Biochemical Sciences.* – 2004. – Vol. 29. – P.664-673.
49. Rook G.A., Steele J., Fraher L., et al. Vitamin D₃, gamma interferon, and control of proliferation of Mycobacterium tuberculosis by human monocytes // *Immunology.* – 1986. – Vol. 57. – P.159-163.
50. Sabetta J.R., DePetrillo P., Cipriani R.J., et al. Serum 25-hydroxyvitamin d and the incidence of acute viral respiratory tract infections in healthy adults // *PLoS ONE.* – 2010. – Vol. 5:e11088.
51. Sadafi F.F., Thornton P., Magiera H., et al. Osteopathy and resistance to vitamin D toxicity in mice null for vitamin D binding protein // *J. Clin. Invest.* – 1999. – Vol. 103. – P.239-251.
52. Sawada N., Sakaki T., Ohta M., Inouye K. Metabolism of vitamin D(3) by human CYP27A1 // *Biochem. Biophys. Res. Commun.* – 2000. – Vol. 273. – P.977-984.
53. Scragg R., Sowers M., Bell C. Serum 25-hydroxyvitamin D, diabetes, and ethnicity in the Third National Health and Nutrition Examination Survey // *Diabet. Care.* – 2004. – Vol. 27. – P.2813-2818.
54. Sedrani S.H. Low 25-Hydroxy vitamin D and normal serum calcium concentrations in Saudi Arabia: Riyadh region // *Ann Nutr Metab.* – 1984. – Vol. 28. – P.181-185.
55. Shinkyo R., Sakaki T., Kamakura M., et al. Metabolism of vitamin D by human microsomal CYP2R1 // *Biochem. Biophys. Res. Commun.* – 2004. – Vol. 324. – P.451-457.
56. Sullivan S.S., Rosen C.J., Halteman W.A., et al. Adolescent girls in Maine are at risk for vitamin D insufficiency // *Journal of the American Dietetic Association.* – 2005. – Vol. 105. – P.971-974.
57. Takeuchi A., Reddy G.S., Kobayashi T., et al. Nuclear factor of activated T cells (NFAT) as a molecular target for 1α,25-dihydroxyvitamin D₃-mediated effects // *J Immunol.* – 1998. – Vol. 160. – P.209-218.
58. Tanaka Y., DeLuca H.F. Rat renal 25-hydroxyvitamin D₃ 1- and 24-hydroxylases: their in vivo regulation // *Am. J. Physiol.* – 1984. – Vol. 246. – P.168-173.
59. Tangpricha V., Pearce E.N., Chen T.C., Holick M.F. Vitamin D insufficiency among free-living healthy young adults // *Am J Med.* – 2002. – Vol. 112. – P.659-662.
60. Teles F.R., Teles R.P., Martin L., et al. Relationships among interleukin-6, tumor necrosis factor-α, adipokines, vitamin D, and chronic periodontitis // *J Periodontol.* – 2012. – Vol. 83. №9. – P.1095-1103.
61. The EURODIAB substudy 2 study group. Vitamin D supplement in early childhood and risk for type 1 (insulin-dependent) diabetes mellitus // *Diabetologia.* – 1999. – Vol. 42. – P.51-54.
62. Urashima M., Segawa T., Okazaki M., et al. Randomized trial of vitamin D supplementation to prevent seasonal influenza A in schoolchildren // *Am J Clin Nutr.* – 2010. – Vol. 91. – P.1255-1260.
63. Vieth R. Why the optimal requirement for Vitamin D₃ is probably much higher than what is officially recommended for adults // *J Steroid Biochem Mol Biol.* – 2004. – Vol. 89-90. №1-5. – P.575-579.
64. Wang T.J., Pencina M.J., Booth S.L. Vitamin D Deficiency and Risk of Cardiovascular Disease // *Circulation.* – 2008. – Vol. 117. – P.503-511.
65. Zhou X., Han J., Song Y., et al. Serum levels of 25-hydroxyvitamin D, oral health and chronic obstructive pulmonary disease // *J Periodontol.* – 2012. – Vol. 83. №9. – P.1183-1191.

REFERENCES

1. *Abaturov A.U., Zavgorodnyaya N.Y.* Vitamin-D-dependent production of antimicrobial peptides // *Zdorov'e rebenka.* – 2012. – №1. – P.14-19. (in Russian).
2. *Bazhenov J.V., Menshikov L.V., Pustozero V.G.* The frequency of osteoporotic fractures in older age groups in the population of Irkutsk // *Sovremennye problemy revmatologii.* – 2007. – Vol. 3. – P.107-109. (in Russian).
3. *Goncharuk L.V., Kosenko K.N., Goncharuk S.F.* The relationship of inflammatory periodontal diseases and somatic pathology // *Sovremennaya stomatologiya.* – 2011. – №1. – P.37-40. (in Russian).
4. *Kuzmina E.M.* Prevalence and intensity of dental caries in children // *Klinicheskaya stomatologiya.* – 1998. – №1. – P.36-38. (in Russian).
5. *Maksimova T.M., Menshikov A.M., Menshikova L.V.* Dynamic study of bone mineral density of adolescents // *Sovremennye problemy revmatologii.* – 2007. – Vol. 3. – P.93-95. (in Russian).
6. *Mamaeva E.V., Modina T.N.* Clinic, diagnostics of pathology of parodont and features of the functional state of the organism with taking into account their interaction in children in adolescence (literature review) // *Parodontologiya.* – 2006. – Vol. 41. №4. – P.6-11. (in Russian).
7. *Menshikov L.V., Bazhenova J.V., Pustozero V.G.* Incidence of osteoporotic fractures of the spine in patients of older age groups in the population of the city of Irkutsk. // *Sovremennye problemy revmatologii.* – 2012. – Vol. 4. – P.188-194. (in Russian).
8. *Raskina T.A., Averkiyev J.V.* Mortality following hip fractures in older age group Kemerovo residents as a justification of the necessity of prophylaxis of osteoporosis // *Sovremennaya revmatologiya.* – 2011. – №1. – P.39-46. (in Russian).
9. *Skiba A.V., Vit V.V., Kosenko K.N.* Pathomorphological changes in the mucous membranes of the oral cavity in experimental diabetes mellitus and their correction // *Vestnik revmatologii.* – 2005. – №3. – P.11-14. (in Russian).
10. *Dental morbidity of the population of Russia.* / Ed. E.M. Kuzmina. – Moscow: Infotelektro, 1999. – 228 p. (in Russian).
11. *Toroptsova N.V.* Osteoporosis: a look at the problem of diagnostics and treatment // *Sovremennaya revmatologiya.* – 2009. – №3. – P.68-72. (in Russian).
12. *Toroptsova N.V.* Role of vitamin D in the effectiveness of antiresorptive therapy // *Sovremennaya revmatologiya.* – 2009. – №2. – P.78-81. (in Russian).
13. *Ushnitskiy I.D., Zenovskiy V.P., Vavilova T.V.* Dental diseases and their prevention the residents of the North. – Moscow: Nauka, 2008. – 172 p. (in Russian).
14. *Yushmanova T.N., Samples Y.L.* Dental health of the population of European North of Russia. – Arkhangelsk, 2001. – 233 p. (in Russian).
15. *Adams J.S., Ren S., Liu P.T., et al.* Vitamin d-directed rheostatic regulation of monocyte antibacterial responses // *Journal of Immunology.* – 2009. – Vol. 182. – P.4289-4295.
16. *Armas L.A., Hollis B.W., Heaney R.P.* Vitamin D2 is much less effective than vitamin D3 in humans // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2004. – Vol. 89. – P.5387-5391.
17. *Avenell A., Cook J.A., MacLennan G.S., McPherson G.C.* Vitamin D supplementation and type 2 diabetes: a substudy of a randomised placebo-controlled trial in older people // *Age Ageing.* – 2009. – Vol. 38. – P.606-609.
18. *Bianco S.D.C., Peng J.-B., Takanaga H., et al.* Marked disturbance of calcium homeostasis in mice with targeted disruption of the Trpv6 calcium channel gene // *J Bone Miner Res.* – 2007. – Vol. 22. – P.274-285.
19. *Boggess K.A., Espinola J.A., Moss K., et al.* Vitamin D status and periodontal disease among pregnant women // *J Periodontol Res.* – 2011. – Vol. 46. №1. – P.97-104.
20. *Chen T.C., Persons K., Uskokovic M.R., et al.* An evaluation of 1,25-dihydroxyvitamin D3 analogues on the proliferation an differentiation of cultured human keratinocytes, calcium metabolism and the differentiation of human HL-60 cells // *J. Nutr. Biochem.* – 1993. – Vol. 4. – P.49-57.
21. *Cheng J.B., Levine M.A., Bell N.H., et al.* Genetic evidence that the human CYP2R1 enzyme is a key vitamin D 25-hydroxylase // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* – 2004. – Vol. 101. – P. 711-715.
22. *Colli J.L., Colli A.* International comparisons of prostate cancer mortality rates with dietary practices and sunlight levels // *Urol. Oncol.* – 2006. – Vol. 24. – P.184-194.
23. *DeLuca H.F., Prah J.M., Plum L.A.* 1,25-dihydroxyvitamin D is not responsible for toxicity caused by vitamin D or 25-hydroxyvitamin D // *Arch. Biochem. Biophys.* – 2011. – Vol. 505. – P. 226-230.
24. *Dietrich T., Joshipura K.J., Dawson-Hughes B., Bischoff-Ferrari H.A.* Association between serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D3 and periodontal disease in the US population // *Am J Clin Nutr.* – 2004. – Vol. 80. – P.108-113.
25. *Dixon D., Hildebolt C.F., Miley D.D., et al.* Calcium and vitamin D use among adults in periodontal-disease maintenance programs // *J Periodontol.* – 2009. – Vol. 80. №9. – P.1433-1439.
26. *Garcia M., Hildebolt C., Miley D., et al.* One-year Effects of Vitamin D and Calcium Supplementation on Chronic Periodontitis // *J Periodontol.* – 2011. – Vol. 82. – P.25-32.
27. *Gombart A.F.* The vitamin D-antimicrobial peptide pathway and its role in protection against infection // *Future Microbiol.* – 2009. – Vol. 4. – P.1151-1165.
28. *Gordon C.M., DePeter K.C., Feldman H.A., et al.* Prevalence of vitamin D deficiency among healthy adolescents // *Arch Pediatr Adolesc Med.* – 2004. – Vol. 158. – P.531-537.
29. *Haussler M.R., Whitfield G.K., Haussler C.A., et al.* The nuclear vitamin D receptor: biological and molecular regulatory properties revealed // *J Bone Miner Res.* – 1998. – Vol. 13. – P.325-349.
30. *Heaney R.P., Armas L.A.G., Shary J.R., et al.* 25-hydroxylation of vitamin D3: relation to circulating vitamin D3 under various input conditions // *Am. J. Clin. Nutr.* – 2008. – Vol. 87. – P.1738-1742.
31. *Hoenderop J.G.J., van Leeuwen J.P.T.M., van der Eerden B.C.J., et al.* Renal Ca²⁺ wasting, hyperabsorption, and reduced bone thickness in mice lacking TRPV5 // *J Clin Invest.* – 2003. – Vol. 112. – P.1906-1914.
32. *Holick M.F.* Vitamin D Deficiency // *N Engl J Med.* – 2007. – Vol. 357. – P.266-281.
33. *Holick M.F.* High Prevalence of Vitamin D Inadequacy and Implications for Health Mayo // *Clin Proc. March.* – 2006. – Vol. 81. №3. – P.353-373.
34. *Holick M.E., Siris E.S., Binkley N., et al.* Prevalence of vitamin D inadequacy among postmenopausal North American women receiving osteoporosis therapy // *J Clin Endocrinol Metab.* – 2005. – Vol. 90. – P.3215-3224.
35. *Jabbar S., Drury J., Fordham J., et al.* Plasma vitamin D and cytokines in periodontal disease and postmenopausal osteoporosis // *Beijing Da Xue Xue Bao.* – 2010. – Vol. 42. №1. – P.37-40.
36. *Janssens W., Bouillon R., Claes B., et al.* Vitamin D as Supplementary Treatment for Tuberculosis - A Double-blind Randomized Placebo-controlled Trial // *Am J Respir Crit Care Med.* – 2009. – Vol. 179. – P.843-850.
37. *Jones G., Strugnell S.A., DeLuca H.F.* Current understanding of the molecular actions of vitamin D // *Physiol Rev.* – 1998. – Vol. 78. – P.1193-1231.
38. *Kivity S., Agmon-Levin N., Zisapli M., et al.* Vitamin D and autoimmune thyroid disease // *Cell & Mol. Immun.* – 2011. – Vol. 8. – P.243-247.
39. *Krall E.A., Wehler C., Garcia R.I., et al.* Calcium and vitamin D supplements reduce tooth loss in the elderly // *Am J Med.* – 2001. – Vol. 111. №6. – P.452-456.
40. *Liu K.N., Meng H.X., Tang X.L., et al.* Correlation analysis between plasma levels of 25-hydroxy vitamin D3 and osteocalcin in patients with aggressive periodontitis // *Beijing Da Xue Xue Bao.* – 2009. – Vol. 41. №1. – P.49-51.
41. *Liu P.T., Stenger S., Li H., et al.* Toll-like receptor triggering of a vitamin D-mediated human antimicrobial response // *Science.* – 2006. – Vol. 311. – P.1770-1773.
42. *McGrath J.J., Kimlin M., Saha S., et al.* Vitamin D insufficiency in south-east Queensland // *Medical Journal of Australia.* – 2001. – Vol. 174. – P.150-151.
43. *McLeod J.F., Cooke N.E.* The vitamin D-binding protein, α -fetoprotein, albumin multigene family: detection of transcripts in multiple tissues // *J. Biol. Chem.* – 1989. – Vol. 264. – P.21760-21769.
44. *Mercado F.B.* Relationship between rheumatoid arthritis and periodontitis // *J. Periodontol.* – 2001. – Vol. 72. – P.779-787.
45. *Nesby-O'Dell S., Scanlon K.S., Cogswell M.E., et al.* Hypovitaminosis D prevalence and determinants among African American and white women of reproductive age: third National Health and Nutrition Examination Survey 1988-1994 // *Am J Clin Nutr.* – 2002. – Vol. 76. №1. – P.187-192.
46. *Nishida M., Grossi S.G., Dunford R.G., et al.* Calcium and the risk for periodontal disease // *J Periodontol.* – 2011. – Vol. 82. №2. – P.195-200.

47. Ponda M.P., Huang X., Odeh M.A., et al. Vitamin D may not improve lipid levels: a serial clinical laboratory data study // *Circulation*. – 2012. – Vol. 126, №3. – P.270-277.
48. Prosser D.E., Jones G. Enzymes involved in the activation and inactivation of vitamin D // *Trends in Biochemical Sciences*. – 2004. – Vol. 29. – P.664-673.
49. Rook G.A., Steele J., Fraher L., et al. Vitamin D₃, gamma interferon, and control of proliferation of *Mycobacterium tuberculosis* by human monocytes // *Immunology*. – 1986. – Vol. 57. – P.159-163.
50. Sabetta J.R., DePetrillo P., Cipriani R.J., et al. Serum 25-hydroxyvitamin D and the incidence of acute viral respiratory tract infections in healthy adults // *PLoS ONE*. – 2010. – Vol. 5:e11088.
51. Sadafi F.F., Thornton P., Magiera H., et al. Osteopathy and resistance to vitamin D toxicity in mice null for vitamin D binding protein // *J. Clin. Invest.* – 1999. – Vol. 103. – P.239-251.
52. Sawada N., Sakaki T., Ohta M., Inouye K. Metabolism of vitamin D(3) by human CYP27A1 // *Biochem. Biophys. Res. Commun.* – 2000. – Vol. 273. – P.977-984.
53. Scragg R., Sowers M., Bell C. Serum 25-hydroxyvitamin D, diabetes, and ethnicity in the Third National Health and Nutrition Examination Survey // *Diabet. Care*. – 2004. – Vol. 27. – P.2813-2818.
54. Sedrani S.H. Low 25-Hydroxy vitamin D and normal serum calcium concentrations in Saudi Arabia: Riyadh region // *Ann Nutr Metab.* – 1984. – Vol. 28. – P.181-185.
55. Shinkyo R., Sakaki T., Kamakura M., et al. Metabolism of vitamin D by human microsomal CYP2R1 // *Biochem. Biophys. Res. Commun.* – 2004. – Vol. 324. – P.451-457.
56. Sullivan S.S., Rosen C.J., Halteman W.A., et al. Adolescent girls in Maine are at risk for vitamin D insufficiency // *Journal of the American Dietetic Association*. – 2005. – Vol. 105. – P.971-974.
57. Takeuchi A., Reddy G.S., Kobayashi T., et al. Nuclear factor of activated T cells (NFAT) as a molecular target for 1 α ,25-dihydroxyvitamin D₃-mediated effects // *J Immunol.* – 1998. – Vol. 160. – P.209-218.
58. Tanaka Y., DeLuca H.F. Rat renal 25-hydroxyvitamin D₃ 1- and 24-hydroxylases: their in vivo regulation // *Am. J. Physiol.* – 1984. – Vol. 246. – P.168-173.
59. Tangpricha V., Pearce E.N., Chen T.C., Holick M.F. Vitamin D insufficiency among free-living healthy young adults // *Am J Med.* – 2002. – Vol. 112. – P.659-662.
60. Teles F.R., Teles R.P., Martin L., et al. Relationships among interleukin-6, tumor necrosis factor- α , adipokines, vitamin D, and chronic periodontitis // *J Periodontol.* – 2012. – Vol. 83, №9. – P.1095-1103.
61. The EURODIAB substudy 2 study group. Vitamin D supplement in early childhood and risk for type 1 (insulin-dependent) diabetes mellitus // *Diabetologia*. – 1999. – Vol. 42. – P.51-54.
62. Urashima M., Segawa T., Okazaki M., et al. Randomized trial of vitamin D supplementation to prevent seasonal influenza A in schoolchildren // *Am J Clin Nutr.* – 2010. – Vol. 91. – P.1255-1260.
63. Vieth R. Why the optimal requirement for Vitamin D₃ is probably much higher than what is officially recommended for adults // *J Steroid Biochem Mol Biol.* – 2004. – Vol. 89-90, №1-5. – P.575-579.
64. Wang T.J., Pencina M.J., Booth S.L. Vitamin D Deficiency and Risk of Cardiovascular Disease // *Circulation*. – 2008. – Vol. 117. – P.503-511.
65. Zhou X., Han J., Song Y., et al. Serum levels of 25-hydroxyvitamin D, oral health and chronic obstructive pulmonary disease // *J Periodontol.* – 2012. – Vol. 83, №9. – P.1183-1191.

Информация об авторах:

Шкерская Наталья Юрьевна – аспирант кафедры, 163000, Архангельск, Троицкий просп., 51, e-mail: shkerskaya@gmail.com; Зыкова Татьяна Алексеевна – профессор, заведующий курсом эндокринологии, тел. (8182) 632739.

Information about the author:

Shkerskaya Natalia – graduate student, 163000, Arkhangelsk, Troitsky ave., 51, e-mail: shkerskaya@gmail.com; Zykov Tatiana – Professor, Head of the Course of Endocrinology, MD, PhD, tel. (8182) 632739.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

© ТОНКИХ Ю.Л., ЦУКАНОВ В.В., БРОННИКОВА Е.П., ШТЫГАШЕВА О.В. – 2013
УДК 616.361(571.513)

ЛИПИДЫ СЫВОРОТКИ КРОВИ И ИХ АССОЦИАЦИЯ С ЛИПИДАМИ ЖЕЛЧИ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ЖЕЛЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ У КОРЕННЫХ И ПРИШЛЫХ ЖИТЕЛЕЙ ХАКАСИИ

Юлия Леонгардовна Тонких¹, Владислав Владимирович Цуканов¹,
Елена Петровна Бронникова¹, Ольга Владимировна Штыгашева²

(¹НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН, Красноярск, директор – чл.-корр. РАМН, д.м.н., проф. В.Т. Манчук, клиническое отделение патологии пищеварительной системы у взрослых, руководитель – д.м.н., проф. В.В. Цуканов, лаборатория планирования научных исследований и медицинской демографии, зав. – к.б.н. Е.П. Бронникова; ²Хакасский государственный университет им. Н.Ф. Катанова, Абакан, ректор – д.м.н., проф. О.В. Штыгашева)

Резюме. С целью изучения взаимосвязи липидов сыворотки крови и желчи при заболеваниях желчевыводящих путей у жителей Хакасии одномоментным методом осуществлено клинко-эпидемиологическое обследование, в ходе которого выполнено ультразвуковое сканирование брюшной полости по 50% случайной выборке (453 европеоидам и 294 хакасам), определение общего холестерина, триглицеридов и холестерина липопротеидов высокой плотности сыворотки крови по 20% случайной выборке (151 пришлых и 132 коренных жителей) и общего холестерина, общих фосфолипидов и общих желчных кислот биохимическими методами в дуоденальной желчи, полученной при дуоденальном зондировании (98 европеоидов и 104 хакасов). У европеоидов при холелитиазе содержание общего холестерина в сыворотке крови было выше в сравнении с лицами с гипермоторной функцией желчного пузыря, а также регистрировалась прямая корреляция концентрации общего холестерина в сыворотке крови с его содержанием и индексом насыщения желчи как в печеночной ($r=0,49$, $p<0,02$; $r=0,42$, $p<0,05$, соответственно), так и в пузырной ($r=0,54$, $p<0,02$; $r=0,59$, $p<0,01$) порциях дуоденальной желчи. Среди хакасов подобных закономерностей

не обнаружено. Устойчивость липидного метаболизма у монголоидов может быть одной из причин относительно низкой распространенности желчнокаменной болезни среди них.

Ключевые слова: распространенность, липиды, липидный метаболизм, холелитиаз, холецистит, заболевания желчевыводящих путей.

SERUM LIPIDS AND THEIR ASSOCIATION WITH BILE LIPIDS IN KHAKASSIAN NATIVE AND ALIEN INHABITANTS WITH BILIARY TRACT DISEASES

J.L. Tonkih¹, V.V. Tsukanov¹, E.P. Bronnikova¹, O. V. Shtygasheva²

(¹Scientific Research Institute for Medical Problems of the North, Siberian Division, Russian Academy of Medical Sciences, Krasnoyarsk; ²Khakassia State University N.F. Katanov, Abakan, Russia)

Summary. In order to study the relationship between serum lipids and bile among Khakassian inhabitants with biliary diseases there has been used cross-sectional method including instantaneous clinical and epidemiological study in which complete ultrasound scan of the abdomen on 50% random sample (453 Europoids and 294 Khakasses), determination of serum total cholesterol, triglycerides, and cholesterol of high-density lipoprotein on 20% random sample (151 aliens and 132 natives), and total cholesterol, total phospholipids and total bile acids by biochemical methods in duodenal bile obtained during duodenal intubation (98 Europoids and 104 Khakasses). In Europoids with cholelithiasis level of total cholesterol in the blood serum was higher in comparison with patients with hypermotor function of the gall bladder, and also direct correlation was registered in total serum cholesterol concentrations with its contents in bile and with the index of bile saturation as in the liver ($r=0,49$, $p<0,02$; $r=0,42$, $p<0,05$, respectively), so in gallbladder ($r=0,54$, $p<0,02$; $r=0,59$, $p<0,01$) portions of duodenal bile. In Khakasses similar regularities were not found. Stability of lipid metabolism in Mongoloids may be one of the reasons for the relatively low prevalence of gallstone disease among them.

Key words: Prevalence, lipids, lipid metabolism, cholelithiasis, cholecystitis, biliary tract disease.

В последние годы во всем мире отмечается неуклонный рост количества людей с избыточной массой тела. С ожирением ассоциированы нарушения липидного метаболизма [14], частота которых по данным ГНИЦ профилактической медицины достигает 60% среди взрослого населения России [1]. В свою очередь, метаболические расстройства обуславливают развитие ряда заболеваний, в число которых входит и холелитиаз [2].

Нарушения липидного обмена являются основным аспектом патогенеза желчнокаменной болезни [12,21]. В последние годы выявлена генетическая обусловленность изменений метаболизма липидов при билиарной патологии [20]. Вместе с тем, итоги изучения этой проблемы являются противоречивыми [18]. В этой связи исследование взаимосвязи липидов желчи и крови у разных этнических групп населения будет способствовать развитию представлений о патогенезе холелитиаза [8,9].

Материалы и методы

Поперечным методом осуществлено одномоментное клинико-эпидемиологическое обследование работников предприятия «Абаканвагонмаш» в столице Республики Хакасия, в ходе которого клинический осмотр и ультразвуковое сканирование брюшной полости на портативном аппарате «АЛОКА» выполнено 453 европеоидам (198 мужчинам, 255 женщинам) и 294 хакасам (164 мужчинам, 130 женщинам).

Гастроэнтерологический скрининг сопровождался заполнением стандартных анкет, позволяющих изучать жалобы, анамнез, социальный статус и объективное состояние пациента. Критериями диагностики заболеваний желчевыводящих путей служили рекомендации И.В. Маева и соавт. [4]. Средний возраст пациентов составил $44,9 \pm 0,4$ лет у европеоидов и $41,3 \pm 0,5$ лет у хакасов. Половозрастная структура населения обследованных популяций существенно не отличалась. Популяция пришлых жителей состояла из русских, украинцев и белорусов, в связи с чем мы использовали термин «европеоиды» как синоним термину «пришлые жители». Коренное население было представлено хакасами.

По 20% случайной выборке 132 коренным и 151 пришлым жителям до начала дуоденального зондирования после 12-часового голодания проводилась венопункция *v.cubitalis* с забором крови и последующим определением в сыворотке биохимическими методами содержания общего холестерина по L.L. Abell и соавт. [10], холестерина ЛПВП по В.Н. Титову и соавт. [6] и триглицеридов колориметрическим ферментативным методом по С.Р.

Hearne [13].

Дуоденальное зондирование выполнено 98 пришлым (33 мужчинам, 65 женщинам) и 104 коренным (42 мужчинам, 62 женщинам) жителям с последующим анализом биохимического состава желчи, который включал в себя определение концентрации общего холестерина и общих желчных кислот по методу В.П. Миросниченко и соавт. [5], общих фосфолипидов методом и реактивами фирмы «Lachema». Оценка насыщения желчи холестерином осуществлялась при помощи индекса литогенности по Thomas-Hofmann [19]. Перенасыщение желчи холестерином регистрировалось при величине индекса Томаса-Хофманна равной или превышающей единицу.

Согласно регламентирующим Положениям Хельсинской Декларации всемирной медицинской ассоциации по проведению научных исследований клинический осмотр и забор биологического материала выполнялись после заполнения пациентами информированного добровольного согласия на участие в клиническом исследовании по протоколу, одобренному Комитетом по этике при ГУ НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН (№3 от 12.03.2008г.).

Статистическая обработка проведена при помощи пакета прикладных программ «Statistic for Windows» (версия 7,0). Среднестатистические значения количественных величин представлены в виде $M \pm m$. Для исследования силы взаимосвязи показателей вычислялся коэффициент парной корреляции Пирсона. Статистическая значимость различий определялась при помощи критического значения *t* Стьюдента-Фишера. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимали равным 0,05. Распространенность патологии оценивалась при помощи вычисления отношения шансов (ОШ) и доверительного интервала (ДИ).

Результаты и обсуждение

Мы исследовали содержание липидов сыворотки крови при заболеваниях желчевыводящих путей. У европеоидов, больных холециститом и холелитиазом, содержание общего холестерина в сыворотке крови было существенно выше (на 15,2% и 17,9% соответственно), чем у лиц с гипермоторной функцией желчного пузыря. Содержание холестерина липопротеидов высокой плотности и триглицеридов в сыворотке крови не испытывало значительных колебаний при билиарной патологии. У хакасов отчетливых закономерностей в содержании липидов в сыворотке крови при заболеваниях желчевыводящих путей не обнаружено.

Содержание биохимических показателей сыворотки крови при заболеваниях желчевыводящих путей у населения Хакасии (ммоль/л; M±m)

| ПОПУЛЯЦИЯ | ПРИШЛЫЕ | | | | КОРЕННЫЕ | | | |
|-----------------------------|------------|-----------|-----------|-----------|----------|-----------|-----------|-----------|
| | Показатели | н | Общий Хс | Хс ЛПВП | ТГ | н | Общий Хс | Хс ЛПВП |
| 1. Гипермоторная дискинезия | 48 | 5,13±0,06 | 1,31±0,06 | 1,19±0,08 | 74 | 5,14±0,26 | 1,30±0,04 | 1,23±0,08 |
| 2. Гипомоторная дискинезия | 42 | 5,97±0,06 | 1,29±0,05 | 1,6±0,13 | 36 | 5,78±0,37 | 1,24±0,05 | 1,33±0,09 |
| 3. Хронический холецистит | 32 | 6,05±0,14 | 1,19±0,07 | 1,16±0,12 | 12 | 5,87±0,43 | 1,36±0,06 | 1,16±0,07 |
| 4. Желчнокаменная болезнь | 29 | 6,25±0,27 | 1,32±0,09 | 1,07±0,20 | 10 | 5,79±0,36 | 1,37±0,08 | 1,41±0,12 |
| p ₁₋₂ | | <0,001 | =0,8 | <0,007 | | =0,2 | =0,4 | =0,4 |
| p ₁₋₃ | | <0,001 | =0,2 | =0,8 | | =0,2 | =0,4 | =0,5 |
| p ₁₋₄ | | <0,001 | =0,9 | =0,6 | | =0,1 | =0,4 | =0,2 |

Примечания: статистическая значимость различий показателей вычислена при помощи критерия Стьюдента, Хс – холестерин; Хс ЛПВП – холестерин липопротеидов высокой плотности; ТГ – триглицериды.

водящих путей не отмечалось (табл. 1).

Необходимо отметить неоднозначность результатов современных исследований липидного состава сыворотки крови при билиарной патологии. Так, в японской работе не было выявлено изменений в составе липидов сыворотки у пациентов с холелитиазом [17]. В то же время гиперлипидемия постулируется как один из главных факторов развития желчнокаменной болезни [18], что нашло подтверждение в популяционных исследованиях из Китая [12] и Эвенкии [3]. Ученые из Франции сообщают об ассоциации холелитиаза с генетически обусловленным низким уровнем фосфолипидов [16]. У коренных народов азиатского Севера России холелитиаз встречается реже, чем у пришлых жителей, что сочетается с более выраженной степенью гиперлипидемии у европеоидов [7].

Мы исследовали взаимосвязь липидов крови и желчи при помощи корреляционного анализа. У европеоидов

Корреляционная взаимосвязь показателей сыворотки крови и содержания липидов печеночной желчи при заболеваниях желчевыводящих путей у жителей Хакасии

| ПОПУЛЯЦИЯ | Показатели | ПРИШЛЫЕ | | | КОРЕННЫЕ | | | | |
|-----------------------------|---------------------|---------|------------------------|--------------------------|------------------------|----|-----------------------|------------------------|--------------------------|
| | | н | СнЖК | СнХс | СнФЛ | н | СнЖК | СнХс | СнФс |
| 1. Гипермоторная дискинезия | Общ Хс ТГ ХсЛПВП | 28 | 0,03 0,16 0,14 | 0,04 -0,14 -0,31 | 0,16 0,10 0,05 | 51 | 0,04 -0,02 0,09 | -0,05 -0,06 0,02 | -0,27* -0,17 -0,22 |
| 2. Гипомоторная дискинезия | Общ Хс ТГ ХсЛПВП | 30 | 0,14 0,19 0,11 | 0,17 0,10 -0,18 | 0,22 -0,18 -0,06 | 31 | 0,13 -0,17 0,04 | 0,18 -0,04 0,13 | -0,07 0,12 -0,19 |
| 3. Хронический холецистит | Общ Хс ТГ ХсЛПВП | 22 | -0,08 -0,13 0,05 | 0,27 -0,16 -0,25 | -0,18 0,21 -0,26 | 12 | 0,09 -0,24 0,17 | -0,14 -0,09 0,12 | 0,16 0,17 -0,05 |
| 4. Желчнокаменная болезнь | Общ Хс ТГ ХсЛПВП | 18 | -0,11 -0,17 0,19 | 0,49** -0,21 -0,07 | -0,17 0,24 0,08 | 10 | 0,25 -0,17 0,28 | 0,10 -0,27 0,04 | 0,20 -0,04 0,08 |

Примечание: статистическая значимость различий показателей вычислена при помощи критерия Стьюдента: **p<0,02; *p<0,05; ОбщХс – общий холестерин; ХсЛПВП – холестерин липопротеидов высокой плотности; ТГ – триглицериды; СнЖК – содержание общих желчных кислот в печеночной порции желчи; СнХс – содержание общего холестерина в печеночной порции желчи; СнФЛ – содержание общих фосфолипидов в печеночной порции желчи.

идов с холелитиазом регистрировалась прямая связь между концентрацией общего холестерина в сыворотке крови и желчи, а при гипер- и гипомоторной дискинезиях и хроническом холецистите эти корреляции были не столь значимы. У коренных жителей при заболеваниях желчевыводящих путей очевидной взаимосвязи концентрации липидов печеночной желчи и сыворотки крови не было выявлено (табл. 2).

В пузырной порции у европеоидов эти закономерности сохранялись. Следует отметить возрастание коэффициента корреляции между содержанием липидов сыворотки крови и желчи по мере увеличения тяжести патологии в этой популяции. В частности, у пациентов с гипермоторной функцией пузыря¹ этот корреляция между содержанием общего холестерина крови и пу-

зырной желчи была равна r=0,07, у пациентов с гипомоторной – r=0,29, с хроническим холециститом – r=0,39 и с холелитиазом² – r=0,54 (p₁₋₂=0,02). У коренных жителей в пузырной желчи подобной тенденции не наблюдалось, коэффициент корреляции у лиц с желчнокаменной болезнью был равен r=0,14.

Наличие прямой корреляции между содержанием холестерина в крови и желчи, возрастающее при патологии у европеоидов, позволяет считать, что в этой популяции повышение насыщения желчи холестерином может быть связано с активным транспортом холестерина из крови в желчь. Отсутствие такой корреляции у монголоидов в определенной степени указывает на устойчивость липидного метаболизма в этой группе населения и является одной из причин относительно низкой распространенности холелитиаза у них.

Среди европеоидов регистрировалась ассоциация содержания липидов в сыворотке крови с коэффициентами насыщения желчи холестерином. У лиц с холелитиазом в этой популяции следует выделить прямую корреляционную связь между содержанием холестерина в сыворотке крови и индексом Томаса-Хоффмана как в печеночной (r=0,42; p<0,05), так и в пузырной (r=0,59; p<0,01) порциях желчи. У хакасов, напротив, не наблюдалось отчетливой взаимосвязи между содержанием

Таблица 2

липидов в сыворотке крови и насыщением желчи холестерином при заболеваниях желчевыводящих путей. Коэффициенты корреляции между содержанием общего холестерина в сыворотке крови и индексом литогенности Томаса-Хоффмана при холелитиазе были равны r=0,06; p=0,32 в печеночной и r=0,21; p=0,19 в пузырной порциях желчи.

Дифференциация показателей липидного обмена с нашей точки зрения обуславливает различия в распространенности билиарной патологии у пришлого и коренного населения Хакасии. Распространенность холелитиаза превалировала у европеоидов, составляя 7,2%, тогда как у хакасов этот показатель был равен 3,4% (ОШ=2,18; ДИ 1,48-3,21; p<0,0001).

Дальнейшее изучение этой проблемы с позиции выявления генов-кандидатов [20] и углубления исследований липидного метаболизма представляется перспективным [11,15].

Таким образом, в Хакасии выполнено масштабное клинико-биохимическое исследование, в котором у европеоидов при холелитиазе зафиксировано более выраженное нарушение липидного обмена в сравнении с хакасами. Это следует считать одной из ведущих причин превалирования распространенности заболеваний желчевыводящих путей у пришлых жителей в сравнении с коренным населением.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дислипидемии и атеросклероз. Биомаркеры, диагностика и лечение: руководство для врачей / Под ред. Р.Г. Оганова. – М.: ГЭОТАР Медиа, 2009. – 160 с.
2. Козлова Н.М. Комплексные функциональные, метаболические, иммунологические и морфологические нарушения при заболеваниях желчевыводящих путей и их медикаментозная коррекция: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Томск, 2007. – 40 с.
3. Лукичева Э.В., Тонких Ю.Л., Цуканов В.В. и др. Жирнокислотный спектр и содержание липидов сыворотки крови у коренных и пришлых жителей Эвенкии, больных холелитиазом // Сибирское медицинское обозрение. – 2012. – Т. 75. №3. – С.39-42.
4. Маев И.В., Самсонов А.А., Салова Л.М. и др. Диагностика и лечение заболеваний желчевыводящих путей: Учебное пособие. – М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2003. – 96 с.
5. Мирошниченко В.П., Громашевская Л.Л. и др. Определение содержания желчных кислот и холестерина в желчи // Лабораторное дело. – 1978. – №3. – С.149-153.
6. Титов В.Н., Бренер Е.Д., Халтаев Н.Г. Метод и диагностическая значимость исследования содержания холестерина в липопротеидах // Лабораторное дело. – 1979. – №1. – С.36-41.
7. Цуканов В.В. Клинико-биохимические особенности заболеваний желчевыводящих путей у населения Азиатского Севера: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Томск, 1996. – 40 с.
8. Цуканов В.В., Куперштейн Е.Ю., Тонких Ю.Л. и др. Спектр жирных кислот и липидов сыворотки крови у больных холелитиазом // Клиническая медицина. – 2009. – №2. – С.42-44.
9. Цуканов В.В., Ноздрачев К.Г., Тонких Ю.Л. и др. Механизм обратного транспорта холестерина и холелитиаз у северных народов // Клиническая медицина. – 2007. – Т. 85. №2. – С.33-35.
10. Abell L.L., Levy B.B., et al. A simplified method for estimation of total cholesterol in serum and demonstration of its specificity // J. Biol. Chem. – 1952. – Vol. 195. №1. – P.357-366.
11. Friedrich N., Völzke H., Hampe J., et al. Known risk factors do not explain disparities in gallstone prevalence between Denmark and northeast Germany // Am. J. Gastroenterol. – 2009. – Vol. 104. №1. – P.89-95.
12. Gu Y.C., He X.D., Yu J.C., et al. Metabolism-related risk factors of cholelithiasis among Beijing residents: a case-control study // Zh.Yi Xue Ke Xue Yuan Xue Bao. – 2012. – Vol. 34. №1. – P.38-40.
13. Hearne C.R., Fraser C.G. Assessment of colorimetric enzymatic determination of triglyceride, by manual and centrifugal analyzer techniques, and comparison with a CDC standardized method // Clin. Biochem. – 1981. – Vol. 14. №1. – P.28-31.
14. Holm L., Borker Nielsen P., Sandøe P., et al. Obesity as a Showcase for Transdisciplinary Research // Obes Facts. – 2013. – Vol. 6. №2. – P.121-123.
15. Kratzer W., Walcher T., Arnold F., et al. Gallstone prevalence and risk factors for gallstone disease in an urban population of children and adolescents // Z. Gastroenterol. – 2010. – Vol. 48. №6. – P.683-687.
16. Poupon R., Rosmorduc O., Boëlle P.Y., et al. Genotype-phenotype relationships in the low-phospholipid associated cholelithiasis syndrome. A study of 156 consecutive patients // Hepatology. – 2013, Mar 26. – doi: 10.1002/hep.26424.
17. Sakuta H., Suzuki T. Plasma total homocysteine and gallstone in middle-aged Japanese men // J. Gastroenterol. – 2005. – Vol. 40. №11. – P.1061-1064.
18. Smelt A.H. Triglycerides and gallstone formation // Clin. Chim. Acta. – 2010. – Vol. 411. №21-22. – P.1625-1631.
19. Thomas P.J., Hofmann A.F. A simple calculation of the lithogenic index of bile expressing biliary lipid composition on rectangular coordinates // Gastroenterology. – 1973. – Vol. 65. №4. – P.698-700.
20. Tönjes A., Wittenburg H., Halbritter J., et al. Effects of SLC10A2 variant rs9514089 on gallstone risk and serum cholesterol levels- meta-analysis of three independent cohorts // BMC Med. Genet. – 2011. – №12. – P.149.
21. Van Erpecum K.J. Pathogenesis of cholesterol and pigment gallstones: an update // Clin. Res. Hepatol. Gastroenterol. – 2011. – Vol. 35. №4. – P.281-287.

REFERENCES

1. Dyslipidemia and atherosclerosis. Biomarkers, Diagnostics and Treatment: A Guide for Physicians / R.G. Oganov, ed. – Moscow: GEOTAR Media, 2009. – 160 p. (in Russian).
2. Kozlova N.M. Complex functional, metabolic, immunological and morphological disorders in diseases of the biliary tract and their drug correction: Authoref. dis. ... Dr. med. nauk. – Tomsk, 2007. – 40 p. (in Russian).
3. Lukicheva E.V., Tonkih J.L., Tsukanov V.V., et al. Fatty acid and lipid spectrum of the blood serum in native and aliens inhabitants of Evenkia among patients with cholelithiasis // Sibirskoje medicinskoje obozrenije. – 2012. – Vol. 75. №3. – P.42-45. (in Russian).
4. Maev I.V., Samsonov A.A., Salova L.M., et al. Diagnosis and treatment of biliary tract diseases: studies. allowance for students of postgraduate. education / I.V. Maev, ed. – Moscow: GOU VUNMЦs Minzdrava Rossij, 2003. – 96 p. (in Russian).
5. Miroshnichenko V.P., Gromashevskaja L.L., et al. Determination of bile acids and cholesterol in bile // Laboratornoje delo. – 1978. – №3. – P.149-153. (in Russian).
6. Titov V.N., Brenner E.D., Khaltayev N.G. Method and diagnostic value of the study of cholesterol in lipoproteins // Laboratornoje delo. – 1979. – №1. – P.36-41. (in Russian).
7. Tsukanov V.V. Clinical and biochemical features of biliary tract disease in the Asian population of the North: Authoref. dis. ... Dr med. nauk. – Tomsk, 1996. – 40 p. (in Russian).
8. Tsukanov V.V., Kupershtein E.J., Tonkih J.L., et al. The spectrum of fatty acids and serum lipids in patients with cholelithiasis // Klinicheskaja Medicina. – 2009. – Vol. 87. №2. – P.42-44. (in Russian).
9. Tsukanov V.V., Nozdrachyov K.G., Tonkih J.L., et al. The mechanism of reverse cholesterol transport and cholelithiasis in the northern nations // Klinicheskaja Medicina. – 2007. – Vol. 85. №2. – P.33-35. (in Russian).
10. Abell L.L., Levy B.B., et al. A simplified method for estimation of total cholesterol in serum and demonstration of its specificity // J. Biol. Chem. – 1952. – Vol. 195. №1. – P.357-366.
11. Friedrich N., Völzke H., Hampe J., et al. Known risk factors do not explain disparities in gallstone prevalence between Denmark and northeast Germany // Am. J. Gastroenterol. – 2009. – Vol. 104. №1. – P.89-95.
12. Gu Y.C., He X.D., Yu J.C., et al. Metabolism-related risk factors of cholelithiasis among Beijing residents: a case-control study // Zh.Yi Xue Ke Xue Yuan Xue Bao. – 2012. – Vol. 34. №1. – P.38-40.
13. Hearne C.R., Fraser C.G. Assessment of colorimetric enzymatic determination of triglyceride, by manual and centrifugal analyzer techniques, and comparison with a CDC standardized method // Clin. Biochem. – 1981. – Vol. 14. №1. – P.28-31.
14. Holm L., Borker Nielsen P., Sandøe P., et al. Obesity as a Showcase for Transdisciplinary Research // Obes Facts. – 2013. – Vol. 6. №2. – P.121-123.
15. Kratzer W., Walcher T., Arnold F., et al. Gallstone prevalence and risk factors for gallstone disease in an urban population of children and adolescents // Z. Gastroenterol. – 2010. – Vol. 48. №6. – P.683-687.
16. Poupon R., Rosmorduc O., Boëlle P.Y., et al. Genotype-phenotype relationships in the low-phospholipid associated cholelithiasis syndrome. A study of 156 consecutive patients // Hepatology. – 2013, Mar 26. – doi: 10.1002/hep.26424.
17. Sakuta H., Suzuki T. Plasma total homocysteine and gallstone in middle-aged Japanese men // J. Gastroenterol. – 2005. – Vol. 40. №11. – P.1061-1064.
18. Smelt A.H. Triglycerides and gallstone formation // Clin. Chim. Acta. – 2010. – Vol. 411. №21-22. – P.1625-1631.
19. Thomas P.J., Hofmann A.F. A simple calculation of the lithogenic index of bile expressing biliary lipid composition on rectangular coordinates // Gastroenterology. – 1973. – Vol. 65. №4. – P.698-700.
20. Tönjes A., Wittenburg H., Halbritter J., et al. Effects of SLC10A2 variant rs9514089 on gallstone risk and serum cholesterol levels- meta-analysis of three independent cohorts // BMC Med. Genet. – 2011. – №12. – P.149.
21. Van Erpecum K.J. Pathogenesis of cholesterol and pigment gallstones: an update // Clin. Res. Hepatol. Gastroenterol. – 2011. – Vol. 35. №4. – P.281-287.

Информация об авторах:

Тонких Юлия Леонгардовна – ведущий научный сотрудник, к.м.н., тел. (391) 2280656, e-mail: tjulia@bk.ru, 660022, г. Красноярск, ул. П. Железняка, 3-Г, ФГБУ «НИИ медицинских проблем Севера» СО РАМН; Цуканов Владислав Владимирович – руководитель клинического отделения, д.м.н., профессор; тел. (391) 2125363; e-mail: gastro@impn.ru; Бронникова Елена Петровна – заведующая лабораторией, к.б.н., тел. (391) 2280656, e-mail: org@impn.ru; Штыгашева Ольга Владимировна – ректор, заведующий кафедрой, д.м.н., профессор, тел. (3902) 243018, e-mail: rektor@khsu.ru, 655017, Россия, Республика Хакасия, г. Абакан, ул. Ленина, д. 92, ФГБОУ ВПО «ХГУ им. Н.Ф. Катанова».

Information about the author:

Tonkih Julia Leongardovna – PhD, leading researcher, 660022, Russia, Krasnoyarsk, P. Zheleznyaka st., 3-G, FGBU Scientific Research Institute for Medical Problems of the North, Siberian Division, Russian Academy of Medical Sciences, tel. (391) 2280656, e-mail: tjulia@bk.ru; Tsukanov Vladislav Vladimirovich – head of the clinical department, MD, professor, tel. (391) 2125363; e-mail: gastro@impn.ru; Bronnikova Elena Petrovna – head of the laboratory, PhD, Tel. (391) 2280656, e-mail: org@impn.ru; Shtygashева Olga Vladimirovna - Rector, head of the chair, MD, professor, 655017, Russia, Republic of Khakassia, Abakan, Lenina st., 92, tel. (3902) 243018, e-mail: rektor@khsu.ru

© КУРЕНКОВА Г.В., ДЬЯКОВИЧ М.П., ЛЕМЕШЕВСКАЯ Е.П. – 2013
УДК 613.6:625.1(571.5)

МЕТОДИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ОЦЕНКЕ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО РИСКА РАБОТНИКОВ ЖЕЛЕЗНОДОРОЖНЫХ ТОННЕЛЕЙ

Галина Владимировна Куренкова¹, Марина Петровна Дьякович^{2,3}, Елизавета Петровна Лемешевская¹
(¹Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра гигиены труда и гигиены питания, зав. – д.м.н., проф. Е.П. Лемешевская; ²Восточно-Сибирский научный центр экологии человека Сибирского отделения Российской академии медицинских наук, директор – член-корр. РАМН, д.м.н., проф. В.С. Рукавишников; ³Ангарская государственная техническая академия, ректор – к.т.н. А.В. Бадеников, кафедра экономики, маркетинга и психологии управления, зав. – д.б.н. М.П. Дьякович)

Резюме. Оценка риска по общепринятым показателям не в полной мере отражает возможный ущерб здоровью работников при комплексном воздействии производственных факторов и в случае отсутствия зарегистрированных профессиональных заболеваний. Целью работы явилось обоснование методических подходов к оценке профессионального риска работников железнодорожных тоннелей. Изучены условия труда и медико-биологические показатели, характеризующие апостериорный профессиональный риск работников железнодорожных тоннелей Восточной Сибири. Установлено, что при дополнении традиционной методики расчетами рисков основных общепатологических синдромов с оценкой класса здоровья получают скорректированные уровни профессионального риска, в большей степени соответствующие априорной оценке по условиям труда.

Ключевые слова: железнодорожные тоннели, профессиональный риск, заболеваемость, риски основных общепатологических синдромов, социально-психологический статус.

METHODOLOGICAL APPROACHES TO THE ASSESSMENT OF OCCUPATIONAL RISK OF THE WORKERS OF RAILWAY TUNNELS

G.V. Kurenkova¹, M.P. Diakovich^{2,3}, E.P. Lemeshevskaya¹
(¹Irkutsk State Medical University, ²The East-Siberian scientific center of human ecology, Siberian branch of the Russian Academy of Medical Sciences, ³Angarsk State Technical Academy, Russia)

Summary. Professional risk assessment based on generally accepted indicators do not fully reflect the possible damage to the health of employees in the complex influence of factors of production and in case of the absence of registered occupational diseases. The purpose of work was the substantiation of methodical approaches to the assessment of occupational risk of workers of railway tunnels. The conditions of work and medico-biological indicators characterizing posteriori professional risk of workers of the railway tunnels of Eastern Siberia have been studied. It has been established that in the addition to the traditional methods the calculations of risks of main general pathological syndromes with estimation of class of health may give opportunity to obtain corrected levels of occupational risk, mostly appropriate to apriori assessment on the labor conditions.

Key words: railway tunnels, professional risk, morbidity, risk of general pathology syndromes, social and psychological state of workers.

Проблемы сохранения и эффективного использования трудовых ресурсов определяют актуальность разработки методологии выявления нарушений здоровья, связанных с работой, которые вызывают не только утрату трудоспособности, но и снижение качества трудовой жизни современного работника. Целью современной концепции профессионального риска, которая направлена на количественную оценку возможного ущерба здоровью работников, является обоснованное принятие управленческих решений по ограничению риска, проведения профилактических мероприятий. Вместе с тем, имеются не решённые вопросы в установлении взаимосвязи между условиями труда и проблемами со здоровьем у работника, особенно в случае с заболеваниями, имеющими длительный латентный период или

многофакторные причины.

При оценке риска профессиональной и производственно обусловленной патологии исследователи используют единый методический подход только в отношении определения вредных производственных факторов и априорной оценки профессионального риска (ПР) согласно Руководству по гигиенической оценке факторов рабочей среды и трудового процесса (Р 2.2.2006-05). Общепринятая апостериорная оценка ПР, представленная в «Руководстве по оценке профессионального риска для здоровья работников» (Р 2.2.1766-03), базируется на показателях профессиональной заболеваемости (ПЗ), инвалидности, смертности, заболеваемости с временной утратой трудоспособности (ЗВУТ), результатах периодических и углублённых медицинских осмотров

(ПМО). Для установления доказанного ПР исследователи дополняют вышеперечисленные показатели результатами биохимических, иммунологических, функциональных, психосоциальных исследований. При этом используется арсенал статистических методов для выявления связей нарушения здоровья с профессией, что особенно актуально при комплексном воздействии производственных факторов, относительно низких их уровней, а также в случае отсутствия зарегистрированных ПЗ [2,5,10,13-15]. Комплекс факторов условий и характера труда, его связь с ПЗ работников, обслуживающих подземные железнодорожные магистрали – стратегическими национальными объектами, до сих пор остается мало изученным.

Цель работы: обоснование методических подходов к оценке ПР работников железнодорожных тоннелей.

Материалы и методы

Объектами исследования явились лица мужского пола, занятые в основных профессиях, обеспечивающих функционирование подземных магистралей на производственных участках Восточно-Сибирской железной дороги (ВСЖД) – тоннельные рабочие, обходчики пути и искусственных сооружений, ремонтники искусственных сооружений, слесари-электрики по ремонту электрооборудования, бригадиры по текущему содержанию и ремонту пути и искусственных сооружений. Были сформированы три группы наблюдения: первая группа образована из работников Северо-Муйского тоннеля (СМТ), вторая – Байкальского тоннеля (БТ), третья – Мысовых тоннелей (МТ). Группы отличались условиями труда. СМТ характеризуется высокими уровнями шума, вибрации, относительной влажности, скорости движения воздуха, объёмной активности радона, запылённости, тяжестью трудового процесса, отсутствием естественного освещения, гипогеомагнитным полем, низкими положительными температурами. В отличие от СМТ в БТ более низкие значения объёмной активности радона, отсутствует воздействие гипогеомагнитного поля. В МТ на рабочих местах отсутствуют воздействие радона и гипогеомагнитного поля. Указанные группы объединялись для достижения цели исследования в основную. Группа сравнения была сформирована из работников этих же производственных участков ВСЖД, не подвергавшихся воздействию подземных производственных факторов (инженерно-технические работники, начальники участков, тоннельные мастера, электромеханики).

Измерения факторов производственной среды и трудового процесса были проведены общепринятыми лабораторно-инструментальными методами с последующей их оценкой (Р 2.2.2006-05).

ПЗ работников изучили за 5 лет с расчётом индекса риска профзаболеваний (ИПЗ) с учётом категории риска и тяжести, интегрального индекса профзаболеваний с учётом численности случаев и тяжести профзаболеваний (ИИПЗ), количества работающих и длительности наблюдения [7]. Оценку профессиональных рисков осуществляли согласно Р 2.2.1766-03.

Углубленный анализ ЗВУТ проводили за 5 лет на основе полицевого учёта круглогодичных лиц по методике Н.В. Догле,

А.Я. Юркевич, 1984. В разработку вошли работники в возрасте 20-60 лет (562 в СМТ со стажем работы в профессии $8,1 \pm 0,45$ лет; 192 в БТ со стажем $6,0 \pm 0,46$ лет; 59 в МТ со стажем $6,4 \pm 0,78$ лет).

Результаты ПМО 144 работников, а также результаты оценки рисков основных общепатологических синдромов (РООС) у 132 работников были проанализированы в соответствии с методическими рекомендациями [9].

Математико-статистическую обработку результатов проводили с использованием лицензионного статистического пакета программ Statistica for Windows v. 8 Ru, определяя средние показатели, ошибки репрезентативности, коэффициента корреляции Пирсона. Для попарного сравнения количественных показателей использовали критерий Стьюдента, хи-квадрат. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Гигиеническая оценка условий труда на рабочих местах в СМТ и БТ по степени вредности и опасности позволила отнести их к вредному классу 4 степени (3,4), а в МТ – вредному классу 3 степени (3,3), что соответствует очень высокой и высокой категории априорного профессионального риска (ПР).

Оценка апостериорного риска по общепринятым показателям оказалась затруднена, поскольку на обследованных производственных участках ПЗ фиксируется редко, преимущественно в ходе углублённых медицинских осмотров стажированных работников в условиях стационара. Следует отметить, что в связи с уникальностью сооружения и включением углублённых медицинских обследований в «Планы противорадиационных мероприятий» с соответствующим финансированием из средств ОАО «РЖД», работникам СМТ уделяется пристальное внимание со стороны руководства отрасли. Именно в СМТ зарегистрированы 12 случаев ПЗ (из них 5 – при проведении медосмотров в условиях центра профпатологии и 7 – при самостоятельном обращении работников в центр профпатологии). Установлено, что в структуре ПЗ ведущие места занимали профессиональная тугоухость, пылевые заболевания органов дыхания, вибрационная болезнь. В других тоннелях ВСЖД ПЗ не зарегистрирована, что может быть связано с рядом причин. К ним можно отнести сокрытие ПЗ руководством предприятия, не желающего нести экономические потери по регрессионным искам; сокрытие ухудшения своего здоровья работниками, опасаящихся увольнения или перевода на менее оплачиваемую работу в связи с сокращением штатов, переходом на аустаффинг и аутсорсинг; необъективное проведение ПМО ведомственными медицинскими комиссиями, низкое качество таких осмотров, что согласуется с мнением других исследователей [12]. Поэтому, возможность рассчитать ИПЗ, а также ИИПЗ представила только для работников СМТ.

Таблица 1

Категории профессионального риска по классам условий труда и показателям здоровья работников

| Показатели | Производственно-профессиональные группы | | | Группа сравнения |
|--|---|---------------------------------|---------------------------------|-------------------------------|
| | СМТ | БТ | МТ | |
| Класс условий труда | 3,4ов | 3,4ов | 3,3в | 3,1м |
| ПЗ на 1000 работающих | 19,2ов | случаи ПЗ не зарегистрированы | случаи ПЗ не зарегистрированы | случаи ПЗ не зарегистрированы |
| Индекс ПР с учетом тяжести профзаболевания | 0,45в | случаи ПЗ не зарегистрированы | случаи ПЗ не зарегистрированы | случаи ПЗ не зарегистрированы |
| Интегральный индекс ПР (индекс риска ПЗ) | 4,8в | случаи ПЗ не зарегистрированы | случаи ПЗ не зарегистрированы | случаи ПЗ не зарегистрированы |
| ЗВУТ по всем болезням случаев дней | 140,39±5,00*в 1454,8±16,09*в | 97,92±7,14*с 1054,69±23,44*в | 89,83±12,34с 1059,32±42,37*в | 70,15±7,24м 755,22±23,74м |

Примечания: м – малый; с – средний; в – высокий; ов – очень высокий профессиональный риск; СМТ – работающие в Северо-Муйском тоннеле, БТ – работающие в Байкальском тоннеле, МТ – работающие в Мысовых тоннелях, ИТР – инженерно-технические работники и др. (группа сравнения), * – статистически значимые ($p < 0,05$) различия с группой сравнения.

Социально-гигиенические исследования, проводимые авторами ранее на промышленных предприятиях региона [3,8], свидетельствуют о том, что показатели ЗВУТ также мало информативны для достижения цели оценки ПР. Низкие ее уровни, по-видимому, связаны с нежеланием работников обращаться за листками нетрудоспособности в лечебно-профилактические учреждения в случае заболевания. Указанное утверждение можно объяснить рядом причин, характерных для Восточной Сибири: низкой профессиональной мобильностью, высокой социальной напряженностью

на предприятиях, боязнь потерять работу и сокращение заработка, проблематичностью трудоустройства по профессии в моноиндустриальных городах [4,6]. К сожалению, в настоящее время фактически разрушена система учета и отчетности ЗВУТ, так как не фиксируется класс заболевания в листах нетрудоспособности. Официальные материалы заболеваемости по обращаемости также не содержат всей необходимой информации для расчета ПР.

Результаты оценки медико-биологических показателей, характеризующих апостериорный ПР, не полностью согласуются с результатами априорной оценки (табл. 1).

Для персонифицированной интегральной оценки ПР кроме указанных критериев были использованы показатели накопленной патологии по результатам ПМО, в определенной степени отражающей ее производственно-профессиональную обусловленность. При анализе данных ПМО обследованных выявлен ряд существенных недостатков, заключающихся в том, что не описывались объективные данные, не выставлялся диагноз имеющейся патологии, а лишь давалось заключение о годности к работе. В ПМО не участвовали профильные специалисты и не учитывались медицинские противопоказания к работе согласно приказов Минздрава, отсутствовали сведения о характере патологии (впервые выявлена или уже имелась у работника). Следует отметить, что заключительные акты ПМО лиц, подвергающихся воздействию неблагоприятных условий труда, оказались не информативными для оценки профессионального риска, так как не содержали персонифицированных сведений о накопленной патологии, необходимости дополнительного обследования работников. Более надежным источником информации о здоровье работников на сегодняшний день является амбулаторная карта или паспорт здоровья.

В таблице 2 сопоставлены ЗВУТ и результаты ПМО по тем классам болезней, которые согласно [1] могут являться производственно обусловленными. Ведущие места по случаям ЗВУТ, отражающей, как правило, острые нарушения здоровья работников, занимают болезни органов дыхания, костно-мышечной и сердечно-сосудистой систем. Лидирующими хроническими заболеваниями по результатам ПМО являются болезни органов дыхания, глаза (преимущественно нарушения рефракции), инфекционные болезни (преимущественно грибковые поражения).

В связи с вышеизложенным, для оценки связи нарушений здоровья работников, обслуживающих железнодорожные тоннели, мы использовали результаты количественной оценки РООС.

Количественная оценка РООС показала, что практически здоровыми (с минимальным риском) являются 60,0% работников группы сравнения и 44,4% лиц основной группы. Наиболее распространенными у работников сравниваемых групп были риски нарушений функционирования сердечно-сосудистой системы (артериальной гипертензии и ишемической болезни сердца – 23,5-27,6%), пищеварительной системы (желудочно-кишечного тракта и печени – 25,5-29,4%). В таблице 3 представлены данные по распространенности РООС высокого уровня (величина РООС >0,75) среди обследованных работников с учетом их производственно-профессиональной принадлежности. Доля лиц, относящихся по данным АСКОРС к группам высокого риска нарушений здоровья, в основной группе статистически значимо выше по таким системам как сердечно-сосудистая, пищеварительная, нервно-психическая сфера.

Статистически значимых различий в числе случаев с высокими уровнями РООС у работников основной со стажем до 10 лет не было выявлено, в то время как при стаже работы 10 и более лет у работников основной группы было 27,6±9,8 случаев высокого риска на

Таблица 2

Показатели нарушений здоровья работников железнодорожных тоннелей

| Действующие (способствующие возникновению заболеваний) факторы | Классы болезней | Случаи ЗВУТ (на 100 круглогодových) | | Выявленные случаи на медосмотрах (на 100 осмотров) | |
|--|-------------------------------------|-------------------------------------|------------|--|----------|
| | | СМТ | БТ | СМТ | БТ |
| Неблагоприятный микроклимат (высокая влажность, низкие положительные температуры) | Инфекционные болезни | 0,89±0,40 | 1,56±0,90 | 49,0±9,8 | 41,3±7,2 |
| Химический фактор, ионизирующее излучение | Новообразования | 1,07±0,44 | 2,08±1,04 | 11,8±4,8 | 20,0±5,0 |
| Виброакустический, неблагоприятный психоэмоциональный факторы, однообразия производственной обстановки | Болезни эндокринной системы | 0,36±0,25 | - | 19,6±6,2 | 25,0±5,6 |
| Виброакустический, неблагоприятный психоэмоциональный факторы, однообразия производственной обстановки | Психические расстройства | 0,53±0,31 | - | - | 7,7±7,7 |
| Световая среда (отсутствие естественного освещения) | Болезни нервной системы | 1,25±0,47 | 1,56±0,90 | - | 10,0±3,5 |
| Виброакустический фактор | Болезни глаза | 1,42±0,50 | 0,52±0,52 | 45,1±9,4 | 51,3±8,0 |
| Химический, виброакустический, неблагоприятный психоэмоциональный фактор | Болезни уха | 7,12±1,13 | 2,60±1,16 | 9,8±4,4 | 7,5±3,1 |
| Неблагоприятный микроклимат, аэрозоли преимущественно фиброгенного действия, химический фактор, ионизирующее излучение | Болезни сердечно-сосудистой системы | 13,17±1,53 | 5,73±1,73 | 11,8±4,8 | 23,8±5,4 |
| Химический, неблагоприятный психоэмоциональный фактор, ионизирующее излучение | Болезни органов дыхания | 46,62±2,88 | 41,67±4,66 | 56,9±10,6 | 30,0±6,1 |
| Химический фактор, аэрозоли преимущественно фиброгенного действия, ионизирующее излучение, неблагоприятный микроклимат | Болезни органов пищеварения | 6,58±1,08 | 3,13±1,28 | 7,8±3,9 | 12,5±4,0 |
| Тяжесть труда, виброакустический фактор, неблагоприятный микроклимат | Болезни кожи и подкожной клетчатки | 12,63±1,50 | 5,21±1,65 | 13,7±5,2 | 11,3±3,7 |
| Неблагоприятный микроклимат, ионизирующее излучение, тяжесть труда | Болезни костно-мышечной системы | 31,32±2,36 | 22,40±3,42 | 21,6±6,5 | 16,3±4,5 |
| Неблагоприятный микроклимат, ионизирующее излучение, тяжесть труда | Болезни мочевого пузыря | 5,69±1,01 | 3,65±1,38 | 5,9±3,4 | 10,0±3,5 |

Распространенность рисков основных общепатологических синдромов (R>0,75) на 100 обследованных (р и (95% доверительный интервал))

| Синдромы | Производственно-профессиональные группы | | | | |
|----------|---|------------------|------------------|-------------------------|-------------------------|
| | СМТ (n=24) | БТ (n=21) | МТ (n=56) | Основная группа (n=101) | Группа сравнения (n=31) |
| ЭНД | 25,0*(7,8-42,3) | 19,0*(2,1-35,9) | 16,1*(6,5-25,7) | 18,8*(5,1-32,5) | 6,5(1,8-11,2) |
| ЖКТ | 25,0*(7,8-42,3) | 28,6*(9,2-48,0) | 21,4*(10,6-32,2) | 23,8*(8,9-38,7) | 9,7(4,0-15,4) |
| НВР | 33,3*(14,5-52,1) | 33,3*(13,1-53,5) | 21,4*(10,6-32,2) | 26,7*(11,2-42,2) | 6,5(1,8-11,2) |
| ССС | 58,3*(38,5-78,1) | 28,5*(9,1-47,9) | 33,9*(21,6-46,2) | 38,6*(21,5-55,7) | 19,4(11,38-27,0) |
| ПС | 45,8*(25,8-65,8) | 38,1*(17,3-58,9) | 39,3*(26,6-52) | 40,6*(23,4-57,9) | 22,6(14,4-30,8) |
| НПЗ | 45,8*(25,8-65,8) | 38,1*(17,3-58,9) | 25,0*(13,6-36,4) | 32,7*(16,2-49,2) | 9,7(4,0-15,4) |

Примечания: ЭНД – эндокринные нарушения, ЖКТ – нарушения деятельности желудочно-кишечного тракта, НВР – нарушения деятельности нервной системы, ППР – пограничные психические расстройства, АЛК – алкогольная зависимость; СССР – нарушения сердечно-сосудистой системы, ПС – нарушения пищеварительной системы, НПЗ – нарушения нервно-психической сферы; * – статистически значимые (p<0,05) различия с группой сравнения.

рушений со стороны органов дыхания. Таких случаев у работников группы сравнения выявлено не было.

Сравнение распространенности сочетанных высоких РООС среди обследованных показало, что среди подземных работников доля лиц, имеющих 2 и более рисков с величиной более 0,75, была в 2,1-3,6 раз больше (p<0,05), чем в группе сравнения (29,2, 47,6, 27,8 и 13,3% в СМТ, БТ, МТ и группе сравнения соответственно).

На фоне результатов ПМО, позволяющих отнести большинство работников железнодорожных тоннелей к категории лиц, не имеющих медицинских противопоказаний для продолжения работы во вредных условиях труда и «практически здоровых», значительный интерес представляла возможность сравнения изучаемых производственно-профессиональных групп по оценке класса здоровья с учетом вклада риска учитываемых основных общепатологических синдромов по аналогии с классификацией общей трудоспособности

А.Л. Решетюка [11]. Полученные результаты позволили утверждать, что групповая оценка класса здоровья работников СМТ (5,1±0,5), БТ (5,4±0,5), МТ (4,7±0,3) статистически значимо выше (p<0,05), чем у работников группы сравнения (3,5±0,3). Оценка класса здоровья работников основной группы составила 7,6±0,3. Полученные оценки позволяют отнести работников основной группы по шкале общей трудоспособности А.Л. Решетюка к VII классу (болен, хорошо скомпенсированные состояния) и работников группы сравнения к V классу (несколько сниженное здоровье («практически здоров»)). Категорию апостериорного ПР предлагаем повысить на одну градацию, если рассчитанная оценка будет соответствовать VI-VII, и на две градации – при её соответствии VIII-IX классу (X класс – нетрудоспособные). Указанная операция позволит получить скорректированные категории ПР, в большей степени соответствующие априорной оценке по условиям труда.

Таким образом, дополнение традиционной методики персонифицированной интегральной оценки ПР за счет расчетов РООС с оценкой класса здоровья позволило получить скорректированные уровни профессионального риска для работников железнодорожных тоннелей, которые можно считать высокими, что в большей степени соответствует действительности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Воздействие на организм человека опасных и вредных производственных факторов. Медико-биологические аспекты. Энциклопедия. – Т. 1. – М.: Изд. стандартов, 2004. – 456 с.
2. Денисов Э.И., Илькаева Е.Н., Прокопенко Л.В. и др. Логика и архитектура построения прогнозных моделей в медицине труда // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра СО РАМН. – 2009. – Т. 65. №1. – С.20-29.
3. Дьякович М.П., Рукавишников В.С., Леценко Я.А. Социально-демографические и социально-экономические проблемы трудового потенциала Восточной Сибири // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра СО РАМН. – 2005. – №2. – С.36-40.
4. Дьякович М.П., Хлопова Т.В. Медико-профессиональные аспекты конкурентоспособности рабочих // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра СО РАМН. – 2002. – №3. – С.77-80.
5. Зайцева Н.В., Шур П.З., Клименко А.Р. и др. Гигиеническая оценка факторов риска на производствах порошковой металлургии // Медицина труда и промышленная экология. – 2011. – №11. – С.16-19.
6. Заусаев В.К., Дубинина Е.В., Зайцев К.Н. Политика занятости в моногородах / Серия «Научные доклады: независимый экономический анализ», № 213. – М.: Московский общественный научный фонд, 2010. – 256 с.
7. Измеров Н.Ф., Молодкина Н.Н. О досрочном выходе на пенсию в связи с условиями труда (обоснование медико-биологических критериев) // Медицина труда и промышленная экология. – 1997. – №7. – С.19-23.
8. Измеров Н.Ф., Тихонова Г.И. Проблемы здоровья работающего населения в России // Проблемы прогнозирования. – 2011. – №3. – С.56-70.
9. Мецакова Н.М., Дьякович М.П., Шаяхметов С.Ф. Оценка профессионального риска у работников химических производств с учетом экспозиционной токсической нагрузки: методические рекомендации. – Иркутск: РИО НЦ РВХ СО РАМН, 2013. – 20 с.
10. Пиктушанская Т.Е., Семенухин В.А. Сравнительный анализ риска развития профессиональных заболеваний у шахтёров двух угледобывающих регионов с различными способами добычи угля // Медицина труда и промышленная экология. – 2011. – №11. – С.16-19.
11. Решетюк А.Л. Классификация трудоспособности // Вопросы геронтологии. – 1987. – Вып. 9. – С.57-62.
12. Симонова Н.И., Кондрова Н.С. Качество и эффективность медицинской помощи, оказываемой работникам, занятым в условиях труда, не отвечающих санитарно-гигиеническим требованиям // Медицина труда и промышленная экология. – 2010. – №6. – С.1-7.
13. Шаяхметов С.Ф., Дьякович М.П., Мецакова Н.М. Оценка профессионального риска нарушений здоровья работников предприятий химической промышленности // Медицина труда и промышленная экология. – 2008. – №8. – С.27-33.
14. Potocka A., Merecz-Kot D. What do we know about psychosocial risks at work? Part II. The analysis of employee's knowledge of sources and consequences of stress at work // Medycyna Pracy. – 2010. – Vol. 61. №4. – P.393-411.
15. Saliba M.L., Iarmarcovai G., Souville M., et al. Physicians and occupational health: a qualitative study in south-eastern France. // Rev Epidemiol Sante Publique. – 2007. – Vol. 55. №5. – P.376-381.

REFERENCES

1. Human exposure to dangerous and harmful production factors. Medical and biological aspects. Encyclopedia, vol. – M.: Izd. standartov, 2004. – 456 p. (in Russian).
2. Denisov Je.I., Il'kaeva E.N., Prokopenko L.V., et al. Logic

and architecture of building predictive models in occupational medicine // B'ulleten' Vostochno-Sibirskogo Nauchnogo Centra SO RAMN. – 2009. – Vol. 65. № 1. – P.20-29. (in Russian).

3. *Diakovich M.P., Rukavishnikov V.S., Leshhenko Ja.A.* Socio-demographic and socio-economic problems of labor potential of Eastern Siberia // B'ulleten' VSNC SO RAMN. – 2005. – №2. – P.36-40. (in Russian).

4. *Diakovich M.P., Hlopova T.V.* Health professional aspects of competitiveness working // B'ulleten' Vostochno-Sibirskogo Nauchnogo Centra SO RAMN. – 2002. – №3. – P.77-80. (in Russian).

5. *Zajceva N.V., Shur P.Z., Klimentko A.R., et al.* Hygienic evaluation of risk factors on the production of powder metallurgy // Medicina truda i promyshlennaja jekologija. – 2011. – № 11. – P.16-19. (in Russian).

6. *Zausaev V.K., Dubinina E.V., Zajcev K.N.* Employment policy in single-industry towns. Serija «Nauchnye doklady: nezavisimyj jekonomicheskij analiz», № 213. – M.: Moskovskij obshhestvennyj nauchnyj fond, 2010. – 256 p. (in Russian).

7. *Izmerov N.F., Molodkina N.N.* On early retirement for working conditions (justification of medical and biological criteria) // Medicina truda i promyshlennaja jekologija. – 1997. – №7. – P.19-23. (in Russian).

8. *Izmerov N.F., Tihonova G.I.* Problems of health of the working population in Russia // Problemy prognozirovaniya. – 2011. – №3. – P.56-70. (in Russian).

9. *Meshhakova N.M., Diakovich M.P., Shajahmetov S.F.*

Professional risk assessment of workers of chemical plants with consideration of the exhibit toxic load: methodical recommendations. – Irkutsk: RIO NC RVH SO RAMN, 2013. – 20 p. (in Russian).

10. *Piktushanskaja T.E., Semehin V.A.* Comparative analysis of the risk of the development of occupational diseases in two miners of the coal-mining regions with different ways of extraction of coal // Medicina truda i promyshlennaja jekologija. – 2011. – №11. – P.16-19. (in Russian).

11. *Reshetjuk A.L.* Classification of disability // Voprosy gerontologii. – 1987. – №9. – P.57-62. (in Russian).

12. *Simonova N.I., Kondrova N.S.* Quality and efficiency of medical aid provided to employees employed in conditions that do not meet the sanitary-hygienic requirements // Medicina truda i promyshlennaja jekologija. – 2010. – №6. – P.1-7. (in Russian).

13. *Shajahmetov S.F., Diakovich M.P., Meshhakova N.M.* Professional risk assessment of damage to health workers of the enterprises of chemical industry // Medicina truda i promyshlennaja jekologija. – 2008. – №8. – P.27-33. (in Russian).

14. *Potocka A., Merez-Kot D.* What do we know about psychosocial risks at work? Part II. The analysis of employee's knowledge of sources and consequences of stress at work // Medycyna Pracy. – 2010. – Vol. 61. №4. – P.393-411.

15. *Saliba M.L., Iarmarcovai G., Souville M., et al.* Physicians and occupational health: a qualitative study in south-eastern France. // Rev Epidemiol Sante Publique. – 2007. – Vol. 55. №5. – P.376-381.

Информация об авторах:

Куренкова Галина Владимировна – доцент кафедры, к.м.н., Дьякович Марина Пинхасовна – заведующий кафедрой, ведущий научный сотрудник, д.б.н., профессор; Лемешевская Елизавета Петровна – заведующий кафедрой, д.м.н., профессор, 664003, Иркутск, ул. Красного восстания, 1, ИГМУ, кафедра гигиены труда и гигиены питания, тел. (3952) 241294, e-mail: gigrud@rambler.ru

Information about the author:

Kurenkova Galina Vladimirovna – PhD, Associate Prof. of Department of occupational health and of nutrition hygiene; Diakovich Marina Pinhasovna – Prof., Sc.D., Angarsk State Technical Academy, Head of Department of economics, marketing and management psychology; East-Siberian Scientific Center of Human Ecology, leading researcher; Lemeshevskaja Elizaveta Petrovna – Prof., MD, Head of Department of occupational health and of nutrition hygiene, 1, Krasnogo Vosstaniya St., State Medical University, Irkutsk, 664003, Russia, tel. (3952) 241294, e-mail: gigrud@rambler.ru

© ГОРБУНОВ Н.С., ЧИКУН В.И., ГОРБУНОВ Д.Н., ЗАЛЕВСКИЙ А.А., РУССКИХ А.Н., ХЛУДНЕВА Н.В., АРХИПКИН С.В., КЛАК Н.Н. – 2013
УДК 572.087055.1:340.626.6

ОСОБЕННОСТИ ЖИВОТА И ПЕРЕДНЕЙ БРЮШНОЙ СТЕНКИ ТРУПОВ МУЖЧИН ПРИ РАЗНЫХ ТИПАХ УТОПЛЕНИЯ

Николай Станиславович Горбунов^{1,2}, Владимир Иванович Чикун¹, Дмитрий Николаевич Горбунов¹, Анатолий Антонович Залевский¹, Андрей Николаевич Русских¹, Наталья Владимировна Хлуднева¹, Сергей Викторович Архипкин¹, Наталья Николаевна Клак¹

(¹Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, ректор – д.м.н., проф. И.П. Артюхов; кафедра оперативной хирургии и топографической анатомии, зав. – д.м.н., проф. Н.С. Горбунов, кафедра судебной медицины ИПО, зав. – д.м.н., доц. В.И. Чикун; ²НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН, и.о. директора – д.м.н., проф. С.В. Смирнова)

Резюме. В работе представлены результаты сравнительного лапарометрического обследования 224 трупов мужчин первого и второго периодов зрелого возраста (22–60 лет). Выявлены особенности размеров и конфигурации передней брюшной стенки, форм живота при разных типах утопления. У трупов мужчин при асфиктическом типе утопления – преимущественно большие значения размеров передней брюшной стенки, площади ее областей и сегментов, распластанность боковых поверхностей и овоидная форма живота. У трупов мужчин при аспирационном утоплении отмечаются минимальные значения почти всех размеров передней брюшной стенки, распластанность боковых поверхностей, форма живота, расширенная вниз. У трупов мужчин при смешанном виде утопления – средние значения размеров передней брюшной стенки, площадей и распластанности, овоидная форма живота.

Ключевые слова: трупы мужчин, размеры и конфигурация передней брюшной стенки, формы живота, типы утопления.

FEATURES OF THE ABDOMEN AND FRONT ABDOMINAL WALL OF MEN WITH DIFFERENT TYPES OF DROWNING

N.S. Gorbunov^{1,2}, V.I. Chikun¹, D.N. Gorbunov¹, A.A. Zalevskij¹, A.N. Russkih¹, N.V. Hludneva¹, S.V. Arhipkin¹, N.N. Klak¹

(¹Krasnoyarsk State Medical University named after prof. V.F. Voyno-Yasenetsky; ²Institute of Medical Problems of the North, Krasnoyarsk, Russia)

Summary. In the paper the results of comparative laparometric investigation of 224 corpses of men of the first and second

period of mature age (22-60 years) have been presented. The features the dimensions and configurations of front abdominal wall, forms of abdomen in different types of drowning have been revealed. In the corpses of men who died of asphyxial type of drowning there have been noted mostly large values of the size of abdominal wall, the area of its regions and segments, flatness of lateral surfaces and ovoid shape of the abdomen. In corpses of men in aspiration drowning minimum values of almost all sizes of the anterior abdominal wall, flatness of lateral surfaces, the shape of the abdomen, extended downward were noted. In corpses of men with mixed forms of drowning average size of the anterior abdominal wall, areas and flatness, ovoid shape of the abdomen have been observed.

Key words: corpses of men, the size and configuration of the anterior abdominal wall, abdomen forms, types of drowning.

Несмотря на многочисленные исследования, экспертные критерии определения причин и обстоятельств смерти продолжают разрабатываться, а имеющиеся – совершенствоваться [9,15]. Многие авторы считают, что эту важную для судебной медицины проблему можно решить только комплексно, используя современные методы и достижения науки, в частности анатомии человека [4,13]. В настоящее время важными, с теоретической и практической точек зрения, являются исследования строения тела человека с учетом внешних особенностей его формы и конфигурации [6,7,10,16]. Не исключение в этом отношении живот и его передняя стенка [11,14]. Живот – это единственная не замкнутая костным каркасом часть тела, которая изменяется в ответ на внешние и внутренние воздействия, что с успехом используется в судебно-медицинской практике [5,8].

Целью настоящего исследования является – выявить особенности размеров и конфигурации передней брюшной стенки, форм живота у трупов мужчин при разных типах утопления.

Материалы и методы

Проведено лапарометрическое обследование 224 трупов утонувших мужчин первого и второго периодов зрелого возраста (22-60 лет). Измерение трупов проводили в отделе экспертизы трупов Красноярского краевого бюро судебно-медицинской экспертизы. Лапарометрическое исследование включало определение 142 абсолютных и относительных, продольных и поперечных, фасных и профильных размеров, живота и передней брюшной стенки, площадей, углов и индексов [12]. При оценке результатов учитывали региональные особенности [1,2,3].

Исследование одобрено локальным этическим комитетом КрасГМУ.

Статистическую обработку данных выполняли с помощью Statistica for Windows 6.0. Количественные вариационные ряды в случае нормального распределения охарактеризованы средним арифметическим и средней ошибкой. Сравнение нормально-распределенных количественных признаков с учетом равенства дисперсий осуществлялось по критерию

Стьюдента с поправкой Бонферрони. Уровень значимости принятия нулевой гипотезы установлен при $p > 0,05$.

Результаты и обсуждение

Результаты лапарометрического исследования 82 трупов мужчин с асфиктическим типом утопления, 69 – аспирационным и 73 – смешанным представлены в таблице 1. Как следует из таблицы, у трупов мужчин при асфиктическом утоплении большинство (62%) показателей живота и передней брюшной стенки имеют наибольшие значения, у трупов мужчин, погибших от аспирационного утопления, только один показатель имеет наибольшее значение (5%), а при смешанном 33% показатели имеют наибольшее значение. Минимальные значения живота и передней брюшной стенки отмечаются только у трупов мужчин при аспирационном утоплении (95%) и один показатель минимален при асфиктическом утоплении. Средние значения чаще встречаются при смешанном утоплении (67%), реже – при асфиктическом (33%) и не встречаются при аспирационном.

Как следует из таблицы, абсолютные значения ширины передней брюшной стенки значимо больше у мужчин при смешанном утоплении, минимальные значения – при аспирационном, а средние – при асфиктическом. Профильные размеры, такие как основание-передние размеры живота, показатель выпячивания передней

Таблица 1

Особенности размеров передней брюшной стенки у трупов мужчин, погибших от разных типов утопления

| Показатели | | Асфиктический (n=82) | Аспирационный (n=69) | Смешанный (n=73) |
|--|-------------------------|---------------------------|----------------------------|----------------------------|
| Поперечные фасные размеры (п – по прямой, к – по кривизне), в см | | | | |
| Ширина передней брюшной стенки | | | | |
| 3-й уровень (dist. umbilicalis) | п | 27,37±0,38 ⁴ | 25,31±0,29 ^{3,5} | 27,44±0,31 ⁴ |
| | к | 30,73±0,47 | 28,85±0,94 ⁵ | 31±0,38 ⁴ |
| 5-й уровень (dist. umbilicalis) | к | 28,73±0,34 | 28,18±0,32 ⁵ | 29,19±0,39 ⁴ |
| Профильные размеры, в см (с – стрелки прогиба, пп – показатель прогиба, он – основание-передние, оз – основание-задние) | | | | |
| Передне-задние размеры: | | | | |
| 1-й уровень | оп | 25,03±0,42 ⁴ | 22,83±0,22 ^{3,5} | 24,41±0,32 ⁴ |
| 2-й уровень | пп | 1,53±0,15 ⁴ | 0,84±0,21 ^{3,5} | 1,14±0,17 ⁴ |
| | оп | 25,45±0,4 ⁴ | 22,7±0,29 ^{3,5} | 24,83±0,36 ⁴ |
| 3-й уровень | пп | 2,56±0,1 ⁴ | 2,04±0,19 ^{3,5} | 2,87±0,18 ⁴ |
| | оп | 25,06±0,48 ⁴ | 22,51±0,29 ^{3,5} | 24,57±0,35 ⁴ |
| 4-й уровень | пп | 1,65±0,15 ⁴ | 0,98±0,18 ³ | 1,4±0,15 |
| | оп | 24,68±0,5 ⁴ | 22,05±0,3 ³ | 26,58±2,78 |
| 5-й уровень | оп | 23,9±0,45 ⁴ | 21,49±0,24 ^{3,5} | 23±0,35 ⁴ |
| 6-й уровень | оп | 21,76±0,39 ⁴ | 19,9±0,19 ³ | 20,9±0,28 |
| Площади передней брюшной стенки, в см² | | | | |
| Площадь поперечного сегмента: | | | | |
| 3-й уровень | левая половина | 51,3±2,37 ⁴ | 39,99±2 ^{3,5} | 50,93±2,16 ⁴ |
| | правая половина | 51,59±2,28 ⁴ | 40,14±1,92 ^{3,5} | 51,54±2,08 ⁴ |
| | общая | 102,88±4,64 ⁴ | 78,87±4,05 ^{3,5} | 102,47±4,23 ⁴ |
| 4-й уровень | общая | 78,57±3,98 | 69,49±4,3 ⁴ | 82,5±4,71 ⁵ |
| Углы, в градусах | | | | |
| Подгрудинный | | 80,84±1,22 ⁴ | 63,75±2,75 ^{3,5} | 86,1±1,78 ⁴ |
| Эпиг-подгрудинная разница | | 12,51±1,17 ⁴ | 29,35±5,43 ³ | 18,73±3,07 |
| Индексы поперечных размеров | | | | |
| 3-й уровень | мезогастральная область | 110,7±1,82 ^{3,5} | 102,75±0,69 ^{3,5} | 105,88±1,09 ^{3,4} |
| Индексы живота | | | | |
| Фаса | | 98,5±0,96 ⁴ | 94,91±1,1 ³ | 97,73±1,2 |
| Общие показатели | | | | |
| Объем живота, в л | | 20,01±0,59 ⁴ | 18,25±0,42 ^{3,5} | 19,47±0,34 ⁴ |

Примечание: $M \pm m^{3,4,5}$ – различия значимы ($p < 0,05; 0,01; 0,001$) в зависимости от типа утопления.

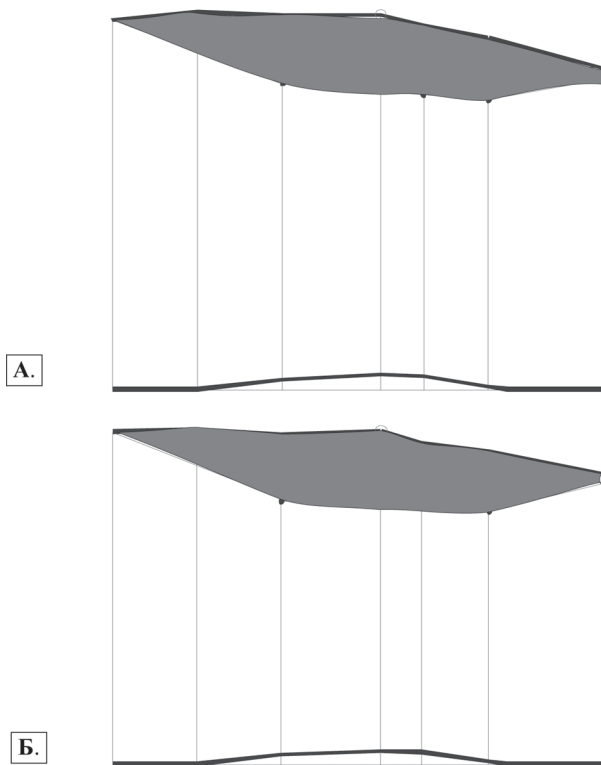


Рис. 1. Конфигурация передней и задней поверхностей живота трупов мужчин при асфиктическом /А/ и аспирационном /Б/ утоплениях в сагиттальной плоскости (вид сбоку).

брюшной стенки наибольшие при асфиктическом утоплении, минимальные – аспирационном, а средние смешанном (рис. 1). Исключение составляют: большее выпячивание брюшной стенки на уровне пупка и больший передний размер живота на уровне гребней подвздошных костей при смешанном утоплении.

Такой интегративный показатель, как площадь, значимо отличается у поперечных сегментов передней брюшной стенки только на уровне пупка, которые больше при асфиктическом утоплении и на уровне гребней подвздошных костей, которые значимо больше при смешанном (рис. 2).

Подгрудный угол значимо больше выявляется у трупов мужчин при смешанном утоплении, меньше – аспирационном. Эпигастрально-подгрудная разница (разница между величинами эпигастрального и подгрудного углов), характеризующая степень изгиба реберных дуг наибольшая у трупов мужчин при аспирационном утоплении и минимальна – при асфиктическом.

Индекс поперечных размеров характеризует степень расплывания (западения) боковых границ живота (больше 100 – расплывание, меньше 100 – западение). Из таблицы следует, что при всех видах утопления отмечается расплывание (индекс больше 100) живота, но значимо большее при асфиктическом утоплении, среднее – при смешанном и минимальное – при аспирационном.

Индекс фаса живота, характеризующий форму живота (больше 102,5 – расширенная вверх, 97,5-102,5 – овоидная и меньше 97,5 – расширенная вниз) свиде-

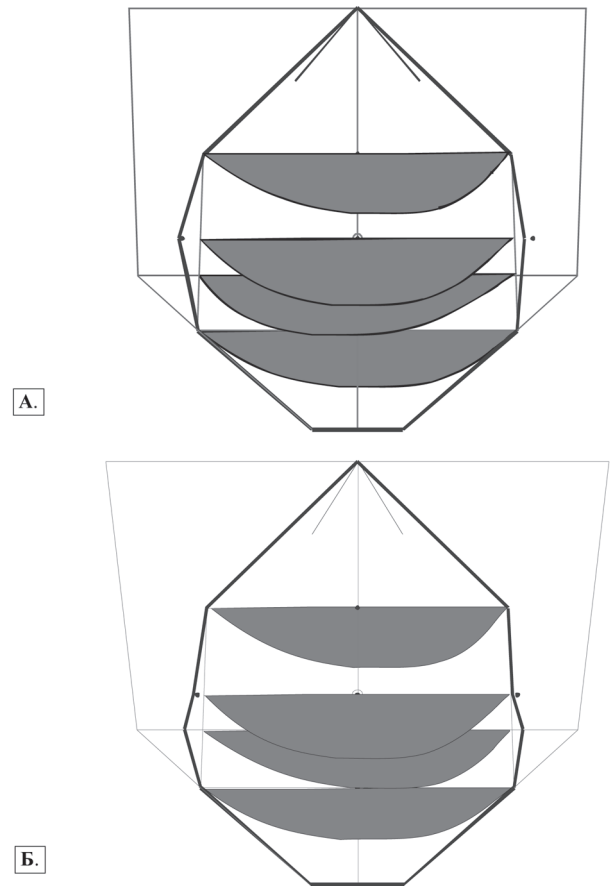


Рис. 2. Конфигурация передней брюшной стенки и ее поперечных сегментов у трупов мужчин при асфиктическом /А/ и аспирационном /Б/ утоплениях во фронтальной и горизонтальной плоскостях (вид спереди).

тельствует, что при асфиктическом и смешанном утоплении у трупов мужчин овоидная форма живота, а при аспирационном – расширенная вниз.

Объем живота имеет наибольшие значения у трупов мужчин при асфиктическом утоплении, средние значения – при смешанном и минимальные – при аспирационном.

Таким образом, проведенное исследование выявило отличительные особенности размеров и конфигурации передней брюшной стенки, форм живота у трупов мужчин в зависимости от типа утопления. У трупов мужчин при асфиктическом утоплении отмечаются преимущественно большие значения размеров передней брюшной стенки, площади ее областей и сегментов, расплыванность боковых поверхностей и овоидная форма живота. У трупов мужчин при аспирационном утоплении отмечаются минимальные значения почти всех размеров передней брюшной стенки, расплыванность боковых поверхностей, форма живота, расширенная вниз. У трупов мужчин при смешанном утоплении – средние значения размеров передней брюшной стенки, площадей и расплыванности, овоидная форма живота.

Применение выявленных лапарометрических особенностей трупов мужчин при разных типах утопления приведёт к расширению возможностей и объективизации медико-криминалистических экспертных исследований в судебно-медицинской практике.

ЛИТЕРАТУРА

1. Горбунов Н.С., Чикун В.И., Мишанин М.Н. Региональные особенности определения типа телосложения мужчин // Морфологические ведомости. – 2006. – Т. 1. №1-2. – С.148-149.
2. Горбунов Н.С., Чикун В.И., Самотесов П.А. и др. Региональные анатомические стандарты тела мужчин // Сибирское медицинское обозрение. – 2007. – Т. 43. №2. – С.79-85.

3. Горбунов Н.С., Самотесов П.А., Чикун В.И. и др. Региональные особенности конституциональной принадлежности мужчин // Вопросы реконструктивной и пластической хирургии. – 2007. – №1. – С.33-37.
4. Григорьева М.А. Применение дискриминантного анализа в оценке соматотипа человека по длинным костям конечностей // Судебно-медицинская экспертиза. – 2004.

– №1. – С.28-31.

5. Зиненко Ю.В., Горбунов Н.С., Чикун В.И. Антропологическая и лапарометрическая характеристика трупов мужчин, погибших от странгуляционной механической асфиксии // Сибирское медицинское обозрение. – 2010. – Т. 66. №6. – С.49-52.

6. Пуликов А.С., Москаленко О.Л., Зайцева О.И. Конституциональные особенности полового диморфизма и физическое развитие юношей Центральной Сибири // Якутский медицинский журнал. – 2011. – №3. – С.7-9.

7. Чикун В.И., Медведева Н.Н., Аверченко И.В. и др. Идентификация типа телосложения мужчин по длинным трубчатым костям конечностей // Морфологические ведомости. – 2004. – №1-2. – С.117.

8. Чикун В.И., Горбунов Н.С., Самотесов П.А. Абдоминальная идентификация постморального периода // Сибирское медицинское обозрение. – 2006. – Т. 40. №3. – С.58-63.

9. Чикун В.И., Горбунов Н.С., Самотесов П.А. и др. Основы антропологической диагностики причины смерти мужчин // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2007. – Т. 71. №4. – С.79-82.

10. Чикун В.И., Горбунов Н.С., Самотесов П.А. и др. Антропологическая идентификация конституциональной

принадлежности мужчин (роста, веса) // Сибирское медицинское обозрение. – 2007. – Т. 44. №3. – С.57-62.

11. Чикун В.И., Горбунов Н.С., Самотесов П.А. и др. Абдоминальная диагностика причины смерти мужчин // Сибирское медицинское обозрение. – 2007. – Т. 42. №1. – С.35-39.

12. Чикун В.И., Горбунов Н.С., Самотесов П.А., Мишанин М.Н. Региональные особенности форм живота и размеров передней брюшной стенки // Морфологические ведомости. – 2008. – Т. 1. №3-4. – С.130-131.

13. Чикун В.И., Горбунов Н.С., Самотесов П.А. Антропометрия, как метод оценки различных видов танатогенеза // Сибирское медицинское обозрение. – 2009. – Т. 55. №1. – С.64-69.

14. Чикун В.И., Горбунов Н.С. Абдоминальный метод судебно-медицинской идентификации личности // Сибирский медицинский журнал (Томск). – 2009. – Т. 24. №1. – С.113-116.

15. Campos-Outcalt D. Cause-of-death certification-not as easy as it seems // J. Fam. Pract. – 2005. – Vol. 54. №2. – P.134-138.

16. Gantley M. Ethnicity and the sudden infant death syndrome anthropological perspectives // Early. Hum. Dev. – 1994. – Vol. 38. №3. – P.203-208.

REFERENCES

1. Gorbunov N.S., Chikun V.I., Mishanin M.N. Regional features of the definition of body type men // Morfologicheskie vedomosti. – 2006. – №12. – P.148149. (in Russian)

2. Gorbunov N.S., Samotesov P.A., Chikun V.I., Pochekutov A.V. Regional anatomic standards of the body of men // Sibirskoe medicinskoe obozrenie. – 2007. – Vol. 43. №2. – P.7985. (in Russian)

3. Gorbunov N.S., Samotesov P.A., Chikun V.I., Pochekutov A.V. Regional peculiarities of constitutional belonging of men // Voprosy rekonstruktivnoj i plasticheskoj khirurgii. – 2007. – №1. – P.3337. (in Russian)

4. Grigorieva M.A. The use of discriminant analysis in the evaluation of somatotype on the long bones of the extremities // Sudebno-medicinskay ekspertiza. – 2004. – №1. – P.28-31. (in Russian)

5. Zinenko Y.V., Chikun V.I., Gorbunov N.S. Anthropometric and laparotometric features of male coups died from mechanical strangulation asphyxia // Sibirskoe medicinskoe obozrenie. – 2010. – Vol. 66. №6. – P.4952. (in Russian)

6. Pulikov A.S., Moskalenko O.L., Zajtseva O.I. Constitutional features of sexual dimorphism and physical development of young men of the central Siberia // Yakutskij medicinskij zurnal. 2011. №3. P.79. (in Russian)

7. Chikun V.I., Medvedeva N.N., Avershenko I.V., et al. Identification of body type men in long tubular bones of the extremities // Morfologicheskie vedomosti. 2004. №12. P.117. (in Russian)

8. Chikun V.I., Gorbunov N.S., Samotesov P.A., et al. Abdominal identification postmortal of the continuance // Sibirskoe medicinskoe obozrenie. – 2006. – Т. 40. №3. – P.5863.

(in Russian)

9. Chikun V.I., Gorbunov N.S., Samotesov P.A., et al. Основы антропологической диагностики причины смерти мужчин // Sibirskij Medicinskij Zurnal (Irkutsk). – 2007. – Т. 71. №4. – P.7982. (in Russian)

10. Chikun V.I., Gorbunov N.S., Samotesov P.A., et al. Anthropological identification constitutional accessories men (height, weight) // Sibirskoe medicinskoe obozrenie. – 2007. – Т. 44. №3. – P.5762. (in Russian)

11. Chikun V.I., Gorbunov N.S., Samotesov P.A., Afanasjev S.A. Abdominal diagnostics of causes of male death // Sibirskoe medicinskoe obozrenie. – 2007. – Т. 42. №1. – P.3539. (in Russian)

12. Chikun V.I., Gorbunov N.S., Samotesov P.A., Mishanin M.N. Региональные особенности форм живота и размеров передней брюшной стенки. // Morfologicheskie vedomosti. – 2008. – Vol. 1. №34. – P.130131. (in Russian)

13. Chikun V.I., Gorbunov N.S., Samotesov P.A. Anthropometry as a method of Evaluation of different kinds of thanatogenesis // Sibirskoe medicinskoe obozrenie. – 2009. – Vol. 55, №1. – P.6469. (in Russian)

14. Chikun V.I., Gorbunov N.S. Abdominal method of forensic identification of a person. // Sibirskij Medicinskij Zurnal (Tomsk). – 2009. – Т. 24. №1. – P.113116. (in Russian)

15. Campos-Outcalt D. Cause-of-death certification-not as easy as it seems // J. Fam. Pract. – 2005. – Vol. 54. №2. – P.134-138.

16. Gantley M. Ethnicity and the sudden infant death syndrome anthropological perspectives // Early. Hum. Dev. – 1994. – Vol. 38. №3. – P.203-208.

Информация об авторах:

Горбунов Николай Станиславович – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой, e-mail: gorbunov_ns@mail.ru, тел. (391) 2201410; Чикун Владимир Иванович – д.м.н., доцент, заведующий кафедрой, e-mail: krsk.edu@sudmed.info, тел. (391) 2201391; Горбунов Дмитрий Николаевич – к.м.н., ассистент, тел. (391) 2201410; Залевский Анатолий Антонович – д.м.н., профессор кафедры, e-mail: hiatus39@ya.ru, тел. (391) 2201410; Русских Андрей Николаевич – к.м.н., ст. преподаватель, e-mail: chegevara-84@mail.ru; тел. (391) 2201410; Хлуднева Наталья Владимировна – ассистент, e-mail: krsk.edu@sudmed.info, тел. (391) 2201391; Архипкин Сергей Викторович – аспирант, e-mail: sergey1510@yandex.ru; тел. (391) 2201410; Клак Наталья Николаевна – к.м.н., e-mail: nat.klak@rambler.ru, тел. (391) 2201410.

Information About the Authors:

Gorbunov Nikolay Stanislavovich – MD, PhD, Professor, Head of Department, e-mail: gorbunov_ns@mail.ru; Chikun Vladimir Ivanovich – MD, PhD, assistant professor, Head of Department, e-mail: krsk.edu@sudmed.info, tel. (391) 2201391; Gorbunov Dmitriy Nikolaevich – MD, PhD, assistant lecturer, tel. (391) 2201410; Zalevskij Anatolij Antonovich – MD, PhD, Professor, e-mail: hiatus39@ya.ru, tel. (391) 2201410; Russkikh Andrey Nikolaevich – MD, PhD, Senior Lecturer, e-mail: chegevara-84@mail.ru, Ig, P.- Zheleznyaka St., Krasnoyarsk, 660022, Russia; Hludneva Natalya Vladimirovna – MD, PhD, assistant lecturer, e-mail: krsk.edu@sudmed.info, tel. (391) 2201391; Arhipkin Sergey Viktorovich – postgraduate student of department, e-mail: sergey1510@yandex.ru; tel. (391) 2201410; Klak Nataliy Nikolaevna – MD, PhD, e-mail: nat.klak@rambler.ru, tel. (391) 2201410.

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ДЫХАТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ У ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ ВОДОЛАЗОВ

Елена Юрьевна Бурлак, Евгений Георгиевич Мирошников, Олег Иванович Кириллов
(Институт биологии моря им. А.В. Жирмунского ДВО РАН, директор – акад. РАН, проф., д.б.н. А.В. Адрианов,
отдел гипербарической физиологии и водолазной медицины, зав. – к.м.н. Е.Г. Мирошников,
лаборатория фармакологии, зав. – д.б.н., проф. Ю.С. Хотимченко)

Резюме. Проведено одномоментное сравнительное исследование функций респираторной системы профессиональных водолазов. Обследованы 29 здоровых водолазов мужского пола. Группу контроля составили 18 здоровых мужчин, не имеющих опыта подводных погружений. Выявлены более высокие статические лёгочные объемы у водолазов. Показатели жизненной ёмкости лёгких у водолазов и лиц контрольной группы составили $114,1 \pm 15,1\%$ и $104,6 \pm 11,2\%$, $p=0,03$; форсированной жизненной ёмкости лёгких – $120,3 \pm 15,2\%$ и $108,3 \pm 10,8\%$, $p=0,01$; альвеолярного объема – $101,5 \pm 10,9\%$ и $93,2 \pm 7,4\%$, $p=0,01$ соответственно. В отношении диффузионной способности лёгких исследуемые группы не различались. Показатели трансфер-коэффициента (DL_{CO}/Va) у водолазов были значительно ниже, чем у контрольных лиц: $99,1 \pm 11,1\%$ и $88,3 \pm 10,2\%$, $p=0,003$ соответственно. Выявленные особенности респираторной системы водолазов предположительно отражают долговременную адаптацию к систематическим подводным погружениям и формирование дисбаланса вентиляционно-перфузионных отношений.

Ключевые слова: водолазы, респираторная система.

FUNCTIONAL RESPIRATORY CHARACTERISTICS IN PROFESSIONAL DIVERS

E.Yu. Burlak, E.G. Miroshnikov, O.I. Kirillov
(A.V.Zhirumsky Institute of Marine Biology of the Far Eastern Branch of the Russian Academy of Sciences,
Vladivostok, Russia)

Summary. A comparative cross-sectional study of the respiratory characteristics in professional divers was carried out. Twenty nine healthy male SCUBA divers were examined. Eighteen healthy men with no diving experience formed the control group. Higher lung static volumes were found in divers. The vital capacity values in divers and in control subjects were $114,1 \pm 15,1\%$ and $104,6 \pm 11,2\%$ ($p=0,03$); the forced vital capacity values were $120,3 \pm 15,2\%$ and $108,3 \pm 10,8\%$ ($p=0,01$); alveolar volume was $101,5 \pm 10,9\%$ and $93,2 \pm 7,4\%$ ($p=0,01$) respectively. There was no difference in the lung diffusing capacity between the investigating groups. The transfer coefficient (DL_{CO}/Va) of the lung was significantly lower in divers than in control subjects: $99,1 \pm 11,1\%$ and $88,3 \pm 10,2\%$ ($p=0,003$) respectively. The revealed respiratory features in divers are likely to reflect the long-term adaptation to regular scuba diving and the formation of a ventilation-perfusion mismatch.

Key words: divers, respiratory system.

Профессиональная водолазная деятельность ассоциирована с экстремальными воздействиями и высоким риском развития специфических повреждений. Первые подробные описания острых заболеваний (декомпрессионной болезни, баротравмы лёгких) вследствие водолазных и кессонных работ появились в начале XIX века. В настоящее время знания о патогенезе этих нарушений, продолжают совершенствоваться меры их профилактики и терапии.

Вместе с тем, исследования последних десятилетий выявили возможность специфических функциональных и/или клинических изменений у водолазов как следствие регулярных гипербарических воздействий, даже при отсутствии острых профессиональных заболеваний и травм в анамнезе. Продемонстрировано формирование у водолазов гипокинетического стереотипа гемодинамики, преобладание парасимпатической активности [1,2]. В ряде работ выявлено более высокое распространение среди водолазов неврологических и психоэмоциональных расстройств, нарушений со стороны опорно-двигательного аппарата в сравнении с лицами других профессий [7].

Единое мнение о влиянии систематических водолазных погружений на функциональное состояние респираторной системы в настоящее время отсутствует. Тем не менее, эта проблема заслуживает тщательного изучения. Органы дыхания являются уязвимой мишенью для агрессивных факторов подводной среды. Высокая плотность дыхательных газов, повышенное давление окружающей среды, значительные физические нагрузки, сопровождающие водолазные погружения, вызывают увеличение работы дыхания. Гипероксия и газовые пузырьки, образующиеся в процессе декомпрессии, способны повреждать эпителий дыхательных путей и эндотелий легочных сосудов.

В настоящем сообщении представлены результаты

сравнительного анализа функций органов дыхания водолазов, осуществляющих спуски на малых и средних глубинах (до 60 м).

Материалы и методы

Группу наблюдения составили 29 профессиональных водолазов мужского пола гражданских учреждений Приморского края, совершающих систематические погружения на малые и средние глубины с использованием снаряжения с открытой схемой дыхания (акваланг), дыхательная смесь – сжатый воздух. В контрольную группу были включены 18 здоровых мужчин, чей труд не связан с вредными и опасными условиями и не имеющие опыта подводных погружений.

Проект исследования одобрен междисциплинарным этическим комитетом Тихоокеанского государственного медицинского университета. Все испытуемые подписали добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

Обследование органов дыхания выполнено на оборудовании Master Screen Body (Erich Jaeger, Германия) и включало спирометрию, общую бодиплетизмографию, определение диффузионной способности лёгких методом одиночного вдоха (без коррекции по гемоглобину и карбоксигемоглобину). Все измерения выполнены в соответствии с объединёнными рекомендациями Американского торакального и Европейского респираторного обществ (ATS/ERS (2005)). Манипуляции выполнялись в первой половине дня одним исследователем. Испытуемых информировали о необходимости воздержаться от курения и употребления алкоголя, а также физических нагрузок в течение четырех часов до обследования. Водолазы были обследованы не менее чем через двое суток после последнего подводного погружения.

Оценивали следующие показатели: жизненную ёмкость лёгких (ЖЕЛ), форсированную жизненную ёмкость легких (ФЖЕЛ), объем форсированного выдоха за первую секунду ФЖЕЛ (ОФВ₁), соотношения ОФВ₁/ЖЕЛ и ОФВ₁/ФЖЕЛ, среднюю объемную скорость на уровне от 25 до 75% ФЖЕЛ (СОС₂₅₋₇₅), общую ёмкость (ОЕЛ) и остаточный объем лёгких (ООЛ), диффузионную способность лёгких (DL_{CO}), альвеолярный объем (Va) и отношение DL_{CO}/Va или трансфер-коэффициент (K_{CO}). Полученные фактические данные сравнивали с должными величинами.

Статистический анализ данных производили с помощью пакета прикладных программ Statistica 6.0 (StatSoft Inc.). Вид распределения величин в выборке определяли по критерию Шапиро-Уилка. Для характеристики групп использовали среднее значение признаков и стандартное отклонение (M±SD) – в случае параметрического распределения; медиану и интерквартильный размах (Me (LQ – UQ)) – для непараметрических данных. Оценку значимости различий между группами производили с помощью U критерия Манна-Уитни. Значимость различий между двумя величинами, выраженными в процентах, оценивалась с помощью одностороннего теста в подмодуле «Difference Tests: R, %, Means» (Statistica). Различия считали статистически значимыми при p<0,05.

Результаты и обсуждение

Водолазы и лица контрольной группы не имели статистически значимых различий в отношении возраста и антропометрических параметров. Средний возраст (M±SD) лиц контрольной группы и водолазов равнялся 36±13 и 39±10 лет (p=0,3), рост – 178±7 и 179±7 см (p=0,8), масса тела – 81±10 и 83±11 кг (p=0,4), индекс массы тела – 25,7±3,7 и 26,0±3,2 кг/м² (p=0,7). Число курильщиков в группе контроля и среди водолазов составляло 4 (22,2%) и 12 (41,4%) (p=0,2); индекс курения – 6,5 (3,2 – 26,5) и 13,8 (8,5 – 18) пачка/лет (p=0,3) соответственно.

Общий трудовой стаж водолазов (Me (LQ – UQ)) составлял 9 (5-12) лет, подводный стаж – 2300 (900-3400) часов, средняя глубина подводных погружений – 15 (12-16) м, максимальная глубина – 36 (30-45) м. У 6 (20,7%) испытуемых в анамнезе имелись указания на декомпессионную болезнь лёгкой степени.

Показатели респираторной функции водолазов и контрольных лиц

| Показатель | Контроль (n=18) | Водолазы (n=29) | p |
|--------------------------------|-----------------|-----------------|-------|
| ЖЕЛ, л | 5,4±0,7 | 5,9±0,9 | 0,03 |
| ФЖЕЛ, л | 5,4±0,7 | 5,9±0,9 | 0,01 |
| ОФВ ₁ , л/с | 4,4±0,7 | 4,6±0,7 | 0,31 |
| ОФВ ₁ /ФЖЕЛ | 82 (81-83) | 77 (74-81) | 0,003 |
| ОФВ ₁ /ЖЕЛ | 80 (79-85) | 77 (75-82) | 0,04 |
| СОС ₂₅₋₇₅ | 4,2±1,1 | 3,8±1,1 | 0,17 |
| ООЛ, л | 2,1 ± 0,7 | 2,1±0,5 | 0,56 |
| ОЕЛ, л | 7,4±0,9 | 7,9±1,1 | 0,07 |
| DLCO, ммоль/мин/кПа | 10,2±1,3 | 9,9±1,6 | 0,36 |
| Va, л | 6,5±0,8 | 7,2±0,9 | 0,02 |
| DLCO/Va (KCO), ммоль/мин/кПа/л | 1,6±0,2 | 1,4±0,2 | 0,002 |

Примечание: здесь и далее данные представлены в виде M±SD и Me (LQ – UQ).

Водолазы отличались от лиц контрольной группы значимо более высокими показателями жизненной емкости легких и форсированной жизненной емкости легких. У половины обследованных водолазов значения ФЖЕЛ превышали 120% должных значений, а максимальный показатель составил 147%. Различия между исследуемыми группами в отношении других статических легочных объемов, а также скоростных экспираторных потоков (ОФВ₁, СОС₂₅₋₇₅) были несущественными (табл. 1, 2).

Таблица 2

Показатели респираторной функции водолазов и контрольных лиц (в процентном соотношении к должным величинам)

| Показатель (%) | Контроль (n=18) | Водолазы (n=29) | p |
|----------------------|-----------------|-----------------|-------|
| ЖЕЛ | 104,6±11,2 | 114,1±15,1 | 0,03 |
| ФЖЕЛ | 108,3±10,8 | 120,3±15,2 | 0,01 |
| ОФВ ₁ | 107,9±11,2 | 113,1±15,1 | 0,22 |
| СОС ₂₅₋₇₅ | 91,3±19,3 | 85,6±23,6 | 0,27 |
| ООЛ | 114,6±32,4 | 107,6±19,8 | 0,34 |
| ОЕЛ | 104,1±8,6 | 109,3±13,0 | 0,13 |
| DLCO | 90,2±10,7 | 87,3±10,5 | 0,44 |
| Va | 93,2±7,4 | 101,5±10,9 | 0,01 |
| DLCO/Va (KCO) | 99,1±11,1 | 88,3±10,2 | 0,003 |

Показатели диффузионной способности лёгких в сравниваемых группах различались незначимо, но отношение DL_{CO}/Va у водолазов оказалось более низким. У 8 водолазов, в том числе у 3 некурящих лиц, показатели DL_{CO} были менее 80% от должных величин. Трансфер-коэффициент ниже 80% от должных значений выявлен у 7 водолазов (24,1%), в том числе у 4 некурящих лиц. В контрольной группе подобные изменения выявлены у 2 курильщиков.

Факторы, сопровождающие водолазные погружения (высокая плотность дыхательных смесей, повышенное давление окружающей среды и иммерсия, воздействия дыхательных аппаратов), приводят к увеличению сопротивления дыхательных путей, ограничению растяжимости легких и грудной клетки. В результате многократно увеличивается работа респираторной мускулатуры, и происходят заметные изменения механики дыхания, направленные на поддержание адекватного газообмена. Увеличение статических легочных объемов у водолазов, продемонстрированные в нашем наблюдении, а также в других сравнительных исследованиях [5], может отражать результат адаптации к перечисленным воздействиям. Тем не менее, этот вопрос продолжает обсуждаться, некоторые исследователи полагают, что высокие величины ЖЕЛ и ФЖЕЛ более отражают медицинские требования к профессиональным водолазам, диктующие необходимость хорошей физической подготовки и исключаящие любые малые респираторные дисфункции [3].

Взаимосвязь регулярных физических нагрузок и состояния респираторной мускулатуры с показателями спирометрии не вызывает сомнений и продемонстрирована в ряде исследований. Наибольшие показатели жизненной ёмкости лёгких характерны для профессиональных спортсменов, особенно пловцов и гребцов, и объясняются гипертрофией вспомогательной дыхательной мускулатуры [4]. Однако в данных случаях, помимо увеличения легочных объемов, наблюдается пропорциональный рост диффузионной способности легких, что не характерно для водолазов. Диффузионная способность легких у водолазов нередко ниже, чем у лиц других профессий [10]. Кроме того, описаны более высокие возрастные темпы снижения этого показателя у профессиональных водолазов [9]. В нашем наблюдении группы сравнения не имели существенных различий в отношении DL_{CO}, несмотря на заметное преобладание показателей альвеолярного объема у водолазов.

Диффузионная способность лёгких определяется множеством физиологических составляющих (возраст, пол, размеры лёгких, уровень гемоглобина) и изменяется при различных патологических состояниях. Все водолазы, участники исследования, были признаны здоровыми в результате предшествующего медицинского освидетельствования и не имели вентиляционных нарушений. При отсутствии нарушений механики дыхания и сохранении нормальных величин эффективного альвеолярного объема уменьшение диффузионной способности легких может объясняться структурными изменениями

альвеоларно-капиллярной мембраны и дисбалансом вентиляционно-перфузионных отношений.

Перечисленные нарушения у водолазов могут быть следствием воздействия комплекса неблагоприятных факторов, сопровождающих подводные погружения. Гипероксия и газовые пузырьки, образующиеся в процессе декомпрессии, повреждают эндотелиальные клетки, активируют каскады иммунных и нейрогуморальных реакций, инициирующих воспалительные процессы. Развитие воспалительных реакций в ответ на гипербарические воздействия (в том числе и в случаях, не сопровождающихся клиническими признаками специфических заболеваний) подтверждается результатами исследований, продемонстрировавших признаки активации системы комплемента и изменения уровня ряда цитокинов после подводных погружений [6,8]. Легкие представляют собой своеобразный фильтр, препятствующий попаданию газовых пузырьков в артериальный кровоток, и в наибольшей степени подверже-

ны их повреждающим эффектам [11]. Повреждению эндотелия легочных капилляров способствуют также низкие температуры подводной среды и иммерсия, под действием которых происходят перераспределение кровотока и повышение давления в малом круге кровообращения.

Полученные результаты предполагают формирование у водолазов функциональных особенностей органов дыхания, являющихся следствием их профессиональной деятельности и отражающих процессы долговременной адаптации к регулярным гипербарическим воздействиям.

Предположительно, систематические водолазные погружения в сочетании с определенными условиями (генетические особенности, дополнительные факторы риска) могут способствовать персистирующему течению воспалительных процессов с развитием структурных изменений альвеоларно-капиллярной мембраны и сосудистого русла лёгких.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мирошников Е.Г. Сердечно-сосудистая система водолазов // Вестник ДВО РАН. – 2005. – №1. – С.83-90.
2. Титков С.И., Уставщиков В.Л., Кругляк А.Е. Отдаленные последствия длительного пребывания человека в гипербарических условиях // Авиакосмическая и экологическая медицина. – 1992. – Т. 26. №1. – С.13-15.
3. Adir Y., Shupak A., Laor A., Weiler-Ravell D. Large lungs in divers: natural selection or a training effect? // Chest. – 2005. – Vol. 128. №1. – P.224-228.
4. Armour J., Donnelly P.M., Bye P.T.P. The large lungs of elite swimmers: an increased alveolar number? // European Respiratory Journal. – 1993. – Vol. 6. – P.237-247.
5. Crosbie W.A., Clarke M.B., Cox R.A.F., et al. Physical characteristics and ventilatory function of 404 commercial divers working in the North Sea // British Journal of Industrial Medicine. – 1977. – Vol. 34. №1. – P.19-34.
6. Ersson A., Waller M., Ohlsson K., Ekholm A. Chronic hyperbaric exposure activates proinflammatory mediators in humans // Journal of Applied Physiology. – 2002. – Vol. 92. –

- P.2375-2380.
7. Macdiarmid J.I., Ross J.A.S., Taylor C.L., et al. Coordinated investigation into the possible long term health effects of diving at work. Examination of the long term health impact of diving: the ELTHI diving study. Sudbury: HSE Books, research report 230. 2004. – 91 p.
8. Nyquist P., Ball R., Sheridan M.J. Complement levels before and after dives with a high risk of DCS // Undersea and Hyperbaric Medicine. – 2007. – Vol. 34. – P.191-197.
9. Skogstad M., Thorsen E., Haldorsen T., Kjuus H. Lung function over six years among professional divers // Occupational and Environmental Medicine. – 2002. – Vol. 59. – P.629-633.
10. Thorsen E., Segadal K., Kambestad B., Gulsvik A. Divers' lung function: small airways disease? // British Journal of Industrial Medicine. – 1990. – Vol. 47. №8. – P.519-523.
11. Vik A., Brubakk A.O., Hennessy T.R., et al. Venous air embolism in swine: transport of gas bubbles through the pulmonary circulation // Journal of Applied Physiology. – 1990. – Vol. 69. – P.237-244.

REFERENCES

1. Miroshnikov E.G. Divers' cardiovascular system // Vestnik Dalnevostochnogo otdelenia Rossijskoj Akademii Nauk. – 2005. – № 1. – P.83-90. (in Russian).
2. Titkov S.I., Ustavshchikov V.L., Kругляк A.E. The long-term effects of prolonged stay of the person in hyperbaric conditions // Aviakosmicheskaya i ekologicheskaya meditsina. – 1992. – Vol. 26. №1. – P.13-15. (in Russian).
3. Adir Y., Shupak A., Laor A., Weiler-Ravell D. Large lungs in divers: natural selection or a training effect? // Chest. – 2005. – Vol. 128. №1. – P.224-228.
4. Armour J., Donnelly P.M., Bye P.T.P. The large lungs of elite swimmers: an increased alveolar number? // European Respiratory Journal. – 1993. – Vol. 6. – P.237-247.
5. Crosbie W.A., Clarke M.B., Cox R.A.F., et al. Physical characteristics and ventilatory function of 404 commercial divers working in the North Sea // British Journal of Industrial Medicine. – 1977. – Vol. 34. №1. – P.19-34.
6. Ersson A., Waller M., Ohlsson K., Ekholm A. Chronic hyperbaric exposure activates proinflammatory mediators in

- humans // Journal of Applied Physiology. – 2002. – Vol. 92. – P.2375-2380.
7. Macdiarmid J.I., Ross J.A.S., Taylor C.L., et al. Coordinated investigation into the possible long term health effects of diving at work. Examination of the long term health impact of diving: the ELTHI diving study. Sudbury: HSE Books, research report 230. 2004. – 91 p.
8. Nyquist P., Ball R., Sheridan M.J. Complement levels before and after dives with a high risk of DCS // Undersea and Hyperbaric Medicine. – 2007. – Vol. 34. – P.191-197.
9. Skogstad M., Thorsen E., Haldorsen T., Kjuus H. Lung function over six years among professional divers // Occupational and Environmental Medicine. – 2002. – Vol. 59. – P.629-633.
10. Thorsen E., Segadal K., Kambestad B., Gulsvik A. Divers' lung function: small airways disease? // British Journal of Industrial Medicine. – 1990. – Vol. 47. №8. – P.519-523.
11. Vik A., Brubakk A.O., Hennessy T.R., et al. Venous air embolism in swine: transport of gas bubbles through the pulmonary circulation // Journal of Applied Physiology. – 1990. – Vol. 69. – P.237-244.

Информация об авторах:

Бурлак Елена Юрьевна – младший научный сотрудник, аспирант; 690059, г. Владивосток, ул. Пальчевского, д. 17, тел. (423)2662465 e-mail: elen.burrlak@gmail.com; Мирошников Евгений Георгиевич – к.м.н., заведующий отделом, e-mail: dvovmc@gmail.com, тел. (423)2310674; Кириллов Олег Иванович – д.м.н., профессор, ведущий научный сотрудник.

Information about of the authors:

Bourlak Elena – junior researcher, graduate student, 690059, Vladivostok, ul. Palchevskogo 17, tel. (423) 2662465 e-mail: elen.burrlak@gmail.com; Miroshnikov Eugene G. – PhD, MD, Head of Department, e-mail: dvovmc@gmail.com, tel. (423) 2310674; Oleg Kirillov – PhD, MD, Professor, Senior Researcher.

ВАРИАНТНАЯ АНАТОМИЯ ВЕН ПРЯМОЙ КИШКИ ЧЕЛОВЕКА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ЕЁ ФОРМЫ

Андрей Николаевич Русских, Анна Дмитриевна Шабоха, Николай Станиславович Горбунов, Павел Афанасьевич Самотесов, Анатолий Антонович Залевский, Светлана Николаевна Деревцова, Павел Геннадьевич Шнякин, Александр Федорович Макаров, Александр Анатольевич Роговенко
(Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, ректор – д.м.н., проф. И.П. Артюхов, кафедра оперативной хирургии с топографической анатомией, зав. – д.м.н., проф. Н.С. Горбунов, кафедра анатомии и гистологии человека, зав. – д.м.н., проф. Н.Н. Медведева, кафедра травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии с курсом последипломного образования им. проф. Л.Л. Роднянского, зав. – д.м.н., доц. В.И. Трубников)

Резюме. В данной статье представлены результаты оригинального исследования венозного русла прямой кишки. Целью явилось выявление особенностей строения вен прямой кишки человека в зависимости от её формы. Было исследовано 40 муляжей вен на препаратах прямой кишки, изготовленных по оригинальной методике, трупов обоего пола. Выявлено, что форма прямой кишки сопряжена с длиной и величиной углов формирования во фронтальной и сагиттальной плоскостях вен II-IV генераций, вариантами их расположения, а также типами ветвления вен IV порядка ее портальной системы. Значения органомерических показателей вен кавальной системы прямой кишки, их расположение и тип ветвления не имеют каких-либо особенностей в зависимости от её формы.

Ключевые слова: прямая кишка, порто-кавальная система, форма, муляжи.

VARIANT ANATOMY OF THE VEINS OF HUMAN RECTUM, DEPENDING ON ITS FORM

A.N. Russkikh, A.D. Shabokha, N.S. Gorbunov, P.A. Samotesov, A.A. Zalevskiy, S.N. Derevtsova, P.G. Shnyakin, A.F. Makarov, A.A. Rorovenko
(Krasnoyarsk State Medical University named after professor V.F. Voino-Yasenetskiy, Russia)

Summary. The paper presents the results of original research of rectal veins. The aim was to identify the structural features of the rectal veins in man depending on their form. There were studied 40 models of veins on the rectum preparations made by the original methods from the corpses of both sexes. Found that the shape of the rectum is associated with the length and angles of formation in the frontal and sagittal planes of veins of II-IV generations, variants of their location, as well as the types of branching veins of IV order of its portal system. Organometric indicators of caval veins of the rectum, and their location and type of branching do not have any special features, depending on its form.

Key words: rectum, porto-caval system, shape, model.

Форма органа в клинической практике играет немаловажную роль в проявлении заболевания, его течения и исходе. Многочисленными авторами была отмечена зависимость развития заболевания или тяжесть его течения именно от этого морфо-функционального параметра. Например, проведенное в Н.С. Горбуновым (2004) исследование пространственного расположения желудка, его форм и размеров у мужчин с язвенной болезнью желудка и ДПК, ассоциированной с *H. pylori*, демонстрирует значимые особенности строения желудка у мужчин с язвенной болезнью [3]. Для них чаще характерно низкое провисающее положение желудка в брюшной полости, соответствующее серповидной и мешкообразной формам желудка по Б.В. Огневу и В.Х. Фраучи (1960) [9]. Помимо этого установлена взаимосвязь между формой желчного пузыря и типом дискинезии желчевыводящих путей (ДЖВП), а именно: гипотонически-гипокинетическому типу ДЖВП соответствует удлинённая и расширяющаяся книзу форма желчного пузыря, для гипертонически-гиперкинетического типа характерны сферическая или овальная формы желчного пузыря [8]. По данным исследования Ю.А. Шеховцовой (2011), определяется взаимосвязь между формой, размерами и синтопией, а также строением стенки желчного пузыря с возникновением камней в нем [14].

Строение сигмовидной кишки человека также характеризуется наличием нескольких форм. В зависимости от её длины и диаметра выделяют: нормо-, долихо-, брахи- и мегасигму, а следовательно, существуют и ряд особенностей кровоснабжения сигмовидной кишки в зависимости от её формы [2]. Учитывая зависимость неспецифических заболеваний сигмовидной кишки от её кровоснабжения, можно предположить также о влиянии формы этого органа (ввиду наличия особенностей кровоснабжения) на течение и исход заболевания [11]. На основании вышеуказанного возникает вопрос

об особенностях кровоснабжения и в большей степени венозного оттока от прямой кишки человека в зависимости от её формы. Доказаны конституциональные, возрастные и гендерные особенности макроанатомии прямой кишки [6]. Установлено, что прямая кишка человека обладает различными анатомическими формами в отличие от животных, чья прямая кишка имеет прямолинейный ход и свои варианты венозного кровотока [1]. А взяв во внимание тот факт, что проктологические заболевания (в частности геморрой), связанные с особенностями строения венозного русла, у животных с прямолинейной формой кишки никогда и никем не были описаны, следует учитывать локальную конституцию венозной системы этого органа у человека.

Цель исследования: выявить особенности строения вен прямой кишки человека в зависимости от её формы.

Материалы и методы

Изучение особенностей строения вен прямой кишки человека в зависимости от формы органа осуществлялось на их муляжах. Было исследовано 40 муляжей вен на препаратах прямой кишки (Заявка на изобретение №2013114646 «Способ изготовления муляжей вен прямой кишки человека», приоритет от 01.04.2013) трупов обоего пола (18 и 22 трупа мужского и женского пола соответственно), обоих периодов зрелого и пожилого возрастов (от 34 до 71 лет; средний возраст $60,63 \pm 9,7$ лет), умерших в результате несчастных случаев с быстрым темпом умирания (локальный этический комитет постановил, что настоящее исследование проводится с соблюдением этических принципов, выписка из протокола №43/2012 заседания локального этического комитета ГБОУ ВПО КрасГМУ, от 10.10.2012 г.).

Первоначально проводилось изъятие комплекса

прямой кишки с внеорганными сосудами одновременно из промежностного и лапаротомного доступов. Для удаления остатков крови через просвет сосудов диаметром более 5 мм портальную и кавальную венозные системы прямой кишки промывали с помощью гепарино-формалинового раствора в пропорции: гепарин 5000 ЕД – 1 мл, дистиллированная вода – 50 мл, формалин 5% раствор – 50 мл до чистых промывных вод. Последующим этапом являлось приготовление наливочной среды: путем смешивания порошка «РЕДОНТ-КОЛИР» с растворителем с добавлением концентрата красителя. Готовую инъекционную массу, окрашенную в красный цвет, вводили в систему верхней прямокишечной вены при помощи 20 мл шприца. Одновременно, также при помощи 20 мл шприцов, вводили раствор средние и нижние прямокишечные вены, окрашенной в зеленый цвет. Контролем для его полного наполнения самоотвердевающей жидкотекучей стоматологической пластмассой являлся обратный ток последней из наполняемого сосуда. Для дальнейшей полимеризации наливочной среды, а также сохранения биологического материала препарат помещался в 10% раствор формалина на 2 суток, после чего тупым и острым путем проводилось препарирование слепков вен прямой кишки и ее стенки.

Исследование венозной системы прямой кишки человека в зависимости от ее формы начиналось с описания типов ветвления сосудов, параллельных органу по методике В.Н. Шевкуненко (1935), и типов ветвления прямых к органу сосудов по Ю.М. Лопухину (1950) [8,13].

На полученных муляжах вен препаратов прямой кишки при помощи стереоскопической лупы МБС-10 проводилось измерение длин и диаметров (мм) сосудов первого, второго, третьего и четвертого порядков (от акромиального к каудальному концу органа) как портальной, так и кавальной венозных систем прямой кишки. Измерения проводились на различных ее уровнях, описанных в 1986 г. Е.П. Мельманом: ректосигмоидном, верхне-, средне-, нижнеампулярном и анальном канале. Измерение углов отхождения сосудов каждого порядка во фронтальной и сагиттальной плоскостях органа проводилось по методике, предложенной И.И. Гришиной (2006), при помощи транспортира на скиаграммах венозной системы каждого препарата, приготовленных посредством компьютерной программы CorelDRAW Graphics Suite X4 [5].

Интерпретация полученных органомерических данных вен проводилась в соответствии с формой прямой кишки исследуемого объекта, определение которой осуществлялось при помощи ампулярно-анального индекса (ААИ – отношение ширины ампулы прямой кишки к ширине анального канала). На основе величины ААИ выделяют следующие формы прямой кишки: 1. ампулярная (ААИ = 4 – 5,5), 2. цилиндрическая (ААИ = 1,5 – 1,8), 3. переходная (ААИ = 2,2 – 3) [10].

Необходимая численность выборки (n) определялась по формуле:

$$n = \frac{t^2 \times \sigma^2}{\delta^2},$$

где t – коэффициент доверия (при p=0,95 коэффициент доверия t=1,96), σ – дисперсия, δ – предельная

относительная ошибка выборки (δ с вероятностью 0,95 не должна превышать 5%) [3]. Согласно данной формуле, необходимое минимальное количество исследуемых объектов

$$= \frac{1,96^2 \times 110,97}{5^2} = 17.$$

Следовательно, представленная в работе выборка является репрезентативной.

Статистическую обработку данных проводили с использованием пакета анализа Ms Excel 9.0, Statistica for Windows 6.0. Нормальность распределения определяли по критерию Шапиро-Уилка. Для описания изучаемых признаков использовали среднее арифметическое (M), среднее квадратическое отклонение (σ), минимальное (Min), максимальное (Max) значение признака. Значимость различия результатов между группами с качественными признаками определялась при помощи критерия Пирсона (χ^2). Значимыми признавались результаты исследования, не превышающие показатель $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Показатели органомерических параметров вен портальной системы прямой кишки человека в зависимости от ее форм приведены в таблице 1.

Установлено, что для всех исследуемых объектов тип ветвления параллельных прямой кишке сосудов (вены I-го, II-го и III-го порядков) портальной системы представлен рассыпным типом по В.Н. Шевкуненко и поддается принципу оптимальности (минимальных затрат энергии, материала и наименьшему сопротивлению тока жидкости) для сосудистой бифуркации по

Таблица 1

Органомерические показатели вен портальной системы различных форм прямой кишки человека (n=40)

| Параметр | Форма прямой кишки | | | p |
|---|-----------------------|-------------------|------------------|----------------------|
| | Цилиндрическая (n=20) | Переходная (n=11) | Ампулярная (n=9) | |
| Диаметр сосудов I порядка (мм) | 3,74±0,7 | 4,27±0,8 | 4,11±2,3 | — |
| Длина сосудов I порядка (мм) | 43,2±2,3 | 44,1±8,8 | 52,6±7,6 | — |
| Диаметр сосудов II порядка (мм) | 2,86±0,9 | 2,33±0,7 | 2,76±0,7 | — |
| Длина сосудов II порядка (мм) | 93,9±1,8 | 91,81±1,9 | 69,3±3,6 | $p_{2-4,3-4} < 0,05$ |
| Угол $\alpha 2$ (сагиттальная плоскость) (гр) | 65,5±2,5 | 64,1±1,8 | 58,11±1,7 | $p_{2-4,3-4} < 0,05$ |
| Угол $\beta 2$ (фронтальная плоскость) (гр) | 67,75±1,01 | 66,36±1,3 | 57,6±1,9 | $p_{2-4,3-4} < 0,05$ |
| Диаметр сосудов III порядка (мм) | 1,7±0,6 | 1,15±0,2 | 1,11±0,5 | — |
| Длина сосудов III порядка (мм) | 30,2±0,7 | 28,6±1,03 | 20,3±1,8 | $p_{2-4,3-4} < 0,05$ |
| Угол $\alpha 3$ (сагиттальная плоскость) (гр) | 46±1,4 | 46,4±1,8 | 37,3±1,8 | $p_{2-4,3-4} < 0,05$ |
| Угол $\beta 3$ (фронтальная плоскость) (гр) | 45,5±1,8 | 46,4±1,8 | 37,2±1,3 | $p_{2-4,3-4} < 0,05$ |
| Диаметр сосудов IV порядка (мм) | 1,15±0,6 | 0,81±0,15 | 0,66±0,11 | — |
| Длина сосудов IV порядка (мм) | 16±1,04 | 15,55±1,8 | 8,62±1,1 | $p_{2-4,3-4} < 0,05$ |
| Угол $\alpha 4$ (сагиттальная плоскость) (гр) | 51,25±1,9 | 55,5±1,9 | 46,1±1,5 | $p_{2-4,3-4} < 0,05$ |
| Угол $\beta 4$ (фронтальная плоскость) (гр) | 38,25±1,7 | 36,8±1,03 | 32,2±1,9 | $p_{2-4,3-4} < 0,05$ |

В. Ру (W. Roux, 1878) и С.Д. Маррей (C.D. Murray, 1926) [15]. То есть, сосуды более высокого порядка образуются двумя сосудами одинаковых диаметров и подходящих под одинаковым углом к основному стволу. Отличительной особенностью представителей разных форм прямой кишки является уровень образования сосудов следующих порядков портальной системы. Так, для лиц с цилиндрической и переходной формами прямой кишки образование вен III порядка происходит на уровне средне-, а в некоторых случаях и верхнеампулярном отделах прямой кишки, как на ее передней, так и на задней поверхностях. Для лиц же с ампулярной формой прямой кишки характерно образование вен III-го порядка на нижнеампулярном уровне и только на ее задней поверхности (рис. 1). Что, по-видимому, связано с органомерическими особенностями сосудов II и III-го порядков у лиц с ампулярной формой прямой кишки, показатели длины и углов образования сосудов во фронтальной и сагиттальной плоскостях которых характеризуются меньшими значениями по сравнению

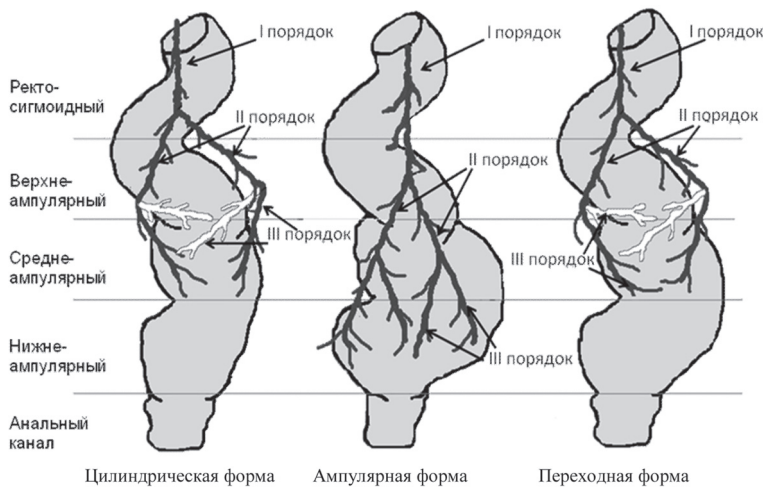


Рис. 1. Особенности уровня образования вен II-III порядков портальной системы в зависимости от формы прямой кишки.

со значениями этих же показателей представителей цилиндрической и переходной форм прямой кишки.

Так же выявлены особенности строения вен IV-го порядка в зависимости от формы прямой кишки. Во-первых, для лиц с ампулярной формой прямой кишки характерны бифуркационный и пучковой типы ветвления прямых сосудов по Ю.М. Лопухину, для лиц же с цилиндрической и переходной формами характерна одиночная форма ветвления. Во-вторых, найдены статистически значимые отличия по показателям длины и углов отхождения во фронтальной и сагиттальной плоскостях в меньшую сторону у лиц с ампулярной формой прямой кишки по сравнению с представителями цилиндрической и переходной формами.

Найденные органометрические особенности вен всех порядков портальной системы прямой кишки и варианты их ветвления могут быть использованы для оценки гемодинамических свойств оттекаемой крови и влияния ее на структурные характеристики сосудистого русла стенки исследуемого органа.

Показатели органометрических параметров вен каавальной системы прямой кишки человека в зависимости от ее форм приведены в таблице 2.

Органометрические показатели вен каавальной системы различных форм прямой кишки человека (n=40)

| Параметр | Форма прямой кишки | | | p |
|---------------------------------------|-----------------------|-------------------|------------------|-------|
| | Цилиндрическая (n=20) | Переходная (n=11) | Ампулярная (n=9) | |
| Диаметр сосудов I порядка (мм) | 7,4±0,76 | 7,5±0,6 | 7,8±0,4 | <0,05 |
| Длина сосудов I порядка (мм) | 19,1±1,86 | 18,9±1,7 | 19,7±1,6 | <0,05 |
| Диаметр сосудов II порядка (мм) | 4,45±0,68 | 4,57±0,8 | 4,7±0,4 | <0,05 |
| Длина сосудов II порядка (мм) | 20,65±2,14 | 20,8±2,2 | 22,0±1,2 | <0,05 |
| Угол α2 (сагиттальная плоскость) (гр) | 38,25±8,9 | 37,7±9,3 | 38,9±7,4 | <0,05 |
| Угол β2 (фронтальная плоскость) (гр) | 44,25±10,7 | 45,5±11,9 | 46,1±8,9 | <0,05 |
| Диаметр сосудов III порядка (мм) | 3,66±0,49 | 3,75±0,4 | 3,9±0,28 | <0,05 |
| Длина сосудов III порядка (мм) | 14,3±1,56 | 14,8±1,4 | 13,6±1,4 | <0,05 |
| Угол α3 (сагиттальная плоскость) (гр) | 81,5±6,31 | 82,7±6,8 | 82,8±2,6 | <0,05 |
| Угол β3 (фронтальная плоскость) (гр) | 45,0±7,72 | 45,9±8,0 | 46,6±5,6 | <0,05 |
| Диаметр сосудов IV порядка (мм) | 2,5±0,33 | 2,6±0,25 | 2,4±0,27 | <0,05 |
| Длина сосудов IV порядка (мм) | 22,45±1,85 | 22,4±2,1 | 23,0±1,2 | <0,05 |
| Угол α4 (сагиттальная плоскость) (гр) | 82,5±5,7 | 83,2±6,0 | 85,0±6,1 | <0,05 |
| Угол β4 (фронтальная плоскость) (гр) | 43,25±9,07 | 42,2±10,0 | 46,7±6,7 | <0,05 |

Статистически значимых отличий в показателях органометрических параметров четырех порядков вен каавальной системы выявлено не было (табл. 2). Так же как и не было найдено особенностей расположения и ветвления сосудов всех четырех генераций этой си-

стемы прямой кишки. Так, ветвление первых трех порядков вен каавальной системы прямой кишки человека в 100% случаев характеризуется рассыпным типом по В.Н. Шевкуненко независимо от формы органа. Ветвление же прямых органу сосудов (вены IV порядка) этой системы представлено одиночной формой по Ю.М. Лопухину, также в 100% случаев.

Таким образом, в представленной выборке из 40 исследуемых объектов преобладают лица с цилиндрической формой прямой кишки (n=20), ампулярная форма встречается реже (n=9), промежуточная описана лишь в 11 случаях, что не противоречит ранее опубликованным данным количественного распределения этих форм прямой кишки в популяции [10].

В ходе исследования обнаружены статистически значимые отличия по показателям диаметра и углов образования сосудов II-IV генераций портальной системы у лиц с ампулярной формой прямой кишки в меньшую сторону по сравнению с представителями цилиндрической и переходной форм прямой кишки. Помимо найденных отличий органометрических показателей вен портальной системы, выявлены их особенности расположения относительно различных отделов прямой кишки в зависимости от ее формы. Для лиц с цилиндрической формой характерно расположение вен портальной системы только по задней стенке прямой кишки вплоть до ее нижеампулярного отдела. Для лиц же с цилиндрической и переходной формами присуще расположение сосудов как на задней, так и на передней стенках, но только до среднеампулярного уровня прямой кишки. Немаловажная закономерность определена в вариантах ветвления сосудов IV порядка портальной системы. Выявлено, что для ампулярной формы прямой кишки характерен одиночный тип ветвления этих сосудов, для переходной и цилиндрической - пучковой и бифуркационный в равных степенях.

Органометрические показатели вен каавальной системы прямой кишки, варианты их расположения и типы ветвления не имеют значимых особенностей в зависимости от формы прямой кишки.

Следовательно, форма прямой кишки сопряжена с длиной и величиной углов формирования во фронтальной и сагиттальной плоскостях вен II-IV генераций, варианты их расположения, а также типы ветвления вен IV порядка ее портальной системы. Значения органометрических показателей вен каавальной системы прямой кишки, их расположение и тип ветвления не имеют каких-либо особенностей в зависимости от ее формы. Данный факт может учитываться в проявлении, течении и исходе заболеваний прямой кишки, связанных с особенностями ее кровоснабжения и венозного оттока, а дальнейшее исследование позволит выявить

патогенетические механизмы таких жизнеугрожающих состояний, как острый геморрой, осложненный кровотечением, или ректальное кровотечение при синдроме портальной гипертензии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аминев А.М. Руководство по проктологии. – Куйбышев: Кн. изд-во, 1965. – Т. 1. – С.43-44.
2. Байтингер В.Ф. Сфинктеры сигмовидной ободочной кишки человека // Сфинктеры пищеварительного тракта. – Томск: Сибирский мед. ун-т, 1994. – С.174-181.
3. Горбунов Н.С., Каспаров Э.В., Цуканов В.В. и др. Морфология желудка. – Красноярск: Изд-во КрасГМА, 2004. – 148 с.
4. Гришина И.И. Морфология основных сосудистых магистралей у марала в плодном периоде: Автореф. дисс. ... канд. вет. наук – Барнаул, 2006. – 27 с.
5. Деревцова С.Н. Конституциональная изменчивость анатомии прямой кишки: Автореф. дис. ...канд. мед. наук. – Красноярск, 1996. – 24 с.
6. Заявка на изобретение №2013114646 «Способ изготовления муляжей вен прямой кишки человека», приоритет от 01.04.2013.
7. Клиническая хирургия / Под ред. Ю.М. Панцырева. – М., 1988. – 298 с.
8. Лопухин Ю.М. Анатомия артериального русла снабжающего брыжеечную часть тонкого кишечника человека: Автореф. дис. . канд. мед. наук. – М., 1950. – 26 с.
9. Огнев Б.В., Фраучи В.Х. Топографическая и клиническая анатомия. – М.: Медгиз, 1960. – 580 с.
10. Мельман Е.П., Дацун И.Г. Функциональная морфология прямой кишки и структурные основы патогенеза геморроя. – М.: Медицина, 1986. – 176 с.
11. Русских А.Н., Бунчук Е.С., Горбунов Н.С. и др. Особенности гистоархитектоники сигмовидной кишки человека в норме и при патологии // Медицина и образование в Сибири. – 2012. – №4. – С.29.
12. Русских А.Н., Шабوخа А.Д., Самотесов П.А. и др. Способ изготовления муляжей вен прямой кишки человека при помощи пластмассы холодной // Клиническая и экспериментальная морфология. – 2013. – №1. – С.56-59.
13. Шевкуненко В.Н., Геселевич А.М. Типовая анатомия человека. – Ленинград: ОГГО-Биомедгиз, 1935. – 232 с.
14. Шеховцова Ю.А. Формы, размеры, пространственное расположение и строение стенки желчного пузыря: Дис. ... канд. мед. наук. – Красноярск, 2011. – 129 с.
15. Murray C.D. The physiological principle of minimum work. I. The vascular system and the cost of blood volume // Proc. Natl. Acad. Sci. – 1926. – №12. – P.207-214.

REFERENCES

1. Aminev A.M. Guide proctology. – Kuibyshev: Knizhnoe izdatel'stvo, 1965. – Vol. 1. – P.43-44. (in Russian).
2. Baytinger V.F. Sphincters of human sigmoid colon // Sfincktery pishchevaritel'nogo trakta. – Tomsk: Sibirskiy med. un-t, 1994. – P.174-181. (in Russian).
3. Gorbunov N.S., Kasparov E.V., Tsukanov V.V., et al. Morphology of stomach. – Krasnoyarsk: Izd-vo KrasGMA, 2004. – 148 p. (in Russian).
4. Grishina I.I. The morphology of the main thoroughfares in vascular deer in the fetal period: Dissertation of the candidate of veterinary sciences. – Barnaul, 2006. – 27 p. (in Russian).
5. Derevtsova S.N. Constitutional variability anatomy of the rectum: the thesis abstract of the candidate of medical sciences. – Krasnoyarsk, 1996. – 24 p. (in Russian).
6. Zayavka na izobretenie №2013114646 «A method of making model of veins of human colon», prioritet ot 01.04.2013. (in Russian).
7. Clinical Surgery / Ed. Yu.M. Pantsyrev. – Moscow, 1988. – 298 p. (in Russian).
8. Lopukhin Yu.M. Anatomy of the arterial system supplying mesenteric part of the human small intestine: the thesis abstract of the candidate of medical sciences. – Moscow, 1950. – 26 p. (in Russian).
9. Ognev B.V., Frauchi V.Kh. Topographic and clinical Anatomy. – Moscow: Medgiz, 1960. – 580 p. (in Russian).
10. Mel'man E.P., Datsun I.G. Functional morphology of the rectum and the structural basis of the pathogenesis of hemorrhoids. – Moscow: Meditsina, 1986. – 176 p. (in Russian).
11. Russkikh A.N., Bunchuk E.S., Gorbunov N.S., et al. Histoarchitectonics pathology features of human sigmoid colon at norm and pathology // Meditsina i obrazovanie v Sibiri. – 2012. – №4. – P.29. (in Russian).
12. Russkikh A.N., Shabokha A.D., Samotesov P.A., et al. A method of making model of veins of human colon using plastic // Klinicheskaya i eksperimental'naya morfologiya. – 2013. – №1. – P.56-59. (in Russian).
13. Shevkunenka V.N., Geselevich A.M. Typical human anatomy. – Leningrad: OGGO-Biomedgiz, 1935. – 232 p. (in Russian).
14. Shekhovtsova Yu.A. Shapes, sizes, spatial arrangement and structure of the gallbladder wall: Dissertation of the candidate of medical sciences. – Krasnoyarsk, 2011. – 129 p. (in Russian).
15. Murray C.D. The physiological principle of minimum work. I. The vascular system and the cost of blood volume // Proc. Natl. Acad. Sci. – 1926. – №12. – P.207-214.

Информация об авторах:

Русских Андрей Николаевич – к.м.н., старший преподаватель, e-mail: chegevara-84@mail.ru, 660022, г. Красноярск, ул. П.-Железняк, 1ж; Шабوخа Анна Дмитриевна – аспирант кафедры, e-mail: tat_yak@mail.ru; Горбунов Николай Станиславович – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой, e-mail: gorbunov_ns@mail.ru; Самотесов Павел Афанасьевич – д.м.н., профессор, e-mail: samotesovpa@rambler.ru; Залевский Анатолий Антонович – д.м.н., профессор кафедры, e-mail: hiatus39@yandex.ru; Деревцова Светлана Николаевна – д.м.н., доцент кафедры, e-mail: hiatus39@yandex.ru; Шнякин Павел Геннадьевич – к.м.н., докторант кафедры, e-mail: hiatus39@yandex.ru; Макаров Александр Федорович – к.м.н., ассистент кафедры, e-mail: afmakaroff@gmail.com, 660022, г. Красноярск, ул. П.-Железняк, 3а, Роговенко Александр Анатольевич – соискатель кафедры, e-mail: chegevara-84@mail.ru.

Information about the author:

Russkikh Andrey Nikolaevich – MD, PhD, Senior Lecturer, e-mail: chegevara-84@mail.ru, 1g, P.- Zheleznyaka St., Krasnoyarsk, 660022, Russia; Shabokha Anna Dmitrievna – postgraduate student of department, e-mail: tat_yak@mail.ru; Gorbunov Nikolay Stanislavovich – MD, PhD, Professor, Head of Department, e-mail: gorbunov_ns@mail.ru; Samotesov Pavel Afanasievich – MD, PhD, Professor, e-mail: samotesovpa@rambler.ru; Zalevskiy Anatoliy Antonovich – MD, PhD, Professor, Department, e-mail: hiatus39@yandex.ru; Derevtsova Svetlana Nikolaevna – MD, PhD, assistant professor, e-mail: hiatus39@yandex.ru; Shnyakin Pavel Gennadievich – MD, PhD, doctoral student of department, e-mail: hiatus39@yandex.ru; Makarov Alexander Fedorovich – MD, PhD, assistant lecturer, e-mail: afmakaroff@gmail.com, 3a, P.- Zheleznyaka St., Krasnoyarsk, 660022, Russia; Rogovenko Alexander Anatolievich - applicant for the department, e-mail: chegevara-84@mail.ru.

ИЗМЕНЕНИЕ УРОВНЯ 21-ГИДРОКСИЛАЗЫ В КЛЕТКАХ КОЖИ БОЛЬНЫХ АКНЕ

Анна Николаевна Багрец, Валерий Андреевич Кузнецов, Татьяна Геннадьевна Рукша
(Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого,
ректор – д.м.н., проф. И.П. Артюхов, кафедра патофизиологии, зав. – д.м.н. Т.Г. Рукша)

Резюме. В статье представлены результаты обследования пациентов с разной формой акне в возрасте от 18 до 30 лет, у которых определялся уровень фермента 21-гидроксилазы, принимающего участие в синтезе кортизола и альдостерона. Известно, что генетически обусловленная недостаточность данного фермента характеризуется развитием врожденной гиперплазии коры надпочечников, сопровождающейся, в том числе, появлением акне. Биопсийный материал пациентов подвергался иммуногистохимическому окрашиванию, подсчет положительно окрашенных клеток производился микроскопическим методом, статистический анализ данных осуществлялся по критерию Краскела-Уоллиса, Манна-Уитни с поправкой Бонферони. В представленном исследовании было установлено, что в коже больных акне в созревающих и разрушающихся себоцитах наблюдается повышение в 3 раза уровня 21-гидроксилазы по сравнению с контролем, вне зависимости от степени тяжести, аналогичная картина наблюдалась в базальных себоцитах, где уровень фермента повышен в 4 раза, что может иметь значение в патогенезе акне.

Ключевые слова: акне, 21-гидроксилаза, патогенез, локально продуцируемые стероиды, базальные себоциты, созревающие себоциты, кератиноциты.

CHANGE IN LEVEL OF ENZYME 21-HYDROXYLASE IN SKIN CELLS OF PATIENTS WITH ACNE

A.N. Bagrets, V.A. Kuznetsov, T.G. Ruksha
(Krasnoyarsk State Medical University named after prof. V.F. Voyno-Yasenetsky, Russia)

Summary. The paper presents the results of the examination of the patients with different forms of acne, aged 18-30 years, in whom there have been determined the level of the enzyme 21-hydroxylase, which participates in the cortisol and aldosterone synthesis. It is known that genetically caused deficiency of the enzyme characterized by the congenital adrenal hyperplasia development, accompanied by, in particular, the acne appearance. Biopsies of patients were subjected to immunohistochemical staining, counting of positively stained cells was performed by the microscopic method, and a statistical analysis of the data was carried out by Kruskal-Wallis test, Mann-Whitney test with Bonferroni correction. It was found in the present investigation that in skin of patients with acne in maturing disintegrating sebocytes 3 times increase in the level of 21-hydroxylase was observed compared to the control, not depending on severity degree, a similar pattern was observed in the basal sebocytes, where enzyme levels 4 times increased, that may have significance in the acne pathogenesis.

Key words: acne, 21-hydroxylase, pathogenesis, locally produced steroids, basal sebocytes, maturing sebocytes, keratinocytes.

Акне является распространенным дерматологическим заболеванием. Выраженное влияние акне на психоэмоциональную сферу и социальную адаптацию больных обуславливают актуальность данной проблемы и необходимость разработки новых эффективных способов лечения [6]. Emerson и Straus при обследовании более 1000 студентов в возрасте от 15 до 18 лет, выявили признаки акне у 80% из них, причем симптомы наблюдались одинаково часто как у юношей, так и у девушек. Есть данные, указывающие, что акне страдают примерно до 30% людей старше 25 лет [1,2,4,12,13]. В основе развития данного заболевания лежит гиперпродукция кожного сала и обтурация гиперплазированных сальных желез с последующим развитием в них воспаления [3,15]. Известно, что развитие и секреторная деятельность волосяных фолликулов, сальных и потовых желез, функционирование эпидермиса и дермы находятся под прямым воздействием андрогенов [5]. Андрогены повышают активность сальных желез, что значительно увеличивает количество продуцированного ими кожного сала.

Установлено, что у больных акне в коже определяется повышенное содержание холестерина, который может оказывать локальное стимулирующее действие на ферменты стероидогенеза, приводя к повышенному синтезу стероидных гормонов, в том числе, андрогенов [11]. Гиперандрогения является одним из ведущих звеньев в патогенезе акне. В последние десять лет были значительно расширены представления о функционировании кожи как органа нейроиммуноэндокринной системы. В частности, было доказано, что кожа в значительной степени самостоятельно может продуцировать большое количество регуляторов, действующих эндокринным, паракринным и аутокринным способами [14,16]. Было выявлено, что клетки кожи могут про-

дуцировать практически все регуляторные компоненты системы гипоталамус-гипофиз-надпочечники [7]. При этом точная роль синтезируемых кожей гормонов является малоизученной.

Известно, что у больных с врожденной гиперплазией коры надпочечников, при которой в 90% случаев наблюдается генетический дефект гена, кодирующего фермент 21-гидроксилазу, регистрируется снижение синтеза кортизола и альдостерона со смещением продукции стероидных гормонов в сторону андрогенов, что приводит к частому развитию акне у таких пациентов [9]. Более того, указывается, что у пациенток с акне, плохо поддающихся терапии, часто встречаются неклассические формы недостаточности 21-гидроксилазы, при которых не регистрируется изменение уровня андрогенов в сыворотке крови, но также отмечается изменение активности 21-гидроксилазы [18]. В этой связи в данном исследовании была оценена в коже экспрессия фермента 21-гидроксилазы, метаболизирующего прогестерон в 11-дезоксикортикостерон и 17-гидроксипрогестерон в 11-дезоксикортизол, у больных акне с различными степенями тяжести заболевания.

Материалы и методы

В работе с обследуемыми лицами соблюдались этические принципы, предъявляемые Хельсинкской Декларацией Всемирной Медицинской Ассоциации (World Medical Association Declaration of Helsinki 1964, 2000 ред.). Пройден локальный этический комитет ГБОУ ВПО КрасГМУ 8.11.2010 года. Взятие биопсии осуществлялось после подписания пациентами информированного согласия. В исследовании приняли участие больные с третьей (n=11), четвертой (n=8) степенями тяжести акне, здоровых людей (n=5), составившие кон-

трольную группу. Образцы кожи фиксировались в 10% нейтральном забуференном формалине. Срезы толщиной до 5 мкм подвергались иммуногистохимическому окрашиванию по стандартной методике с моноклональными антителами 21-гидроксилазе (Corgen Inc.). Для визуализации использовались система детекции NovoLink Polymer Detection System (Leica Microsystems, Newcastle, United Kingdom). В дальнейшем срезы докрашивались гематоксилином. Подсчет положительно окрашенных клеток производился при увеличении x400 с помощью микроскопа Olympus BX-41 и программного обеспечения Infinity Capture, Infinity Analyze Software (V.4.6.0). Оценивалось количество положительно окрашенных клеток на 100 себоцитов, при исследованиях эпидермиса – на 100 клеток эпидермиса.

Сравнение трех групп осуществлялось по критерию Краскела-Уоллиса, а сравнение в двух независимых группах проводилось по критерию выборки Манна-Уитни с поправкой Бонферони. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез $p=0,05$.

Результаты и обсуждение

При микроскопии биоптатов определялась гомогенная во всех слоях эпидермиса цитоплазматическая локализация фермента в кератиноцитах, что может являться свидетельством равномерного синтеза исследуемого белка в данной структуре кожи. Присутствие 21-гидроксилазы регистрировалось также в сальных железах, как в базальных, так и в созревающих и разрушающихся себоцитах. Было выявлено, что в эпидермисе больных с третьей и четвертой степенями тяжести акне наблюдалось значимое увеличение уровня 21-гидроксилазы по отношению к контролю (табл. 1).

ев были объединены в одну группу и анализировались отдельно от базальных себоцитов, которые являются малодифференцированными клетками, но характеризуются высокой митотической активностью. Было определено, что в созревающих и разрушающихся себоцитах, которые обладают секреторной активностью, наблюдается повышение в 3 раза уровня 21-гидроксилазы у больных акне по сравнению с контролем, вне зависимости от степени тяжести. Аналогичная картина наблюдалась при анализе уровня данного фермента в базальных себоцитах, где уровень фермента повышен в 4 раза (табл. 1).

Необходимо отметить, что впервые активность 21-гидроксилазы в коже была описана в 1983 г. [10]. Помимо надпочечников и кожи, 21-гидроксилаза определяется в почках и мочевом пузыре. Вместе с тем, роль локально продуцируемых в коже кортизола, альдостерона при нормальном функционировании 21-гидроксилазы, в коже не изучена и остается непонятной. Является хорошо описанной патология, связанная с генетическим дефектом 21-гидроксилазы – врожденная гиперплазия коры надпочечников. При многих формах врожденной гиперплазии коры надпочечников наблюдается усиленная секреция андрогенов, что вызывает проявления вирилизации у пациентов женского пола. Вместе с тем, было неожиданно наблюдать у больных акне однозначное повышение уровня 21-гидроксилазы в коже, что может быть объяснено повышением общего метаболизма стероидов у пациентов с акне. Поскольку показано, что при недостаточности 21-гидроксилазы снижается не только активность, но и уровень данного фермента в надпочечниках [8], стоит также предположить, что в исследуемой группе больных не было пациентов с дефектом гена, кодирующего данный белок. Из представ-

Уровень фермента 21-гидроксилазы в кератиноцитах эпидермиса, в базальных себоцитах, созревающих и разрушающихся себоцитах сальных желез у больных акне

| Клетки | Группы | | |
|--------------------------------------|-------------------|---|--|
| | Контроль (n=5) | Пациенты с третьей степенью тяжести акне (n=11) | Пациенты с четвертой степенью тяжести акне (n=8) |
| Кератиноциты | 9[3÷39] | 95[92,75÷96,5]* | 95[93,75÷97]** |
| Базальные себоциты | 20,5[17,25÷23,75] | 91[86÷92] | 93[90,5÷94] |
| Созревающие и разрушающиеся себоциты | 35,5[34,25÷36,75] | 93[89,5÷93,5]* | 88[85÷91]** |

Примечания: * статистически значимые различия между контрольной группой и пациентами с третьей степенью тяжести акне, $p1=0,009$; ** статистически значимые различия между контрольной группой и пациентами с четвертой степенью тяжести акне, $p2=0,009$.

При подсчете созревающих и разрушающихся себоцитов четко дифференцировать клетки в некоторых случаях не представлялось возможным, поэтому чтобы снизить погрешность подсчетов, клетки обоих этих сло-

женных выше данных можно сделать вывод о возможной роли локально продуцируемых стероидов в патогенезе акне, что требует дальнейшего разъяснения. Таким образом, впервые описано распределение фермента стероидогенеза 21-гидроксилазы в коже больных акне. В клетках эпидермиса и себоцитах сальных желез регистрируется статистически значимое повышение уровня экспрессии 21-гидроксилазы по сравнению с соответствующими показателями нормальной кожи.

ЛИТЕРАТУРА

1. Адашкевич В.П. Акне: вульгарные и розовые. – М.: Медицинская книга, 2005. – 100 с.
2. Аравийская Е.Р., Красносельских Т.В., Соколовский Е.В. Кожный зуд. Акне. Урогенитальная хламидийная инфекция. – СПб.: Сотис, 1998. – С.68-110.
3. Долженецкая Н.А., Кенсовская И.М., Панченко Д.С. Опыт лечения угревой болезни. – Ростов-на-Дону, 2007. – С.78-80.
4. Малова И.О., Абдухаликова М.Л., Кенсовская И.М. Клиническая и фармакоэкономическая эффективность лечения низкими дозами изотретиноина среднетяжелой формы акне vulgaris // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2013. – Т. 116. №1. – С.76-78.
5. Масюкова С.А., Ахтямов С.Н. Акне: проблема и решение // Consilium medicum. – 2002. – Т. 5. № 4. – С.217-223.
6. Самгин М.А., Монахов С.А. Новое в патогенезе и местной терапии угревой сыпи // Вестник дерматологии и венерологии. – 2003. – №2. – С.31-38.
7. Bodó E., Kany B., Gáspár E., et al. Thyroid-stimulating hormone, a novel, locally produced modulator of human epidermal

- functions, is regulated by thyrotropin-releasing hormone and thyroid hormones endocrinology // Endocrinology. – 2010. – Vol. 151. – P.1633-1642.
8. Bornstein S. R., Tajima T., Eisenhower G., et al. Adrenomedullary function is severely impaired in 21-hydroxylase-deficient mice // The FASEB Journal – 1999. – Vol. 13. – P.1185-1194.
9. Caputo V., Fiorella S., Curiale S., et al. Refractory acne and 21-hydroxylase deficiency in a selected group of female Patients // Dermatology. – 2010. – Vol. 220. №2. – P.121-127.
10. Casey M.L., Winkel C.A., MacDonald P.C. Conversion of progesterone to deoxycorticosterone in the human fetus: steroid 21-hydroxylase activity in fetal tissues // J Steroid Biochem. – 1983. – Vol. 18. №4. – P.449-452.
11. Cho S.H., Choi M.H., Sim W.Y., et al. Metabolic alterations of DHEA and cholesterol sulphates in the hair of patients with acne measured by liquid chromatography-mass spectrometry // Exp Dermatol. – 2010. – Vol. 19. № 7. – P.694-696.
12. Cunliffe W.J., Holland D.B., Clark S.M., Stables G.L. Comedonogenesis: some new aetiological, clinical and therapeutic

strategies // Br. J. Dermatol. – 2000. – Vol. 142. №6. – P.1084-1091.
 13. Emerson G.W., Strauss J.S. Acne and acne care // Arch. Dermatol. – 1972. – Vol. 105. – P.407-411.
 14. Foitzik K., Langan E.A., Paus R. Prolactin and the skin: a dermatological perspective on an ancient pleiotropic peptide hormone // J. Invest. Dermatol. – 2009. – Vol. 129. №5. – P.1071-1087.
 15. Jacyk W.K. Adapalene in the treatment of African patients // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. – 2001. – Vol. 15. №3. – P.37-42.
 16. Langan E.A., Ramot Y., Hanning A., et al. Thyrotropin-releasing hormone and oestrogen differentially regulate prolactin

and prolactin receptor expression in female human skin and hair follicles in vitro // Br. J. Dermatol. – 2010. – Vol. 162. №5. – P.1127-1131.
 17. Thiboutot D., Bayne E., Thorne J., et al. Immunolocalization of 5 α -Reductase Isozymes in Acne Lesions and Normal Skin. // Arch. Dermatol. – 2000. – Vol. 136. – P.1125-1129.
 18. Trakakis E., Papadavid E., Dalamaga M., et al. Prevalence of non classical congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency in Greek women with acne: a hospital-based cross-sectional study // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. – 2012. – Vol. 15. – P.115-118.

REFERENCES

1. Adaskevich V.P. Acne: pink and vulgar. – M.: Meditsinskaya kniga, 2005. – 100 p. (in Russian).
 2. Araviyskaya E.R., Krasnosel'skikh T.V., Sokolovskiy E.V. Itchy skin. Acne Urogenital chlamydia infection. – SPb.: Sotis, 1998. – P.68-110. (in Russian).
 3. Dolzhenitsyna N.A., Kensovskaya I.M., Panchenko D.S. Treatment way for acne. – Rostov-na-Donu, 2007. – P.78-80. (in Russian).
 4. Malova I.O., Abdukhalikova M.L., Kensovskaya I.M. Clinical and pharmaco-economic treatment efficacy of moderate severity of acne vulgaris with small dose of isotretinoin. // Sibirskiy meditsinskiy zhurnal (Irkutsk). – 2013. – Vol. 116. №1. – P.76-78. (in Russian).
 5. Masyukova S.A., Akhtyamov S.N. Acne: the problem and its solution. // Consilium medicum. – 2002. – Vol. 5. № 4. – P.217-223. (in Russian).
 6. Samgin M.A., Monakhov S.A. New in the pathogenesis and therapy of local acne // Vestnik dermatologii i venerologii. – 2003. – №2. – P.31-38. (in Russian).
 7. Bodó E., Kany B., Gáspár E., et al. Thyroid-stimulating hormone, a novel, locally produced modulator of human epidermal functions, is regulated by thyrotropin-releasing hormone and thyroid hormones endocrinology // Endocrinology. – 2010. – Vol. 151. – P.1633-1642.
 8. Bornstein S.R., Tajima T., Eisenhofer G., et al. Adrenomedullary function is severely impaired in 21-hydroxylase-deficient mice // The FASEB Journal – 1999. – Vol. 13. – P.1185-1194.
 9. Caputo V., Fiorella S., Curiale S., et al. Refractory acne and 21-hydroxylase deficiency in a selected group of female Patients // Dermatology. – 2010. – Vol. 220. №2. – P.121-127.
 10. Casey M.L., Winkel C.A., MacDonald P.C. Conversion of progesterone to deoxycorticosterone in the human fetus:

steroid 21-hydroxylase activity in fetal tissues // J Steroid Biochem. – 1983. – Vol. 18. №4. – P.449-452.
 11. Cho S.H., Choi M.H., Sim W.Y., et al. Metabolic alterations of DHEA and cholesterol sulphates in the hair of patients with acne measured by liquid chromatography-mass spectrometry // Exp Dermatol. – 2010. – Vol. 19. № 7. – P.694-696.
 12. Cunliffe W.J., Holland D.B., Clark S.M., Stables G.L. Comedonogenesis: some new aetiological, clinical and therapeutic strategies // Br. J. Dermatol. – 2000. – Vol. 142. №6. – P.1084-1091.
 13. Emerson G.W., Strauss J.S. Acne and acne care // Arch. Dermatol. – 1972. – Vol. 105. – P.407-411.
 14. Foitzik K., Langan E.A., Paus R. Prolactin and the skin: a dermatological perspective on an ancient pleiotropic peptide hormone // J. Invest. Dermatol. – 2009. – Vol. 129. №5. – P.1071-1087.
 15. Jacyk W.K. Adapalene in the treatment of African patients // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. – 2001. – Vol. 15. №3. – P.37-42.
 16. Langan E.A., Ramot Y., Hanning A., et al. Thyrotropin-releasing hormone and oestrogen differentially regulate prolactin and prolactin receptor expression in female human skin and hair follicles in vitro // Br. J. Dermatol. – 2010. – Vol. 162. №5. – P.1127-1131.
 17. Thiboutot D., Bayne E., Thorne J., et al. Immunolocalization of 5 α -Reductase Isozymes in Acne Lesions and Normal Skin. // Arch. Dermatol. – 2000. – Vol. 136. – P.1125-1129.
 18. Trakakis E., Papadavid E., Dalamaga M., et al. Prevalence of non classical congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency in Greek women with acne: a hospital-based cross-sectional study // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. – 2012. – Vol. 15. – P.115-118.

Информация об авторах:

Багрец Анна Николаевна – аспирант, 660022, г. Красноярск, ул. П-Железняка 1, кафедра патологической физиологии с курсом клинической патофизиологии им.пр. В.В. Иванова ГБОУ ВПО КраСГМУ им.пр. В.Ф. Войно-Ясенецкого, тел. (3912) 283649, e-mail: bagrets@mail.ru; Кузнецов Валерий Андреевич – студент, e-mail: kuz.v90@mail.ru; Рукша Татьяна Геннадьевна – д.м.н., заведующая кафедрой патологической физиологии с курсом клинической патофизиологии им.пр. В.В. Иванова ГБОУ ВПО КраСГМУ им.пр. В.Ф. Войно-Ясенецкого, e-mail: tatyana_ruksha@mail.ru.

Information about the author:

Bagrets Anna Nikolaevna – graduate student, 660022, Krasnoyarsk, St. P-Zheleznyaka 1, Krasnoyarsk State Medical University V.F. Voyno-Yasenevskogo, tel. (3912) 283649, e-mail: bagrets@mail.ru; Kuznetsov Valeriy Andreevich – student, e-mail: kuz.v90@mail.ru; Ruksha Tatyana Gennadevna – the head of Department, e-mail: tatyana_ruksha@mail.ru.

© СОКОЛОВА Н.А., ВИТКОВСКИЙ Ю.А., ГОВОРИН А.В. – 2013
 УДК 615.099.036.8:616.12 – 008.318

СЕРДЕЧНЫЕ АРИТМИИ И КАРДИОГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ У БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ ОТРАВЛЕНИЕМ УКСУСНОЙ КИСЛОТЫ

Наталья Анатольевна Соколова, Юрий Антонович Витковский, Анатолий Васильевич Говорин (Читинская государственная медицинская академия, ректор – д.м.н., проф. А.В. Говорин, кафедра факультетской терапии, зав. – д.м.н., проф. А.В. Говорин, кафедра нормальной физиологии, зав. – д.м.н., проф. Ю.А. Витковский)

Резюме. У больных с острым отравлением уксусной кислотой в 1-2 сутки отравления выявлены нарушения центральной гемодинамики, а именно, дилатация левого предсердия и правого желудочка, уменьшение КДО и КСО, снижение УО и МО, наличие диастолической дисфункции левого желудочка у 61% пациентов. Кроме того, у этой категории больных в 1 сутки заболевания в 49,2% случаев были зарегистрированы ишемические изменения на ЭКГ и в 50,8% сложные нарушения ритма и проводимости. У всех пациентов с ишемическими изменениями на ЭКГ были зарегистрированы те или иные нарушения ритма и проводимости. Отмечено снижение общей вариабельно-

сти ритма сердца на фоне активации симпатических влияний, наиболее выраженные в группе больных с ишемическими изменениями на ЭКГ.

Ключевые слова: острое отравление уксусной кислотой, нарушения ритма сердца и проводимости, вариабельность ритма сердца, центральная гемодинамика.

CARDIAC ARRHYTHMIA AND CARDIOHEMODYNAMIC INDICATORS IN PATIENTS WITH ACUTE VINEGAR POISONING

N.A. Sokolova, Yu. A. Vitkovsky, A.V. Govorin
(Chita State Medical Academy, Russia)

Summary. In the patients with acute poisoning in 1-2 days of poisoning abnormalities of central hemodynamics have been revealed. The disturbances were dilatation of left atrium and right ventricular, decreasing of final diastolic and systolic volumes. Diastolic dysfunction of left ventricular was revealed in 61,0% of patients. In addition, this category of patients on the first day of disease in 49,2% of cases had ischemic changes on electrocardiogram and in 50,8% of the patients complex disturbances of the rhythm and conductivity have been registered. Depression of the general variability of the rhythm of heart and activation of the sympathetic influences were the most pronounced in the group of patients with ischemic changes on the electrocardiogram.

Key words: acute poisoning with acetic acid, cardiac arrhythmias and conductivity, heart rate variability, central hemodynamics.

Анализ ситуации с суицидами, проведенный за последние 10 лет в РФ, говорит о масштабах национально-го бедствия, их количество составляет 30-80 случаев на 100 тыс. населения в зависимости от регионов [1,2].

Суицидальные действия обуславливают до 27-30% случаев острых отравлений химической этиологии от общего числа пострадавших [7]. Одной из наиболее частых (73,4%) причин суицидальных отравлений веществами прижигающего действия является 80% уксусная кислота (уксусная эссенция) и 5-8% уксусная кислота, используемая в быту в качестве столового уксуса [3,10].

Наиболее тяжелым по клиническому течению являются суициды, обусловленные острым отравлением уксусной кислотой (ОУК), что обусловлено отягчающим сочетанием местного ожога пищеварительного тракта и внутрисосудистого гемолиза [8]. В результате массивной плазмотерии происходит уменьшение объема циркулирующей крови, снижение сердечного выброса, центрального венозного давления и скорости кровотока, что формирует развитие острой недостаточности кровообращения, которая классифицируется как экзотоксический шок по гиповолемическому типу [6,9]. Летальность при развитии экзотоксического шока у больных с ОУК составляет более 65% [5].

Ожог верхних отделов желудочно-кишечного тракта, выраженная симпатикотония, внутрисосудистый гемолиз и декомпенсированный метаболический ацидоз быстро формируют нарушения сосудистотромбоцитарного гемостаза, способствуют активации процессов свертывания крови и фибринолиза, что приводит к развитию ДВС-синдрома [3,4].

Значительные гемодинамические изменения и нарушения микроциркуляции у этих больных приводят к существенным метаболическим сдвигам в миокарде, что может лежать в основе развития сердечных аритмий. Между тем, в литературе практически нет исследований, посвященных изучению частоты и характера сердечных аритмий и их взаимосвязи с состоянием вегетативной нервной системы (ВНС), а также подробного изучения кардиогемодинамических расстройств у этой категории больных.

Целью нашего исследования стало изучение частоты и структуры сердечных аритмий, а также основных показателей кардиогемодинамики у больных с ОУК.

Материалы и методы

Обследование проведено на базе Краевого центра по лечению острых отравлений г. Читы. В исследование включены 57 больных с ОУК средней и тяжелой степени тяжести, из них 32 (56,1%) женщины и 25 (43,8%) мужчин, средний возраст больных составил 26,6±8,1 лет. Причиной отравления у 49 (85,9%) больных явился

суицид и у 8 (14,1%) больных случайное употребление яда. Средняя доза принятой концентрированной уксусной кислоты составила около 55,0 мл. У всех больных был выявлен ДВС-синдром, экзотоксический шок – у 19 (33,3%), пищеводно-желудочное кровотечение – у 51 (89,5%), острая почечная недостаточность – у 13 (22,8%) и стеноз гортани – у 5 (8,7%) больных. 11 (19,2%) больных умерли от присоединившихся осложнений на стационарном этапе.

Все больные в первые сутки пребывания в стационаре подвергались трехканальному суточному мониторингу ЭКГ с одновременным анализом вариабельности ритма сердца за 24 часа с помощью монитора «Астрокард», (фирма «Медитек» г. Москва) с использованием одноименного программного обеспечения. Анализировались данные о наличии нарушений ритма и проводимости, смещение сегмента ST относительно изолинии. Кроме того, изучалась вариабельность ритма сердца (ВРС), а именно – временные показатели по 24-х часовым записям ЭКГ: SDNN (мс) – стандартное отклонение от средней длительности всех синусовых интервалов R-R; pNN50% – доля соседних синусовых интервалов R-R, которые различаются более чем на 50 мс; TINN (мс) – индекс триангулярной интерполяции гистограммы R-R и спектральный показатель LF/HF – коэффициент баланса симпатической и парасимпатической активности.

39 больным проводилось эхокардиографическое исследование по стандартной методике на аппарате «VIVID-3 EXPERT». Измерения проводились в шести последовательных сердечных циклах с последующим усреднением полученных данных.

Статистическая обработка данных осуществлялась с использованием рангового непараметрического критерия Манна-Уитни, корреляционный анализ выполнен с использованием коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

При суточном мониторинге ЭКГ у больных с ОУК среднесуточные показатели ЧСС составили 106,2±21,6 уд./мин. При этом у 29 (50,8%) больных были выявлены различные нарушения ритма и проводимости. Пароксизмальные наджелудочковые нарушения ритма зарегистрированы у 12 (21%) больных, в том числе пароксизмальные тахикардии – у 9 (15,7%) и пароксизмы фибрилляций предсердий – у 3 (5,2%) больных. Желудочковые нарушения ритма отмечены у 17 (29,8%) больных, из них у 11 (19,2%) – IVB-V класс по Lowп (аллоритмированные, политопные, парные, пробежки желудочковой тахикардии). Нарушения проведения

в виде АВ блокады 1 степени и АВ блокады 2 степени (Мюбиц 2), СА блокады 2 степени выявлены у 14 (24,6%) больных. Комбинированные нарушения ритма и проводимости зарегистрированы у 11 (19,2%) больных. Кроме того, у 28 (49,2%) больных выявлены ишемические изменения миокарда на ЭКГ в виде депрессии сегмента ST у 12 (21,1%), элевации сегмента ST – у 5 (8,7%) и отрицательного зубца T – у 11 (19,2%) больных.

Следует отметить, что у всех больных с ишемическими изменениями на ЭКГ были зарегистрированы те или иные нарушения ритма и проводимости.

При анализе показателей variability ритма сердца и выявлены следующие изменения (табл. 1).

Таблица 1
Показатели ВРС у больных с ООУК, М±SD

| Показатели ВРС | Контрольная группа, (n=36) | Пациенты с ООУК (n=57) |
|----------------|----------------------------|------------------------|
| SDNN, мс | 181,3±16,3 | 87,6±11,9* |
| pNN50% | 34,7±7,6 | 3,9±1,2# |
| TINN | 987,75±17,39 | 392,53±59,4# |
| LF/HF | 3,9±1,4 | 9,7±2,4# |

Примечания: * - статистическая значимость различий по отношению к контролю $p < 0,01$; # - статистическая значимость различий по отношению к контролю $p < 0,001$.

У больных с ООУК показатель SDNN, отражающий ВРС в целом, был в 2 раза ниже; pNN50, отражающий парасимпатические влияния, в 8 раз меньше и TINN в 2,5 раза был больше аналогичных параметров здоровых лиц.

Спектральный показатель LF/HF, характеризующий баланс симпатической и парасимпатической ВНС, у больных с ООУК был в 2,5 раза выше, чем в контрольной группе.

Таким образом, наряду со снижением общей ВРС, угнетением парасимпатических влияний зарегистрирована мощная активация симпатоадреналовой системы.

При анализе полученных данных эхокардиографии выявлено увеличение размеров левого предсердия (ЛП) при тяжелой степени отравления по сравнению контролем (табл. 2). Размеры правого желудочка (ПЖ) увеличивались как при тяжелой, так и при средней степени тяжести отравления по сравнению со здоровыми лицами. Кроме того, отмечено уменьшение конечного диастолического и систолического объемов (КДО и КСО), что привело к снижению ударного и минутного объемов (УО и МО) левого желудочка. При анализе массы миокарда левого желудочка (ММЛЖ) и индекса ММЛЖ установлено их увеличение по сравнению с контролем, наиболее выраженное в группе больных с тяжелой степенью отравления.

При проведении доплер-эхокардиографии у 61% (24 больных) с ООУК выявлена диастолическая дисфункция левого желудочка (ДДЛЖ), проявляющаяся снижением скорости раннего диа-

столического наполнения левого желудочка (снижение пика Е), увеличением кровотока во время предсердной систолы (увеличение пика А), увеличением времени изоволюметрического расслабления и укорочение фазы медленного наполнения (гипертрофический тип трансмитрального потока).

Таким образом, у больных с ООУК средней и тяжелой степени тяжести в 1-2 сутки заболевания установлены морфофункциональные расстройства кардиогемодинамики, характеризующиеся дилатацией ЛП и ПЖ, снижением УО и МО, КДО и КСО, а также развитием ДДЛЖ у 61% больных.

Таким образом, у больных с острым отравлением уксусной кислотой достаточно часто (у 50,8%) уже в 1-е сутки регистрируются сложные нарушения ритма и проводимости на фоне ишемических изменений на ЭКГ. Кроме того, у данной категории больных выявлены нарушения вегетативного обеспечения по данным ВРС, характеризующиеся снижением общей ВРС, за счет симпатикотонии, наиболее выраженные в группе пациентов с сердечными аритмиями.

По данным ЭХО-КГ уже в 1-2 сутки отравления уксусной кислотой регистрируются морфофункциональные нарушения сердца в группе больных средней и тяжелой степени отравления, а в 61% случаев выявлена ДДЛЖ. Причиной столь серьезного поражения миокарда и появления сердечных аритмий и ДДЛЖ у данной категории больных является возможное сочетание таких факторов как: развитие ДВС синдрома, экзотоксического шока, электролитных нарушений, а также развитие вегетативного дисбаланса с выраженной симпатикотонией.

Таблица 2

Кардиогемодинамические показатели у больных с ООУК в 1-2 сутки заболевания (М±SD)

| Показатель | Контроль (n=16) | Средняя степень (n=16) | Тяжелая степень (n=23) |
|---------------------------|-----------------|-------------------------------|---|
| ЛП (см) | 3,07±0,14 | 3,18±0,4 | 3,57±0,39 $p_1 < 0,001$; $p_2 = 0,004$ |
| ПЖ (см) | 2,03±0,17 | 2,15±0,13 $p_1 = 0,032$ | 2,21±0,12 $p_1 < 0,001$ |
| КДО ЛЖ (мл) | 104,2±18,27 | 81,76±10,21 $p_1 < 0,001$ | 85,58±20,07 $p_1 < 0,005$ |
| КСР ЛЖ (см) | 3,07±0,16 | 2,57±0,28 $p_1 < 0,001$ | 2,53±0,63 $p_1 < 0,001$ |
| КСО ЛЖ (мл) | 39,54±3,35 | 26,3±5,35 $p_1 < 0,001$ | 26,54±8,34 $p_1 < 0,001$ |
| УО ЛЖ (мл) | 64,81±12,96 | 59,1±17,59 | 53,5±14,39 $p_1 = 0,016$ |
| МО (л/мин) | 5,24±1,05 | 3,85±1,4 $p_1 = 0,003$ | 3,77±1,59 $p_1 = 0,003$ |
| ММЛЖ (г) | 117,46±28,63 | 138,76±18,62 $p_1 = 0,018$ | 154,07±22,32 $p_1 < 0,001$; $p_2 = 0,030$ |
| ИММЛЖ (г/м ²) | 62,34±7,29 | 76,43±17,46 $p_1 = 0,006$ | 89,91±15,32 $p_1 < 0,001$; $p_2 = 0,015$ |

Примечания: p_1 – статистическая значимость различий по сравнению с контрольной группой; p_2 – статистическая значимость различий между группами пациентов со средней степенью отравления и тяжелой степенью отравления.

ЛИТЕРАТУРА

1. Волкотруб Л.П., Докторова Э.Е., Михайлова С.А. Эпидемиология суицидов в Республике Алтай // Социальная медицина и организация здравоохранения. – М., 2005. – С.46.
2. Говорин Н.В., Сахаров А.В. Суицидальное поведение: типология и факторная обусловленность. – М.: Иван Федоров, 2008 – 178 с.
3. Зобнин Ю.В., Любимов Б.М., Малых А.Ф. и др. Острое отравление разъедающими веществами по данным Иркутского токсикологического центра // Актуальные вопросы интенсивной терапии. – 2012. – №29. – С.40-42.
4. Ливанов Г.А., Михальчук М.А., Калмасон М.Л. Острая почечная недостаточность при критических состояниях. – СПб.: СПбМАПО, 2005. – 203 с.
5. Лужников Е.А., Костомарова Л.Г. Острые отравления. – М.: Медицина, 2000. – 434 с.
6. Малышев В.Д., Веденина И.В., Омаров Х.Т. Интенсивная терапия. – М.: Медицина, 2002. – 581 с.
7. Медицинская токсикология: национальное руководство / Под ред. Е.А. Лужникова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. – С.22-36.
8. Сергеева Е.П., Щербина А.А., Демина Л.М. и др. Экстракорпоральное очищение крови в лечении тяжелых отравлений уксусной кислотой // Клиническая медицина. – 2001. – № 9. – С.53-57.
9. Шаповалова Н.В., Струк Ю.В., Свиридова Т.Н. и др. Функции печени при лечении тяжелого экзотоксического шока // Общая реаниматология – 2005. – Т. 4. №1. – С.11-14.

10. Шапкова О.Н., Колесников С.И., Изатулин В.Г., Зобнин Ю.В. Критерии оценки стадий стресса при отравлении уксу-

ной кислотой // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2009. – №3. – С.74-79.

REFERENCES

1. Volkotrub L.P., Doktorova E.E., Mikhaylova S.A. The epidemiology of suicide in the Altai Republic // Sotsial'naya meditsina i organizatsiya zdravookhraneniya. – Moscow, 2005. – P.46. (in Russian).
2. Govorin N.V., Sakharov A.V. Suicidal behavior: typology and factorial causality. – Moscow: Ivan Fedorov, 2008. – 178 p. (in Russian).
3. Zobnin Yu.V., Lyubimov B.M., Malyh A.F., et al. Acute poisoning with caustics substances according to the Irkutsk toxicological centre // Aktual'nye voprosy intensivnoi terapii. – 2012. – №29. – P.40-42. (in Russian).
4. Livanov G.A., Mykhalchuk M.A., Kalmason M.L. Acute renal failure in critical conditions. – St. Petersburg: St. Petersburg MAPO, 2005. – 203 p. (in Russian).
5. Luzhnikov E.A., Kostomarova L.G. Acute poisoning. – Moscow: Meditsina, 2000. – 434 p. (in Russian).
6. Malyshev V.D., Vedenina I.V., Lobster H.T. Intensive therapy. – Moscow: Meditsina, 2002. – 581 p. (in Russian).
7. Medical toxicology: a national management / Ed. E.A. Luzhnikov. – Moscow: GEOTAR-Media, 2012. – P.22-36. (in Russian).
8. Sergeeva E.P., Sherbina A.A., Demin L.M., et al. In vitro blood purification in the treatment of severe poisoning with acetic acid // Klinicheskaya meditsina. – 2001. – №9. – P.53-57. (in Russian).
9. Shapovalova N.V., Struk Yu.V., Sviridova T.N. The structure and other functions of the liver in the treatment of severe exotoxic shock // Obshchaya reanimatologiya. – 2005. – Vol. 4. №1. – P.11-14. (in Russian).
10. Shashkova O.N., Kolesnikov S.I., Izatulin V.G., Zobnin Yu.V. Criteria of an estimation of stages of stress at a poisoning with acetic acid // Sibirskij medicinskij zurnal (Irkutsk). – 2009. – №3. – P.74-79. (in Russian).

Информация об авторах:

Соколова Наталья Анатольевна – д.м.н., профессор кафедры, 672090, Забайкальский край, г. Чита, ул. Горького, 39А, e-mail: natalasokolova@mail.ru; Говорин Анатолий Васильевич – д.м.н., профессор, заслуженный врач РФ, ректор; Витковский Юрий Антонович – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой.

Information about the author:

Sokolova Natalia A. – MD, PhD, Professor of, 672090, Zabaikalsky territory, Chita Gorky st., 39A, e-mail: natalasokolova@mail.ru; Govorin Anatoly – MD, Ph.D., Professor, Honored Doctor of the Russian Federation, Rector; Witkowski Yuri Antonovich – MD, Ph.D., Professor, Head of Department.

© СОВАЛКИН В.И., СОКОЛОВА Т.Ф., САБИРОВА О.Н. – 2013
УДК 616.24-002-022.91-07:612.017.1

СОДЕРЖАНИЕ ФНО α , ИЛ-1 β , ИЛ-8 У БОЛЬНЫХ С РАЗЛИЧНЫМИ КЛИНИЧЕСКИМИ ФАКТОРАМИ РИСКА ЗАТЯЖНОЙ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ И ИХ ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ

Валерий Иванович Совалкин, Татьяна Федоровна Соколова, Ольга Николаевна Сабитова
(Омская государственная медицинская академия, ректор – д.м.н., проф. А.И. Новиков, кафедра госпитальной терапии с курсом эндокринологии, зав. – д.м.н., проф. В.И. Совалкин, Академический центр лабораторной диагностики, руководитель – д.м.н., проф. Т.И. Долгих)

Резюме. Цель работы: изучить содержание провоспалительных цитокинов у больных с различными клиническими факторами риска затяжного течения внебольничной пневмонии (ВП) и оценить их прогностическое значение. Были изучены клинические особенности, а также уровень ФНО α , ИЛ-1 β , ИЛ-8 у пациентов с различными клиническими факторами риска затяжного течения ВП у 75 пациентов с ВП, из которых 30 человек имело затяжное течение заболевания. Выявлено, что содержание ФНО α повышалось у пациентов с грамотрицательной микрофлорой и снижалось с возрастом больного. Неблагоприятным для развития медленного разрешения был как высокий (>25 пг/мл), так и низкий (<4,2 пг/мл) уровень ФНО α . Его использование в оценке риска затяжного течения было сопоставимо с клиническими признаками. Низкие значения ИЛ-1 β ($\leq 12,5$ пг/мл) являлись отличительной особенностью «не отвечающей» пневмонии. Уровень ИЛ-8 был высоким у пациентов с тяжелым, многодолевым поражением и наличием плеврального выпота. Таким образом, определение ФНО α >25 пг/мл и ИЛ-1 β $\leq 12,5$ пг/мл в дебюте заболевания могут быть использованы для раннего прогнозирования затяжного и «не отвечающего» течения ВП соответственно.

Ключевые слова: затяжная внебольничная пневмония, прогноз, цитокины, интерлейкин-1 β , интерлейкин-8, фактор некроза опухоли- α .

THE CONTENT OF TNF α , IL-1 β , IL-8 IN PATIENTS WITH DIFFERENT CLINICAL RISK FACTORS FOR PROLONGED COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA AND THEIR PROGNOSTIC SIGNIFICANCE

V.I. Sovalkin, T.F. Sokolova, O.N. Sabitova
(Omsk State Medical Academy, Russia)

Summary. Objective: to study the content of pro-inflammatory cytokines in patients with different clinical risk factors for prolonged course of pneumonia and evaluate their prognostic significance. Materials and Methods: The clinical features and the level of TNF α , IL-1 β , IL-8 in patients with different clinical risk factors for prolonged course of community-acquired pneumonia. To do this, examined 75 patients with community-acquired pneumonia, of which 30 people had a prolonged course of the disease. Results: It was found that the content of TNF α was increased in patients with gram-negative microflora and decreased with the age of the patient. Unfavorable for the development of the slow resolution was as high (> 25 pg/ml) and low (<4,2 pg/ml) levels of TNF α . Its use in assessing the risk of prolong course was comparable with clinical signs. Low values of IL-1 β ($\leq 12,5$ pg/ml) were the distinguishing feature of early clinical failure. The level of IL-8 was higher in patients with severe, multilobaris lesions and the presence of pleural effusion. Conclusion: Determination of TNF > 25 pg/ml

and IL-1 β \leq 12,5 pg/ml in the onset of the disease could be used for early prediction of prolonged course of out of hospital pneumonia.

Key words: community-acquired pneumonia, prognosis, cytokines, interleukin-1 β , interleukin-8, tumor necrosis factor- α .

Несмотря на достижения в изучении патогенеза и терапии пневмоний, до настоящего времени не удалось достигнуть снижения в уровнях заболеваемости и смертности [13]. Заболеваемость внебольничной пневмонией (ВП) достигает 14-15%, а общее число больных ежегодно превышает 1,5 млн человек [13]. Возрастает количество пациентов с вялотекущим течением заболевания (до 40%). Медленно разрешающаяся (затяжная) пневмония приводит к значительным финансовым затратам за счет привлечения дополнительного обследования, модификации терапии [11,13]. До настоящего времени актуальным и перспективным направлением является поиск раннего прогнозирования медленного разрешения пневмонии, что позволит улучшить прогноз и качество лечения больных с ВП.

Затяжное течение ВП отражает несостоятельность механизмов иммунной защиты органов дыхания и ослабление репаративных процессов в легочной ткани при воспалении [3,11]. Особый интерес представляет выделение наиболее значимых клинических и иммунологических факторов риска в развитии затяжной пневмонии. В сложных иммунных механизмах основную регуляторную функцию выполняют цитокины – медиаторы межклеточного взаимодействия [4,10]. Фактор некроза опухоли-альфа (ФНО α) первым вырабатывается макрофагами в ответ на повреждение и инфицирование, способствует привлечению практически всех типов клеточных эффекторов воспаления и стимулирует продукцию белков острой фазы воспаления [4,10]. Интерлейкин-1бета (ИЛ-1 β), также выделяясь макрофагами на первых этапах воспаления, во многом дублирует действие ФНО α . Воздействуя на гипоталамус, вызывает лихорадку, стимулирует выход нейтрофилов из костного мозга, активирует лимфоциты и нейтрофилы [4,10]. ФНО α и ИЛ-1 β стимулирует выработку интерлейкина-8 (ИЛ-8), который привлекает лейкоциты к участку повреждения [4,10]. Данные о связи провоспалительных цитокинов с развитием медленно разрешающегося течения ВП немногочисленны и противоречивы [2,7].

Цель исследования: изучить содержание провоспалительных цитокинов у больных с различными клиническими факторами риска затяжного течения ВП и оценить их прогностическое значение.

Материалы и методы

Проведено открытое когортное проспективное исследование с формированием популяции из 75 пациентов (42 мужчин и 33 женщин, средний возраст 48 (32; 58) лет), находившихся на лечении в пульмонологическом отделении БУЗОО Областной клинической больницы ОКБ в 2008-2009 гг. Для подтверждения диагноза пневмонии использовались стандартные клинико-рентгенологические и лабораторные критерии [13]. Из исследования были исключены пациенты с подтвержденной ВИЧ-инфекцией, больные, получавшие терапию иммунодепрессантами, беременные женщины. Работа одобрена этическим комитетом.

Отсутствие рентгенологического разрешения инфильтративных изменений в легких на фоне улучшения клинической картины к исходу 4-й недели от начала заболевания [11] позволило диагностировать медленно разрешающуюся (затяжную) пневмонию (2 группа, n=30). Пациенты с разрешением пневмонической инфильтрации до 4 недель были отнесены в 1 группу (n=45).

Определение уровня цитокинов в сыворотке крови осуществлялось с помощью наборов реагентов Прокон, Протеиновый контур (г. Санкт-Петербург) и Вектор

БЕСТ (г. Новосибирск) в 1-е сутки госпитализации (n=72). Был проведен тщательный подбор группы контроля (n=58) без острого инфекционного заболевания, которая была сопоставима по возрасту и сопутствующей патологии с пациентами с ВП.

Для оценки статистически значимых различий полученных данных использовали непараметрические критерии Манна-Уитни, Фишера, χ^2 , расчет отношения шансов с определением доверительного интервала. Количественные данные представлены в виде Me (Q25; Q75), где Me – медиана, Q25 и Q75 – верхний и нижний квартили. Критический уровень значимости принимался равным 0,05.

Результаты и обсуждение

Жалобы и физикальные данные у наблюдаемых больных были типичными для пневмонии. Вместе с тем у 9 (12%) больных наблюдалась стертость клинической симптоматики в виде слабовыраженной лихорадочной реакции или ее отсутствия, скудных явлений интоксикации. Во всех группах преобладали лица в возрасте 41-60 лет. Среди пациентов с медленно разрешающимся течением заболевания чаще встречались лица мужского пола (73,3% против 44,4% у больных с обычным течением пневмонии; p=0,014, $\chi^2=6,10$) более старшего возраста (1 группа – 48 (27; 57); 2 группа – 52 (44; 65); p=0,049, Z=-2,04).

Часть пациентов (24%) начала лечиться самостоятельно, но в связи с неэффективностью лечения больные были госпитализированы в стационар. Статистически значимо в группах отличалась неадекватная предшествующая антибактериальная терапия (АБТ) – 30% больных 2 группы получало лечение цефазолином и ципрофлоксацином против 8,9% в 1 группе (p=0,028). Средние сроки от момента появления первых симптомов заболевания до поступления в стационар составили 3 (1; 4) суток. Среди больных с медленно разрешающимся течением отмечено увеличение доли больных, обратившихся к врачу позднее 3 дней от начала заболевания (50% против 26,7%; p=0,039, $\chi^2=4,25$).

Существенное влияние на течение ВП оказывала сопутствующая бронхо-легочная патология и привычка курения. Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) среднетяжелого и тяжелого течения наблюдалась у 45,3% больных, статистически значимо чаще у больных с медленно разрешающейся пневмонией (60% против 35,6% у больных с обычным течением; p=0,037, $\chi^2=4,34$). Больные с индексом курения больше 10 пачкалет преобладали в группе с длительным течением пневмонии (20% против 8,9%; p=0,185).

Причинно-значимый возбудитель ВП выделен у 56% обследованных больных, при этом у 36% больных он выявлен в виде монокультуры, ассоциации бактерий служили причиной пневмонии у 20%. Актуальным возбудителем являлся *Streptococcus pneumoniae*, обнаруженный в 42,9% случаев от выявленной микрофлоры. При затяжном течении внебольничной пневмонии отмечалось статистически значимое увеличение частоты *Staphylococcus aureus* (23,5% против 8%; p=0,063) и грамотрицательной микрофлоры (*Klebsiella pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Pseudomonas aeruginosa* – 47,1% против 20%; p=0,056) по сравнению с 1 группой больных.

Анализ рентгенограмм легких обследуемых больных обнаружил различия степени распространенности инфильтративного процесса. У большинства больных 1 группы инфильтрация носила сегментарный характер (20% против 6,7% у 2 группы; p=0,182), а во 2 груп-

пе больных превалировали мультилобарные поражения (36,7% против 11,1% у 1 группы; $p=0,008$, $\chi^2=7,00$). Наиболее частым осложнением пневмонии являлся плевральный выпот (26,7% больных 1 группы и 53,3% больных 2 группы; $p=0,019$, $\chi^2=5,47$). Двусторонний выпот ($n=4$), инфицирование плеврального выпота с развитием эмпиемы плевры ($n=1$) имело место только у больных 2 группы.

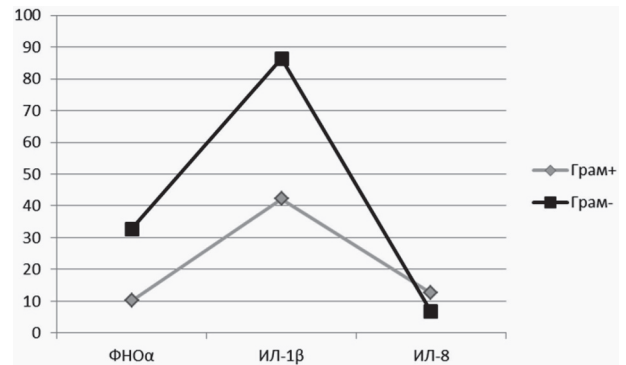
В качестве оценки тяжести ВП у больных и назначения эмпирической антибактериальной терапии использовались Рекомендации Российского Респираторного общества [13]. Тяжелая ВП значимо чаще приводила к медленному разрешению заболевания (60% у пациентов 2 группы против 26,7% у больных 1 группы; $p=0,004$, $\chi^2=8,33$).

При анализе схем лечения не выявлено отличий в эмпирической антибактериальной терапии, тем не менее у 25 больных через 72 часа от начала лечения не удалось достичь признаков клинической стабильности, что позволило диагностировать «не отвечающую» на лечение ВП [11]. «Не отвечающая» пневмония наряду с затяжным течением относится к «трудным» случаям ВП [11]. «Не отвечающая» пневмония является фактором риска развития затяжной пневмонии [11,13] и в нашем исследовании способствовала пролонгированию сроков разрешения инфильтрации лёгочной ткани (46,7% у больных 2 группы против 24,4% у 1 группы; $p=0,046$, $\chi^2=4,00$).

Таким образом, клиническими особенностями медленно разрешающейся ВП явились: развитие заболевания на фоне хронической обструктивной болезни легких, курения, у больных старшей возрастной группы, мужского пола, неадекватная антибактериальная терапия до госпитализации и неэффективность стартовой терапии, позднее обращение за медицинской помощью и тяжелое течение заболевания, рентгенологически преобладание полисегментарных изменений в легких,

пг/мл; $p=0,017$, $Z=2,38$).

Выраженная клиническая симптоматика с высокой температурой тела, сильной интоксикацией, выраженной одышкой соответствовала высоким уровням провоспалительных цитокинов (ИЛ-1 β 51,95 (22,7-287,1) против 14,3 (9,8-43,1) пг/мл, $p=0,007$, $Z=2,62$; ФНО α 13,45 (9-34,5) против 6,7 (4,2-11) пг/мл, $p=0,018$, $Z=2,32$;



Примечания: грамм+ - больные с выявленной грамположительной флорой, грамм- - больные с выявленной грамотрицательной флорой. Статистическая значимость рассчитана с использованием критерия Манна-Уитни (для ФНО α - $p=0,031$).

Рис. 1. Уровень цитокинов у пациентов с различными возбудителями ВП.

ИЛ-8 10,1 (4,4-23,1) против 1,6 (1,4-26) пг/мл, $p=0,001$, $Z=3,02$) при сравнении со скудной клинической симптоматикой.

Среди больных с поздним обращением к врачу (более 3 дней) содержание ФНО α выше у больных 2 группы - 23,8 (10,9; 34,5) пг/мл, в сравнении с больными 1 группы (10,1 (8,1; 12,1) пг/мл; $p=0,015$, $Z=-2,42$). Предшествующая АБТ не оказала существенного влияния на уровень цитокинов.

Таблица 1 Также нами

Клинические особенности больных с ВП различного течения

| Признаки, абс. (%) | Незатяжная ВП (n=45) | Затяжная ВП (n=30) | p | ОШ (95% ДИ) |
|------------------------------------|----------------------|--------------------|--------|-------------------|
| Мужской пол | 20 (44,4) | 22 (73,3) | 0,014 | 3,44 (1,26-9,35) |
| Неадекватная АБТ до госпитализации | 4 (8,9) | 9 (30) | 0,028 | 4,39 (1,21-15,96) |
| Позднее обращение к врачу | 12 (26,7) | 15 (50) | 0,039 | 2,75 (1,04-7,29) |
| Грамотрицательная флора | 5 (11,1) | 8 (26,7) | 0,056* | - |
| Тяжелая ВП | 12 (26,7) | 18 (60) | 0,004 | 4,13 (1,54-11,05) |
| «Не отвечающая» ВП* | 11 (24,4) | 14 (46,7) | 0,046 | 2,7 (1,01-7,27) |
| Плевральный выпот | 12 (26,7) | 15 (53,3) | 0,019 | 2,75 (1,04-7,29) |
| Мультилобарная | 5 (11,1) | 11 (36,7) | 0,008 | 4,63 (1,41-15,22) |
| ХОБЛ | 16 (35,6) | 18 (60) | 0,037 | 2,72 (1,05-7,04) |

*Примечания: Критерии клинической стабильности: температура тела $\leq 37,8^\circ\text{C}$; частота сердечных сокращений ≤ 100 в минуту; частота дыхания ≤ 24 в минуту; систолическое артериальное давление ≥ 90 мм рт.ст.; сатурация артериальной крови $\geq 90\%$ или $\text{pO}_2 \geq 60$ мм рт.ст.; возможность приема лекарств внутрь; отсутствие нарушений сознания.

плеврального выпота. Оценка прогностического значения клинических факторов в развитии затяжной ВП показала, что наличие хотя бы одного из данных признаков повышало вероятность развития пневмонии в 2,7 (1-7,3) - 4,6 (1,4-15,2) раза (табл. 1).

В нашем исследовании у больных ВП по сравнению с контрольной группой (табл. 2) были повышены ФНО α (13,1 (8,1-33,7) против 4,2 (1,8-6,4) пг/мл; $p=0,008$, $Z=2,64$) и ИЛ-1 β (46,4 (16,3-189,5) против 28,2 (8,3-34,2)

Таблица 2

Содержание цитокинов в сыворотке крови у больных ВП и в контрольной группе

| Цитокины, пг/мл | Больные с ВП (n=72) | Контрольная группа (n=58) | p |
|-----------------|---------------------|---------------------------|--------|
| ФНО α | 13,1 (8,1- 33,7) | 4,2 (1,8-6,4) | 0,008 |
| ИЛ-1 β | 46,4 (16,3-189,5) | 28,2 (18,3-34,2) | 0,020 |
| ИЛ-8 | 9 (2,6-22,2) | 34,2 (21,3-45,6) | > 0,05 |

ложительными бактериями, содержание ФНО α и ИЛ-1 β статистически значимо отличалось и было выше в первом случае (32,7 (23,8; 53,9) и 86,3 (42,6; 174,4) против 9,95 (6,45; 20,1) и 33,95 (12,35; 57,9) пг/мл во втором случае; $p=0,011$, $Z=-2,51$ и $p=0,044$, $Z=-2,02$ соответственно). Липополисахарид клеточной стенки данных бактерий является мощным стимулом для выброса цитокина [5].

Низкий уровень ФНО α наблюдался в основном у больных старше 55 лет (9,5 (6,1-16,4) против 13,7 (9,6-41,2) пг/мл у больных моложе 55 лет; $p=0,019$) и мог отражать ослабление иммунной защиты с возрастом [6]. Различий уровня ФНО α , ИЛ-1 β и ИЛ-8 в зависимости от сопутствующей патологии не выявлено, хотя есть данные о снижении уровня ИЛ-8 у больных с ХОБЛ на фоне тяжелой пневмонии [15].

При сравнении показателей цитокинов в зависимости от тяжести течения (рис. 2) и наличия осложнений было выявлено значимое повышение содержания ИЛ-8

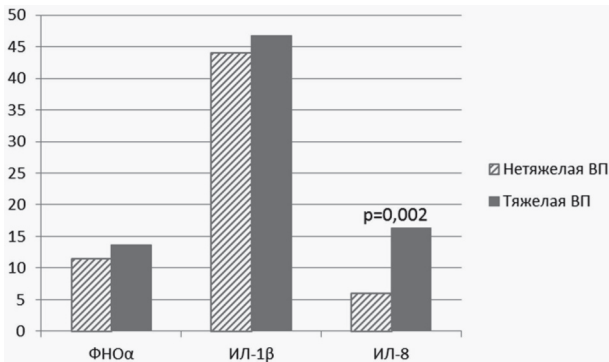


Рис. 2. Уровень цитокинов у пациентов в зависимости от тяжести течения ВП.

у больных с тяжелым течением ВП (16,3 (7,2-64,4) против 6 (1,6-12,3) пг/мл в сравнении с больными нетяжелого течения; $p=0,002$, $Z=2,94$) и мультилобарным поражением (16,8 (7,8-81,4) против 8,3 (1,6-16,3) пг/мл при сегментарной и долевой инфильтрации; $p=0,036$, $Z=2,41$), а также у больных с наличием плеврального выпота (11,5 (6,35-40) против 8,3 (1,4-16,8) пг/мл у больных без выпота; $p=0,017$, $Z=2,34$).

Высокий уровень ИЛ-8 у больных с тяжелым течением, наличием выпота и мультилобарным поражением мог быть обусловлен функцией медиатора – привлечением нейтрофилов к очагу воспаления, способствуя его ограничению и препятствуя избыточному повреждению [1,8,9,14].

Особый интерес представляло изучение уровня цитокинов в дебюте заболевания у больных с затяжным и «не отвечающим» течением пневмонии. Иммунологическое исследование показало преобладание уровня ФНОα (23,8 (9,5-72,8) против 11,5 (6,9-16,9)



Рис. 3. Уровень цитокинов у больных с «трудным» течением пневмонии.

пг/мл; $p=0,020$, $Z=-2,32$) у больных с затяжной пневмонией в начале госпитализации в сравнении с 1 группой больных. При сравнении групп больных, ответивших и «не ответивших» на лечение, отмечена противоположная тенденция. Было установлено, что у больных во втором случае наблюдался низкий уровень ИЛ-1β (29 (8,5-59,9) против 55,5 (23-291,6) пг/мл; $p=0,007$, $Z=2,66$) (рис. 3).

Анализ уровня ФНОα и ИЛ-1β при «не отвечаю-

щей» пневмонии по данным литературы не проводился. Возможно, низкий уровень ИЛ-1β в начале заболевания способствовал вялому воспалительному ответу, который не мог противодействовать размножению микроорганизмов и их токсинов, и, как следствие, приводил к длительному сохранению клинических проявлений [6,10].

Наибольшей информативностью для оценки прогноза обладало содержание ФНОα > 25 пг/мл, при котором возможность развития длительного течения увеличивалась в 3,7 (1,3-10,6) раза (табл. 3).

Вероятность развития затяжного течения у больных с поздним обращением к врачу (более 3 дней) при выявлении уровня ФНОα > 25 пг/мл составила 100%. Возможно, отсутствие АБТ в первые часы заболевания у данных больных приводило к несдерживаемому размножению бактерий и мощному выбросу медиаторов воспаления в ответ на бактериальную агрессию, что в данном случае было адекватным, но вызванное бактериями более обширное повреждение являлось предпосылкой для длительного разрешения инфильтрации лёгочной

Таблица 3

Количественное содержание ФНОα в сыворотке крови и частота повышения ФНОα > 25 пг/мл у больных с различным течением ВП

| Цитокины | Нетяжная ВП (n=45) | Затяжная ВП (n=30) | p |
|---------------------------|--------------------|--------------------|-------|
| ФНОα, пг/мл* | 11,25 (6,9-16,9) | 23,8 (9,5-72,8) | 0,025 |
| ФНОα > 25 пг/мл, абс. (%) | 9 (20) | 13 (48,1)# | 0,005 |

Примечания: * - данные представлены в виде медианы (нижнего – верхнего квартилей), # - ОШ для затяжного течения ВП – 3,71 (1,3-10,62).

ткани [7]. В то же время определение у больных уровня ФНОα (< 4,2 пг/мл) ниже контрольных значений среди больных с «не отвечающей» пневмонией также сопровождалось повышением риска развития затяжного течения заболевания в 6,1 (1,1-33,1) раз. В данном случае низкий уровень ФНОα мог способствовать персистенции микроорганизмов и, как следствие, медленному разрешению инфильтрации лёгочной ткани [2,4].

Таким образом, определение ФНОα > 25 пг/мл и ИЛ-1β ≤ 12,5 пг/мл в 1 сутки заболевания позволяло прогнозировать развитие затяжного и «не отвечающего» течения заболевания наряду с клиническими признаками. Содержание ИЛ-8 повышалось у больных с тяжелым и осложненным течением, мультилобарным поражением лёгких.

Таким образом, клиническими факторами риска медленно разрешающегося ВП являлись: развитие заболевания на фоне хронической обструктивной болезни лёгких, курения, у больных старшей возрастной группы, мужского пола, неадекватная антибактериальная терапия до госпитализации и неэффективность стартовой терапии, позднее обращение за медицинской помощью и тяжелое течение заболевания, рентгенологически преобладание полисегментарных изменений в лёгких, плеврального выпота. Вероятность медленного разрешения возрастала у больных с ФНОα > 25 пг/мл, особенно у больных, обратившихся к врачу позднее 3 дней, а также у больных с сочетанием ФНОα < 4,2 пг/мл и «не отвечающей» пневмонией. Прогностическим признаком «не отвечающей» на лечение пневмонии служил низкий уровень ИЛ-1β ≤ 12,5 пг/мл.

ЛИТЕРАТУРА

1. Агаджанян В.В. Влияние факторов воспаления на течение внебольничной пневмонии // Цитокины и воспаление. – 2006. – Т. 5. № 3. – С.16-20.
 2. Азнабаева Л.Ф., Никулическа В.И., Козырева Л.С. Иммунологические особенности больных с тяжелой формой

внебольничной пневмонии и их прогностическая значимость // Цитокины и воспаление. – 2010. – Т. 9. №2. – С.52-56.
 3. Барков В.А. Гнойная деструкция легких у больных с затяжной пневмонией: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2006. – 23 с.

4. Кетлинский С.А., Симбирцев А.С. Цитокины. – СПб: Фолиант, 2008. – 552 с.
5. Кондрашова Н.М., Костюшко А.В. Роль грамотрицательных бактерий в цитокиновом дисбалансе при пневмонии // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2011. – №3. – С.36-38.
6. Кудряшова И.А., Полунина О.С. Сравнительное изучение продукции провоспалительных цитокинов при внебольничной пневмонии в разные сроки заболевания в зависимости от возраста пациентов // Фундаментальные исследования. – 2007. – №12. – С.113-114.
7. Маркелова Е.В., Костюшко А.В., Красникова В.Е. Патогенетическая роль нарушений в системе цитокинов при инфекционно-воспалительных заболеваниях // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2008. – №3. – С.24-29.
8. Руднов В.А. Особенности течения системной воспалительной реакции при внебольничной пневмонии у военнослужащих срочной службы // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2010. – №6. – С.16-21.
9. Пикуза О.И. Изменения содержания липидов и цитокинов в крови при бронхите и пневмонии у детей // Российский

- педиатрический журнал. – 2009. – №1. – С.30-32.
10. Серебренникова С.Н., Семинский И.Ж. Роль цитокинов в воспалительном процессе // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2008. – №8. – С.5-8.
11. Синопальников А.И., Зайцев А.А. «Трудная» пневмония. – М., 2010. – 56 с.
12. Соколова Т.Ф., Совалкин В.И., Панева М.А. Клинико-иммунологические маркеры затяжной внебольничной пневмонии у пожилых больных // Клиническая геронтология. – 2010. – №7. – С.9-13.
13. Чучалин А.Г. Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике: Пособие для врачей. – М., 2010. – 107 с.
14. Calbo E., Alsina M., Rodríguez-Carballeira M., et al. Systemic expression of cytokine production in severe pneumococcal pneumonia. The effects of treatment with a beta-lactam vs a fluoroquinolone // Antimicrob Agents Chemother. – 2008. – Vol. 52. №7. – P.2395-2402.
15. Crisafulli E., Menendez R., Huerta A. Systemic inflammatory pattern of patients with community-acquired pneumonia with and without COPD // Chest. – 2013. – Vol. 4. №143. – P.1009-1017.

REFERENCES

1. Aghajanyan V.V. The influence of inflammatory factors for a community-acquired pneumonia // Citokiny i vospalenie. – 2006. – Vol. 5. №3. – P.16-20. (in Russian).
2. Aznabayeva L.F., Nikulicheska V.I., Kozyreva L.S. Immunological features of patients with severe community-acquired pneumonia and their prognostic significance // Citokiny i vospalenie. – 2010. – Vol. 9. №2. – P.52-56. (in Russian).
3. Barkov V.A. Purulent destruction of the lungs in patients with slowlyresolved pneumonia: Author. dis. ... cand. med. science. – Moscow, 2006. – 23 с. (in Russian).
4. Ketlinsky S.A., Simbirtsev S.A. Cytokines. – St. Petersburg: Foliant, 2008. – 552 p. (in Russian).
5. Kondrashova N.M., Kosctuscko A.V. The role of gram-negative bacteria in the cytokine imbalance with pneumonia // Tihookeanskij medicinskij zurnal. – 2011. – №3. – P.36-38. (in Russian).
6. Kudryashova I.A., Polunina O.S. A comparative study of the production of proinflammatory cytokines in community-acquired pneumonia in different periods of the disease, depending on the age of the patients // Fundamentalnye issledovaniya. – 2007. – №12. – P.113-114. (in Russian).
7. Markelova E.V., Kosctuscko A.V., Krasnikova V.E. Pathogenetic role of disturbances in the system of cytokines in infectious and inflammatory diseases // Tihookeanskij medicinskij zurnal. – 2008. – №3. – P.24-29. (in Russian).
8. Rudnov V.A. Features of the course of systemic inflammatory response in community-acquired pneumonia in military conscripts // Vestnik anesthesiologii i reanimatologii. – 2010. – №6. – P.16-21. (in Russian).
9. Pikuza O.I. Changes in lipids and cytokines in blood with bronchitis and pneumonia in children // Rossijskij pediatricheskij zurnal. – 2009. – №1. – P.30-32. (in Russian).
10. Serebrennikova S.N., Seminsky I.Z. Role of cytokines in the inflammatory process // Sibirskij medicinskij zurnal (Irkutsk). – 2008. – №8. – P.5-8. (in Russian).
11. Sinopalnikov A.I., Zaitsev A.A. "Hard" pneumonia. – Moscow, 2010. – 56 p. (in Russian).
12. Sokolova T.F., Sovalkin V.I., Paneva M.A. Clinical and immunological markers of lingering community-acquired pneumonia in the elderly // Klinicheskaj gerontologia. – 2010. – №7. – P.9-13. (in Russian).
13. Chuchalin A.G. Community-acquired pneumonia in adults: guidelines for the diagnosis, treatment and prevention: A guide for physicians. – М., 2010. – 107 p. (in Russian).
14. Calbo E., Alsina M., Rodríguez-Carballeira M., et al. Systemic expression of cytokine production in severe pneumococcal pneumonia. The effects of treatment with a beta-lactam vs a fluoroquinolone // Antimicrob Agents Chemother. – 2008. – Vol. 52. №7. – P.2395-2402.
15. Crisafulli E., Menendez R., Huerta A. Systemic inflammatory pattern of patients with community-acquired pneumonia with and without COPD // Chest. – 2013. – Vol. 4. №143. – P.1009-1017.

Информация об авторах:

Совалкин Валерий Иванович – профессор, д.м.н., заведующий кафедрой, 644043, г. Омск, ул. Ленина, 12, тел. (3812) 359362, e-mail: vsovalkin@mail.ru; Соколова Татьяна Федоровна – д.м.н., заведующая иммунологической лабораторией; Сабитова Ольга Николаевна – аспирант, e-mail: olleus@mail.ru.

Information about the author:

Sovalkin Valery Ivanovic – Professor, MD, PhD, Head of Department of Hospital Therapy with the course of Endocrinology, 12, Lenin St., Omsk, 644043, Russia, tel. (3812) 359362, e-mail: vsovalkin@mail.ru; Sokolova Tatiana Fedorovna – MD, PhD, Head of immunological laboratory, Academic Center of laboratory diagnostics; Sabitova Olga Nikolaevna – graduate student of Department of Hospital Therapy with the course of Endocrinology, Omsk State Medical Academy, e-mail: olleus@mail.ru.

© СУМИН А.Н., ОСОКИНА А.В., КОЧЕРГИНА А.М. – 2013
УДК 615.47-114:916-07-08

КЛИНИЧЕСКИЕ КОРРЕЛЯЦИИ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ТИПАХ АДАПТАЦИИ У БОЛЬНЫХ СО СТАБИЛЬНОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

Алексей Николаевич Сумин, Анастасия Вячеславовна Осокина, Анастасия Михайловна Кочергина
(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 кардиологической реабилитации доказано, что регулярные адекватные физические тренировки приводят к смещению вегетативного баланса в сторону преобладания парасимпатической активации. Поэтому оценка

вариабельности ритма сердца потенциально является удобным способом оценки адекватности физических тренировок. На сегодняшний день существует простой и удобный в обращении метод получения сведений об адаптационных особенностях организма с использованием системы «ОРТО». Целесообразность применения данной методики доказана у подростков и спортсменом. Целью нашей работы стало изучение возможности применения системы «ОРТО» у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Обследовано 50 больных ИБС мужского пола. Всем пациентам проводилось функциональное тестирование с применением экспертной системы ORTO. Для записи и анализа ВРС применялась компьютерная программа ORTO Science (www.orto.ru). Статистические и временные характеристики ВРС (SDNN, RMSSD, M, AMo, X, IN) рассчитывались для участков, записанных в покое и ортостазе. Спектральные параметры (TP, VLF, LF, HF, LF/HF) рассчитывались по двух минутному участку записи в покое. У больных со стабильной ишемической болезнью сердца при оценке вариабельности ритма сердца при активной ортостатической пробе отмечается удовлетворительный тип адаптации у 6% больных, напряжение регуляторных систем – у 38% и неудовлетворительный тип адаптации – у 56% больных. Неадекватный тип адаптации на активную ортостатическую пробу у больных был ассоциирован с более продолжительным течением артериальной гипертензии и ишемической болезни сердца, более старшим возрастом и с изменениями в функции правого желудочка сердца.

Ключевые слова: адаптация, вариабельность сердечного ритма, ишемическая болезнь сердца, ортостатическая проба.

CLINICAL CORRELATION IN DIFFERENT TYPES OF ADAPTATION IN PATIENTS WITH STABLE ISCHEMIC HEART DISEASE

A.N. Sumin, A.V. Osokina, A.M. Kochergina

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

Summary. In cardiac rehabilitation it has been proved that regular adequate physical exercise leads to a shift of autonomic balance to the predominance of parasympathetic activation. Therefore, the assessment of heart rate variability is potentially a convenient way to assess the adequacy of physical training. Today, there is a simple and easy-to-handle method for obtaining information about the features of the organism adaptation using the system «ORTO». The feasibility of using this technique has been demonstrated in adolescents and athletes. The aim of our work was to study the possibility of using the system «ORTO» in patients with cardiovascular diseases. The study involved 50 male patients with coronary artery disease. All patients underwent functional testing using an expert system ORTO. For recording and analysis of HRV a computer program ORTO Science (www.orto.ru) has been used. Statistical and temporal characteristics of HRV (SDNN, RMSSD, M, AMo, X, IN) were calculated for the sites recorded at rest and orthostasis. Spectral parameters (TP, VLF, LF, HF, LF/HF) were calculated from the two-minute portion of the recording. In the patients with stable coronary heart disease in the evaluation of heart rate variability during active orthostatic test there has been marked a satisfactory type of adaptation in 6% of patients, the straining of regulator systems – in 38% and unsatisfactory type of adaptation – in 56% of patients. Inadequate type of adaptation to the active orthostatic test in patients was associated with a longer course of hypertension and coronary heart disease, older age, and with changes in the function of the right ventricle of the heart.

Key words: adaptation, heart rate variability, coronary heart disease, orthostatic test.

Состояние вегетативного баланса организма, оцениваемое с помощью показателей вариабельности ритма сердца (ВРС), используется для оценки прогноза и эффективности различных лечебных воздействий [1,6]. В кардиологической реабилитации показано, что адекватные физические тренировки (ФТ) приводят к смещению вегетативного баланса в сторону преобладания парасимпатической активации [8,10,13]. И наоборот, неадекватные физические нагрузки вызывают симпатическую активацию [12]. Поэтому оценка ВРС потенциально является удобным способом оценки адекватности как ФТ [14], так и в целом программ физической реабилитации [7]. Однако для широкого практического применения существующие методики не очень удобны, требуют использования соответствующего оборудования, участия медицинского персонала.

В этом плане представляется перспективным использование автоматизированных методов оценки ВРС, позволяющим применять оценку ВРС широкому кругу работников, не имеющих медицинского образования. Одним из решений данной проблемы является система «ОРТО», оценивающая реакцию ВРС на активную ортостатическую пробу и выдающую заключение о типах адаптации индивида [2]. Использование данного аппаратного комплекса у здоровых лиц показало возможность адекватного контроля за вегетативным балансом организма при физических тренировках [3]. Однако до сих пор остается неясным, возможно ли использование данной методики оценки в клинических условиях, у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Это послужило основанием для проведения настоящего исследования, целью которого было изучить распространенность и клинические корреляции различных типов

адаптации у больных стабильной ишемической болезнью сердца (ИБС).

Материалы и методы

В исследование включены 50 больных мужского пола с диагнозом стабильной стенокардии, проходившие обследование перед плановой операцией коронарного шунтирования (КШ). Всем больным проводились стандартные лабораторные (общий анализ крови (ОАК), биохимический анализ крови (Б/Х), общий анализ мочи (ОАМ) и инструментальные методы обследования (электрокардиография (ЭКГ), ЭХО-кардиография (ЭХО-КГ), коронароангиография (КАГ)).

Больные, имеющие поражение клапанных структур сердца, декомпенсацию хронической сердечной недостаточности (ХСН), нарушение сердечного ритма и поражение опорно-двигательной системы (ограничивающее движение пациента) в исследование не включались. Больным, подписавшим информированное согласие на участие в клиническом исследовании, было проведено функциональное тестирование с помощью экспертной системы ORTO [4].

Кардиоинтервалографическое исследование проводилось с 9 до 12 часов утра: больной лежал 4-8 минут, пока в структуре сердечного ритма не появлялась стационарность; для анализа использовались последние две минуты стационарного участка в записи; далее выполнялась активная ортостатическая проба, и запись продолжалась еще две минуты. За NN-интервал принимался интервал между последовательными QRS-комплексами электрокардиограммы. Для анализа сердечного ритма в ортостазе использовались кардио-

интервалы с 80 по 180 после начала пробы. Для записи и анализа ВРС применялась компьютерная программа ORTO Science (www.orto.ru). Статистические и временные характеристики ВРС (SDNN, RMSSD, M, Мода, АМо, X, ИН) рассчитывались для участков, записанных в покое и ортостазе. Спектральные параметры (TP, VLF, LF, HF, LF/HF) рассчитывались по двух минутному участку записи в покое. Также оценивали показатель автокорреляции и параметры переходного процесса при выполнении ортотесты. На основании совокупности заключений об активности ВНС в покое и ортостазе, состоянии систем регуляции сердечного ритма, характере переходного процесса экспертной системой формируется заключение о функциональном состоянии организма [2].

При анализе адаптационных особенностей организма 1-й тип адаптации (удовлетворительное состояние) выявлен у 3 (6%) больных; 2 тип адаптации (напряжение систем организма) – у 19 (38%) и 3 тип адаптации (неудовлетворительное состояние организма) – у 28 (56%) больных. Ввиду малой численности больных с первым типом адаптации для дальнейшего анализа были сформированы 2 группы: в первую вошли больные с 1-м и 2-м типами адаптации (n=22), во вторую – больные с 3-м типом адаптации (n=28). Группы были сопоставлены по клиническим, анамнестическим данным и результатам дополнительного обследования (ЭХО-КГ, КАГ).

Статистическая обработка результатов проводилась с применением пакета прикладных программ Statistica, версия 8.0. Проверка статистической гипотезы о нормальности распределения осуществлялась с использованием критерия Шапиро-Уилка. Для оценки и анализа полученных данных применялись стандартные параметры описательной статистики при распределении, отличным от нормального. Для описания центральных тенденций и дисперсий рассчитывали медианы и интерквартильный размах (Ме, 25-й и 75-й процентиля). При сопоставлении двух независимых групп по количественному признаку использовался критерий Манна-Уитни. Уровень статистической значимости (p) был принят равным 0,05.

Результаты и обсуждение

При сопоставлении групп по клинико-анамнестическим данным (табл. 1) выявлено, что больные второй группы имели наибольшую продолжительность как артериальной гипертензии (АГ) (p=0,04), так и ИБС (p=0,05). Статистически значимо ниже во второй группе был индекс массы тела (p=0,03). Также отмечена тенденция к более старшему возрасту во второй группе (60,5 [55;71]) по сравнению с первой (57 [52;65], p=0,09). По другим анализируемым показателям группы статистически значимо не различались.

При анализе показателей ЭХО-КГ (табл. 2) в группе с неадекватным типом адаптации по сравнению с 1-й группой отмечались большие размеры правого желудочка (1,8 [1,65; 1,8] мм против 1,8 [1,8; 1,8] мм) и выше давление в легочной артерии (13 [11;21,5] мм рт.ст. и 25 [12; 37] мм рт.ст.). Результаты КАГ не выявили различий между группами по числу пораженных коронарных артерий.

Клинико-анамнестические данные у больных ИБС с различными типами адаптации

Таблица 1

| Показатель Ме (25-й; 75-й percentile) | 1 тип + 2 тип адаптации (n=22) | 3 тип адаптации (n=28) | p |
|--|-----------------------------------|---------------------------|------|
| Возраст, лет | 57 (52; 65) | 60,5 (55; 71) | 0,09 |
| ИМТ, кг/м ² | 28,4 (26,5; 31,2) | 26 (24,1; 29) | 0,03 |
| Длительность АГ, мес. | 72 (24; 180) | 120 (90; 270) | 0,04 |
| Длительность ИБС, мес. | 24 (12; 96) | 60 (30; 120) | 0,05 |
| ФК стенокардии, чел. (%): | | | |
| I | 0 (0) | 1 (3,5) | 0,56 |
| II | 17 (77,3) | 21 (75) | 0,85 |
| III | 5 (22,7) | 6 (21,4) | 0,40 |
| АГ, чел. (%) | 21 (95,4) | 27 (96,4) | 0,69 |
| ПИКС, n (%) | 16 (72,7) | 22 (78,5) | 0,63 |
| ФК ХСН, n (%): | | | |
| II | 18 (81,8) | 19 (67,8) | 0,21 |
| III | 4 (18,2) | 8 (28,5) | 0,91 |
| ЧКВ, чел. (%) | 1 (4,5) | 1 (3,5) | 0,69 |
| ОНМК, чел. (%) | 1 (4,5) | 1 (3,5) | 0,69 |
| Курение, чел. (%) | 4 (18,2) | 2 (7,1) | 0,22 |
| Гиперлипидемия, чел. (%) | 6 (27,2) | 3 (10,7) | 0,12 |
| ЖКБ, чел. (%) | 1 (4,5) | 1 (3,5) | 0,69 |
| Патология МВП, чел. (%) | 3 (13,6) | 0 (0) | 0,07 |

Примечания: АГ – артериальная гипертензия, ЖКБ – желчнокаменная болезнь, ИБС – ишемическая болезнь сердца, ИМТ – индекс массы тела, МВП – мочевого пузыря, ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения, ПИКС – постинфарктный кардиосклероз, ФК ХСН – функциональный класс хронической сердечной недостаточности, ЧКВ – чрескожное вмешательство.

В таблице 3 представлены показатели ВРС, определявшиеся при проведении кардиоритмограммы и активной ортостатической пробы (АОП). При оценке частотных показателей ВРС в покое складывалось впечатление об относительном преобладании симпатической активации в первой группе по сравнению со второй. Так

Таблица 2

Данные ЭХОКГ и коронароангиографии у больных ИБС с различными типами адаптации

| Показатель Ме (25-й; 75-й percentile) | 1 тип + 2 тип адаптации (n=22) | 3 тип адаптации (n=28) | p |
|--|-----------------------------------|---------------------------|------|
| ЛП, см | 4,2 (3,9; 4,7) | 4,2 (3,9; 4,6) | 0,95 |
| КСР ЛЖ, см | 3,7 (3,3; 4,4) | 3,7 (3,2; 4,4) | 0,73 |
| КДР ЛЖ, см | 5,5 (5,1; 6,2) | 5,5 (5,1; 6,2) | 0,93 |
| КСО ЛЖ, мл | 59 (43; 90) | 60 (41,5; 89) | 0,86 |
| КДО ЛЖ, мл | 146 (126; 194) | 143 (110; 178,5) | 0,26 |
| МЖП, см | 1,05 (1; 1,3) | 1,1 (1; 1,3) | 0,88 |
| ЗСЛЖ, см | 1 (1; 1,2) | 1,1 (1; 1,3) | 0,35 |
| ПЖ, см | 1,8 (1,65; 1,8) | 1,8 (1,8; 1,8) | 0,06 |
| ПП, см | 4,3 (4,1; 5,2) | 4,1 (4; 4,6) | 0,46 |
| Ао, см | 3,5 (3,3; 3,7) | 3,5 (3,3; 3,5) | 0,53 |
| ФВ ЛЖ, % | 62 (55; 63) | 60 (53; 66) | 0,76 |
| ДЛА сист., мм рт.ст. | 13 (11; 21,5) | 25 (12; 37) | 0,08 |
| Диастолическая дисфункция, чел. (%) | 7 (31,8) | 8 (28,5) | 0,80 |
| 1-сосудистое поражение, чел. (%) | 1 (4,5) | 1 (3,5) | 0,69 |
| 2-сосудистое поражение, чел. (%) | 1 (4,5) | 1 (3,5) | 0,69 |
| 3-сосудистое поражение, чел. (%) | 4 (18,2) | 4 (14,3) | 0,50 |

Примечания: ЛП – левое предсердие, ЛЖ – левый желудочек, КСР – конечный систолический размер, КДР – конечный диастолический размер, КСО – конечный систолический объем, КДО – конечный диастолический объем, МЖП – межжелудочковая перегородка, ЗСЛЖ – задняя стенка левого желудочка, ПЖ – правый желудочек, ПП – правое предсердие, Ао – аорта, ФВ – фракция выброса, ДЛА сист. – давление в легочной артерии систолическое.

в первой группе были выше значения LF (p=0,02), LF% (p=0,05) и отношение LF/HF (p=0,03).

Показатель LF указывает на наибольшую активность симпатического отдела вегетативной нервной системы (системы регуляции сосудистого тонуса) у пациентов первой группы (406 и 227, p=0,02). LF имеет смешанное происхождение и связана как с вагусным, так и с симпатическим контролем ритма сердца. Подтверждение тому служит и соотношение LF/HF, характеризующее вагусно-симпатический баланс. Как видно из полученных данных в таблице 3, у больных первой группы пре-

Данные активной ортостатической пробы у больных ИБС с различными типами адаптации

| Показатель Me (25-й; 75-й percentile) | 1 тип + 2 тип адаптации, n=22 | 3 тип адаптации, n=28 | p |
|--|----------------------------------|--------------------------|------|
| TF | 1249 (579; 2676) | 786 (149; 1969,5) | 0,17 |
| VLF | 1181 (247; 2812) | 729,5 (184; 1281,5) | 0,22 |
| LF | 406 (221; 985) | 227 (35,5; 460,5) | 0,02 |
| HF | 98 (14; 257) | 81,5 (16,5; 207,5) | 0,89 |
| LF/HF | 4,06 (2,72; 4,93) | 2,53 (1,64; 4,17) | 0,03 |
| LF % | 80 (72; 83) | 68,5 (51; 79,5) | 0,05 |
| HF % | 19 (11; 24) | 23 (15; 37) | 0,19 |
| Показатели до проведения ортопробы | | | |
| ЧСС | 58,3 (51,8; 66,6) | 56,3 (52; 64,7) | 0,78 |
| M | 0,95 (0,89; 1,15) | 1,15 (0,95; 1,29) | 0,03 |
| SDNN | 0,34 (0,2; 0,44) | 0,25 (0,22; 0,36) | 0,30 |
| Мода | 0,94 (0,84; 1,18) | 1,16 (0,92; 1,20) | 0,18 |
| Амо | 50,5 (33; 66) | 63,5 (52,5; 78,5) | 0,02 |
| X | 0,17 (0,149; 0,313) | 0,17 (0,13; 0,43) | 0,71 |
| ИН | 114,9 (45,4; 293,8) | 189,95 (127,9; 288,9) | 0,18 |
| RMSSD | 0,22 (0,14; 0,33) | 0,25 (0,18; 0,37) | 0,37 |
| Ортопроба | | | |
| ЧСС | 66 (55; 78) | 62 (58; 74) | 0,61 |
| M | 0,83 (0,72; 0,98) | 0,96 (0,84; 1,13) | 0,02 |
| SDNN | 0,22 (0,17; 0,31) | 0,22 (0,16; 0,37) | 0,82 |
| Мода | 0,83 (0,74; 0,98) | 0,95 (0,82; 1) | 0,10 |
| Амо | 72,5 (49; 82) | 74,5 (53,5; 90,5) | 0,48 |
| X | 0,49 (0,14; 0,80) | 0,28 (0,15; 0,62) | 0,44 |
| ИН | 372,3 (75,5; 533,7) | 287,5 (174,7; 720,3) | 0,60 |
| RMSSD | 0,24 (0,14; 0,6) | 0,28 (0,16; 0,51) | 0,42 |

Примечания: TF – общая мощность спектра, VLF – очень низкочастотный спектральный компонент, LF – низкочастотный спектральный компонент, HF – высокочастотный спектральный компонент, LF/HF – индекс вагосимпатического взаимодействия, LF % – относительный уровень активности вазомоторного центра, HF % – относительный уровень активности парасимпатического звена регуляции, ЧСС – частота сердечных сокращений, M – среднего значения RR-интервалов; SDNN – суммарный показатель вариабельности величин интервалов RR за весь просматриваемый период; Мода – соответствие количеству RR-интервалов, Амо – амплитуда моды, X – значение интервала RR, ИН – индекс напряжения регуляторных систем, RMSSD – квадратный корень из суммы квадратов разности величин последовательности пар интервалов NN.

обладает симпатическая активность (4,06 и 2,53, $p=0,03$). Среди других параметров показатель M (среднее значение RR-интервалов), отражающий возрастные изменения ВРС, был статистически значимо выше во второй группе, до проведения ($p=0,03$) и после проведения ортопробы ($p=0,02$). Показатель АМо (амплитуда моды) был выше во второй группе до проведения ортопробы (50,5 и 63,5, $p=0,02$). После проведения пробы различия отсутствовали. Также разнонаправленная реакция на АОП в группах отмечена для ИН, статистически значимые различия – для Io ($p=0,008$). Эти различия вполне объяснимы, они собственно, и послужили основой для разделения больных на группы.

В настоящем исследовании у больных со стабильной ИБС по данным АОП преобладает неадекватный тип адаптации (в 56% случаев). Такой тип адаптации был характерен для больных с более длительным стажем сердечно-сосудистых заболеваний.

Взаимосвязь показателей ВРС с клиническим состоянием больных известна, в частности, показано, что их снижение является индикатором более тяжелого течения заболевания и предиктором неблагоприятного прогноза [5,11]. Так, у больных с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST и проведением первичной ангиопластики независимую существенную связь с развитием сердечно-сосудистых событий в течение года имели следующие показатели ВРС: SDNN (OR 0,97; $p=0,02$) и

LF (OR 0,90; $p=0,04$) [11]. Понятно, что лечебные мероприятия у таких больных должны быть направлены в том числе и на улучшение вегетативного баланса организма. Физические тренировки при их адекватном проведении способны снизить симпатическую активность у больных, что имеет благоприятное клиническое и прогностическое значение [8,13]. Так, курс шестинедельных тренировок на велоэргометре (ВЭМ) у больных после операции КШ привел к возрастанию SDNN и тенденцией к повышению HF компонента при спектральном анализе ВРС [8]. Сложность при проведении ФТ заключается в возможной неадекватной реакции больных на курс реабилитации с возрастанием у них симпатической активности. Так, после курса санаторной реабилитации после инфаркта миокарда у части больных отмечено снижение толерантности к физической нагрузке при повторной пробе, у этих же больных отмечена избыточная симпатическая реактивность при АОП [7]. Схожие изменения вегетативного баланса возникают при синдроме перетренированности у спортсменов [9,12].

Соответственно, задача своевременной диагностики неадекватных реакций вегетативной нервной системы на программы реабилитации не менее важна, чем в контроле за тренировками здоровых лиц и спортсменов. В последнем случае оценка ВРС уже находит практическое применение. Так, использование программного комплекса ORTOexpert у здоровых подростков позволило уже на начальном этапе ФТ выделить детей с различным процессом адаптации к физическим нагрузкам, что дало возможность как оптимизировать нагрузки, так и осуществить индивидуальный подход к тренировкам [3]. Для кардиологической реабилитации подобный подход еще предстоит разработать.

В настоящем исследовании показано, что тип адаптации, оцениваемый с помощью автоматизированного анализа результатов АОП, коррелирует с целым рядом клинических показателей у больных ИБС. Это дает основание использовать данную методику оценки функционального состояния не только у здоровых лиц, но и кардиологических больных. Следующим этапом исследований будет оценка типов адаптации на фоне лечебных и реабилитационных мероприятий.

Таким образом, у больных со стабильной ИБС при оценке ВРС при активной ортостатической пробе отмечается удовлетворительный тип адаптации у 6% больных, напряжение регуляторных систем – у 38% и неудовлетворительный тип адаптации – у 56% больных. Неадекватный тип адаптации на АОП у больных был ассоциирован с более длительным течением АГ и ИБС, более старшим возрастом и с изменениями в функции правого желудочка сердца. В дальнейшем использование оценки типа адаптации целесообразно для контроля за проведением физической реабилитации у больных ИБС, что требует дополнительных исследований.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баевский Р.М., Иванов Г.Г., Чирейкин Л.В. и др. Анализ вариабельности сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем // Вестник аритмологии. – 2001. – №24. – С.65-87.
2. Галеев А.Р., Игишева Л.Н., Казин Э.М. Вариабельность сердечного ритма у здоровых детей в возрасте 6-16 лет // Физиология человека. – 2002. – Т. 28. №4. – С.54-58.

3. Игишева Л.Н., Казин Э.М., Галеев А.Р. Влияние умеренной физической нагрузки на ВРС у детей младшего и среднего школьного возраста // Физиология человека. – 2006. – Т. 32. №3. – С.55-61.
4. Игишева Л.Н., Галеев А.Р. Комплекс ORTO EXPERT как компонент здоровьесберегающих технологий в общеобразовательных учреждениях: Методическое руководство. –

Кемерово: НПП Живые системы, 2003. – 36 с.

5. Кошелева Н.А., Ребров А.П. Прогностическое значение вариабельности сердечного ритма у больных хронической сердечной недостаточностью // Клиническая медицина. – 2012. – Т. 90. №5. – С.21-24.

6. Михайлов В.М. Вариабельность ритма сердца: опыт практического применения метода – 2-е изд., перераб. и доп. – Иваново: Иван. гос. мед. академия, 2002. – 290 с.

7. Сумин А.Н., Береснева В.Л., Енина Т.Н. и др. Вегетативный статус у больных, перенесших инфаркт миокарда, и эффективность санаторной реабилитации // Клиническая медицина. – 2006. – №6. – С.27-34.

8. Bilińska M., Kosydar-Piechna M., Mikulski T., et al. Influence of aerobic training on neurohormonal and hemodynamic responses to head-up tilt test and on autonomic nervous activity at rest and after exercise in patients after bypass surgery // *Cardiol J.* – 2013. – Vol. 20. №1. – P.17-24.

9. Baumert M., Brechtel L., Lock J., et al. Heart rate variability, blood pressure variability, and baroreflex sensitivity in overtrained

athletes. // *Clin J Sport Med.* – 2006. – Vol. 16. №5. – P.412-417.

10. Cozza I.C., Di Sacco T.H., Mazon J.H., et al. Physical exercise improves cardiac autonomic modulation in hypertensive patients independently of angiotensin-converting enzyme inhibitor treatment // *Hypertens Res.* – 2012. – Vol. 35. №1. – P.82-87.

11. Coviello I., Pinnacchio G., Laurito M., et al. Prognostic role of heart rate variability in patients with ST-segment elevation acute myocardial infarction treated by primary angioplasty // *Cardiology.* – 2013. – Vol. 124. №1. – P.63-70.

12. Dupuy O., Bherer L., Audiffren M., et al. Night and postexercise cardiac autonomic control in functional overreaching // *Appl Physiol Nutr Metab.* – 2013. – Vol. 38. №2. – P.200-208.

13. Rakobowchuk M., Harris E., Taylor A., et al. Moderate and heavy metabolic stress interval training improve arterial stiffness and heart rate dynamics in humans // *Eur J Appl Physiol.* – 2013. – Vol. 113. №4. – P.839-849.

14. Leti T., Bricout V.A. Interest of analyses of heart rate variability in the prevention of fatigue states in senior runners. // *Auton Neurosci.* – 2013. – Vol. 173. №1-2. – P.14-21.

REFERENCES

1. Bayevsky R.M., Ivanov G.G., Chireykin L.V., et al. The analysis of heart rate variability using different electrocardiographic systems // *Vestnik aritmologii.* – 2001. – №24. – P.65-87. (in Russian).

2. Galeev A.R., Igisheva L.N., Kazin E.M. Heart rate variability in healthy children aged 6-16 years old // *Fiziologija cheloveka.* – 2002. – Т. 28. №4. – P.54-58. (in Russian).

3. Igisheva L.N., Kazin E.M., Galeev A.R. Effect of moderate exercise on HRV in young and middle-school age // *Fiziologija cheloveka.* – 2006. – Т. 32. №3. – P.55-61. (in Russian).

4. Igisheva L.N., Galeev A.R. The complex ORTO EXPERT as a component of health-saving technologies in educational institutions: A guide. – Кемерово: НПП Живые системы, 2003 – 36 p. (in Russian).

5. Koshelev N.A., Rebrov A.P. Prognostic value of heart rate variability in patients with chronic heart failure // *Klinicheskaja medicina.* – 2012. – Т. 90. №5. – P.21-24. (in Russian).

6. Mikhailov V.M. Heart rate variability: the experience of the practical application of the method - 2nd ed., Rev. and add. – Иваново: Иван. гос. мед. академия, 2002. – 290 p. (in Russian).

7. Sumin A.N., Beresneva V.L., Enina T.N., et al. Vegetative status in patients with myocardial infarction, and the effectiveness of sanatorium rehabilitation // *Klinicheskaja medicina.* – 2006. – №6. – P.27-34. (in Russian).

8. Bilińska M., Kosydar-Piechna M., Mikulski T., et al. Influence

of aerobic training on neurohormonal and hemodynamic responses to head-up tilt test and on autonomic nervous activity at rest and after exercise in patients after bypass surgery // *Cardiol J.* – 2013. – Vol. 20. №1. – P.17-24.

9. Baumert M., Brechtel L., Lock J., et al. Heart rate variability, blood pressure variability, and baroreflex sensitivity in overtrained athletes. // *Clin J Sport Med.* – 2006. – Vol. 16. №5. – P.412-417.

10. Cozza I.C., Di Sacco T.H., Mazon J.H., et al. Physical exercise improves cardiac autonomic modulation in hypertensive patients independently of angiotensin-converting enzyme inhibitor treatment // *Hypertens Res.* – 2012. – Vol. 35. №1. – P.82-87.

11. Coviello I., Pinnacchio G., Laurito M., et al. Prognostic role of heart rate variability in patients with ST-segment elevation acute myocardial infarction treated by primary angioplasty // *Cardiology.* – 2013. – Vol. 124. №1. – P.63-70.

12. Dupuy O., Bherer L., Audiffren M., et al. Night and postexercise cardiac autonomic control in functional overreaching // *Appl Physiol Nutr Metab.* – 2013. – Vol. 38. №2. – P.200-208.

13. Rakobowchuk M., Harris E., Taylor A., et al. Moderate and heavy metabolic stress interval training improve arterial stiffness and heart rate dynamics in humans // *Eur J Appl Physiol.* – 2013. – Vol. 113. №4. – P.839-849.

14. Leti T., Bricout V.A. Interest of analyses of heart rate variability in the prevention of fatigue states in senior runners. // *Auton Neurosci.* – 2013. – Vol. 173. №1-2. – P.14-21.

Информация об авторах:

Сумин Алексей Николаевич – д.м.н., заведующий отделом, 650002 г. Кемерово, Сосновый бульвар, 6, тел. (3842) 644461, факс 642718, e-mail: sumian@cardio.kem.ru; Осокина Анастасия Вячеславовна – к.м.н., старший научный сотрудник лаборатории, тел. (3842) 644571, e-mail: osokav@cardio.kem.ru; Кочергина Анастасия Михайловна – лаборант лаборатории, e-mail: noony88@mail.ru

Information about the author:

Sumin Alex - MD, Head of Department, 650002, Kemerovo, Pine Boulevard, 6, tel. (3842) 644461, fax 642718, e-mail: sumian@cardio.kem.ru; Osokina Anastasia - PhD, senior scientist, tel. (3842) 644571, e-mail: osokav@cardio.kem.ru; Kochergina Anastasia - lab technician, e-mail: noony88@mail.ru

© АХМИНЕЕВА А.Х., ПОЛУНИНА О.С., СЕВОСТЬЯНОВА И.В., ВОРОНИНА Л.П. – 2013
УДК 616-002:611-018.74

КОРРЕЛЯЦИОННЫЕ ВЗАИМОСВЯЗИ МЕЖДУ ПОКАЗАТЕЛЯМИ СИСТЕМНОГО ВОСПАЛЕНИЯ И МАРКЕРАМИ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ ПРИ КОМОРБИДНЫХ СОСТОЯНИЯХ

Азиза Халиловна Ахминеева, Ольга Сергеевна Полунина,
Ирина Викторовна Севостьянова, Людмила Петровна Воронина
(Астраханская государственная медицинская академия, ректор – д.м.н., проф. Х.М. Галимзянов, кафедра внутренних болезней педиатрического факультета, зав. – д.м.н., проф. О.С. Полунина)

Резюме. Проведен корреляционный анализ для выявления взаимосвязи между маркерами эндотелиальной дисфункции (коэффициент эндотелиальной функции – КЭФ, натрийуретический пептид типа С, эндотелин-1) и показателями, отражающими активность воспаления (С-реактивный протеин, фракталкин), у больных хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ), ишемической болезнью сердца (ИБС), артериальной гипертензией (АГ) и у пациентов с сочетанной патологией (ХОБЛ+ИБС, ХОБЛ+АГ). Выявлено, что у больных с сочетанием ХОБЛ+ИБС ухудшение состояния сосудистого эндотелия связано с комплексом воспалительных факторов: обнаружены силь-

ные обратные зависимости между значением КЭФ и уровнем фракталкина ($r = -0,701$, $p < 0,001$), между значением КЭФ и уровнем С-реактивного протеина ($r = -0,714$, $p < 0,001$). У больных ХОБЛ+ИБС продукция эндотелина-1 находилась в сильной прямой зависимости как от уровня фракталкина ($r = 0,824$, $p < 0,001$), так и от уровня С-реактивного протеина ($r = 0,722$, $p < 0,001$), что также указывало на повреждающее действие воспалительных агентов на сосудистый эндотелий.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертония, эндотелиальная дисфункция, системное воспаление.

CORRELATIONS BETWEEN INDICES OF SYSTEMIC INFLAMMATION AND MARKERS OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN COMORBID CONDITIONS

A.Kh. Akhmineeva, O.S. Polunina, I.V. Sevostyanova, L.P. Voronina
(Astrakhan State Medical Academy, Russia)

Summary. A correlation analysis has been conducted to identify the relationship between markers of endothelial dysfunction (coefficient of endothelial function – EFC, type C natriuretic peptide, endothelin-1) and indicators reflecting the activity of inflammation (C-reactive protein, fractalkine) in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD), coronary heart disease (CHD), arterial hypertension (AH) and in patients with comorbidity (COPD+CHD, COPD+AH). It was found that in the patients with a combination of COPD+CHD the deterioration of the vascular endothelium is associated with a complex of inflammatory factors: found strong inverse correlation between the value of the EFC and the level of fractalkine ($r = -0,701$, $p < 0,001$), between the value of the EFC and the levels of C-reactive protein ($r = -0,714$, $p < 0,001$). In patients with COPD+CHD production of endothelin-1 was in a strong direct relationship as the level of fractalkine ($r = 0,824$, $p < 0,001$), and the level of C-reactive protein ($r = 0,722$, $p < 0,001$), which also pointed to the damaging action of inflammatory agents on vascular endothelium.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, coronary heart disease, arterial hypertension, endothelial dysfunction, systemic inflammation.

В настоящее время не вызывает сомнения роль дисфункции эндотелия в развитии как сердечно-сосудистых заболеваний, так и в патогенезе хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ). Ряд исследователей пришли к выводу, что системные эффекты ХОБЛ, в том числе присоединение коморбидных состояний – артериальной гипертонии (АГ) и ишемической болезни сердца (ИБС) – связаны именно с наличием эндотелиальной дисфункции, которая в свою очередь напрямую связана с системным воспалительным каскадом, сопровождающим ХОБЛ [1,2,3,6]. В связи с этим представляет интерес изучение взаимосвязи эндотелиальной дисфункции и процессов воспаления, а также диагностической роли как «классического» воспалительного маркера (С-реактивного протеина), так и нового маркера системного воспаления (фракталкина) при коморбидной патологии, а именно при сочетании ХОБЛ+АГ и ХОБЛ+ИБС.

Цель исследования: оценить корреляционную взаимосвязь между маркерами эндотелиальной дисфункции (коэффициент эндотелиальной функции, натрийуретический пептид типа С, эндотелин-1) и показателями, отражающими активность воспаления (С-реактивный белок, фракталкин).

Материалы и методы

Для выполнения поставленной цели в условиях ГБУЗ АО «ГКБ №4 имени В.И. Ленина» было обследовано 6 групп больных: больные с ХОБЛ 2-3 стадии (35 человек), больные с ИБС: стенокардией напряжения 2-3 функционального класса (35 человек), больные с АГ 2 стадии (35 человек), больные с сочетанием ХОБЛ+ИБС (40 человек), больные с сочетанием ХОБЛ+АГ (40 человек) и группа соматически здоровых лиц (27 человек). У больных с сочетанием ХОБЛ+АГ, ХОБЛ+ИБС артериальная гипертония и ишемическая болезнь сердца развились на фоне уже диагностированной ХОБЛ.

Для оценки функционального состояния сосудистого эндотелия в ходе лазерной доплеровской флоуметрии нами вычислялся коэффициент эндотелиальной функции – КЭФ как отношение степени прироста показателя микроциркуляции при ионофорезе ацетилхолина к степени увеличения показателя микроциркуляции при ионофорезе нитропруссид натрия [4].

Определение уровня натрийуретического пептида типа С (НУПС) в образцах плазмы осуществлялось ме-

тодом иммуноферментного анализа с помощью коммерческой тест системы «NT-proCNP» (каталожный номер BI-20872, фирма «Biomedica Medizinprodukte GmbH & Co KG», Австрия). Определение уровня эндотелина-1 (ЭТ-1) в образцах плазмы осуществлялось с помощью иммуноферментного набора для количественного определения эндотелина (1-21) в биологических жидкостях фирмы «Biomedica», Германия. Определение уровня С-реактивного протеина (СРП) производили с применением диагностических наборов «CRP (HS) Wide Range HTI» фирмы «High Technology Inc.», США. Определение уровней фракталкина (ФК) в образцах плазмы осуществлялось с помощью иммуноферментного набора для количественного определения фракталкина (CX3CL1) в биологических жидкостях с применением тест-системы «RayBio® Human Fractalkine», фирмы «RayBiotech, Inc.», США.

Проведение данного клинического исследования одобрено Региональным Независимым Этическим комитетом (заседание РНЭК от 17.09.2012, протокол №2). Поправок к исходному протоколу РНЭК не было.

Статистическая обработка данных проводилась при помощи статистической программы STATISTICA 7.0, Stat Soft, Inc. Оценка интенсивности корреляционной связи проводилась с помощью рангового коэффициента корреляции Спирмена. Критический уровень статистической значимости принимали 5% ($p = 0,05$).

Результаты и обсуждение

При проведении корреляционного анализа в группе контроля нами не было выявлено статистически значимых коэффициентов корреляции между маркерами эндотелиальной дисфункции (КЭФ, НУПС, ЭТ-1) и показателями, отражающими активность воспаления (СРП и ФК).

В группе больных с АГ была выявлена обратная корреляционная зависимость слабой силы, однако статистически значимая, между значением коэффициента эндотелиальной функции (КЭФ) и уровнем СРП $r = -0,236$ ($p = 0,043$). Другие проанализированные корреляционные взаимосвязи были статистически незначимы. Это доказывает, что системное воспаление вносит лишь небольшой вклад в поражение сосудистого эндотелия при АГ, влияя лишь на функциональное состояние эндотелия, а именно на вазодилатирующую функцию микрососудов.

В группе больных ИБС были выявлены обратные корреляционные взаимосвязи средней силы, статистически значимые между значением КЭФ и уровнем СРП ($r=-0,401$ $p=0,012$), а также между значением КЭФ и уровнем плазменного ФК ($r=-0,422$ $p=0,009$). Эти взаимосвязи отражали негативное влияние системного воспаления, сопровождающегося повышением выработки неспецифического медиатора (СРП) и хемотаксических цитокинов (ФК), на вазодилатирующую функцию микрососудов, а именно синтез и выделение оксида азота эндотелием микрососудов. Кроме того, в группе больных ИБС была выявлена прямая статистически значимая зависимость слабой силы между уровнем плазменных НУПС и СРП ($r=0,318$ $p=0,021$), а также прямая статистически значимая зависимость средней силы между уровнем плазменного НУПС и уровнем ФК ($r=0,481$ $p=0,001$). Эти взаимосвязи, на наш взгляд, отражали увеличение потребности в «компенсирующих» вазодилаторах (НУПС), а, следовательно, увеличение дефицита оксида азота и усиление выраженности эндотелиальной дисфункции по мере нарастания воспалительной активности у больных с ИБС. Это еще раз подтверждает немаловажную роль системного воспаления в развитии ИБС и позволяет проследить путь реализации данного воздействия – через повреждение эндотелия сосудов, нарушение его вазодилатирующей функции и избыточную продукцию вазоконстрикторов, на что также указывали прямые корреляционные взаимосвязи между уровнем плазменного ЭТ-1 и уровнем СРП ($r=0,403$ $p=0,012$), а также уровнем ФК ($r=0,522$ $p=0,001$).

В группе больных ХОБЛ была выявлена обратная корреляционная взаимосвязь слабой силы, статистически значимая, между значением КЭФ и уровнем СРП ($r=-0,323$ $p=0,035$) и обратная корреляционная взаимосвязь средней силы, статистически значимая, между значением КЭФ и уровнем плазменного ФК ($r=-0,562$ $p<0,001$). Обращает на себя внимание большая сила и значимость корреляционной взаимосвязи между КЭФ и ФК, указывающая на то, что при ХОБЛ именно запуск цитокинового каскада с активацией хемотаксиса приводит к нарушению функционального состояния сосудистого эндотелия, в том числе его вазодилатирующей функции. Зависимость выработки вазодилаторов от активации цитокинов-хемокинов также подтверждалась наличием прямой корреляционной взаимосвязи средней силы между уровнем НУПС и уровнем ФК ($r=0,461$ $p=0,001$). Зависимость между уровнем НУПС и СРП была слабой силы, однако статистически значима ($r=0,325$ $p=0,015$). Также у больных ХОБЛ были выявлены корреляционные взаимосвязи слабой силы, статистически значимые, между уровнем плазменного ЭТ-1 и уровнями ФК и СРП ($r=0,301$ $p=0,035$; $r=0,303$ $p=0,035$ соответственно), отражающие повреждающее действие воспалительных факторов на сосудистый эндотелий, сопровождающееся избыточной выработкой вазоконстрикторов, одним из которых является ЭТ-1.

В группе больных с сочетанием ХОБЛ+АГ, как и в группе больных с ХОБЛ, наиболее значимые корреляционные взаимосвязи были выявлены между показателями, отражающими вазодилатирующую функцию сосудистого эндотелия и воспалительный каскад с гиперпродукцией цитокинов-хемокинов. Так, была выявлена обратная корреляционная зависимость средней силы между значением КЭФ и уровнем плазменного фракталикина ($r=-0,413$ $p=0,005$), отражающая снижение стимулированного выделения вазодилаторов (преимущественно оксида азота) при активации хемотаксического воспалительного каскада. Дефицит оксида азота, в свою очередь, способствует синтезу и выделению в кровотоке «компенсирующих вазодилаторов» (НУПС). На взаимосвязь указанного процесса с активацией цитокинов-хемокинов указывает прямая статистически значимая корреляционная зависимость между уровнями плазменных НУПС и ФК ($r=0,463$ $p=0,001$).

Взаимосвязи между маркерами дисфункции эндотелия (КЭФ и НУПС) и «классическим» воспалительным маркером (СРП) у больных с ХОБЛ+АГ были слабые ($r=-0,260$ $p=0,084$; $r=0,334$ $p=0,041$). Статистически значимая взаимосвязь продукции вазоконстрикторов (ЭТ-1) и воспаления вновь касалась только цитокинового звена и выявлялась между уровнем ЭТ-1 и ФК ($r=0,302$ $p=0,031$). Взаимосвязь между уровнем ЭТ-1 и СРП в группе больных ХОБЛ+АГ была статистически незначима ($r=0,190$ $p=0,083$).

В группе больных с сочетанием хронической обструктивной болезни легких и ишемической болезни сердца прослеживалась четкая взаимосвязь вазодилатирующей функции сосудистого эндотелия и воспалительной активности. Так, была выявлена сильная обратная корреляционная зависимость между значением КЭФ и уровнем плазменного ФК ($r=-0,701$ $p<0,001$), отражающая уменьшение выраженности стимулированной ацетилхолином вазодилатации при увеличении уровня цитокинов-хемокинов, в частности ФК. Также определялась сильная обратная корреляционная взаимосвязь между значением КЭФ и уровнем СРП ($r=-0,714$ $p<0,001$), позволяющая предположить негативное влияние СРП на процессы вазодилатации, а именно на выделение оксида азота при стимуляции эндотелия. В то же время взаимосвязь СРП с выделением «компенсирующих» вазодилаторов, а именно НУПС, была менее выражена: определялась прямая зависимость средней силы между уровнем НУПС и СРП ($r=0,535$ $p=0,041$). По нашему мнению, выработка СРП в большей степени стимулируется активацией цитокинов-хемокинов: прослеживалась сильная прямая корреляционная взаимосвязь между уровнем плазменных НУПС и ФК ($r=0,857$ $p<0,001$).

Продукция ЭТ-1 находилась в сильной прямой зависимости как от уровня плазменного ФК ($r=0,824$ $p<0,001$), так и от уровня СРП ($r=0,722$ $p<0,001$), что указывало на повреждающее действие воспалительных агентов на сосудистый эндотелий, сопровождающееся гиперпродукцией вазоконстрикторов и эндотелиальной дисфункцией.

Итак, при коморбидном сочетании ХОБЛ+АГ основным механизмом развития дисфункции эндотелия является активация хемотаксического воспалительного каскада с гиперпродукцией ФК, что в свою очередь вызывает уменьшение выработки оксида азота, увеличение синтеза ЭТ-1 и повышение потребности в «компенсирующих» вазодилаторах. Данный механизм развития дисфункции эндотелия, очевидно, является ведущим и при мононозологии (ХОБЛ), но не задействован у больных с изолированной АГ.

Таким образом, именно течение ХОБЛ, выраженность системной воспалительной активации с повышением уровня цитокинов-хемокинов является определяющим фактором в развитии эндотелиальной дисфункции у пациентов с коморбидным сочетанием ХОБЛ+АГ. У больных с сочетанием ХОБЛ+ИБС ухудшение состояния сосудистого эндотелия связано с комплексом воспалительных факторов. Так, уменьшение выраженности стимулированной вазодилатации (т.е. синтеза оксида азота) и увеличение продукции вазоконстрикторов (ЭТ-1) находились в сильной взаимосвязи как с уровнем неспецифического фактора воспаления (СРП), так и с уровнем цитокина-хемокина (ФК). В то же время продукция «компенсирующего» вазодилатора НУПС у больных с сочетанием ХОБЛ+ИБС зависела в большей степени от активации цитокинов-хемокинов. Сходные взаимосвязи дисфункции эндотелия и факторов воспаления наблюдались и при ИБС. Таким образом, при развитии эндотелиальной дисфункции у больных с коморбидной патологией (ХОБЛ+ИБС) вовлекаются патогенетические механизмы, свойственные обоим заболеваниям, а СРП и ФК являются диагностическими и прогностическими маркерами поражения эндотелия у больных данной группы.

Работа выполнена в ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздрава России в рамках реализации гранта Президента РФ по государственной поддержке молодых ученых-кандидатов наук

за проект «Эндотелиальная дисфункция и оксидативный стресс в развитии респираторно-кардиальной коморбидности» (МК-5572.2013.7).

ЛИТЕРАТУРА

1. Бабак О.Я., Шапошников Ю.Н., Немцова В.Д. Артериальная гипертензия и ишемическая болезнь сердца – эндотелиальная дисфункция: современное состояние вопроса // Украинский терапевтический журнал. – 2004. – №1. – С.14-22.
2. Голошубина В.В. Артериальная гипертензия у больных хронической обструктивной болезнью легких: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Омск, 2007. – 20 с.
3. Задионченко В.С., Адашева Т.В., Шилова Е.В. Клинико-функциональные особенности артериальной гипертензии у больных хроническими обструктивными болезнями легких. // Русский медицинский журнал. – 2003. – Т. 9. №11. – С.535-538.

4. Нуржанова И.В., Полунина О.С., Воронина Л.П., Полунина Е.А. Пат. 2436091 Рос. Федерация, МПК G01N 33/483 Способ оценки функционального состояния микрососудистого эндотелия у больных бронхиальной астмой // Бюллетень «Изобретения. Полезные модели». – 2011. – №34.
5. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. – М.: МедиаСфера, 2002. – 312 с.
6. Чучалин А.Г. Хроническая обструктивная болезнь легких и сопутствующие заболевания // Пульмонология. – 2008. – №2. – С.5-14.

REFERENCES

1. Babak O.J., Shaposhnikova J.N., Nemtsov V.D. Arterial hypertension and ischemic heart disease – endothelial dysfunction: current status of the problem // Ukrainskiy terapeuticheskij zhurnal. – 2004. – №1. – P.14-22. (in Russian).
2. Goloshubina V.V. Arterial hypertension in patients with chronic obstructive pulmonary disease: Author. dis. ... dr. med. nauk. – Omsk, 2007. – 20 p. (in Russian).
3. Zadiionchenko V.S., Adasheva T.V., Shilova E.V. Clinical and functional characteristics of hypertension in patients with chronic obstructive pulmonary disease // Russkij meditsinskij zhurnal. – 2003. – Vol. 9. №11. – P.535-538. (in Russian).

4. Nurzhanova I.V., Polunina O.S., Voronina L.P., Polunina E.A. Pat. 2436091 Ros. Federation, the IPC G01N 33/483 Method for evaluating the functional state of the microvascular endothelium in patients with bronchial asthma // Byulleten "Izobreteniya. Poleznye modeli". – 2011. – №34. (in Russian).
5. Rebrova O.J. Statistical analysis of medical data. Application software package STATISTICA. – Moscow: MediaSphera, 2002. – 312 p. (in Russian).
6. Chuchalin A.G. Chronic obstructive pulmonary disease and related conditions // Pulmonologiya. – 2008. – №2. – P.5-14. (in Russian).

Информация об авторах:

Ахминеева Азиза Халиловна – к.м.н., доцент кафедры, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 524143; Полунина Ольга Сергеевна – д.м.н., заведующий кафедрой; Севостьянова Ирина Викторовна – к.м.н., ассистент кафедры, e-mail: irina-nurzhanova@yandex.ru; Воронина Людмила Петровна – д.м.н., доцент кафедры.

Information about the author:

Akhmineeva Aziza Khalilovna – MD, PhD, associate professor, 414000, Astrakhan, St. Bakinskaya, tel. (8512) 524143; Polunina Olga Sergeevna – MD, PhD, Professor, the head of Department; Sevostyanova Irina Victorovna – MD, PhD, assistant professor, e-mail: irina-nurzhanova@yandex.ru; Voronina Ludmila Petrovna – MD, PhD, associate professor.

© ВИННИК Ю.С., ДЯБКИН Е.В. – 2013
УДК 616:612.017.1

НАРУШЕНИЯ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ С МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХОЙ НА ФОНЕ ХОЛЕЛИТИАЗА

Юрий Семёнович Винник, Евгений Владимирович Дябкин

(Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого, ректор – д.м.н., проф. И.П. Артюхов, кафедра общей хирургии, зав. – д.м.н., проф. Ю.С. Винник)

Резюме. С целью изучения изменений иммунного статуса у больных с механической желтухой (МЖ) на фоне холелитиаза осуществлено изучение результатов обследования 90 пациентов. Основными причинами заболевания были камни и стриктуры холедоха. Все пациенты были разделены на 2 группы – контрольная и клиническая. Контрольную группу составили 20 практически здоровых человек в возрасте от 21 до 50 лет (10 женщин и 10 мужчин). В клиническую группу вошло 90 больных с МЖ. По половому признаку распределение обследованных происходило следующим образом: на женщин приходится 68,6% случаев, на мужчин – 31,4%. Соотношение мужчин и женщин было 1:2,2. Возраст варьировал от 20,3±2,5 до 78,2±3,4 лет. Наибольшее количество больных находилось в возрасте 66 лет и старше (75,2%), меньше всего в возрасте от 18 до 32 лет (12,5%). Диагноз ставился на основании клинической картины, лабораторных показателей, данных ультразвукового исследования, а так же проводился анализ иммунного статуса. Выявлены выраженные изменения в иммунном статусе, характеризующиеся выраженной лимфопенией и супрессией Т-клеточного звена. Доказано, что тяжесть иммунодефицитного состояния напрямую зависит от степени тяжести больного.

Ключевые слова: холелитиаз, механическая желтуха, иммунный статус, иммунодефицит, иммунокомпетентные клетки.

IMMUNE SYSTEM DISORDERS IN PATIENTS WITH OBSTRUCTIVE JAUNDICE DUE TO CHOLELITHIASIS

Yu.S. Vinnik, E.V. Dyabkin

(Krasnoyarsk State Medical University named after prof. V.F. Voyno-Yasenetsky, Russia)

Summary. In order to study changes in the immune status of patients with obstructive jaundice due to cholelithiasis 90

patients have been studied. The main causes of the disease were common bile duct stones and strictures. All patients were divided into 2 groups – control and clinical. The control group consisted of 20 healthy people aged 21 to 50 years (10 women and 10 men). The clinical group consisted of 90 patients with obstructive jaundice. The gender distribution showed the following picture: women amounted to 68,6% of cases, men – 31,4%. Male to female ratio was 1:2.2. Age ranged from 20,3 ± 2,5 to 78,2 ± 3,4 years. Most patients were aged 66 years and older (75,2%), at least between 18 to 32 years (12,5%). Diagnosis was based on clinical presentation, laboratory parameters, ultrasound findings, as well as the immune status was analyzed. Revealed marked changes in the immune status, characterized by severe lymphopenia and suppression of T-cell link. It has been proved that the severity of immunodeficiency depends on the severity of the patient.

Key words: cholelithiasis, obstructive jaundice, immune status, immune deficiency, immune cells.

Желчнокаменная болезнь – многофакторное заболевание гепатобилиарной системы, характеризующееся нарушением обмена холестерина и билирубина с образованием камней в желчном пузыре и желчных протоках. Данная патология занимает третье место в мире после сердечно-сосудистых заболеваний и сахарного диабета [4].

В результате обтурации желчных протоков развивается механическая желтуха (МЖ) и, как следствие, сопровождается повреждением гепатоцитов в результате гипоксии, гепатита и холестаза [1]. Операционная травма и наркоз способствуют дополнительному нарушению функции печени [2,3,4]. Основной причиной, ухудшающей прогноз хирургического лечения больных с МЖ, является прогрессирующий эндотоксикоз с развитием тяжелой печёночно-клеточной недостаточности [8,12].

В последние годы возросла роль иммунологических исследований в хирургии, связано это с прогрессирующим увеличением числа больных с иммунодефицитами [9,10,11]. При механической желтухе на иммунную реактивность организма воздействуют токсический (холемиа), инфекционный (холангит, холецистит), опухолевый (при новообразованиях гепатопанкреатодуоденальной зоны) факторы [6,7].

Многие исследователи указывают, что степень выраженности иммунодефицитного состояния у больных с МЖ может варьировать в достаточно широких пределах [5,7,8].

Цель исследования: анализ изменений иммунной системы у больных с механической желтухой на фоне холелитиаза.

Материалы и методы

Работа проведена на базе 1-го хирургического отделения Дорожной клинической больницы (ДКБ) на ст. Красноярск. Обследовано 90 больных с МЖ на фоне холелитиаза, основными причинами заболевания явились камни и стриктуры холедоха. По половому признаку распределение обследованных происходило следующим образом: на женщин приходится 68,6% случаев, на мужчин – 31,4%. Соотношение мужчин и женщин было 1:2,2. Возраст больных составил от 20,3±2,5 до 78,2±3,4 лет. Наибольшее количество больных было в возрасте 66 лет и старше (75,2%), меньше всего в возрасте от 18 до 32 лет (12,5%).

Протокол обследования больных при поступлении в клинику включал общеклинические методы, лабораторные исследования, фиброэзофагогастродуоденоскопию (ЭФГДС), ультразвуковое исследование (УЗИ) брюшной полости.

Диагноз ставился на основании клинической картины, лабораторных показателей (лейкоцитоз, билирубинемия), данных ультразвукового ис-

следования (расширение желчных протоков и визуализация камней холедоха). Оценка иммунного статуса проводилась при поступлении больных в стационар, на 1, 5-е сутки заболевания и при выписке. Для оценки иммунного статуса больных использовались показатели лейкограммы, клеточного, гуморального звеньев иммунитета, циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) и активности фагоцитоза в виде фагоцитарного индекса (ФИ) и среднего числа фагоцитированных частиц (ФЧ).

Все пациенты были разделены на 2 группы – контрольную и клиническую (больные МЖ на фоне холелитиаза). Контрольную группу составили 20 практически здоровых человек в возрасте от 21 до 50 лет (10 женщин и 10 мужчин).

Больные клинической группы при поступлении были разделены на 3 подгруппы в зависимости от степени тяжести состояния (лёгкая, средняя и тяжёлая), которая оценивалась по уровню билирубинемии. Больные были сопоставимы по полу, возрасту, сопутствующим заболеваниям и длительности желтухи.

Клинические испытания и исследования на людях выполнялись в строгом соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации (Хельсинки, Финляндия, июнь 1964 г. с пересмотром на 48-й Генеральной Ассамблеи, Сомерсет Уэст, ЮАР, октябрь 1996г.) Все больные были ознакомлены с полной информацией проводимого исследования, от каждого из них получено добровольное информированное согласие на участие в научном процессе.

Данные в выборках оценивались на нормальность распределения по методу Шапиро-Уилкса. В случае нормального распределения и подтверждения равенства дисперсии определение статистической значимости различий осуществлялось с помощью критерия Стьюдента. Описательная статистика для учетных признаков представлена в виде $M \pm m$, где M – среднее значение, m – ошибка среднего арифметического. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Таблица 1

Показатели иммунного статуса у больных с механической желтухой на фоне холелитиаза при поступлении ($M \pm m$)

| Показатель | Контрольная группа (n=20) | Больные МЖ неопухолового генеза (n=90) | | |
|--------------------------|---------------------------|--|---------------------------|---------------------------|
| | | лёгкая степень (n=30) | средняя степень (n=30) | тяжёлая степень (n=30) |
| Т-лимфоциты, CD3, абсол. | 0,97±0,03 | 0,69±0,09* | 0,58±0,07* | 0,52±0,05 ^{1,1} |
| Т-лимфоциты, CD3,% | 48,40±1,40 | 36,70±3,2* | 25,40±2,16 ^{1,1} | 23,20±2,15 ^{1,1} |
| Т-хелперы, CD4,% | 31,94±1,40 | 20,30±1,84* | 15,80±0,95 ^{1,1} | 15,30±1,74 ^{1,1} |
| Т-супрессоры, CD8,% | 30,51±1,10 | 23,54±2,23* | 19,50±1,63 ^{1,1} | 27,15±2,09 ^{2,2} |
| NK-клетки, CD16,% | 16,84±0,83 | 15,36±1,08 | 14,75±0,95* | 16,85±1,14 ² |
| ИРИ | 1,07±0,05 | 0,92±0,04* | 0,85±0,03* | 0,56±0,04 ^{1,2} |
| ФИ | 68,23±5,08 | 56,20±5,72* | 75,84±7,08 ¹ | 61,36±3,84 ² |
| ФЧ | 9,38±0,86 | 7,36±0,82* | 6,70±0,72* | 7,78±1,06 |
| ЦИК | 26,17±2,61 | 22,60±3,57 | 24,45±3,16 | 23,14±2,30 |
| IgA, г/л | 1,51±0,09 | 1,90±0,61 | 2,10±0,58 | 2,60±0,89 |
| IgG, г/л | 10,33±0,36 | 12,60±1,95 | 11,30±1,05 | 11,20±1,48 |
| IgM, г/л | 1,20±0,06 | 1,20±0,36 | 1,25±0,44 | 1,54±0,33 |

Примечания: * – статистическая значимость отличия от группы контроля; ¹ – статистическая значимость отличия от показателей пациентов с легкой степенью тяжести; ² – статистическая значимость отличия от показателей пациентов со средней степенью тяжести.

Динамика показателей иммунного статуса у больных с МЖ на фоне холелитиаза при лёгкой степени тяжести (M±m)

| Показатели | Поступление | 1 сутки после операции | 5 сутки после операции | Выписка (10-14 сутки) |
|--------------------------|-------------|-------------------------|-------------------------|----------------------------|
| Т-лимфоциты, CD3, абсол. | 0,69±0,09* | 0,72±0,07* | 0,83±0,05* | 0,95±0,06 ^{1,2,3} |
| Т-лимфоциты, CD3, % | 36,70±3,25* | 40,78±4,52* | 46,30±4,98 ¹ | 48,20±5,07 ¹ |
| Т-хелперы, CD4, % | 20,30±1,84* | 24,76±2,14 ¹ | 26,44±3,09 ¹ | 27,50±7,42 ¹ |
| Т-супрессоры, CD8, % | 23,54±2,23* | 26,72±2,65* | 25,85±2,54* | 24,35±1,98* |
| NK-клетки, CD16, % | 15,36±1,08 | 17,30±1,52 | 16,54±1,70 | 15,46±1,22 |
| ИРИ | 0,92±0,04* | 0,97±0,05 | 1,05±0,18 | 1,12±0,10 ¹ |
| ФИ | 56,20±5,72* | 64,55±6,22 | 58,36±5,26 | 49,36±4,15 ² |
| ФЧ | 7,36±0,82* | 8,72±1,06 | 11,78±2,11 ¹ | 8,55±0,96 ³ |
| ЦИК | 22,60±3,57 | 24,38±4,32 | 26,72±3,95 | 23,20±2,64 |
| IgA, г/л | 1,90±0,61 | 1,86±0,54 | 1,75±0,39 | 1,60±0,45 |
| IgG, г/л | 12,60±1,95 | 15,78±2,38* | 15,64±2,16* | 13,12±1,62* |
| IgM, г/л | 1,20±0,36 | 1,40±0,42 | 1,05±0,29 | 0,90±0,33 |

Примечания: * - статистическая значимость отличия от группы контроля; ¹ - статистическая значимость отличия от показателей при поступлении; ² - статистическая значимость отличия от показателей на 1-е сутки после операции; ³ - статистическая значимость отличия от показателей на 5-е сутки после операции.

У всех больных с МЖ при поступлении и до операции выявлены нарушения иммунной системы, а именно дефицит количества Т-лимфоцитов и их субпопуляций. В иммунном статусе отмечалось снижение количества Т-хелперов и повышение количества Т-супрессоров при тяжелой степени МЖ с параллельным уменьшением иммунорегуляторного индекса (ИРИ).

При МЖ в острый период заболевания концентрация иммуноглобулинов классов А и М была значимо более высокой, чем у практически здоровых людей, а показатели IgG значимо не отличались от нормы. Такая ситуация характерна для обострения патологического процесса. Показатели NK-клеток (Natural Killer-cells), ФИ, ФЧ и ЦИК статистически значимо не отличались от показателей здоровых людей (табл. 1).

На 5-е сутки после оперативного лечения у больных с легкой степенью тяжести отмечается повышение уровня Т-лимфоцитов крови и Т-хелперов, за счет чего повышается ИРИ. Наблюдается повышение ФЧ и уровень ЦИК, хотя статистически значимых различий данных показателей от нормальных величин не выявлено. Снижаются показатели всех трёх классов иммуноглобулинов. На момент выписки (10-14 сутки) отмечается нормализация уровня

Т-лимфоцитов, продолжают увеличиваться показатели Т-хелперов и соответственно увеличивается ИРИ до 1,12±0,10. Снижается ФЧ и ФИ. Изменение показателей Т-супрессоров и NK-клеток при легкой степени тяжести в динамике нами не выявлено. На момент выписки отмечается постепенное снижение IgA и IgM, статистически значимого снижения IgG не выявлено (табл. 2).

При МЖ средней степени тяжести при поступлении наряду с уменьшением количества Т-хелперов были снижены и Т-супрессоры. Вследствие этого, ИРИ приближался к уровню здоровых. Концентрация иммуноглобулинов всех классов была повышена.

На 5-е сутки после оперативного лечения отмечается повышение уровня Т-лимфоцитов и Т-хелперов, а так же снижение показателей Т-супрессоров, за счет чего повышается ИРИ. Отмечается увеличение уровня иммуноглобулинов всех классов. На момент выписки выявлена нормализация уровня Т-лимфоцитов, продолжают увеличиваться показатели Т-хелперов и уменьшается

Динамика показателей иммунного статуса у больных с МЖ на фоне холелитиаза при тяжелой степени тяжести (M±m)

| Показатели | Поступление | 1 сутки после операции | 5 сутки после операции | Выписка (10-14 сутки) |
|------------------------|-------------|-------------------------|--------------------------|-----------------------------|
| Т-лимфоциты, CD3, абс. | 0,52±0,05* | 0,54±0,09* | 0,63±0,08* | 0,59±0,09* |
| Т-лимфоциты, CD3, % | 23,20±2,15* | 29,36±3,09 ¹ | 32,13±4,22 ¹ | 37,80±4,30 ^{1,2} |
| Т-хелперы, CD4, % | 15,30±1,74* | 17,28±1,26* | 20,60±2,71 ¹ | 25,70±3,14 ^{1,2} |
| Т-супрессоры, CD8, % | 20,15±2,09* | 20,83±1,02* | 23,78±1,43 ² | 27,05±2,06 ^{1,2} |
| NK-клетки, CD16, % | 16,85±1,14 | 16,72±1,09 | 15,38±0,65 | 14,52±0,53 ^{1,2} |
| ИРИ | 0,76±0,04* | 0,83±0,07* | 0,87±0,06 ¹ | 0,95±0,08 ¹ |
| ФИ | 61,36±3,84 | 56,38±2,74* | 52,40±1,77 ¹ | 48,05±1,24 ^{1,2,3} |
| ФЧ | 7,78±1,06 | 9,20±0,99 | 6,14±0,44 ^{1,2} | 4,92±0,36 ^{1,2,3} |
| ЦИК | 23,14±2,30 | 25,18±3,68 | 23,22±2,21 | 25,70±4,86 |
| IgA, г/л | 2,60±0,89* | 2,90±0,72 | 2,64±0,63* | 2,41±0,50* |
| IgG, г/л | 11,20±1,48 | 10,98±1,06 | 10,36±1,35 | 10,73±1,28 |
| IgM, г/л | 1,54±0,33 | 1,66±0,78 | 1,38±0,45 | 1,82±0,58 |

Примечания: * - статистическая значимость отличия от группы контроля; ¹ - статистическая значимость отличия от показателей при поступлении; ² - статистическая значимость отличия от показателей на 1-е сутки после операции; ³ - статистическая значимость отличия от показателей на 5-е сутки после операции.

уровень Т-супрессоров, соответственно увеличивается ИРИ. Статистически значимых изменений показателей

NK-клеток, ФИ и ФЧ при средней степени тяжести в динамике нами не выявлено. На момент выписки отмечается постепенное снижение IgA и IgM, статистически значимого снижения IgG не выявлено (табл. 3).

При МЖ тяжелой степени на момент поступления отмечалось выраженное снижение и Т-хелперов, и Т-супрессоров. Вследствие этого, наблюдалось критическое снижение ИРИ до 0,76±0,04. Концентрация иммуноглобулинов всех классов при тяжелой степени отмечалась практически на том же уровне, что и при средней степени тяжести.

На 5-е сутки после операции отмечается статистически значимое повышение уровня Т-лимфоцитов крови и Т-хелперов, уровень Т-супрессоров незначительно возрос, за счет чего повысился ИРИ. Уменьшаются пока-

Динамика показателей иммунного статуса у больных с МЖ на фоне холелитиаза при средней степени тяжести (M±m)

| Показатели | Поступление | 1 сутки после операции | 5 сутки после операции | Выписка (10-14 сутки) |
|--------------------------|-------------|------------------------|---------------------------|-----------------------------|
| Т-лимфоциты, CD3, абсол. | 0,58±0,07* | 0,61±0,06* | 0,76±0,1 ¹ | 0,82±0,09 ^{1,2} |
| Т-лимфоциты, CD3, % | 25,40±2,16* | 29,45±3,72* | 35,18±4,30 ¹ | 47,80±5,60 ^{1,2,3} |
| Т-хелперы, CD4, % | 15,80±0,95* | 17,32±1,06* | 24,36±2,24 ^{1,2} | 29,70±5,08 ^{1,2,3} |
| Т-супрессоры, CD8, % | 19,50±1,63* | 19,75±1,58* | 26,35±3,82 ^{1,2} | 32,45±5,78 ^{1,2} |
| NK-клетки, CD16, % | 14,75±0,95* | 15,32±0,86 | 15,60±1,08 | 14,30±0,65 ³ |
| ИРИ | 0,85±0,03* | 0,93±0,06* | 0,95±0,08* | 1,01±0,26 |
| ФИ | 75,84±7,08 | 79,22±7,26 | 69,32±5,85 | 67,36±5,02 |
| ФЧ | 6,70±0,72* | 9,64±1,351 | 8,76±1,09 ¹ | 6,25±0,58 ^{2,3} |
| ЦИК | 24,45±3,16 | 25,71±4,28 | 27,38±3,30 | 22,70±1,97 |
| IgA, г/л | 2,10±0,58 | 2,48±0,96 | 2,58±0,85* | 2,15±0,64 |
| IgG, г/л | 11,30±1,05 | 9,47±0,78 | 10,16±1,35 | 11,70±1,56 |
| IgM, г/л | 1,25±0,44 | 1,28±0,29 | 1,36±0,48 | 1,45±0,62 |

Примечания: * - статистическая значимость отличия от группы контроля; ¹ - статистическая значимость отличия от показателей при поступлении; ² - статистическая значимость отличия от показателей на 1-е сутки после операции; ³ - статистическая значимость отличия от показателей на 5-е сутки после операции.

затели IgA, IgG и IgM. На момент выписки отмечается нормализация уровня Т-лимфоцитов, продолжают увеличиваться показатели Т-хелперов и Т-супрессоров, соответственно увеличивается ИРИ, но нормальных показателей не достигает (0,95±0,08). Статистически значимых изменений показателей НК-клеток, ФИ и ФЧ при тяжелой степени в динамике нами не выявлено. На момент выписки отмечается постепенное снижение IgA и IgG, а уровень IgM повышается (табл. 4).

Таким образом, в ходе проведенного исследования нами выявлена иммунная недостаточность у больных с механической желтухой на фоне холелитиаза, причем основные изменения происходили в клеточном звене иммунитета. Была установлена определенная зависимость между степенью тяжести процесса, глубиной по-

ражения и снижением показателей клеточного звена иммунной системы. Более выраженные проявления Т-иммунодефицита и изменения показателей лейкограммы выявлены у больных с тяжелой степенью состояния.

Состояние иммунитета у больных с механической желтухой на фоне холелитиаза, вероятно, связано с вторичным иммунодефицитом, который проявляется уменьшением количества иммунокомпетентных клеток (Т-лимфоцитов, Т-хелперов) клеточного звена, их функциональным дисбалансом, о чем свидетельствует снижение иммунорегуляторного индекса, и незначительным угнетением функции гуморального звена иммунитета. Глубина этих расстройств зависит от степени тяжести состояния больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Барановский А.Ю. Гастроэнтерология: справочник. – СПб.: Питер, 2011. – 512 с.
2. Беляев А.Н., Мокшина Е.И., Беляев С.А. Эффективность внутривенных инфузий мексидола при лечении механической желтухи // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2009. – №9. – С.66-69.
3. Брискин Б.С., Хачатрян Н.Н., Савченко З.И. и др. Иммунные нарушения и иммунокоррекция при интраабдоминальной инфекции // Consilium medicum. Хирургия. – 2004. – №2. – С.56-60.
4. Воротынцев А.С. Современные представления о диагностике и лечении желчнокаменной болезни и хронического калькулёзного холецистита // Лечащий врач. – 2012. – №2. – С.54-59.
5. Дябкин Е.В., Дунаевская С.С., Винник Ю.С. Состояние иммунной системы при патологии печени // Новости хирургии. – 2011. – Т. 19. №1. – С.112-116.
6. Кузнецов В.А., Рахматуллин И.М., Харитонов Г.И. Об иммунологических критериях оценки тяжести состояния больных механической желтухой. // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 1987. – №9. – С.105-107.

7. Плеханов А.Н., Соболева Н.И., Товаршинов А.И., Хилаев Р.А. Изменения иммунного статуса при печеночной недостаточности // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2004. – Т. 49. №8. – С.8-12.
8. Яковлев А.Ю., Семенов В.Б., Емельянов Н.В. и др. Инфузионная коррекция желчеоттока и эндотоксикоза у больных с механической желтухой // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2011. – Т. 170. №6. – С.23-26.
9. Boyer J.L. New perspectives for the treatment of cholestasis // J. Hepatology. – 2007. – Vol. 46. №3. – P.365-371.
10. Padillo F.J., Cruz A., Segura-Jiménez I., et al. Anti-TNF-alpha treatment and bile duct drainage restore cellular immunity and prevent tissue injury in experimental obstructive jaundice. // International Journal of Immunopathology and Pharmacology. – 2007. – Vol. 20. №4. – P.855-860.
11. Pryluts'kyi O.I. Change of humoral immunity under influence of enterosorption in presurgery period in the treatment of patients with mechanical jaundice of non-neoplastic genesis // Likars'ka sprava. – 2010. – №3-4. – P.43-46.
12. Wang S.Z., Wang X.B. Effects of biliary drainage on the intestinal barrier function in obstructive jaundice // Hepatogastroenterology. – 2013. – Vol. 126. №60. – P.1284-1288.

REFERENCES

1. Baranovskij A.Ju. Gastroenterology: A Guide. – Spb.: Piter, 2011. – 512 p. (in Russian).
2. Beljaev A.N., Mokshina E.I., Beljaev S.A. Efficiency mexidol intraportal infusion in the treatment of obstructive jaundice // Hirurgija. Zhurnal im. N.I. Pirogova. – 2009. – №9. – P.66-69. (in Russian).
3. Briskin B.S., Hachatrjan N.N., Savchenko Z.I., et al. Immune disorders and immunotherapy with intra-abdominal infections. // Consilium medicum. Hirurgija. – 2004. – №2. – P.56-60. (in Russian).
4. Vorotyncev A.S. Modern views on the diagnosis and treatment of cholelithiasis and chronic calculous cholecystitis // Lechaschij vrach. – 2012. – №2. – P.54-59. (in Russian).
5. Djabkin E.V., Dunaevskaja S.S., Vinnik Ju.S. The immune system in the pathology of the liver // Novosti hirurgii. – 2011. – Vol. 19. №1. – P.112-116. (in Russian).
6. Kuznecov V.A., Rahmatullin I.M., Haritonov G.I. On the criteria for assessing the severity of the immunological status of patients with obstructive jaundice // Vestnik hirurgii imeni I.I. Grekova. – 1987. – №9. – P.105-107. (in Russian).
7. Plekhanov A.N., Soboleva N.I., Tovarshinov A.I., Hilaev

- R.A. Changes in the immune status of hepatic failure. // Sibirskij medicinskij zurnal (Irkutsk). – 2004. – Vol. 49. №8. – P.8-12. (in Russian).
8. Yakovlev A.Ju., Semenov V.B., Emel'janov N.V., et al. Infusion correction of bile outflow and endotoxemia in patients with mechanical jaundice // Vestnik hirurgii imeni I.I. Grekova. – 2011. – Vol. 170. №6. – P.23-26. (in Russian).
9. Boyer J.L. New perspectives for the treatment of cholestasis // J. Hepatology. – 2007. – Vol. 46. №3. – P.365-371.
10. Padillo F.J., Cruz A., Segura-Jiménez I., et al. Anti-TNF-alpha treatment and bile duct drainage restore cellular immunity and prevent tissue injury in experimental obstructive jaundice. // International Journal of Immunopathology and Pharmacology. – 2007. – Vol. 20. №4. – P.855-860.
11. Pryluts'kyi O.I. Change of humoral immunity under influence of enterosorption in presurgery period in the treatment of patients with mechanical jaundice of non-neoplastic genesis // Likars'ka sprava. – 2010. – №3-4. – P.43-46.
12. Wang S.Z., Wang X.B. Effects of biliary drainage on the intestinal barrier function in obstructive jaundice // Hepatogastroenterology. – 2013. – Vol. 126. №60. – P.1284-1288.

Информация об авторах:

Винник Юрий Семёнович – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой, 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д.1, КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, кафедра общей хирургии, тел. (391) 2508486, e-mail: yuvinik@yandex.ru; Дябкин Евгений Владимирович – к.м.н., ассистент кафедры, тел. (391) 2089926, e-mail: dyabkyn@mail.ru.

Information about the authors:

Vinnik Yuriy Semenovich – M.D., Professor, Head of Department, 660022, 1, Partizana Zheleznyaka st., Krasnoyarsk, KrasGMU named after prof. V.F. Voyno-Yasenetsky, Department of General Surgery. Tel. (391) 2508486, e-mail: yuvinik@yandex.ru; Dyabkin Evgeniy Vladimirovich – PhD, Assistant Professor, tel. (391) 2089926, e-mail: dyabkyn@mail.ru.

ИНТЕНСИВНОСТЬ ПРОЦЕССОВ СВОБОДНО-РАДИКАЛЬНОГО ОКИСЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ С ТРАВМАТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ И ИХ КОРРЕКЦИЯАлексей Валерьевич Иванов, Владимир Терентьевич Долгих,
Юрий Петрович Орлов, Валерий Николаевич Лукач(Омская государственная медицинская академия, ректор – д.м.н., проф. А.И. Новиков,
кафедра анестезиологии и реаниматологии ОГМА, зав. – д.м.н., проф. Н.В. Говорова)

Резюме. Изучен обмен железа и интенсивность процессов свободно-радикального окисления у 30 больных травматической болезнью. Выявлено, что при травматической болезни нарушения обмена железа, сопровождаются внутри- и внесосудистым гемолизом, избытком в организме восстановленного железа, которые катализируют реакции свободно-радикального окисления, обуславливают недостаточность антиоксидантной системы и вызывают нарушения в системе гемостаза. Изучено влияние десферала на обмен железа, эндотоксикоз, систему гемостаза и гемодинамику при травматической болезни.

Ключевые слова: травматическая болезнь, свободно-радикальное окисление, антиоксидантная активность, десферал.

STATE FREE RADICAL OXIDATION IN PATIENTS WITH TRAUMATIC DISEASE, ITS VIOLATIONS AND CORRECTIONA. V. Ivanov, V. T. Dolgikh, Yu. P. Orlov, V. N. Lukach
(Omsk State Medical Academy, Omsk, Russia)

Summary. Studied iron metabolism and processes of free radical oxidation in 30 patients with traumatic disease. It was revealed that in the traumatic disease the metabolism of iron, is accompanied by intra- and extravascular hemolysis, an excess of restored iron in the body, which catalyze the reactions of free radical oxidation, cause failure of antioxidant systems and cause disturbances of the hemostatic system. The effect of Desferal on iron metabolism, endotoxemia, the hemostatic system and hemodynamics in traumatic disease has been studied.

Key words: traumatic illness, iron, free-radical oxidation, antioxidant activity, hemostasis, desferal.

Как известно, что критические состояния могут протекать в условиях активации процессов свободно-радикального окисления (СРО) и перекисного окисления липидов (ПОЛ) [3,10]. При травматической болезни (ТБ) имеются множественные переломы длинных трубчатых костей, костей таза, что сопровождается излитием крови во внесосудистое пространство с формированием межтканевых, внутриполостных (гемоторакс) и забрюшинных гематом, в которых эритроциты подвергаются гемолизу [10]. Освободившиеся ионы Fe^{2+} способны нарушать равновесие между прооксидантами и антиоксидантами, усугублять оксидативный стресс, увеличивать продукцию активных форм кислорода [3]. В результате гемолиза эритроцитов освобождается от 600 до 1000 мг железа, но система транспорта и его утилизации может перенести только от 50,1 до 98,4 мг [3,7]. Железо разрушенных эритроцитов длительное время остаётся в тканях и недоступно для трансферрина. Таким образом, при ТБ резко увеличивается концентрация ионов Fe^{2+} в циркуляции крови в результате всасывания их из гематом.

Цель исследования: определить патогенетическую значимость ионов железа в активации процессов свободно-радикального окисления при травматической болезни и обосновать перспективность использования десферала.

Материалы и методы

Обследовано и пролечено 30 больных с ТБ (13 женщин и 17 мужчин) в возрасте $34,3 \pm 2,7$ лет, поступавших с переломами бедра, костей таза и ребер, сопровождавшихся обширными мышечными гематомами и гемопневмотораксом [11]. Тяжесть общего состояния оценивали по шкале APACHE II. Больные были рандомизированы с учетом пола, возраста и тяжести травмы на две группы. Всем больным назначали базовый объем терапии, включавшей инфузию кристаллоидов и коллоидов с учетом объема кровопотери, эритроцитарной массы или отмытых эритроцитов при наличии показаний, антибактериальную и симптоматическую терапию.

В I группу (n=15) вошли больные с ТБ, которым проводилась интенсивная терапия в стандартном объеме. Во II группу (n=15) были включены больные, где в программу интенсивной терапии ТБ дополнительно был включен десферал, который вводился внутривенно в дозе 20-40 мг/кг 2 раза в сутки с интервалом в 12 часов. В группу контроля включено 10 здоровых лиц того же возраста.

При госпитализации, а также на 3-и и 5-е сутки исследовали концентрацию общего и свободного гемоглобина (СГ), количество эритроцитов, концентрацию сывороточного железа (СЖ) с помощью реактивов компании «ДИАСИС», трансферрина (Тф) на автоматическом анализаторе «Konelab-20», билирубина, активность печеночных ферментов, общую антиоксидантную активность (ОАА) сыворотки крови с помощью реактивов фирмы ЗАО «БиоХимМак». Методом Fe^{2+} -индуцированной хемилюминесценции (Fe^{2+} -ХЛ) изучали интенсивность процессов СРО. Исследовали протромбиновый индекс (ПТИ), тромбиновое время (ТВ), АЧТВ по методу З.С. Баркагана [2], концентрацию фибриногена по Р.А. Рутбергу [9]. Параметры системной гемодинамики изучали посредством интегральной реовазографии, при этом определяли ударный объем сердца (УО), минутный объем кровообращения (МОК), ударный индекс (УИ), сердечный индекс (СИ), а также общее периферическое сосудистое сопротивление (ОПСС), объем циркулирующей крови (ОЦК) и объем внутриклеточной жидкости (V вн.ж). Исходя из того, что больные имели различную массу тела и рост, при расчетах V вн.ж за норму было взята масса тела 75 ± 5 кг, рост 175 ± 5 см при объеме внутриклеточной жидкости $10,5 \pm 1,5$ л.

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием пакета прикладных статистических программ Biostat и MS Excel. Результаты представлены в виде среднего значения и среднего квадратичного отклонения ($M \pm \delta$). Для проверки гипотез использовали критерии Стьюдента (t) и Манна-Уитни. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез $p=0,05$.

Результаты и обсуждение

К 3-м суткам посттравматического периода выявлялась постгеморрагическая анемия тяжелой степени, которая сохранялась до 5-х суток посттравматического периода (табл. 1). При этом отмечалось 7-кратное увели-

на отсутствие дефицита железа в организме (при его недостатке ОЖСС всегда повышена) [12], а источниками ионов Fe²⁺ могут быть гематомы в местах переломов, в тканях, при гемотораксе и внутрисосудистый гемолиз. Поскольку истинного дефицита железа при ТБ в организме нет, то патогенетически оправданной является

Таблица 1

Показатели обмена железа и активности СРО при ТБ (M±δ)

| Показатели | Группа I (без десферала) | | | Группа II (с десфералом) | | | Контроль |
|---------------------------------|--------------------------|-------------------------|-------------------------|--------------------------|----------------------------|--------------------------|------------|
| | 1 сут. | 3 сут. | 5 сут. | 1 сут. | 3 сут. | 5 сут. | |
| Общий гемоглобин, г/л | 82,4±3,5 ^k | 72,3±5,3 ^d | 71,2±5,5 ^{kd} | 88,3±3,2 ^k | 94,8±5,3 ^k | 101,3±3,6 ^{kd} | 134,3±2,1 |
| Свободный Нв крови, г/л | 0,7±0,08 ^k | 0,6±0,04 ^k | 0,6±0,03 ^k | 0,42±0,11 ^k | 0,22±0,09 ^{kdm} | 0,15±0,03 ^m | 0,11±0,02 |
| Свободный Нв мочи, г/л | 0,41±0,13 ^k | 0,36±0,15 ^k | 0,33±0,31 ^k | 0,41±0,14 ^k | 0,35±0,06 ^{km} | 0,14±0,02 ^{dm} | 0,14±0,04 |
| Эритроциты, 10 ¹² /л | 2,3±0,20 ^k | 2,1±0,08 ^k | 1,9±0,09 ^k | 2,3±0,20 ^k | 3,1±0,08 ^{kdm} | 3,2±0,08 ^{kdm} | 4,4±0,2 |
| Сывороточное железо, мкмоль/л | 12,8±2,5 ^k | 7,1±0,3 ^{kd} | 11,2±0,9 ^{kd} | 8,11±2,19 ^k | 10,33±2,4 ^k | 13,74±1,13 ^k | 21,2±0,3 |
| ОЖСС, мкмоль/л | 53,74±7,23 | 58,29±8,61 | 57,83±10,81 | 50,74±3,92 | 53,13±6,16 | 57,34±2,32 | 52,11±7,13 |
| Трансферрин, мг/дл | 112,9±12,2 ^k | 56,5±4,8 ^{kd} | 68,8±5,7 ^{kd} | 172,2±14,8 ^k | 231,9±120,4 ^{kd} | 282,2±14,1 | 220,0±18,1 |
| ОАА, мкмоль/л | 275,3±11,2 ^k | 144,1±3,3 ^{kd} | 318,2±2,7 ^d | 252,67±18,74 | 328,21±16,3 ^{kdm} | 309,91±13,62 | 305,12±9,1 |
| Вспышка, усл. ед. | 1,67±0,14 ^k | 2,02±0,37 ^k | 1,2±0,42 | 1,44±0,27 ^k | 1,42±0,37 ^{km} | 1,2±0,42 | 1,2±0,08 |
| Светосумма, усл. ед. | 1,97±0,14 ^k | 7,15±0,34 ^{kd} | 2,15±0,28 ^{kd} | 1,79±0,34 ^k | 3,15±0,34 ^{kdm} | 1,45±0,11 ^{kdm} | 1,3±0,09 |
| Максимальная светимость | 3,42±0,20 ^k | 4,08±1,9 ^k | 2,69±0,29 ^k | 2,98±0,20 ^k | 2,46±0,83 ^{km} | 2,05±0,12 ^{km} | 2,14±0,87 |
| АРАСНЕ II, баллы | 22,2±2,1 | 16,5±1,7 | 16,7±2,1 | 16,2±1,3 | 12,3±2,4 | 8,3±0,5 | 0,0 |

Примечания: ^d – статистически значимо при p<0,05 относительно исходных данных; ^k – при p<0,05 относительно данных контроля; ^m – статистически значимо при p<0,05 при сравнении между группами.

чение концентрации СГ в крови с одновременным снижением концентрации СЖ (до 60% от данных контроля) и Тф (до 51% от контрольного значения), которые уменьшались в динамике к 3-м суткам еще на 27% и 25% соответственно.

К 5-м суткам концентрация Тф несколько возрастала по сравнению с 3-ми сутками. ОАА исходно была ниже контрольных значений, но к 3-м и 5-м суткам отмечалось резкое уменьшение активности вплоть до нулевого значения у некоторых больных. При этом наблюдалось увеличение всех параметров Fe²⁺-ХЛ, достигавшее максимума к 3-м суткам и снижение к 5-м суткам.

При использовании в комплексной терапии ТБ десферала, напротив, отмечалось увеличение концентрации гемоглобина на 7%, обусловленное гемотрансфузиями, и уменьшение СГ на 100% по сравнению с исходными данными. У всех больных выявлялось статистически значимое снижение интенсивности процессов СРО, что выражалось в уменьшении светосуммы более чем в 2 раза, а быстрой вспышки – на 25%. При этом параллельно снижению концентрации СГ отмечалось и увеличение более чем на 25% содержания Тф и на 24% ОАА.

Поскольку железо в сыворотке крови присутствует и транспортируется в комплексе с Тф, то уменьшение концентрации СЖ при ТБ является вторичным по отношению к трансферрину. Нормальная ОЖСС указывает

терапия, эффект от которой выражается в снижении пула свободного железа в организме за счет связывания избытка ферроионов и блокада активации процессов СРО [3,4,5,7,12].

Таблица 2

Показатели гемостаза при ТБ (M±δ)

| Показатели | Группа I (без десферала) | | | Группа II (с десфералом) | | | Контроль |
|--------------------------------|--------------------------|-------------------------|------------------------|--------------------------|------------------------|------------------------|----------|
| | 1 сут. | 3 сут. | 5 сут. | 1 сут. | 3 сут. | 5 сут. | |
| ПТИ, % | 96,3±2,51 | 81,22±2,3 ^{kd} | 86,2±1,2 ^{kd} | 98,2±3,7 | 98,7±3,0 ^m | 99,98±2,1 ^m | 94,8±2,1 |
| АЧТВ, с | 25,3±1,44 ^{kd} | 37,8±1,6 | 35,3±1,7 | 22,6±1,5 ^k | 34,5±2,6 ^{kd} | 32,1±3,2 | 33,4±2,1 |
| Фибриноген, г/л | 4,3±0,31 ^k | 1,8±0,2 ^{kd} | 1,9±0,2 ^{kd} | 4,7±0,2 ^k | 2,9±0,3 ^{kdm} | 3,2±0,1 ^{kdm} | 2,8±0,4 |
| Тромбиновое время, с | 21,8±1,1 ^k | 36,0±2,9 ^{kd} | 33,4±3,6 ^k | 22,2±1,4 ^k | 29,3±2,3 ^{dm} | 30,7±1,7 ^m | 28,4±1,3 |
| Тромбоциты, 10 ⁹ /л | 265±21 ^k | 440±27 ^{kd} | 385±12 ^k | 235±17 ^k | 320±25 ^{dm} | 368±27 ^{dm} | 340±25 |

Примечания: ^d – статистически значимо при p<0,05 относительно исходных данных; ^k – при p<0,05 относительно данных контроля; ^m – статистически значимо при p<0,05 при сравнении между группами.

Относительно показателей системы гемостаза (табл. 2) у больных I группы в течение первых суток выявлялось повышение уровня фибриногена на 35%, укорочение ТВ на 24%, а АЧТВ на 25% против данных контроля.

К началу 3-х суток регистрировалась гипокоагуляция с повышенной кровоточивостью (наличие подострого течения ДВС синдрома), сохраняющаяся до 5-6-х суток. Во II группе у всех больных в момент поступления имела место гиперкоагуляция, однако на фоне терапии десфералом к 3-м и 5-м суткам выявлялись параметры гемостаза, близкие к нормокоагуляции.

Изменения, произошедшие в системе гемостаза, объясняются не столько улучшением микроциркуляции на фоне инфузионной терапии, сколько за счет эффекта десферала (связывание свободного железа и уменьшения катализаторов для реакции Фентона) [13]. Это подтверждается как нашими экспериментальными исследованиями на животных [5], в которых исследовалась вязкость крови у крыс, так и исследованиями по

оценке влияния восстановленного железа на модификацию тромбина [1]. Как известно, одним из звеньев в патогенезе расстройств гемостаза является избыток СГ и травматическое воздействие Fe²⁺ на эндотелий, что в условиях гипоперфузии, артериальной гипотензии способствует повышенной адгезии тромбоцитов с тенденцией к относительному тромбоцитозу и активации сосудисто-тромбоцитарного и плазменного звеньев гемостаза в ответ на травму с массивной кровопотерей [10,13].

При анализе показателей центральной гемодинамики было выявлено формирование гипокинезии кровообращения в течение первых часов после поступления, что укладывается в картину сформировавшегося травматического шока (табл. 3).

ских индексов. Выявленные положительные изменения параметров системной гемодинамики у больных II группы могут свидетельствовать о том, что исключение несвязанного железа из реакций СРО приводит к уменьшению повреждающего действия на биологические мембраны. Возможно, что нарушения гемодинамики при травматической болезни обусловлены высокими концентрациями ферритина, обладающего вазодилатирующим действием и избытком пероксинитрита при воздействии супероксидных радикалов [3] на оксид азота (в условиях несостоятельности супероксиддисмутазы) [3,6], и избытка свободного гемоглобина, потенцирующего спазм сосудов микроциркуляции. Улучшение микроциркуляции у больных II группы косвенно можно подтвердить стабилизацией ОПСС (снижение с 1724±22

Таблица 3

Показатели центральной гемодинамики у больных при травматической болезни (M±δ)

| Исследуемые показатели | Сроки исследования, сутки | | | | | | Контр. (n=25) |
|-----------------------------|--------------------------------|-----------------------|-----------------------------------|----------------------|-----------------------------------|--------------------------------|---------------|
| | 1 | | 3 | | 5 | | |
| АД ср., мм рт. ст. | 64±5 ^а ^к | 72±4 ^к | 84±6 | 81±3 | 92±7 ^к | 89±6 ^к ^а | 84±12 |
| ЧСС, мин ⁻¹ | 114±7 ^к | 112±7 ^к | 94±5 ^к | 94±3 ^к | 86±4 ^к | 82±4 ^а ^к | 76±8 |
| ЦВД, см вод. ст. | 1±0,5 ^к | 1±0,5 ^к | 5±2 ^к | 6±2 ^к | 8±2 | 7±2 | 8±2 |
| ОЦК, л | 3,1±0,2 ^к | 3,2±0,3 ^к | 4,6±0,2 ^д ^к | 3,8±0,3 ^к | 4,3±0,3 | 4,2±0,2 | 4,2±0,3 |
| МОК, л | 3,3±0,2 ^к | 3,2±0,2 ^к | 4,2±0,2 ^к | 4,4±0,1 | 4,5±0,2 | 4,6±0,3 | 4,6±0,2 |
| СИ, л/мин·м ² | 2,6±0,2 ^к | 2,5±0,3 ^к | 4,1±0,2 | 3,9±0,2 | 4,4±0,3 ^м ^к | 3,9±0,3 | 3,9±0,2 |
| УИ, мл/м ² | 34,8±4,3 ^к | 32,7±3,9 ^к | 46,4±3,2 | 44,4±2,3 | 45,3±3,3 | 45,3±3,3 | 43,4±4,2 |
| УО, мл | 41,3±5,3 ^к | 41,3±5,3 ^к | 63,5±5,1 | 60,5±4,6 | 65,5±5,6 | 63,5±5,7 | 64,6±4,8 |
| ОПСС, дин·с·см ⁵ | 1676±132 ^к | 1724±22 ^к | 1010±28 ^д | 1210±17 ^к | 1240±32 ^к | 1240±18 ^к | 1106±34 |
| Ввн.ж., мл/кг | 78±4 ^к | 78±3 ^к | 102±16 ^д ^к | 112±8 | 144±7 ^м ^к | 114±7 | 119±10 |
| Объем ИТ, мл/сут. | 4400±350 | 4800±250 | 4100±300 | 4300±210 | 3200±250 | 3100±280 | - |

Примечания: I – исследование проведено без использования десферала; II – исследование на фоне введения десферала; ^а- p<0,05 при сравнении между I и II группами в 1-е сутки; ^д- p<0,05 при сравнении между I и II группами на 3-и сутки; ^м- p<0,05 при сравнении между I и II группами на 5-е сутки; ^к- p<0,05 при сравнении с контролем.

Так, по данным интегральной реовазографии у больных I группы было выявлено снижение практически всех гемодинамических индексов. На фоне стандартной терапии выявленные изменения на 3-и сутки сменялись гипертонемией, что выражалось в возрастании ОЦК на 10%. При этом ОПСС оставалось сниженным на 10%, что к 5-м суткам способствовало экстравазации жидкости в «третье пространство» за счет синдрома «капиллярной утечки» и подтверждалось увеличением Ввн.ж. в 1,21 раза.

При введении десферала на 3-и сутки сохранялась умеренно выраженная гиповолемия, но через 5 суток посттравматического периода регистрировались практически нормальные показатели всех гемодинамиче-

железа в развитии несостоятельности центральной гемодинамики при различных критических состояниях. Таким образом, на основании полученных данных можно констатировать, что использование десферала как хелатора комплексов железа (которое является мощным прооксидантом, приводящим к образованию не только активных форм кислорода и инициацию ПОУ) в программе интенсивной терапии при ТБ патогенетически обосновано. Использование десферала способствует снижению уровня восстановленного железа, уменьшению интенсивности реакций СРО, устранению расстройств как в системе гемостаза [10], так и системной гемодинамики.

ЛИТЕРАТУРА

1. Азизова О.А., Швачко А.Г., Асейчев А.В. Влияние ионов железа на функциональную активность тромбина // Бюллетень экстремальной биологии и медицины. – 2009. – №11. – С.529-532.
2. Балуда В.П., Баркаган З.С., Гольдберг Е.Д. Лабораторные методы исследования системы гемостаза. – Томск: Медицина, 1980. – С.26-29.
3. Владимиров Ю.А., Проскурнина Е.В. Свободные радикалы и клеточная хемилюминесценция / Факультет фундаментальной медицины МГУ им. М.В. Ломоносова. – М., 2009. – 220 с.
4. Иванов А.В. Дисбаланс в системе свободнорадикального окисления у пациентов с травматической болезнью // Омский научный вестник. – 2013. – Т. 118. №1. – С.33-36.
5. Иванов А.В., Орлов Ю.П., Лукач В.Н. Расстройства микроциркуляции и антиоксидантного потенциала как следствие нарушенного обмена железа при травматической болезни (клинико-экспериментальное исследование) // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. – 2012. – №1. – С.64-69.
6. Накашидзе И., Чиковани Т., Саникидзе Т., Бахутвишвили В. Проявления оксидантного стресса и его коррекция при травматическом шоке // Анестезиология и реаниматология. – 2003. – №5. – С.22-24.
7. Орлов Ю.П., Иванов А.В., Долгих В.Т. Вклад нарушенного обмена железа в развитие расстройств микроциркуляции и эндотоксемии при критических состояниях // Общая реаниматология. – 2011. – №5. – С.14-19.
8. Пасечник И.Н., Крылов В.В., Скобелев Е.И., Мецержков А.А. Роль окислительного стресса в формировании респираторного дистресс-синдрома у хирургических больных в критических состояниях // Вестник интенсивной терапии. – 2008. – №3. – С.65-68.
9. Румберг Р.А. Простой и быстрый метод определения содержания фибриногена плазмы // Лабораторное дело. – 1961. – №6. – С.6-7.
10. Симоненков А.П., Фендоров В.Г. О генезе нарушений микроциркуляции при тканевой гипоксии, шоке и диссеминированном внутрисосудистом свертывании крови // Анестезиология и реаниматология. – 1998. – №3. – С.32-35.
11. Соколов В.А. Множественные и сочетанные травмы. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. – С.17-21.
12. Cadet E., Gadenne M., Rochette J. Donnes recentes sur metabolisme du fer: un etat de rochition // La revue de medecine interne. – 2005. – №26. – P.315-324.
13. Fantini G.A., Yoshioka T. Deferoxamine prevents lipid peroxidation and attenuates reoxygenation injury in postischemic

skeletal muscle // Am J Physiol Heart Circ Physiol. – 1993. – №264. – P.1953-1959.

14. Gordon W. Simulated blood circulation during hemolysis // Perfusion. – 2001. – №16. – P.345-351.

REFERENCES

1. Azizova O.A., Shvachko A.G., Aseychev A.V. Influence of iron ions on the functional activity of thrombin // Byulleten' ehkstremaal'noj biologii i meditsiny. – 2009. – №11. – P.529-532. (in Russian).
2. Baluda V.P., Barkagan Z.S., Goldberg E.D. Laboratory Methods of hemostasis – Tomsk: Meditsina, 1980. – P.26-29. (in Russian).
3. Vladimirov Yu.A., Proskurnina E.V. Free radicals and cell chemiluminescence / Fakul'tet fundamental'noj meditsiny MGU im. M.V. Lomonosova. – Moscow, 2009. – 220 p. (in Russian).
4. Ivanov A.V. The imbalance in the system of free radical oxidation in patients with traumatic illness // Omskij nauchnyj vestnik. – 2013. – Vol. 118. №1. – P.33-36. (in Russian).
5. Ivanov A.V., Orlov Yu.P., Lukacs V.N. Disorders of microcirculation and antioxidant capacity as a result of impaired iron metabolism in traumatic disease (clinical and experimental study) // Vestnik travmatologii i ortopedii imeni N.N. Priorova. – 2012. – №1. – P.64-69. (in Russian).
6. Nakashidze I., Chikovani T., Sanikidze T., Bahutvshvili V. Manifestation of oxidative stress and its correction in traumatic shock // Anesteziologiya i reanimatologiya. – 2003. – №5. – P.22-24. (in Russian).
7. Orlov Yu.P., Ivanov A.V., Dolgih V.T. The contribution of impaired iron metabolism in the development of microcirculatory disorders and endotoxemia in critical conditions // Obshhaya reanimatologiya. – 2011. – №5. – P.14-19. (in Russian).
8. Pasechnik I.N., Krylov V.V., Skobelev E.I., Mescheryakov A.A. The role of oxidative stress in the formation of adult respiratory distress syndrome in surgical patients in critical conditions // Vestnik intensivnoj terapii. – 2008. – №3. – P.65-68. (in Russian).
9. Rutberg R.A. A simple and fast method for determination of plasma fibrinogen // Laboratornoe delo. – 1961 – №6. – P.6-7. (in Russian).
10. Simonenkov A.P., Fendorov V.G. On the genesis of microcirculation disorders in tissue hypoxia, shock and disseminated intravascular coagulation // Anesteziologiya i reanimatologiya. – 1998. – №3. – P.32-35. (in Russian).
11. Sokolov V.A. Multiple and combined injuries. – Moscow: GEOTAR-media, 2006. – P.17-21. (in Russian).
12. Cadet E., Gadenne M., Rochette J. Donnes recentes sur metabolisme du fer: un etat de transition // La revue de medecine interne. – 2005. – №26. – P.315-324.
13. Fantini G.A., Yoshioka T. Deferoxamine prevents lipid peroxidation and attenuates reoxygenation injury in postschemic skeletal muscle // Am J Physiol Heart Circ Physiol. – 1993. – №264. – P.1953-1959.
14. Gordon W. Simulated blood circulation during hemolysis // Perfusion. – 2001. – №16. – P.345-351.

Информация об авторах:

Иванов Алексей Валерьевич – заочный аспирант, e-mail: Alexey747474@list.ru; Долгих Владимир Терентьевич – заслуженный деятель науки РФ, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой, e-mail: prof_dolgih@mail.ru; Орлов Юрий Петрович – д.м.н., профессор кафедры, e-mail: orlov-up@mail.ru; Лукач Валерий Николаевич – заслуженный работник высшей школы РФ, д.м.н., профессор.

Information about the Authors:

Ivanov Alexey – post-graduate student, e-mail: Alexey747474@list.ru; Dolgih Vladimir – Honored Worker of Science, MD, PhD, Professor, Head of Department, e-mail: prof_dolgih@mail.ru; Orlov Yuri – MD, PhD, Professor, Department, e-mail: orlov-up@mail.ru; Lukacs Valery Nikolaevich – Honored worker of Higher Education, MD, Ph.D., professor.

© КОМЕНДАНТОВА Н.С., КУЛАКОВ Ю.В., ЛУКЬЯНОВ П.А. – 2013
УДК 616-002.77

МАТРИКСНЫЕ МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗЫ И ЦИТОКИНОВЫЙ ПРОФИЛЬ У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ С ГИПЕРХОЛЕСТЕРИНЕМИЕЙ

Наталья Степановна Комендантова^{1,2}, Юрий Вячеславович Кулаков¹,
Павел Александрович Лукьянов³

(¹Тихоокеанский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. В.Б. Шуматов, кафедра госпитальной терапии и фтизиопульмонологии, зав. – д.м.н., проф. Ю.В. Кулаков; ²Приморская краевая клиническая больница №1, гл. врач – А.В. Кузьмин, краевой ревматологический центр – к.м.н., доц. А.А. Синенко; ³Тихоокеанский институт биоорганической химии им. Г.Б. Елякова ДВО РАН, директор – д.х.н., проф., акад. РАН В.А. Стоник, лаборатория химии неинфекционного иммунитета, зав. – д.х.н., проф. П.А. Лукьянов)

Резюме. Исследованы уровни фактора некроза опухоли- α , интерлейкинов 1 β и 10, концентрации матриксной металлопротеиназы-9 и комплекса матриксной металлопротеиназы-9/тканевого ингибитора металлопротеиназ-2 у женщин, больных ревматоидным артритом (РА), с гиперхолестеринемией. Обследованы 98 человек, среди которых 72 больных с РА с лёгкой и умеренной гиперхолестеринемией без клинических проявлений сердечно-сосудистой патологии, а также 26 практически здоровых женщин (контроль). Обнаружено увеличение концентраций фактора некроза опухоли- α , интерлейкинов 1 β и 10, матриксной металлопротеиназы-9 и комплекса матриксной металлопротеиназы-9/тканевого ингибитора металлопротеиназ-2 в сыворотке крови всех больных РА, что сопряжено с высокой степенью активности хронического иммунного воспаления и риском сердечно-сосудистых осложнений.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, гиперхолестеринемия, цитокиновый профиль, матриксные металлопротеиназы.

MATRIX METALLOPROTEINASES AND CYTOKINE PROFILE IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS WITH HYPERCHOLESTERINAEMIA

N.S. Komendantova^{1,2}, Y.V. Kulakov¹, P.A. Lukyanov³

(¹Pacific State Medical University; ²Primorsky regional clinical hospital №1; ³G.B. Elyakov Pacific Institute of Bioorganic Chemistry of the Far-Eastern Branch of the Russian Academy of Sciences, Russia)

Summary. We studied the levels of tumor necrosis factor- α , interleukins 1 β and 10, the concentrations of matrix metalloproteinase-9 and complex matrix metalloproteinase-9/tissue inhibitor of metalloproteinases-2 among patients with rheumatoid arthritis (RA), with hypercholesterinaemia. The authors examined 98 people, of whom 72 patients with RA with mild and moderate hypercholesterinemia without clinical manifestations of cardiovascular pathology and 26 practically healthy women (control). We detected increase of concentrations of tumor necrosis factor- α , interleukins 1 β and 10, matrix metalloproteinase-9 and complex matrix metalloproteinase-9/tissue inhibitor of metalloproteinases-2 in the blood serum of all patients with RA, which is associated with a high degree of activity of chronic immune inflammation and the risk of cardiovascular complications.

Key words: rheumatoid arthritis, hypercholesterinaemia, cytokine profile, matrix metalloproteinases.

Одной из основных причин преждевременной летальности при ревматоидном артрите (РА) являются сердечно-сосудистые осложнения [5,10,11].

Дисбаланс цитокиновой сети при ревматоидном артрите (РА) способствует развитию сосудистых нарушений и составляет основу атеротромбоза: дисфункции эндотелия, вазоконстрикции, перекисного окисления липидов и липопротеидов, гиперкоагуляции, приводя в дальнейшем к формированию и дестабилизации атеросклеротической бляшки и развитию сердечно-сосудистых осложнений [4,11]. Основными провоспалительными цитокинами, играющими важную роль в патогенезе РА и развитии сердечно-сосудистых событий, являются фактор некроза опухоли- α (ФНО- α) и интерлейкин 1 β (ИЛ-1 β) [5,7]. Среди «противовоспалительных» цитокинов, оказывающих подавляющее действие на воспалительный процесс, наиболее хорошо изучены интерлейкин-10 (ИЛ-10) и интерлейкин 4 (ИЛ-4) [1,7].

В последнее время большое внимание авторов направлено на изучение роли матричных металлопротеиназ (ММП) и их тканевых ингибиторов (ТИМП) в патогенезе атеросклероза и ишемической болезни сердца, в том числе у пациентов с РА [2,8]. Системное воспаление у больных с РА способствует развитию процессов эндотелиальной и металлопротеиназной активации с увеличением содержания в крови ММП-9 [3,8]. Высокая сывороточная активность ММП-9 является показателем нестабильной атеросклеротической бляшки при остром коронарном синдроме и способствует выявлению больных с повышенным риском развития нежелательных сердечно-сосудистых событий [2].

В сохранении ММП в латентной форме и предотвращении их избыточной активации существенную роль играют ТИМП. Для нормального протекания процессов реорганизации внеклеточного матрикса необходимо сохранение равновесия между активностью ММП и их ингибиторов [2,8].

Таким образом, изучение цитокинового профиля и системы металлопротеиназ/их ингибиторов у больных РА с гиперхолестеринемией актуально для выявления ранних маркеров кардиоваскулярного риска до субклинических и клинических проявлений атеросклероза и своевременной коррекции данных нарушений, что в перспективе снизит летальность от сердечно-сосудистых осложнений при РА.

Цель работы: изучение уровней ФНО- α , ИЛ-1 β , ИЛ-10, концентрации ММП-9 и комплекса ММП-9/ТИМП-2 у больных РА с гиперхолестеринемией без клинических проявлений сердечно-сосудистой патологии.

Материалы и методы

Изучали уровни ФНО- α , ИЛ-1 β , ИЛ-10, ММП-9 и ММП-9/ТИМП-2 у 72 женщин в возрасте от 29 до 59 лет с достоверным диагнозом серопозитивного РА и гиперхолестеринемией Ia и Ib типов по Фредриксену без клинических проявлений кардиоваскулярной патологии. Контрольную группу составили 26 практически здоровых женщин в возрасте от 33 до 59 лет, не имевшие гиперхолестеринемии, сердечно-сосудистой пато-

логии и заболеваний опорно-двигательного аппарата. Исследования проводились на базе Приморского краевого ревматологического центра ПККБ №1. Все пациентки были условно разделены на 2 группы: 1) 36 больных РА с легкой гиперхолестеринемией; 2) 36 больных РА с умеренной гиперхолестеринемией.

Всем больным диагноз РА верифицирован на основании критериев, предложенных Американской коллегией ревматологов (American College of Rheumatology — ACR, 1987) [6] и пересмотренных Американской коллегией ревматологов и Европейской антиревматической лигой (European League Against Rheumatism — EULAR, 2010) [9]. Продолжительность РА в группе наблюдения варьировалась от 4 мес. до 18 лет. Преобладали пациентки с высокой степенью активности заболевания (средний индекс DAS28 6,16 \pm 0,11). В качестве базисной терапии пациентки получали стабильную дозу метотрексата 10-20 мг в неделю в сочетании с фолиевой кислотой, в качестве патогенетической и симптоматической терапии — нестероидные противовоспалительные препараты. Большинство женщин в связи с высокой активностью РА принимали преднизолон в дозе 10-20 мг в сутки.

Концентрации ФНО- α , ИЛ-1 β , ИЛ-10, ММП-9 и ММП-9/ТИМП-2 в сыворотке крови определяли высокочувствительными иммуноферментными методами с помощью тест-системы фирмы R&D Systems (USA) в лаборатории химии неинфекционного иммунитета ТИБОХ ДВО РАН. Уровни общего ХС, триглицеридов, ХС липопротеидов высокой плотности определяли в сыворотке крови ферментативным методом. Уровень ХС липопротеидов низкой плотности рассчитывали по формуле W.T. Friedewald (1972).

Статистическая обработка материала проводилась методами параметрической статистики с использованием встроенного пакета статистического анализа Microsoft Excel и Statistica 6.0. Данные представлены в виде средней арифметической (M) и ее ошибки (m). Статистическую значимость различий оценивали по t-критерию Стьюдента. Различия между группами считались статистически значимыми при $p < 0,05$ (вероятность ошибочного суждения менее 5%).

Результаты и обсуждение

При анализе изменений со стороны цитокинового профиля (табл. 1) выявлено увеличение всех исследуемых показателей в группах больных РА с гиперхолестеринемией более 20 раз, в 6 раз и в 5 раз соответствен-

Таблица 1
Показатели изменений цитокинового профиля у больных РА с гиперхолестеринемией, M \pm m

| Показатель | Контроль (n=26) | Больные РА с легкой гиперхолестеринемией (n=36) | Больные РА с умеренной гиперхолестеринемией (n=36) |
|------------------------|-----------------|---|--|
| ИЛ-1 β , пкг/мл | 0,39 \pm 0,18 | 9,51 \pm 1,76 $p < 0,001$ | 3,62 \pm 0,89 $p < 0,001$, $p_1 < 0,001$ |
| ФНО- α , пкг/мл | 2,49 \pm 0,31 | 13,84 \pm 2,63 $p < 0,001$ | 12,88 \pm 3,05 $p < 0,001$, $p_1 > 0,05$ |
| ИЛ-10, пкг/мл | 2,41 \pm 0,52 | 11,87 \pm 3,7 $p < 0,001$ | 11,94 \pm 3,61 $p < 0,001$, $p_1 > 0,05$ |

Примечание: n – число наблюдений; p – различия показателей больных РА с легкой гиперхолестеринемией и контрольной группы; p_1 – различия показателей больных РА с легкой и умеренной степенью гиперхолестеринемии без клинических проявлений сердечно-сосудистой патологии.

но по сравнению с контрольной группой ($p < 0,001$). Наибольший уровень повышения среди всех исследуемых показателей цитокинового профиля достигает ИЛ-1 β . Этот цитокин показал статистически значимое увеличение более чем в 20 раз в группе больных РА с легкой гиперхолестеринемией по сравнению с контрольной группой и в 2,8 раза у больных с РА и умеренной гиперхолестеринемией ($p < 0,001$). Степень гиперхолестеринемии у больных с РА не влияла на уровень повышения ФНО- α , ИЛ-10 ($p > 0,05$).

Показатели уровня матричных металлопротеиназ у больных РА с гиперхолестеринемией, М \pm м

| Показатель | Контроль (n=26) | Больные РА с легкой гиперхолестеринемией (n=36) | Больные РА с умеренной гиперхолестеринемией (n=36) |
|---------------------|--------------------|---|--|
| ММП-9, нг/мл | 255,83 \pm 11,38 | 299,21 \pm 15,34 $p < 0,001$ | 337,14 \pm 10,68 $p < 0,001, p_1 < 0,05$ |
| ММП-9/ТИМП-2, нг/мл | 7,83 \pm 1,69 | 14,42 \pm 2,11 $p < 0,001$ | 19,96 \pm 2,04 $p < 0,001, p_1 < 0,001$ |

Примечание: n – число наблюдений; p – различия показателей больных РА с легкой гиперхолестеринемией и контрольной группы; p_1 – различия показателей больных РА с легкой и умеренной степенью гиперхолестеринемии без клинических проявлений сердечно-сосудистой патологии.

Исследуя уровень ММП-9 (табл. 2), можно отметить статистически значимые различия его концентраций у больных РА с легкой и умеренной гиперхолестеринемией ($p < 0,001, p < 0,05$) по сравнению с группой контроля. Причем уровень ММП-9 статистически значимо выше в 5 раз в группе с легкой гиперхолестеринемией по сравнению с группой контроля ($p < 0,001$) и не зависит от степени гиперхолестеринемии ($p < 0,05$).

У больных РА повышены концентрации ММП-9/ТИМП-2 как у лиц с легкой, так и с умеренной гипер-

холестеринемией ($p < 0,001$). Обращает внимание, что увеличение ММП-9/ТИМП-2 пропорционально степени гиперхолестеринемии. У больных РА с легкой и умеренной гиперхолестеринемией концентрация комплекса ММП-9/ТИМП-2 увеличена в 2 раза и 2,7 раза соответственно по сравнению с контрольной группой и статистически значимо отличаются от таковых в контрольной группе у лиц без гиперхолестеринемии, клинических проявлений сердечно-сосудистой патологии и заболеваний опорно-двигательного аппарата ($p < 0,001$).

Наибольший уровень ММП-9/ТИМП-2 достигает в группе больных РА с умеренной гиперхолестеринемией.

У всех больных РА с гиперхолестеринемией отмечено существенное повышение уровней ИЛ-1 β , ФНО- α , ИЛ-10, концентрации ММП-9, ММП-9/ТИМП-2 по сравнению с контрольной группой, что говорит о выраженности хронического аутоиммунного воспаления при РА и повышении кардиоваскулярного риска у данных больных. Это имеет значение для ранней оценки риска развития сердечно-сосудистых осложнений у больных с

РА и разработки мер профилактики преждевременной летальности у данной категории больных. Полученные результаты нашего исследования и литературные данные об изменении цитокинового профиля, активности матричных металлопротеиназ и их комплекса с тканевыми ингибиторами определяют перспективы дальнейшего изучения их своевременной коррекции у больных РА с гиперхолестеринемией с помощью статинов и адекватной противовоспалительной терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Воронина М.С. Влияние метотрексата на цитокиновый профиль сыворотки крови у больных ревматоидным артритом // Цитокины и воспаление. – 2011. – №2. – С.12-15.
2. Лупач Н.М., Хлудеева Е.А., Потанов В.Н., Лукьянов П.А. Матричные металлопротеиназы, оксидантный 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. Митьковская Н.П., Курак Т.А., Авдей Л.Л. и др. Матричные металлопротеиназы у пациентов с ревматоидным артритом: роль системного воспаления и традиционных факторов риска кардиоваскулярных заболеваний // Кардиология в Беларуси. – 2011. – №3. – С.34-44.
4. Новиков А.А., Александрова Е.Н., Диатроптова М.А., Насонов Е.Л. Роль цитокинов в патогенезе ревматоидного артрита // Научно-практическая ревматология. – 2010. – №2. – С.71-82.
5. Попкова Т.В., Новикова Д.С., Насонов Е.Л. Ингибиторы фактора некроза опухоли- β и риск сердечно-сосудистых осложнений при ревматоидном артрите // Современная ревматология. – 2012. – №4. – С.30-39.
6. Ревматология: национальное руководство. Под ред.

Е.Л. Насонова, В.А. Насоновой. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 720 с.

7. Свиридова В.С., Кологривова Е.Н., Пронина Н.А. и др. Цитокиновая регуляция иммунных реакций при ревматоидном артрите // Цитокины и воспаление. – 2010. – №2. – С.28-32.

8. Турна А.А., Тогузов Р.Т. Матричные металлопротеиназы и сердечно-сосудистые заболевания // Артериальная гипертензия. – 2009. – Т. 15. №5. – С.532-538.

9. Aletaha D., Neogi T., Silman A.J., et al. 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative // Ann. Rheum. Dis. – 2010. – Vol. 69. – P.1580-1588.

10. Kitas G.D., Gabriel S.E. Cardiovascular disease in rheumatoid arthritis: state of the art and future perspectives // Ann. Rheum. Dis. – 2011. – Vol. 70. – P.8-14.

11. Peters M.J., Symmons D.P., McCarey D.W., et al. EULAR evidence-based recommendations for cardiovascular risk management in patients with rheumatoid arthritis and other types of inflammatory arthritis – task force «Cardiovascular risk management in RA» // Ann. Rheum. Dis. – 2010. – Vol. 69. №2. – P.325-331.

REFERENCES

1. Voronina M.S. Methotrexate influence on the cytokine profile of blood serum in patients with rheumatoid arthritis. // Citokiny i vospalenie. – 2011. – №2. – P.12-15. (in Russian).
2. Lupach N.M., Khludeeva E.A., Potapov V.N., Lukyanov P.A. Matrix metalloproteinases, oxidative status and endothelial dysfunction in individuals with hypercholesterinaemia and in patients with different forms of ischemic heart disease // Tihookeanskij Medicinskij jurnal. – 2010. – №4. – P.71-74. (in Russian).
3. Mitkovskaya N.P., Kurak T.A., Avdej L.L., et al. Activity of metalloproteinases in patients with rheumatoid arthritis: the role of systemic inflammation and traditional risk factors of cardiovascular diseases // Kardiologia v Belarusi. – 2011. – № 3. –

P.34-44. (in Russian).

4. Novikov A.A., Alexandrova E.N., Diatropova M.A., Nasonov E.L. The role of cytokines in the pathogenesis of rheumatoid arthritis // Nauchno-prakticheskaja revmatologija. – 2010. – №2. – P.71-82. (in Russian).

5. Popkova T.V., Novikova D.S., Nasonov E.L. Inhibitors of tumor necrosis factor-alpha and risk of cardiovascular complications in rheumatoid arthritis // Sovremennaja revmatologija. – 2012. – №4. – P.30-39. (in Russian).

6. Rheumatology: national leadership. Pod. red. E.L. Nasonova. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 720 p. (in Russian).

7. Sviridova V.S., Kologrivova E.N., Pronina N.A., et al. Cytokine regulation of immune responses in rheumatoid arthritis

// Citokiny i vospalenie. – 2010. – №2. – P.28-32. (in Russian).

8. Thurna A.A., Toguzov R.T. Matrix metalloproteinases and cardiovascular disease // Arterial'naja gipertenzija. – 2009. – Vol. 15. №5. – P.532-538. (in Russian).

9. Aletaha D., Neogi T., Silman A.J., et al. 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative // Ann. Rheum. Dis. – 2010. – Vol. 69. – P.1580-1588.

10. Kitas G.D., Gabriel S.E. Cardiovascular disease in rheumatoid arthritis: state of the art and future perspectives // Ann. Rheum. Dis. – 2011. – Vol. 70. – P.8-14.

11. Peters M.J., Symmons D.P., McCarey D.W., et al. EULAR evidence-based recommendations for cardiovascular risk management in patients with rheumatoid arthritis and other types of inflammatory arthritis – task force «Cardiovascular risk management in RA» // Ann. Rheum. Dis. – 2010. – Vol. 69. №2. – P.325-331.

Информация об авторах:

Комедантова Наталья Степановна – заочный аспирант, врач-ревматолог, 690950, Владивосток, ул. Острякова, 2, ГОУ ВПО ТГМУ, кафедра госпитальной терапии и фтизиопульмонологии, 690091, г. Владивосток, Алеутская, 53, ГБУЗ ПККБ № 1, тел. (423) 2400967, 2400557, e-mail: vrach400@mail.ru; Кулаков Юрий Вячеславович – заведующий кафедрой, д.м.н., профессор; Лукьянов Павел Александрович – заведующий лабораторией химии неинфекционного иммунитета, д.х.н., профессор.

Information about the Authors:

Komedantova Nataliĭ S. – post-graduate student, rheumatologist, 690950, Vladivostok, Ostryakova st., Department of Hospital Therapy and Phthisiopneumology, e-mail: vrach400@mail.ru; Yuri Kulakov V. – Head of Department, PhD, MD, professor; Pavel Lukyanov – Head of the Laboratory, Ph.D., professor

© ДОЛГИХ Т.И., ПЬЯНОВА Л.Г., БАКЛАНОВА О.Н., ДОЛГИХ В.Т., ЛИХОЛОБОВ В.А., БАРИНОВ С.В., СЕДАНОВА А.В., БАРАКИНА О.В. – 2013
УДК [615.46.014.47:615.28]:546.26

АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ ГРАНУЛИРОВАННЫХ УГЛЕРОДНЫХ СОРБЕНТОВ АППЛИКАЦИОННОГО НАЗНАЧЕНИЯ

Татьяна Ивановна Долгих¹, Лидия Георгиевна Пьянова², Ольга Николаевна Бакланова²,
Владимир Терентьевич Долгих¹, Владимир Александрович Лихолобов², Сергей Владимирович Баринов¹,
Анна Викторовна Седанова², Ольга Васильевна Баракина¹

(¹Омская государственная медицинская академия, ректор – д.м.н., проф. А.И. Новиков; ²Институт проблем переработки углеводородов Сибирского отделения Российской академии наук, директор – член-корр. РАН, д.х.н., проф. В.А. Лихолобов)

Резюме. На основании результатов стендовых микробиологических исследований установлено, что гранулированный углеродный сорбент ВНИИТУ-1, модифицированный поли-N-винилпирролидоном обладает высокой антибактериальной активностью пролонгированного действия. Данный образец проявляет антибактериальные свойства по отношению к *Staphylococcus aureus* по истечению 6 ч., *Streptococcus agalactiae* – по истечению часа, *Escherichia coli* – по истечению 6 ч., *Klebsiella pneumoniae* и *Pseudomonas aeruginosa* – рост колоний патогенной микрофлоры прекращается после 3 ч. контакта. Преимуществом разработанного модифицированного образца является проявление антибактериальных свойств к смеси патогенных и условно патогенных культур после 24 ч. контакта.

Ключевые слова: углеродные сорбенты гранулированные, микробиологические испытания, антибактериальная активность.

ANTIBACTERIAL ACTIVITY OF GRANULAR CARBON SORBENTS FOR APPLICATION

T.I. Dolgikh¹, L.G. P'yanova², O.N. Baklanova², V.T. Dolgikh¹, V.A. Likholobov²,
S.V. Barinov¹, A.V. Sedanova², O.V. Barakina¹

(¹Omsk State Medical Academy; ²Institute of Hydrocarbon Processing of Siberian Branch Russian Academy of Sciences, Russia)

Summary. According to the bench microbiological tests, the granular carbon sorbent VNIITU-1 modified with poly-N-vinylpyrrolidone has prolonged antibacterial activity. This sample exhibits antibacterial properties against *Staphylococcus aureus* after 6 h, *Streptococcus agalactiae* – after hour, *Escherichia coli* – after 6 pm, *Klebsiella pneumoniae* and *Pseudomonas aeruginosa* – colony growth of pathogenic organisms stops after 3 hours of contact. The advantage of the developed modified sample is a manifestation of the antibacterial properties of a mixture of pathogenic and pathogenic cultures after 24 hours of contact.

Key words: granular carbon sorbents, microbiological testing, antibacterial activity.

Частота раневых инфекций, по-прежнему, сохраняется на высоком уровне, а их резистентность постепенно увеличивается. Среди возбудителей раневых инфекций доминируют *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli* и *Pseudomonas aeruginosa* [4,6,8]. Основным методом лечения больных с раневой инфекцией является этиотропная терапия, основанная на использовании антибиотиков. Однако антибактериальные препараты оказывают эффект по истечении 3-4 часов, негативно влияют на микробиоценоз, увеличивают число антибиотикорезистентных штаммов микроорганизмов, оказывают побочное действие на организм. В этой связи в лечении больных с раневой инфекцией и тяжелыми гнойно-септическими заболеваниями бакте-

риальной природы необходимы новые подходы и препараты, отличающиеся по механизму действия от антибиотиков, обладающие высокой антибактериальной активностью.

В настоящее время наиболее приоритетным направлением медицины является сорбционная терапия (авторы), в частности аппликационная сорбция (вulnerable сорбция) [5,9,10]. Сорбция раневого содержимого способствует нормализации биологических реакций всего организма, уменьшает воспалительный отёк мягких тканей, улучшает микроциркуляцию, снижает количество микроорганизмов в ране в среднем в 100-1000 раз по сравнению с традиционными перевязочными материалами (авторы). Vulnerable сорбция позволяет

существенно улучшить исходы лечения гнойных, ожоговых ран и трофических язв. Широко используется внутрисполостная сорбция при гнойно-воспалительных процессах в организме: перитонит, абсцессы печени и лёгких, свищи [2].

Одним из наиболее перспективных направлений создания материалов с антибактериальными свойствами является модифицирование их веществами, обладающими дезинтоксикационными и антибактериальными свойствами. Для этой цели можно использовать биосовместимые полимеры, в частности низкомолекулярный поли-N-поливинилпирролидон (ПВК) медицинского назначения. Поли-N-винилпирролидон – нетоксичный, растворимый в воде и биологических жидкостях полимер, обладающий дезинтоксикационными, антибактериальными и антисептическими свойствами [1,7].

В Институте проблем переработки углеводородов (ИППУ) СО РАН создан гранулированный углеродный гемосорбент ВНИИТУ-1 на основе нанодисперсного углерода, обладающий высокой химической чистотой, практически полным отсутствием пылевидных частиц на поверхности и в порах, высокой совместимостью с биологическими жидкостями и мезопористой структурой [3]. На основе данного углеродного сорбента медицинского назначения в ИППУ СО РАН разрабатываются модифицированные углеродные сорбенты, обладающие антибактериальными свойствами (авторы). В этой связи цель работы – исследовать антибактериальную активность гранулированных углеродных сорбентов по отношению к патогенной и условно патогенной микрофлоре в зависимости от времени контакта с сорбентом.

Материалы и методы

Материалом для создания модифицированного сорбента послужил гранулированный сорбент ВНИИТУ-1 (образец 1). Образец 1 – углеродный сорбент, обработанный гидромеханически, окислен и стабилизирован до нормативных значений pH. Образец 2 – это тот же углеродный сорбент, но модифицированный поли-N-винилпирролидоном. Оба образца гранулированного углеродного сорбента разработаны в ИППУ СО РАН.

Антибактериальные свойства этих сорбентов исследовали по отношению к патогенным и условно патогенным микроорганизмам: *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Streptococcus agalactiae*, а также к смесям культур: смесь культур 1 – *Staphylococcus aureus* и *Escherichia coli*; смесь культур 2 – *Staphylococcus aureus* и *Pseudomonas aeruginosa*. Культуры – это клинические штаммы, выделенные из патологического материала. Идентификацию бактерий проводили на тест-системах производства PLIVA – Lachema Diagnostica (Чехия) в компьютерной программе «МИКРОБ Автомат». Предварительно тест-микроорганизмы исследованы на чувствительность к современным антибиотикам (диски с антибиотиками компании Becton Dickinson and Company USA, производство Ireland, Benex, Limited).

Чувствительность грамотрицательных тест-микроорганизмов к антибиотикам отражена в таблице 1, а грамположительных – в таблице 2.

Опытным путем подбирали такие разведения и количество засеваемого материала, чтобы выросшие на чашке Петри колонии можно было сосчитать.

Чувствительность грамотрицательных тест-микроорганизмов к антибиотикам (n=50)

| Антимикробный препарат | <i>E. coli</i> | <i>K. pneumoniae</i> | <i>P. aeruginosa</i> |
|---|----------------|----------------------|----------------------|
| Амикацин | S* | S | S |
| Амоксициллин с квалулановой кислотой | R* | R | R |
| Ампициллин/сульбактам | R | R | R |
| Имипенем | S | S | R |
| Меропинем | S | S | R |
| Моксифлоксацин | S | S | R |
| Пиперациллин с тазобактамом | S | S | R |
| Цефоперазон/сульбактам | S | S | R |
| Цефтизидим | R | R | R |
| Цефтриаксон | R | R | R |
| Цефуроксим | R | R | R |
| Ципрофлоксацин | R | R | R |
| β -лактамазы расширенного спектра действия (БЛРС) | обнаружены | обнаружены | не обнаружены |

Примечание: *S – чувствительны; R – устойчивы.

Контролем служили посеы рабочих разведений испытуемых культур. Концентрацию микробных клеток определяли на приборе для исследования мутности суспензий Densi-La-Meter (PLIVA-Lachema, Италия). Испытуемые смеси испытуемых культур готовили смешением равных объемов приготовленных рабочих концентраций микробных клеток с перемешиванием на вортекс-встряхивателе (ELMI, Латвия).

Таблица 2

Чувствительность грамположительных тест-микроорганизмов к антибиотикам (n=50)

| Антимикробный препарат | <i>S. aureus</i> | <i>Str. agalactiae</i> |
|------------------------|------------------|------------------------|
| Бензилпенициллин | R* | S* |
| Оксациллин | R | R |
| Левифлоксацин | R | S |
| Моксифлоксацин | S | S |
| Эритромицин | R | S |
| Азитромицин | R | S |
| Ванкомицин | S | S |
| Гентамицин | R | R |
| Линезолид | S | S |
| Кларитромицин | R | S |

Примечание: *S – чувствительны; R – устойчивы.

Сорбцию клеток проводили из физиологического раствора с концентрацией микробных клеток 3×10^3 колониеобразующих единиц в 1 мл исследуемой пробы (КОЕ/мл). В пробирку типа Эппендорф (AXYGEN INC, USA) вносили сорбент в количестве 0,5 мл, добавляли 1 мл микробной взвеси, встряхивали на вортекс-встряхивателе для удаления пузырьков воздуха и выдерживали в термостате в течение определенного времени (1, 3, 6 и 24 ч) в термостате. Испытание проводили дважды и каждый раз в двух повторностях. Все работы проводили в ламинарном боксе БОВ-001-АМС.

По истечении заданного времени контакта сорбента с патогенной микрофлорой отбирали надосадочную жидкость в объеме 100 мкл, засевали на стерильные агаровые пластины чашек Петри с питательной средой – ГМФ-агар (ЗАО НИЦФ, Санкт-Петербург). По истечении 1 часа контакта патогенной микрофлоры с сорбентом перед отбором надосадочной жидкости суспензии в пробирках перемешивали на вортекс-встряхивателе. Засеянные чашки Петри помещали в СО-инкубатор 15AC (SANYO Electric Biomedical CO. Ltd, Япония) вверх дном и инкубировали при температуре $37 \pm 1^\circ\text{C}$ в течение 24 ± 2 ч.

При подсчете колоний, выросших на чашке Петри, учитывали только те чашки Петри, на которых выросло более 300 изолированных колоний. Если выросло более 300 колоний, то в протоколе отмечали « $>3 \times 10^2$ КОЕ/мл». Количество колоний на чашках двух параллельных испытаний суммировали и делили на два, рассчитывая средний результат. Полученный результат выражали в КОЕ/мл. Если подсчет колоний на чашках оказывался

невозможным, то в протоколе отмечали «сливной рост». Если количество колоний было сопоставимо и больше по сравнению с контролем, то в протоколе отмечали «сопоставим с контролем» или «выше, чем в контроле».

Результаты и обсуждение

Результаты испытаний антибактериальных свойств углеродных сорбентов по отношению к грамположительным тест-микроорганизмам представлены в табл. 3

Антибактериальные свойства исследуемых образцов к грамположительным тест-микроорганизмам

| Образцы | <i>Staphylococcus aureus</i> | | | | | <i>Streptococcus agalactiae</i> | | | | |
|-----------|------------------------------|---------------------|--------------------|--------------------|-------------------|---------------------------------|---------------------|----|----|----|
| | Конт-роль | Время контакта, час | | | | Конт-роль | Время контакта, час | | | |
| | | 1 | 3 | 6 | 24 | | 1 | 3 | 6 | 24 |
| Образец 1 | 10 ³ | 10 ³ | >3x10 ² | >3x10 ² | 2x10 ² | 10 ³ | 10 ³ | 20 | 20 | 20 |
| Образец 2 | 10 ³ | 10 ³ | 10 ³ | >3x10 ² | 0 | 10 ³ | 0 | 0 | 0 | 0 |

и на рис. 1. На снимках чашки Петри расположены по возрастанию времени контакта сорбента с патогенной микрофлорой после контрольного посева (обозначен как «контроль»).

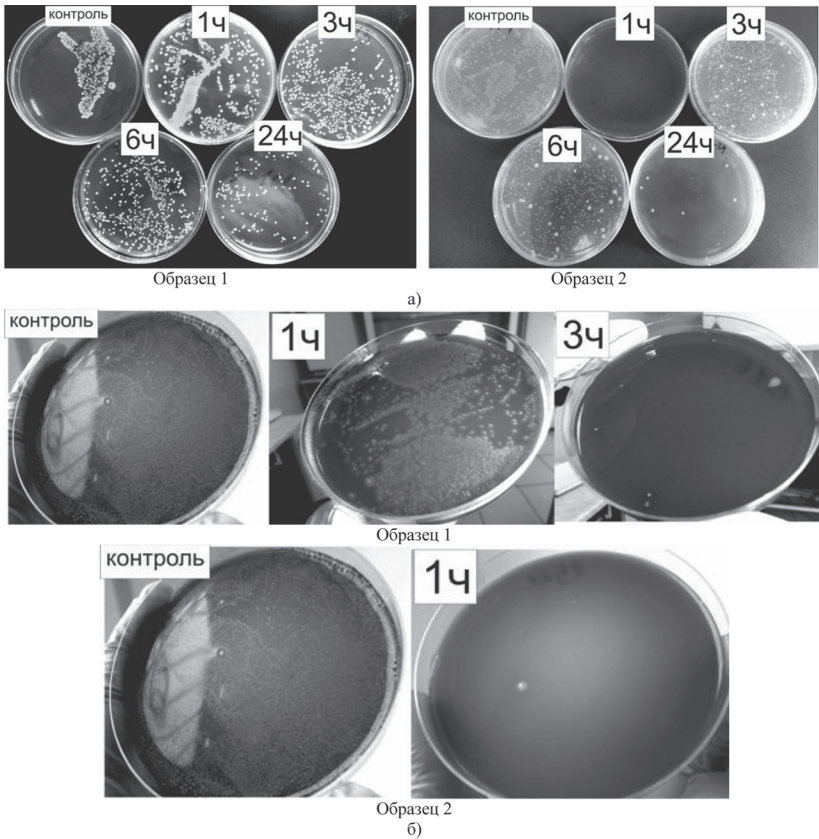


Рис. 1. Результаты исследования антибактериальных свойств образцов по отношению к грамположительным тест-микроорганизмам *S. aureus* (а) и *S. agalactiae* (б).

Установлено, что образцы углеродного сорбента 1 и 2 проявляют антибактериальную активность в отношении грамположительных бактерий, но в зависимости от времени контакта они различаются по своему действию. В частности, образец 1 оказывает антибактериальное действие по отношению к *S. aureus* уже после 3 часов после контакта, а образец 2 – спустя 6 часов. Через 24 часа после контакта образца 2 с тест-микроорганизмами *S. aureus* полностью подавляется их рост. В отношении *S. agalactiae* углеродные сорбенты проявляют достаточно высокую антибактериальную активность: образец 1 подавляет рост тест-микроорганизмов по истечении 3 часов после контакта, а образец 2 – по истечении 1 часа (рис. 1).

Таким образом, проведенные стендовые микробиологические испытания показали, что гранулированный углеродный сорбент ВНИИТУ-1 обладает антибактериальной активностью в отношении грамположительных микроорганизмов. Присутствие в его структуре модификатора поли-N-винилпирролидона повышает его антибактериальные свойства. Известно, что растворы поли-N-винилпирролидона снижают токсичность кишечной палочки и протей, а также оказывают агглютинирующее действие на микробные клетки (авторы).

Таблица 3

В отношении грамотрицательных бактерий *P. aeruginosa*, *K. pneumonia*, *E. coli* образец 1 проявляет антибактериальные свойства через 24 часа (табл. 4, рис. 2).

Таблица 4

При исследовании антибактериальных свойств образца 1 по отношению к смеси тест-микроорганизмов установлено следующее:

- во-первых, при контакте со смесью культур 1 (*E. coli* и *S. aureus*) наблюдается постепенное снижение роста колоний грамположительных бактерий *S. aureus* (по истечении 6 часов после контакта);
- во-вторых, при контакте со смесью культур 2 (*P. aeruginosa* и *S. aureus*) отмечается небольшое снижение роста колоний для *P. aeruginosa* по истечении 6 часов после контакта;
- в-третьих, «скудный рост» патогенной микрофлоры для смесей культур 1 и 2 по истечении 24 часов после контакта.

Установлено, что образец 2 гранулированного сорбента проявляет выраженную антибактериальную активность по отношению к грамотрицательной микрофлоре: рост колоний тест-микроорганизмов *E. coli* отсутствует по истечении 6 часов после контакта, а рост *K. pneumonia* и *P. aeruginosa* прекращается уже по истечении 3 часов после контакта (табл. 4, рис. 2).

Результаты исследования антибактериальных свойств образцов по отношению к грамотрицательным тест-микроорганизмам

| Образцы | ИССЛЕДУЕМЫЕ КУЛЬТУРЫ | | | | | | | | | | | |
|-----------|------------------------------------|----|-------------------------|---|-------------------------------|-----|------------------------------------|-----|--------------|--------------|--------------|--|
| | Грамотрицательные бактерии, КОЕ/мл | | | | | | Грамположительные бактерии, КОЕ/мл | | | | | |
| | <i>Klebsiella pneumoniae</i> | | <i>Escherichia coli</i> | | <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | | Конт-роль | | Сливной рост | | Скудный рост | |
| Образец 1 | конт-роль | 40 | 40 | 1 | 3 | 1 | 3 | 103 | 45 | 0 | 0 | |
| | Время контакта, ч | 1 | 3 | 6 | 24 | 1 | 3 | 6 | 24 | Сливной рост | Скудный рост | |
| Образец 2 | конт-роль | 50 | 25 | 0 | 0 | 300 | 200 | 35 | 0 | 0 | 0 | |
| | Время контакта, ч | 1 | 3 | 6 | 24 | 1 | 3 | 6 | 24 | Сливной рост | Скудный рост | |

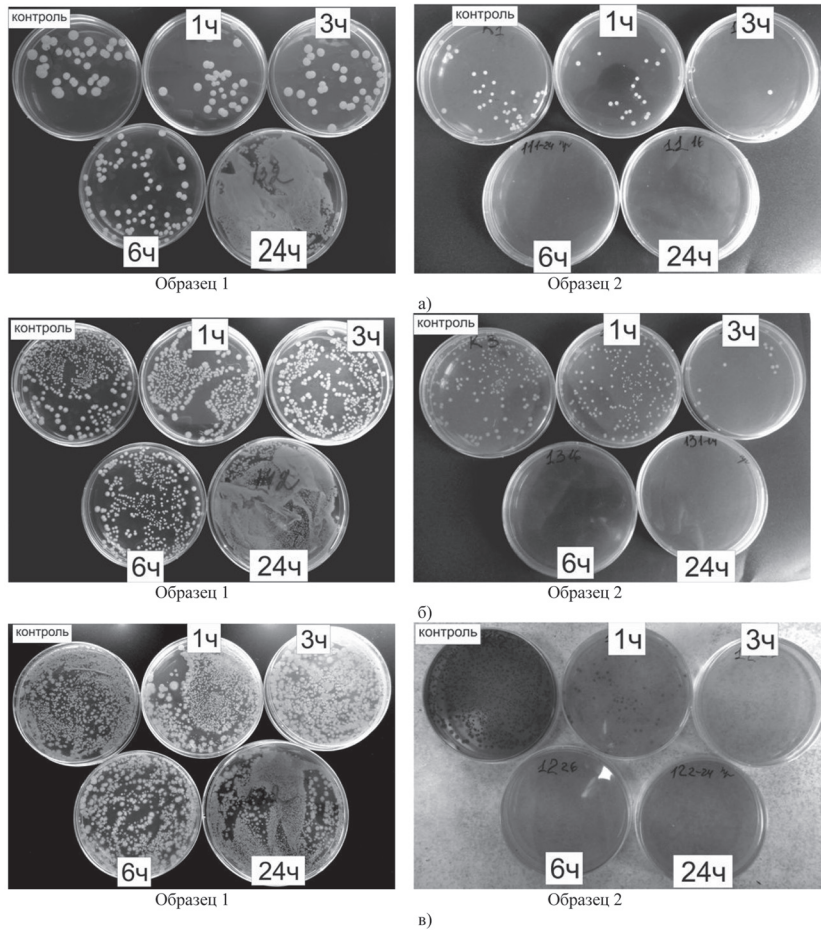


Рис. 2. Результаты исследования антибактериальных свойств образцов по отношению к грамотрицательным тест-микроорганизмам *K. pneumoniae* (а), *E. coli* (б) и *P. aeruginosa* (в).

Таким образом, эффективность модифицированного образца 2 по отношению к грамотрицательным микроорганизмам можно распределить в следующем ряду: *K. pneumoniae* > *P. aeruginosa* > *E. coli*.

культур.

Повышение антибактериальных свойств модифицированного сорбента 2 можно объяснить введением в его состав поли-N-винилпирролидона, который на 5-15% усиливает его антибактериальные свойства [1,3]. Антибактериальные свойства модифицированного сорбента 2 по отношению к грамположительным и грамотрицательным бактериям можно объяснить их взаимодействием с полимеризованным N-винилпирролидоном. Антибактериальные свойства поли-N-винилпирролидона обусловлены его строением и наличием в структуре лактамного кольца: основное взаимодействие бактериальных клеток происходит с атомом азота пирролидоновых циклов ПВП (рис. 4). Благодаря наличию гидрофобной полимерной цепи и гидрофильных карбонильных групп в структуре ПВП возможно физическое связывание бактериальных клеток с полимерной матрицей (адгезия). Связывание, возможно, обусловлено также кулоновским взаимодействием отрицательно заряженной мембраны клетки и положительно заряженным протонированным атомом азота в макромолекуле полимера.

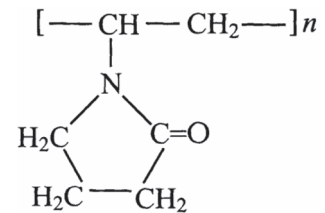


Рис. 4. Формула поли-N-винилпирролидона.

Интересным фактом является схожее строение ПВП

Результаты исследования антибактериальных свойств образцов по отношению к смеси тест-микроорганизмов

| Образцы | ИССЛЕДУЕМЫЕ СМЕСИ КУЛЬТУР | | | | | | | | | | | |
|-----------|---|--------------------|-------------------|-------------------|--------------------|--------------|---|--------------------|-------------------|-------------------|-------------------|--------------|
| | Смесь культур 1: <i>Escherichia coli</i> и <i>Staphylococcus aureus</i> | | | | | | Смесь культур 2: <i>Pseudomonas aeruginosa</i> и <i>Staphylococcus aureus</i> | | | | | |
| | Контроль | Время контакта, ч | | | | Контроль | Время контакта, ч | | | | | |
| | | 1 | 3 | 6 | 24 | | 1 | 3 | 6 | 24 | | |
| Образец 1 | <i>E. coli</i> | 20 | 15 | 15 | 25 | скудный рост | <i>P. aeruginosa</i> | >3x10 ² | 90 | 50 | 45 | скудный рост |
| | <i>S. aureus</i> | >3x10 ² | 4x10 ² | 3x10 ² | 2x10 ² | скудный рост | <i>S. aureus</i> | >3x10 ² | 4x10 ² | 3x10 ² | 3x10 ² | скудный рост |
| Образец 2 | <i>E. coli</i> | 100 | 60 | 20 | 0 | 0 | <i>P. aeruginosa</i> | >3x10 ² | 2x10 ² | 100 | 60 | 0 |
| | <i>S. aureus</i> | 10 ³ | 10 ³ | 10 ³ | >3x10 ² | 0 | <i>S. aureus</i> | 10 ³ | 10 ³ | 10 ³ | 10 ³ | 0 |

Изучение антибактериальных свойств образца 2 по отношению к смеси тест-микроорганизмов подтвердило его высокую антибактериальную активность (табл. 5, рис. 3):

– во-первых, по истечении первого часа контакта сорбента с микрофлорой постепенно снижается рост колоний *E. coli* (смесь культур 1) *P. aeruginosa* (смесь культур 2);

– во-вторых, рост культуры *S. aureus* в составе смеси не изменяется в течение 1-6 часов после контакта с сорбентом;

– в-третьих, по истечении 24 часов после контакта сорбента с патогенной микрофлорой отмечается отсутствие роста тест-микроорганизмов для двух смесей

и β-лактамных антибиотиков (рис. 5). По соответствующей классификации ПВП относится к γ-лактамам. Можно предположить, что полимермодифицированный углеродный сорбент (образец 2) в отношении патогенной микрофлоры действует подобно β-лактамным антибиотикам и проявляет бактерицидные свойства.

В настоящее время известно, что β-лактамным антибиотикам бактерии постепенно вырабатывают устойчивость за счет синтеза и действия лактамаз (группа бактериальных ферментов, направленных на борьбу с β-лактамными антибиотиками). В отличие от β-лактамных антибиотиков, γ-лактамное кольцо в ПВП менее доступно для «атак» лактамаз и количество таких центров в полимере значительно превышает концен-

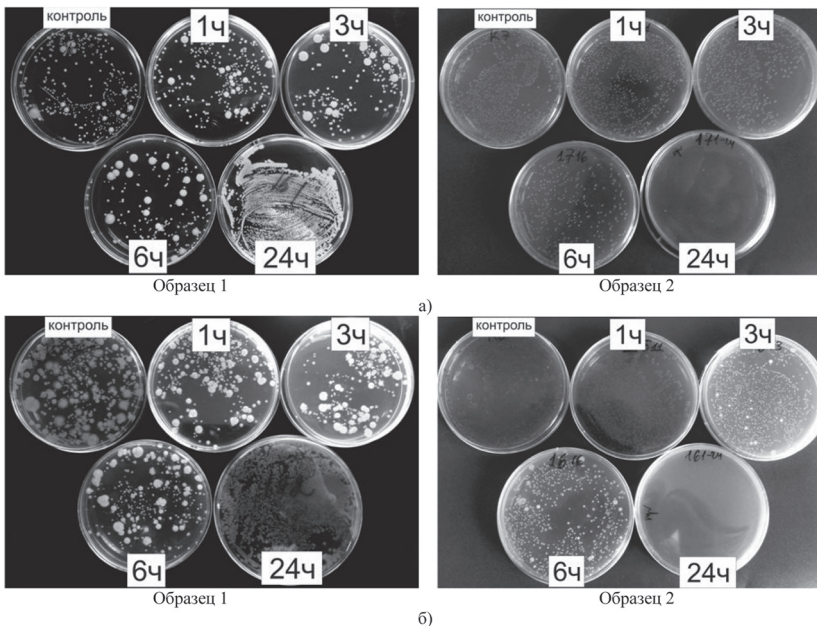


Рис. 3. Результаты исследования антибактериальных свойств образцов по отношению к смеси культур *E. coli* и *S. aureus* (а) и *P. aeruginosa* и *S. aureus* (б).

трацию ферментов, вырабатываемых бактериями.

Подобранные условия синтеза позволили получить сорбент пролонгированного действия. С течением времени полимер при контакте с биологической средой мигрирует (десорбируется) с сорбента в виде полимерных цепей и способен в данной форме к взаимодействию с бактериальными клетками.

Возможность удаления (десорбции, миграции) полимера-модификатора с поверхности образца 2 доказана проведенными в ИПХУ СО РАН исследованиями с использованием физико-химических методов [1,3]. Антибактериальные свойства модифицированного образца 2 сопоставлены с действием современных антибиотиков: по своему действию полимермодифицированный образец 2 не только хорошей альтернативой антибиотикам, но обладает заметным преимуществом

хирургии, акушерстве и гинекологии.

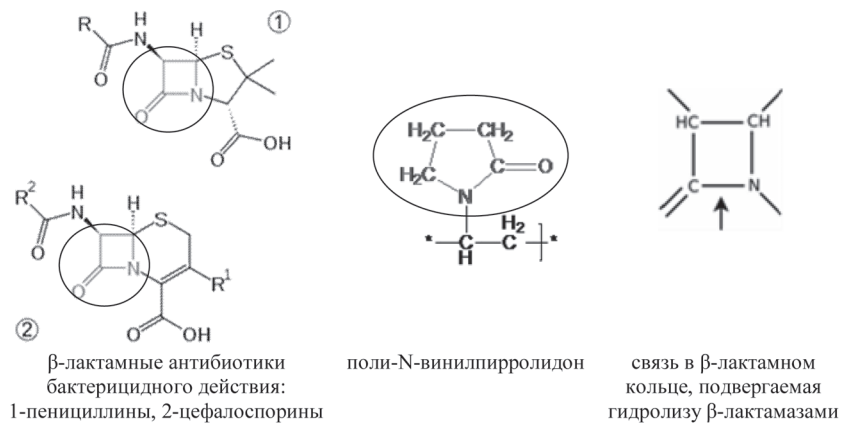


Рис. 5. Молекулы антибиотиков и поли-N-винилпирролидона (лактамные кольца выделены).

ЛИТЕРАТУРА

- Бакланова О.Н., Пьянова Л.Г., Талзи В.П. и др. Модифицирование поверхности углеродного сорбента поли-N-винилпирролидоном для аппликационной медицины // Физикохимия поверхности и защита материалов. – 2012. – Т. 48. №4. – С.363-369.
- Коваленко Г.А., Семиколонов В.А., Кузнецова Е.В. и др. Углеродные материалы как адсорбенты для биологически активных веществ и бактериальных клеток // Коллоидный журнал. – 1999. – Т. 61. №6. – С.787-795.
- Пьянова Л.Г., Бакланова О.Н., Лихолобов В.А. и др. Исследование эффекта модифицирования поверхности углеродных сорбентов поли-N-винилпирролидоном комплексом физико-химических и микробиологических методов // Физикохимия поверхности и защита материалов. – 2013. – Т. 49. №4. – С.408-417.
- Романов А.В., Дехнич А.В., Эйдельштейн М.В. Молекулярная эпидемиология штаммов *Staphylococcus aureus* в детских стационарах России // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2012. – Т. 14. №3. – С.201-208.
- Самсонов К.В. Сравнительная эффективность сорбции бактерий и бактериальных токсинов углеродными и углерод-минеральными сорбентами // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. – 2008. – Вып. 29. – С.48-50.
- Фоминых С.Г. Раневые инфекции: значение микробиологического мониторинга при составлении больничного формуляра антимикробных препаратов // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2011. – Т. 13. №4. – С.368-375.
- Черникова Е.В., Тернугов П.С., Филиппов А.Н. и др. Контролируемая радикальная полимеризация N-винилпирролидона и N-винилсукцинимда в условиях обратимой передачи цепи по механизму присоединение-фрагментация // Журнал прикладной химии. – 2009. – Т. 82. Вып. 10. – С.1730-1737.
- Шитов Л.Н., Романов В.А. Влияние метотрексата на антибиотикорезистентность стафилококков и кишечных палочек // Фундаментальные исследования. – 2010. – №4. – С.86-91.
- Belik E. V., Brykalov A. V., Bostanova F. A., et al. Fabrication and study of biologically active organosilica polymer composites used for application sorption // Fibre Chemistry. – 2008. – Vol. 40. №5. – P.445-446.
- Levashov P.A., Afanasieva O.I., Dmitrieva O.A., et al. Preparation of affinity sorbents with immobilized synthetic ligands for therapeutic apheresis // Biochemistry. – 2010. – Vol. 4. №3. – P.303-307.

REFERENCES

1. Baklanova O.N., P'yanova L.G., Talzi V.P., et al. Modification of carbon sorbent surface by poly-N-vinylpyrrolidone in application medicine // Protection of metals and physical chemistry of surfaces. – 2012. – Vol. 48. №4. – P.427-333. DOI: 10.1134/S2070205112040041 (English version).
2. Kovalenko G.A., Semikolenov V.A., Kuznetsova E.V., et al. Carbonaceous materials as adsorbents biologically active substances and bacterial cells // Colloid Journal. – 1999. – Vol. 61. №6. – P.729-736. (English version).
3. P'yanova L.G., Baklanova O.N., Likholobov V.A., et al. Studies of the effect of surface modification of carbon sorbents by poly-N-vinylpyrrolidone using a complex of physicochemical and microbiological methods // Protection of metals and physical chemistry of surfaces. – 2013. – Vol. 49. №4. – P.430-439. DOI: 10.1134/S2070205113040114 (English version).
4. Romanov A.V., Dekhnich A.V., Eidelshtein M.V., et al. Molecular Epidemiology of Staphylococcus aureus in Russian Pediatric Hospitals // Klinicheskaja mikrobiologija i ximioterapija. – 2012. – Vol. 14. №3. – P.201-208. (in Russian).
5. Samsonov K.V. The comparative effectiveness of bacteria and bacterial toxins sorption with carbonic and carbonmineral sorbents // Bjuleten fiziologi i patologii dyxanija. – 2008. – Is. 29. – P.48-50. (in Russian).
6. Fominykh S.G. Wound Infections: a Role of Microbiological Monitoring for the Hospital Antimicrobial Policy // Klinicheskaja mikrobiologija i ximioterapija. – 2011. – Vol. 13. №4. – P.368-375. (in Russian).
7. Chernikova E.V., Terpugova P.S., Filippov A.N., et al. Controlled radical polymerization of N-vinylpyrrolidone and N-vinylsuccinimide under the conditions of reversible chain transfer by the addition-fragmentation mechanism // Russian Journal of Applied Chemistry. – 2009. – Vol. 82. №10. – P.1882-1889. (English version).
8. Shitov L.N., Romanov V.A. Influence of methotrexate on antimicrobial resistance of Staphylococcus spp. and E. coli // Fundamentalnye isledovanija. – 2010. – №4. – P.86-91. (in Russian).
9. Belik E. V., Brykalov A. V., Bostanova F. A., et al. Fabrication and study of biologically active organosilica polymer composites used for application sorption // Fibre Chemistry. – 2008. – Vol. 40. №5. – P.445-446.
10. Levashov P.A., Afanasieva O.I., Dmitrieva O.A., et al. Preparation of affinity sorbents with immobilized synthetic ligands for therapeutic apheresis // Biochemistry. – 2010. – Vol. 4. №3. – P.303-307.

Информация об авторах:

Долгих Татьяна Ивановна – руководитель лаборатории, д.м.н., профессор; Пьянова Лидия Георгиевна – старший научный сотрудник, к.б.н., доцент, 644018, Россия, г. Омск, ул. 5-я Кордная, д. 29, тел. (3812) 560209, e-mail: medugli@ihcp.ru; Бакланова Ольга Николаевна – старший научный сотрудник, к.т.н.; Долгих Владимир Терентьевич – заведующий кафедрой, д.м.н., профессор, заслуженный деятель науки РФ; Лихолобов Владимир Александрович – директор, д.х.н., член-корр. СО РАН, профессор; Баринов Сергей Владимирович – заведующий кафедрой, д.м.н., профессор; Седанова Анна Викторовна – научный сотрудник, к.х.н.; Баракина Ольга Васильевна – аспирант кафедры.

Information about of the Authors:

Dolgikh Tatiana – head of the laboratory, MD, PhD, Professor; P'yanova Lydia G. – Senior Researcher, PhD, associate professor, 644018, Russia, Omsk, 5th Cordannaya st., 29, tel. (3812) 560209, e-mail: medugli@ihcp.ru; Baklanova Olga – Senior Researcher, PhD; Dolgikh Vladimir Terent'evich – Head of the Department, PhD, Professor, Honored Worker of Science, Likholobov Vladimir – Director, PhD, corresponding member of Russian Academy of Sciences, Professor; Barinov Sergey Vladimirovich – Head of the Department, MD, PhD, professor; Sedanova Anna V. – researcher, PhD; Barakina Olga – graduate student.

© ЧИКИНЕВ Ю.В., ДРОБЯЗГИН Е.А., БЕРКАСОВА И.В., НУРЛАНБАЕВ Е.К. – 2013
УДК 616.329-007.271-089

РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ РУБЦОВЫХ ПОСЛЕОЖОГОВЫХ СУЖЕНИЙ ПИЩЕВОДА

Юрий Владимирович Чикинев^{1,2}, Евгений Александрович Дробязгин^{1,2},
Июсса Викторовна Беркасова^{2,3}, Ерик Кумарбекович Нурланбаев¹

(¹Новосибирский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.О. Маринкин, кафедра госпитальной и детской хирургии лечебного факультета, зав. – д.м.н., проф. Ю.В. Чикинев; ²Новосибирская областная клиническая больница, гл. врач – Е.А. Комаровский, отделение торакальной хирургии, зав. – А.В. Коробейников; ³Новосибирский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.О. Маринкин, кафедра анестезиологии и реаниматологии ФПК и ППВ, зав. – д.м.н., проф. Е.И. Верещагин)

Резюме. Представлены результаты лечения 302 пациентов с рубцовыми послеожоговыми сужениями пищевода. Бужирование пищевода было предпринято у 295 пациентов. Пластика пищевода выполнена 98 пациентам. Субтотальная шунтирующая эзофагоколопластика выполнена нами у 50 пациентов. Экстирпация пищевода с одномоментным его замещением трансплантатом из желудочной трубки выполнена 45 пациентам. У 4 пациентов трансплантат необходимой длины был выкроен из патологически измененного желудка (гастростомия в анамнезе). Частичная несостоятельность анастомоза на шее выявлена у 15 пациентов (9 после пластики толстой кишкой, 6 – после пластики желудочной трубкой). Летальный исход произошел трех пациентов в результате прогрессирования полиорганной недостаточности на фоне течения пневмонии.

Ключевые слова: пластика пищевода, рубцовые послеожоговые сужения пищевода, бужирование пищевода, экстирпация пищевода.

THE RESULTS OF TREATMENT OF SCAR POST-BURN CONSTRICTIONS OF THE ESOPHAGUS

Yu. V. Chikinev^{1,2}, E. A. Drobjazgin^{1,2}, I. V. Bercasova^{2,3}, E. K. Nurlanbaev¹
(¹Novosibirsk State Medical University; ²Novosibirsk State Regional Clinical Hospital;
³Novosibirsk State Medical University, Russia)

Summary. Shown the results of treatment of 302 patients with scar post-burn constrictions of the esophagus. Probing

of the esophagus was attempted in 295 patients. Esophagoplasty was performed in 98 patients. Coloplasty was made by us in 50 patients. Extirpation of esophagus with esophagogastroplasty was made in 45 patients. In 4 cases the transplant was made from diseased stomach (gastrostomy in anamnesis. Partial anastomotic leakage in the neck was detected in 15 patients (9 – after coloplasty, 6 – after gastroplasty). Death occurred in 3 patients due to progression of multiple organ failure on the background of pneumonia.

Key words: esophageal plastic, scar post-burn constrictions of the esophagus, probing of esophagus, extirpation of esophagus.

Лечение рубцовых послеожоговых стриктур пищевода остается сложной проблемой, поскольку количество пациентов с данной патологией не уменьшается. Прием прижигающих жидкостей приводит к ожогу пищевода, желудка, что в последствие закачивается формированием грубой рубцовой ткани, суживающей просвет органа и нарушающей его функцию [1,3-7,10,15].

Возникающее сужение пищевода может сочетаться с сужением глотки, желудка, иметь множественный характер [1,7].

Основным методом лечения этой категории пациентов является бужирование пищевода по металлической струне-проводнику, проводимой через инструментальный канал эндоскопа эндоскопическим контролем, что позволило улучшить непосредственные и отдаленные результаты, а так же снизить осложнения от данного вмешательства [2,12,13,15].

Первично эндоскопическое лечение может быть предпринято у всех пациентов с рубцовым сужением пищевода вне зависимости от его этиологии, локализации и степени [2,3,5,6,12,13,15]. Эффективность лечения зависит от выраженности рубцовых изменений в пищеводе, локализации и протяженности стриктуры, наличия или отсутствия грыжи пищеводного отверстия диафрагмы, состояния глотки и желудка, характера предшествующих операций. Наилучшие результаты отмечены при реканализации коротких стриктур [2,5,8,12,15].

По данным различных авторов хорошие результаты восстановления проходимости пищевода достигаются у 45,5-96,3% больных с применением различных способов [2,3,7,12,15].

При невозможности и неэффективности эндоскопических методик лечения, подозрении на рак пищевода, наличии пищеводно-респираторных свищей показана эзофагопластика [1,3-6,9-11,13,14].

Цель работы: оценка результатов диагностики и лечения пациентов с рубцовыми послеожоговыми сужениями пищевода.

Материалы и методы

В клинике кафедры госпитальной и детской хирургии НГМУ на базе отделения торакальной хирургии ГБУЗ НСО «ГНОКБ» в период с 1996 по июль 2013 гг. на лечении находилось 302 пациента с рубцовым послеожоговым сужением пищевода. Отмечалось некоторое преобладание мужчин. Возраст пациентов от 16 до 84 лет. В основном пациенты являлись людьми трудоспособного возраста 228 (75,49%).

Сужение пищевода возникло после принятия агрессивных химических жидкостей. У 133 (44,03%) пациентов ожог пищевода произошел в результате приема кислоты, у 146 (48,34%) ожог пищевода возник после приема щелочи, у 18 (5,96%) – в результате приема неизвестной жидкости, у 4 (1,32%) – в результате приема суррогатов алкоголя, у 1 (0,33%) повреждающим агентом послужил нашатырный спирт.

Давность от момента ожога до поступления в стационар составляла от 1 месяца до 25 лет, и у большинства пациентов 257 (85,09%) не превышала 1-6 месяцев. Жалобы на дисфагию различной степени выраженности предъявляли все пациенты.

Рентгенологическое исследование выполнялось с использованием жидкой бариевой взвеси на рентгеновской установке фирмы «Siemens» (Германия) с цифровой

обработкой изображения. Оценивался акт глотания, состояние глотки, пищевода, наличие сужений и их локализация, состояние желудка и двенадцатиперстной кишки.

Для визуальной оценки состояния слизистой пищевода, уточнения локализации сужения и решения вопроса об эндоскопическом лечении всем пациентам проводилось эндоскопическое исследование с использованием аппаратов фирмы «Olympus» (Япония) GIF xP20, GIF xQ30, V70, C 150 с цифровой обработкой изображения.

Эндоскопическое исследование выполнялось утром натощак в положении больного на левом боку. После проведения эндоскопа в ротовую полость осмотру подвергалась глотка, пищевод. При возможности проведения аппарата через участок (участки) сужения в желудок проводилась оценка его слизистой, проходимость антрального отдела. Биопсия слизистой пищевода, желудка или двенадцатиперстной кишки выполнялась при подозрении на злокачественное новообразование. При необходимости бужирования суженного участка пищевода к антральному отделу желудка устанавливалась металлическая струна-проводник. Бужирование пищевода проводилось только по металлической струне-проводнику бужами типа Savary №№ 14 до 40 Fr. Оптимальным считали расширение просвета пищевода до бужей №№ 34-40.

Для оценки степени сужения просвета пищевода при эндоскопическом исследовании нами использована классификация, предложенная Ю.И. Галлингером и Э.А. Годжелло [2].

Все участники работы подписывали добровольное информированное согласие на использование результатов их лечения для научных исследований.

Результаты исследования представлялись в виде абсолютных и относительных величин. Статистическая обработка выполнялась с использованием критерия χ^2 и точного критерия Фишера, значимыми считались различия при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

При рентгенологическом исследовании пищевода и желудка сочетание рубцового сужения пищевода и стеноза выходного отдела желудка выявлено у 51 (16,88%) пациента (субкомпенсированный и компенсированный стеноз – у 31 (10,26%) и декомпенсированный стеноз – у 20 (6,62%)). Одиночные сужения пищевода выявлены у 251 (83,11%) пациентов, два сужения – у 35 (11,58%), три и более сужения – у 11 (3,64%). Сочетание стеноза пищевода и глотки выявлено у 5 (1,65%) пациентов. Диаметр пищевода в зоне сужения до 9 мм был у 40 (13,24%), 5-8 мм – у 86 (28,47%), 3-4 мм – у 141 (46,68%), 1-2 мм – у 28 (9,27%), полная непроходимость при рентгенологическом исследовании диагностирована у 7 (2,31%) пациентов.

При эндоскопическом исследовании верхняя граница рубцовых изменений находилась на уровне глотки у 13 (4,72%) пациентов, верхней трети пищевода – у 87 (28,8%), средней трети пищевода – у 109 (36,09%), нижней трети – у 79 (26,15%), пищеводно-желудочного перехода – у 14 (4,7%) пациентов. Одиночные сужения были у 232 (76,72%) пациентов, двойные – у 51 (16,88%), множественные – у 19 (6,29%). Короткие стриктуры (менее 5 см протяженностью) были у 218 (72,18%) пациентов, протяженные – у 84 (27,81%). При первичном осмотре

стеноз I степени был диагностирован у 29 (9,6%), II – у 65 (21,52%), III – у 163 (53,97%), IV – у 45 (14,9%) пациентов. Таким образом, выраженное сужение просвета пищевода было более чем у 70% пациентов.

Во всех наблюдениях при отсутствии облитерации просвета пищевода для проведения эндоскопического лечения у всех пациентов предпринята попытка установки струны-проводника в желудок. Пройти аппаратом желудок и установить струну под визуальным контролем к антральному отделу желудка при выполнении первого сеанса вмешательства удалось лишь у 65 (21,52%) пациентов. Для проведения струны использовались среднекалиберные и педиатрические гастроскопы. У большинства пациентов (230 – 76,92%) направляющая струна проведена при визуальном наблюдении только через верхний край стриктуры. Не удалось провести струну (в том числе и под рентгеновским контролем) у 7 (2,31%) пациентов в виду выраженности сужения или облитерации просвета пищевода.

Таким образом, бужирование пищевода было предпринято у 295 пациентов. Всего выполнено 3129 вмешательств, от 1 до 10 сеансов бужирования за период одной госпитализации, которые выполнялись, как правило, с интервалом 1-2 дня. Результаты эндоскопического лечения представлены в таблице 1.

Таблица 1
Результаты эндоскопического лечения у пациентов с рубцовым послеожоговым сужением пищевода

| Результат | n | % |
|--|-----|-------|
| Не удалось провести наименьший буж (№ 14) | 21 | 6,95 |
| Бужирование суженного участка пищевода осуществлено не более чем до № 34 | 28 | 9,27 |
| Бужирование пищевода осуществлено до № 34-40 | 246 | 83,76 |
| Итого | 295 | 100 |

Причинами невозможности проведения бужа №14 послужили выраженная ригидность рубцовых тканей в зоне сужения, опасность перфорации пищевода, выраженный болевой синдром при попытках проведения бужа через стриктуру.

У 20 (6,62%) пациентов с декомпенсированным стенозом выходного отдела желудка перед проведением бужирования пищевода выполнялась гастроэнтеростомия. Предпочтение мы отдавали задней позадиободочной гастроэнтеростомии по Гаккеру-Петерсену. Этот вариант операции, кроме признанного функционального обоснования, позволяет оставить свободной переднюю стенку желудка, что очень важно при выполнении возможной эзофагоколопластики и формировании кологастроанастомоза. Через 6-7 дней после операции начато бужирование пищевода. Первично разбуживать стриктуру до №№ 34-40 удалось у 14 пациентов.

Гастростомия и гастроэнтеростомия выполнены нами у 9 (2,98%) пациентов. Показанием к операции было сочетание рубцового изменения пищевода с невозможностью обеспечить бужирование и декомпенсированного стеноза выходного отдела желудка.

Рестеноз возник у большинства пациентов (196) в сроки от 2 недель до 6 месяцев после первого курса лечения, что потребовало продолжения лечения. Частота повторных госпитализаций составила до 5 за год.

Осложнения возникли у 8 (2,64%) пациентов: 6 – разрывы пищевода при проведении бужей большого диаметра (№№36-38-40), 2 – перфорация пищевода струной при ее проведении (выраженная степень сужения), что составляет 0,25% от количества выполненных эндоскопических вмешательств. Осложнения своевременно диагностированы и ликвидированы: 7 пациентам выполнена гастростомия, дренирование заднего средостения по Розанову, 1 пациенту через участок сужения по струне установлен зонд для питания в желудок сроком на 14 дней. При рентгеноскопии пищевода после удаления зонда «затек» контрастного вещества не выявлено. Позднее всем пациентам выполнена эзо-

фагопластика.

Учитывая отсутствие единых показаний к оперативному лечению у пациентов с послеожоговыми рубцовыми сужениями пищевода, было решено рассмотреть некоторые моменты, влияющие на эффективность консервативного лечения.

Отдельному анализу по типу повреждающего агента была подвергнута группа оперированных пациентов (98). Это вызвано интересом изучения прогностических факторов клинического течения рубцового процесса в пищеводе после ожога. Установлено, что в 59,18% случаев (58 пациентов) повреждающим агентом являлась щелочь, в 34,69% (34 пациента) – кислота, у остальных пациентов (6,13%) этот агент не был уточнен по субъективным причинам.

По нашему мнению, при ожогах пищевода щелочью, частых (более 3-4 раз в течение года) обращениях в стационар с клиникой дисфагии после успешно проведенного курса бужирования прогноз эффективности дальнейшего бужирования весьма сомнителен, и необходимо решать вопрос об оперативном лечении. Кроме того, показаниями к оперативному лечению являются: невозможность начала эндоскопического лечения (не удается провести буж № 14), неэффективное бужирование, продленная стриктура пищевода (более 5-6 см).

Поскольку у основной массы пациентов, которым выполнена эзофагопластика, имелась нутритивная недостаточность, то с целью её коррекции им требовалась предоперационная подготовка. В период с 1995 по 2002 г. с целью предоперационной подготовки выполнялась гастростомия.

Предпочтительной методикой гастростомии считаем операцию Витцеля. Особенность операции у пациентов, которым планируется реконструктивно-восстановительная операция, является наложение гастростомы максимально близко к малой кривизне желудка. Это позволяет оставить свободной большую кривизну желудка, что очень важно при (8,94%) пациентов. Начиная с 2002 года, с целью энтерального питания пациентам устанавливается назогастральный зонд. Эта методика позволила практически полностью отказаться от гастростомии и использовать желудок для эзофагопластики.

Оперативные вмешательства с целью создания искусственного пищевода разделяем на шунтирующие, когда рубцовоизмененный пищевод остается в заднем средостении, а трансплантат, сформированный из левой половины ободочной кишки, проводится в переднем средостении и экстирпацию пищевода, когда производится удаление пищевода, а трансплантат располагается в заднем средостении.

Показаниями к шунтирующей эзофагопластике явились: невозможность использования желудка в качестве пластика материала (гастростомы, наложенная близко к большой кривизне желудка; сочетание рубцового сужения пищевода и стеноза выходного отдела желудка, что потребовало ранее выполнения гастроэнтеростомии), так же выраженный рубцово-спаечный процесс в заднем средостении (перфорация пищевода при бужировании, тяжелый ожог пищевода).

Субтотальная шунтирующая эзофагоколопластика выполнена нами у 50 пациентов. Оптимальным вариантом формирования дистального анастомоза считаем кологастроанастомоз. В случае невозможности его формирования (выраженная рубцовая деформация желудка), дистальный анастомоз формировался с отводящим сегментом тонкой кишки (5 пациентов), либо с двенадцатиперстной кишкой «конец-в-бок» (7 пациентов).

Пересечение пищевода перед наложением анастомоза на шею считаем принципиальным. При выраженном рубцовом процессе в средней и нижней трети пищевода пища, частично попадающая в «родной» пищевод, вызывает его расширение, высок риск перфорации органа. Анастомоз на шею с отрезком пищевода накладывался по типу «конец-в-бок» у 49 пациентов, у 1 пациента по

типу «бок-в-бок». Во всех случаях использовался двухрядный шов (внутренний – непрерывный (викрил 3-0), наружный – одиночные швы).

Экстирпацию пищевода считаем радикальными вмешательством, позволяющим устранить измененный пищевод и обеспечить питание через рот. Обычно трансплантат выкраивается из большой кривизны желудка. Экстирпация пищевода с одномоментным его замещением трансплантатом из желудочной трубки выполнена 45 пациентам. У 4 пациентов трансплантат необходимой длины был выкроен из патологически измененного желудка (гастростомия в анамнезе). Во всех случаях анастомоз на шее формировали по типу «конец в конец» двумя рядами швов.

В ряде случаев (тотальное поражение желудка после ожоговым спаечным процессом, ранее перенесенная резекция желудка, порочно наложенная гастростомия) бывает невозможно использовать желудок для пластики. Необходимость экстирпации пищевода остается. В данном случае нам приходилось использовать для создания искусственного пищевода левую половину толстой кишки, проводя её в заднем средостении после экстирпации пищевода. При этом анастомоз на шее накладывается по обычной методике, нижний анастомоз – с передней стенкой желудка. Данный вариант операции выполнен 3 пациентам. Для обеспечения энтерального питания максимально дистально в тощую кишку устанавливались зонды для питания.

Расширение объема операции было предпринято в случае тотального поражения желудка рубцовыми изменениями с формированием язвы задней стенки желудка больших размеров у 2 пациентов, которая прорвалась в поджелудочную железу. В этой ситуации нами выполнена гастрэктомия, экстирпация пищевода, эзофагоколопластика с колодуоденоанастомозом.

Во всех наблюдениях с целью обеспечения питания проводилась установка зонда ниже связки Трейца. Таким образом, с первых суток после операции начинается энтеральное питание. Зондовое питание осуществлялось в течение 6-7 дней после чего выполнялась рентгеноскопия пищевода с водорастворимым контрастом (омнипак). При отсутствии дефекта в зоне анастомоза зонд удалялся, и пациенты начинали пероральный прием пищи.

Структура осложнений после эзофагопластики представлена в таблице 2.

Осложнения после эзофагопластики*

| | ЭГП (n=45) | ЭКП (n=53) | Критерий | p |
|---|------------|------------|---------------|--------|
| Некроз трансплантата | - | 1 | ТКФ | 0,5455 |
| Несостоятельность анастомоза на шее | 4 | 11 | $\chi^2=1,96$ | 0,16 |
| Несостоятельность колоколоанастомоза | - | 2 | ТКФ | 0,3 |
| Осиплость голоса | 2 | 5 | $\chi^2=0,8$ | 0,37 |
| Пневмония | 2 | 5 | $\chi^2=0,8$ | 0,37 |
| Обострение хронического обструктивного бронхита | 2 | 3 | $\chi^2=0,7$ | 0,79 |
| Острая язва желудка | - | 1 | ТКФ | 0,5455 |
| Нагноение цервикотомной раны | - | 1 | ТКФ | 0,5455 |
| итого | 10 | 29 | $\chi^2=4,77$ | 0,029 |

Примечания: ЭГП – эзофагогастропластика, ЭКП – эзофагоколопластика, ТКФ – точный критерий Фишера; * – у одного пациента было несколько осложнений.

Причиной некроза трансплантата служил венозный тромбоз. Выполнено удаление трансплантата, дренирование переднего средостения. В последствие, пациенту выполнена пластика пищевода с использованием кожно-мышечных лоскутов.

Дефекты в зоне анастомоза выявлены как клинически, так и при рентгенологическом исследовании. Размеры дефекта не превышали 0,5-0,7 см с «затеком» контрастного вещества в мягкие ткани шеи. Во всех случаях лечение осуществлялось разведением швов на шее, эндоскопической установкой зонда для питания на срок от 5 до 7 дней, ежедневной санацией, назначением антибактериальной терапии. Явления несостоятельности купированы в сроки от 4 до 7 дней.

В результате прогрессирования полиорганной недостаточности у 3 пациентов произошел летальный исход (на фоне течения пневмонии – 2, несостоятельность колоколоанастомоза – 1).

Таким образом, у большинства пациентов сужение пищевода возникало вследствие приема щелочи. Эндоскопический метод лечения при рубцовом сужении пищевода является основным, позволяя добиться восстановления проходимости пищевода, не прибегая к оперативному лечению. Показанием к оперативному лечению (пластика пищевода) являются: частое (более 3-4 раз в течение года) обращение в стационар с клиникой дисфагии после успешно проведенного курса бужирования, невозможность проведения бужа минимального размера, продленная стриктура пищевода, неэффективность бужирования. Чаще осложнения в послеоперационном периоде возникали у пациентов после эзофагоколопластики. Замещение пищевода должно быть осуществлено любым вариантом пластики, включая, в том числе и нестандартные подходы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Астафьев В.И., Скворцов М.Б., Шинкарев Н.В. Одномоментная пластика пищевода желудком из шейно-абдоминального доступа // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 1988. – №10. – С.32.
2. Галлингер Ю.И., Годжелло Э.А. Оперативная эндоскопия пищевода. – М., 1999. – 273 с.
3. Скворцов М.Б., Кожевников М.А., Инполитова Н.С. и др. Пластика пищевода при рубцовых сужениях. Анатомо-хирургическое и функциональное обоснование // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2009. – Т. 91. №8. – С.55-65.
4. Черноусов А.Ф., Богопольский П.М. Бужирование пищевода при рубцовых ожоговых стриктурах // Хирургия. – 1998. – №10. – С.25-28.
5. Черноусов А.Ф., Андрианов В.А., Чернооков А.И. и др. Пластика пищевода толстой кишкой у больных с ожоговыми стриктурами пищевода // Хирургия. – 2003. – №7. – С.50-54.
6. Черноусов А.Ф., Хоробрых Т.В., Черноусов Ф.А. Современные тенденции развития хирургии пищевода // Вестник хирургической гастроэнтерологии. – 2008. – №4. – С.5-13.
7. Шестаков А.Л., Черноусов Ф.А., Пастухов Д.В. Хирургическое лечение доброкачественных заболеваний пи-

щевода // Хирургия. – 2013. – №5. – С.36-39.

8. Abaskharoun R.D., Depew W.T., Hookey L.C. Nonsurgical management of severe esophageal and gastric injury following alkali ingestion // Can. J. Gastroenterol. – 2007. – Vol. 21. №11. – P.757-760.

9. Berthet B., Bernardini D., Lonjon T., et al. Treatment of caustic stenosis of the upper digestive tract // J. Chir. – 1995. – Vol. 132. №11. – P.447-450.

10. Glazer A., Walters P. Esophagitis and esophageal strictures // Compend. Contin. Educ. Vet. – 2008. – Vol. 30. №5. – P.281-292.

11. Gupta N. M., Gupta R. Transhiatal esophageal resection for corrosive injury // Ann. Surg. – 2004. – Vol. 239. №3. – P.359-363.

12. Han Y., Cheng Q.S., Li X.F., Wang X.P. Surgical management of esophageal strictures after caustic burns: a 30 years of experience // World J. Gastroenterol. – 2004. – Vol. 10. №19. – P.2846-2849.

13. Ilkin Naharci M., Tuzun A., Erdil A., et al. Effectiveness of bougie dilation for the management of corrosive esophageal strictures // Acta Gastroenterol. Belg. – 2006. – Vol. 69. №4. – P.372-376.

14. Javed A., Pal S., Dash N.R., et al. Outcome following surgical management of corrosive strictures of the esophagus //

Ann Surg. – 2011. – Vol. 254. №1. – P.62-66.

15. Orringer M.B., Marshall B., Chang A.C., et al. Two thousand transhiatal esophagectomies: changing trends, lessons learned // Ann. Surg. – 2007. – Vol. 246. №3. – P.363-372.

16. Polese L., Angriman I., Bonello E., et al. Endoscopic dilation of benign esophageal strictures in a surgical unit: a report on 95 cases // Surg. Laparosc. Endosc. Percutan. Tech. – 2007. – Vol. 17. №6. – P.477-481.

REFERENCES

1. Astafev V.I., Skvortsov M.B., Shinkarev N.V. Simultaneous plastic esophagus from stomach neck and abdominal access // Khirurgija – 1988. – №10. – P.32. (in Russian).

2. Gallinger Yu.I., Godzhello E.A. Operative endoscopy of the esophagus. – Moscow, 1999. – 273 p. (in Russian).

3. Skvortsov M.B., Kozhevnikov M.A., Ippolitova N.S., et al. Esophagoplasty in scarred strictures. Anatomic-surgical and functional grounding // Sibirskij medicinskij zurnal (Irkutsk). – 2009. – T. 91. №8. – P.55-65. (in Russian).

4. Chernousov A.F., Bogopolsky P.M. Bougienage esophageal strictures with burn scars // Khirurgija. – 1998. – №10. – P.25-28. (in Russian).

5. Chernousov A.F., Andrianov V.A., Cherookov A.I., et al. Esophagoplasty the colon in patients with burn strictures of the esophagus // Khirurgija. – 2003. – №7. – P.50-54. (in Russian).

6. Chernousov A.F., Khorobryh T.V., Chernousov F.A. Surgery of esophagus: state of art // Vestnik chirurgicheskoy gastroenterologii. – 2008. – №4. – P.5-13. (in Russian).

7. Shestakov A.L., Chernousov F.A., Pastukhov D.V. Surgical treatment of the benign diseases of the esophagus // Khirurgija. – 2013. – №5. – C.36-39. (in Russian).

8. Abaskharoun R.D., Depew W.T., Hookey L.C. Nonsurgical management of severe esophageal and gastric injury following alkali ingestion // Can. J. Gastroenterol. – 2007. – Vol. 21. №11. – P.757-760.

9. Berthet B., Bernardini D., Lonjon T., et al. Treatment of caustic stenosis of the upper digestive tract // J. Chir. – 1995. – Vol. 132. №11. – P.447-450.

10. Glazer A., Walters P. Esophagitis and esophageal strictures // Compend. Contin. Educ. Vet. – 2008. – Vol. 30. №5. – P.281-292.

11. Gupta N. M., Gupta R. Transhiatal esophageal resection for corrosive injury // Ann. Surg. – 2004. – Vol. 239. №3. – P.359-363.

12. Han Y., Cheng Q.S., Li X.F., Wang X.P. Surgical management of esophageal strictures after caustic burns: a 30 years of experience // World J. Gastroenterol. – 2004. – Vol. 10. №19. – P.2846-2849.

13. Ilkin Naharci M., Tuzun A., Erdil A., et al. Effectiveness of bougie dilation for the management of corrosive esophageal strictures // Acta Gastroenterol. Belg. – 2006. – Vol. 69. №4. – P.372-376.

14. Javed A., Pal S., Dash N.R., et al. Outcome following surgical management of corrosive strictures of the esophagus // Ann Surg. – 2011. – Vol. 254. №1. – P.62-66.

15. Orringer M.B., Marshall B., Chang A.C., et al. Two thousand transhiatal esophagectomies: changing trends, lessons learned // Ann. Surg. – 2007. – Vol. 246. №3. – P.363-372.

16. Polese L., Angriman I., Bonello E., et al. Endoscopic dilation of benign esophageal strictures in a surgical unit: a report on 95 cases // Surg. Laparosc. Endosc. Percutan. Tech. – 2007. – Vol. 17. №6. – P.477-481.

Информация об авторах:

Чикинев Юрий Владимирович – д.м.н., заведующий кафедрой, e-mail: chikinev@inbox.ru;

Дробязгин Евгений Александрович – д.м.н., доцент кафедры, торакальный хирург, эндоскопист, e-mail: evgenyidrob@inbox.ru; Беркасова Инесса Викторовна – к.м.н., ассистент кафедры, анестезиолог-реаниматолог, e-mail: ness-24@yandex.ru;

Нурланбаев Ерик Кумарбекович – аспирант кафедры, врач-хирург.

Information about the author:

Chikinev Yuriy Vladimirovich – Prof., MD, Head of Department of hospital and children's surgery Novosibirsk State Medical University; e-mail: chikinev@inbox.ru; Drobjazgin Evgeniy Alexandrovich – Associate Prof. of Department of hospital and children's surgery Novosibirsk State Medical University, thoracic surgeon, endoscopist of department thoracic surgery Novosibirsk state regional clinical hospital; e-mail: evgenyidrob@inbox.ru; Berkasova Inessa Victorovna – MD, PhD, Assistant Professor, anesthesiologist of Department of Anesthesiology and Intensive Care Novosibirsk State Medical University; e-mail: ness-24@yandex.ru; Nurlanbaev Erik Kumarbekovich – graduate student of Department of hospital and children's surgery Novosibirsk State Medical University, surgeon, Krasnii Prospect Str., 52, Novosibirsk, 630097, Russia, tel. (3838) 346-36-66

© ГУСЕВА Е.С., ЛАРЁВА Н.В. – 2013

УДК 618.3-008.6-008.9: 616.12-008.318:616-007.17

КАРБОКСИТЕРМИНАЛЬНЫЙ ТЕЛОПЕПТИД КОЛЛАГЕНА I ТИПА, КАК ПРЕДИКТОР НАРУШЕНИЙ РИТМА СЕРДЦА У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН С НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ДИСПЛАЗИЕЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

Екатерина Сергеевна Гусева, Наталья Викторовна Ларёва
(Читинская государственная медицинская академия, ректор – д.м.н., проф. А.В. Говорин, кафедра терапии ФПК и ППС – зав. д.м.н. Н.В. Ларёва)

Резюме. Исследована концентрация продукта катаболизма коллагена I типа – карбокситерминального телопептида (Crosslaps) в группах беременных женщин с недифференцированной дисплазией соединительной ткани (НДСТ) и здоровых беременных женщин в каждом триместре. В этих же группах изучена частота встречаемости нарушений ритма сердца в III триместре. В ходе исследования выявлено большее количество нарушений ритма сердца в III триместре и более высокая концентрация Crosslaps на протяжении всего гестационного периода в группе женщин с НДСТ ($p < 0,05$ при сравнении всех параметров). Между нарушениями ритма сердца и концентрацией Crosslaps в I триместре выявлена сильная положительная связь, что позволяет рассматривать повышенное коллагеноразрушение в качестве одной из теорий аритмогенеза у беременных женщин с НДСТ.

Ключевые слова: беременность, недифференцированная дисплазия соединительной ткани, нарушения ритма сердца, коллаген I типа, карбокситерминальный телопептид коллагена I типа (Crosslaps).

CARBOXYTERMINAL TELEPEPTIDE OF TYPE I COLLAGEN AS A PREDICTOR OF CARDIAC RHYTHM DISORDERS IN PREGNANT WOMEN WITH UNDIFFERENTIATED CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA

E.S. Guseva, N.V. Lareva
(Chita State Medical Academy, Russia)

Summary. The concentration of the product of catabolism of type I collagen – carboxy telopeptide (Crosslaps) has been investigated in groups of pregnant women with undifferentiated connective tissue dysplasia and healthy pregnant women in each trimester. The incidence of cardiac arrhythmias was studied in the same groups in the third trimester. The study revealed a greater number of cardiac arrhythmias in the third trimester and higher concentration of Crosslaps throughout the pregnancy in women with undifferentiated connective tissue dysplasia ($p < 0,05$ comparison with all the parameters). The cardiac arrhythmias have correlation with the concentration of Crosslaps in the first trimester. This allows the increased degradation of collagen consider as one of the theories of heart rhythm disorders in pregnant women with undifferentiated connective tissue dysplasia.

Key words: pregnancy, undifferentiated connective tissue dysplasia, heart rhythm disorders, type I collagen, carboxy telopeptide of type I collagen (Crosslaps).

Как известно, сердечно-сосудистая патология является причиной более 55% всех случаев смертей в России. Самым распространенным осложнением сердечно-сосудистых заболеваний являются нарушения ритма сердца [11]. Среди причин, приводящих к возникновению сердечно-сосудистой патологии в молодом возрасте, ряд исследователей указывают на дисплазию соединительной ткани [8,13]. Преобладание среди пациентов с синдромом дисплазии соединительной ткани лиц молодого возраста, в том числе и женщин детородного возраста, указывает на то, что проблема имеет не только медицинскую, но и социально-экономическую значимость для общества [12]. Аритмический синдром может служить предвестником внезапной сердечной смерти у пациентов с недифференцированной дисплазией соединительной ткани (НДСТ), а аритмии, не являющиеся жизнеугрожающими, отрицательно влияют на качество жизни [2,5]. Исследования, посвященные изучению сочетания НДСТ и беременности, достаточно ограничены и освещают лишь некоторые аспекты этой проблемы. Имеется множество нерешенных вопросов: например, существует ли повышенный риск развития сердечно-сосудистых осложнений, таких как нарушения сердечного ритма (НРС) у беременных женщин с НДСТ. Учитывая важность ранней диагностики развития возможных НРС, необходимо комплексное клиническое, лабораторное, инструментальное исследование сердечно-сосудистой системы с оценкой прогностической значимости выявленных изменений. Это позволит определить тактику наблюдения и дальнейшего лечения беременных женщин с НРС на фоне НДСТ.

Данных о метаболизме коллагена – основного белка межклеточного матрикса как при физиологической, так и при осложненной беременности опубликовано на сегодняшний день немного. Известно, что за весь срок беременности к развивающемуся организму плода переносится через плацентарный барьер около 30 г кальция [15]. Кальциевый гомеостаз в материнском организме поддерживается путем увеличения поступления данного микроэлемента с пищей, нарастания его абсорбции в кишечнике и снижения экскреции с мочой, а также в результате усиливающейся костной резорбции и потери костной массы в материнском организме, что сопровождается деградацией коллагена I типа. Разработанные биохимические маркеры позволяют оценить метаболизм коллагена в организме беременной женщины. Показателем катаболизма коллагена I типа является карбокситерминальный телопептид коллагена I типа (Crosslaps).

В начале беременности очень сложно выделить клинические и биохимические показатели, которые могли бы служить основой для прогноза клинического течения дисплазии соединительной ткани. В связи с этим, определение маркеров, которые бы отличались стабильностью на протяжении всей жизни женщины и имели четкую устойчивую связь с основными клиническими проявлениями заболевания, представляет собой очень важную задачу [3].

Цель исследования: рассмотреть карбокситерминальный телопептид коллагена I типа (Crosslaps) в качестве предиктора нарушений ритма сердца у беременных женщин с недифференцированной дисплазией соединительной ткани.

Материалы и методы

В соответствии со специально разработанным алгоритмом, обследовано 90 беременных женщин, выразивших добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Основную (1) группу составили 62 беременные женщины с признаками НДСТ, средний возраст которых 25 [23; 30] лет, группа контроля (2) представлена 28 здоровыми беременными женщинами; их средний возраст 27 [25; 31] лет.

Диагностика НДСТ проводилась с использованием характерных критериев этого состояния, описанных в литературе по данному вопросу [1,2,6,7,8,9,13].

Всем женщинам в период выраженной гемодинамической нагрузки (32 [30; 36] недели) проведена суточная запись ЭКГ при помощи монитора «Кардиотехника-4000», ЗАО «ИНКАРТ», Санкт-Петербург, Россия. Обработка результатов проводилась с использованием одноименного программного обеспечения. Для определения степени разрушения коллагена, в сыворотке крови всех женщин определяли карбокситерминальный телопептид коллагена I типа (Crosslaps) на аппарате «Тесап» (Австрия) методом иммуноферментного анализа, в каждом триместре гестации.

Статистическая обработка полученных результатов осуществлялась при помощи статистического пакета «Statistica» (версия 6,0). Результаты представлены для количественных величин как медиана (Me) и интерквартильный размах (25-й и 75-й перцентили). Две независимые группы по количественному признаку сравнивались с помощью критерия Манна-Уитни, для сравнения дискретных величин использовался критерий Пирсона χ -квадрат с поправкой Йейтса на непрерывность. Корреляционный анализ выполнен с использованием коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

При проведении исследования, установлено, что у женщин основной группы с прогрессированием срока беременности концентрация Crosslaps нарастает. В период от I ко II триместру увеличение ее происходит на 34,7%, от II в III триместру на 22,8%, достигая статистически значимой разницы в сравнении с I триместром ($p = 0,0011$). Во 2 группе к концу беременности также

Таблица 1

Концентрация Crosslaps в обследуемых группах беременных женщин, нг/мл

| триместр | Группа 1 (n=62) | Группа 2 (n=28) | p |
|--------------|---------------------|-------------------|--------|
| I триместр | 0,575 [0,49; 0,78]* | 0,38 [0,28; 0,41] | 0,035 |
| II триместр | 0,88 [0,72; 0,93]* | 0,42 [0,36; 0,68] | 0,009 |
| III триместр | 1,05 [0,88; 1,17]* | 0,65 [0,57; 0,8] | 0,0024 |

Примечание: * - статистически значимые различия с группой контроля.

происходит увеличение содержания Crosslaps, хотя в I и II триместрах уровень его практически идентичный, а в период со II к III триместру концентрация возрастает на 35,3% и также как в основной группе достигается

статистически значимая разница в сравнении с I триместром ($p=0,02$). Вместе с тем, начиная с I триместра гестации и заканчивая III, отмечается статистически значимо ($p<0,05$) более высокая концентрация Crosslaps в основной группе, по сравнению с группой контроля (табл. 1).

Известно, что в организме женщины при физиологической беременности пролактин оказывает прямой ингибирующий эффект на функционирование остеобластов, продуцирующих коллаген I типа [16]. Хорионический гонадотропин, напротив, стимулирует синтез коллагена остеобластами, но не изменяет в крови уровни маркеров катаболизма коллагена [14]. Данные нашего исследования, согласуются с данными литературы и демонстрируют стабильную концентрацию Crosslaps в группе здоровых беременных женщин в I и во II триместрах. Примерно 80% от общего количества кальция за весь срок беременности поступает в фетальные ткани в третьем триместре, когда скелет плода активно минерализуется [15]. Такое возрастание потребности костной системы плода в минеральных компонентах приводит к активации процессов резорбции костной системы матери в этот срок беременности. Результаты нашего исследования у здоровых женщин в III триместре также не противоречат литературным данным. Концентрация Crosslaps у женщин 2 группы со II к III триместру увеличивается на 35,3%. Известно, что для беременных женщин с НДСТ, характерен магниевый дефицит [6]. Ряд исследователей предполагают, что дефицит Mg^{2+} приводит к повышению активности матричных металлопротеиназ (ММП), в частности, коллагеназ, которые начинают деградировать структурные компоненты внутриклеточного матрикса (прежде всего коллаген) с более высокой скоростью [4]. Мы предполагаем, что выявленные в ходе нашего исследования усиленная деградация коллагена I типа в виде повышения уровня Crosslaps у женщин основной группы по сравнению с группой здоровых беременных женщин на протяжении всего гестационного периода, являются именно следствием усиленной работы коллагеназ на фоне магниевого дефицита.

При проведении в III триместре суточного мониторирования ЭКГ по Холтеру, в основной группе нарушения ритма сердца в виде суправентрикулярной и желудочковой экстрасистолии выявлены у 61 женщины (98,4%), что статистически значимо превышает уровень экстрасистолии, выявленной во 2 группе, где вышеописанные НРС зарегистрированы у 12 женщин (42,8%), ($p<0,001$). Причем, у большинства беременных женщин 1 группы (в 68 % случаев) зафиксирована желудочковая эктопическая активность в виде полиморфных, полиморфных, частых мономорфных комплексов; в 31% слу-

чаев зафиксирована суправентрикулярная активность и лишь у 1 (1,6%) женщины основной группы нарушения ритма сердца при проведении суточного мониторинга выявлено не было. В группе контроля в 57,1% случаев НРС не выявлено, в 42,8% за сутки зарегистрированы НРС низких градаций в виде суправентрикулярной экстрасистолии.

Таблица 2
Нарушения ритма сердца у беременных в III триместре, n(%)

| НРС | 1 группа (n=62) | 2 группа (n=28) | p |
|------------------------------------|-----------------|-----------------|--------|
| Желудочковая экстрасистолия | 42*(68%) | 0 | 0,0005 |
| Суправентрикулярная экстрасистолия | 19 (31%) | 12 (42,8%) | 0,37 |
| Отсутствие НРС | 1* (1,6%) | 16 (57,1%) | 0,0005 |

Примечание: * - статистически значимые различия с группой контроля.

С целью определения взаимосвязи между выявленными в III триместре нарушениями ритма сердца и концентрацией Crosslaps в I триместре, мы провели анализ вышеуказанных параметров с использованием коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Перед проведением анализа, все выявленные НРС ранжировали в зависимости от их сложности и прогностической значимости: при отсутствии НРС присваивали 0 баллов, при выявленной суправентрикулярной экстрасистолии присваивали 1 балл, желудочковой экстрасистолии низких градаций – 2 балла, при выявлении желудочковой эктопической активности высоких градаций – 3 балла. При проведении корреляционного анализа выявлена статистически значимая сильная положительная взаимосвязь между имеющимися в период выраженной гемодинамической нагрузки нарушениями ритма сердца и концентрацией Crosslaps в I триместре ($r=0,709$, $p=0,0009$).

Таким образом, у беременных женщин с НДСТ в III триместре выявлено статистически значимо большее количество НРС по сравнению со здоровыми беременными женщинами и статистически значимо более высокая концентрация маркера катаболизма коллагена I типа Crosslaps на протяжении всего гестационного периода. Между зарегистрированными в III триместре НРС и концентрацией Crosslaps в I триместре выявлена статистически значимая сильная положительная связь, что позволяет рассматривать повышенное коллагеноразрушение, как одну из возможных теорий аритмогенеза у беременных женщин с НДСТ, а Crosslaps рассматривать в качестве раннего маркера для определения прогноза нарушений ритма сердца.

ЛИТЕРАТУРА

1. Богомолова И.К., Левченко Н.В. Дисплазия соединительной ткани // Забайкальский медицинский вестник. – 2010. – №2. – С.46-50.
2. Викторова И.А. Методология курации пациентов с дисплазией соединительной ткани семейным врачом в аспекте профилактики ранней внезапной смерти: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Омск, 2004. – 42 с.
3. Воробьев А.Л., Быков А.С., Караулова А.В. Иммунология и аллергология. – М.: Практическая медицина, 2006. – 288 с.
4. Громова О.А. Молекулярные механизмы воздействия магния на дисплазию соединительной ткани // Дисплазия соединительной ткани. – 2008. – №1. – С.23-32.
5. Земцовский Э.В., Гаврилова Е.А., Бондарев С.А. Аритмический вариант клинического течения стрессорной кардиомиопатии // Вестник аритмологии. – 2002. – №29. – С.19-27.
6. Инзель Т.Н. Диагностическое значение фенотипических маркеров патологии опорно-двигательного аппарата, ассоциированной с синдромом дисплазии соединительной ткани у лиц молодого возраста // Современные проблемы ревматологии. – 2007. – Вып. 3. – С.41-42.
7. Клеменов А.В., Алексеева О.П., Ткачева О.Н., Востокова А.А. Особенности течения беременности у женщин с недифференцированной дисплазией соединительной ткани // Проблемы репродукции. – 2005. – №3. – С.85-87.
8. Нечаева Г.И., Яковлев В.М., Друк И.В., Тихонова О.В. Нарушения ритма сердца при недифференцированной дисплазии соединительной ткани // Лечащий врач. – 2008. – №6. – С.2-7.
9. Плотникова О.В., Глотов А.В., Демченко В.Г. и др. К вопросу о разработке критериев экспертизы профессиональной пригодности у лиц с дисплазией соединительной ткани // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра СО РАМН. – 2010. – №4. – С.131-134.
10. Тябут Т.Д., Каратыш О.М. Недифференцированная дисплазия соединительной ткани // Современная ревматология. – 2009. – №2. – С.19-23.
11. Функциональная диагностика в кардиологии / Под ред. Л.А. Бокерия. – М.: Медицина, 2005. – В 2 т.: 2 т. – 210 с.
12. Ягода А.В., Гладких Н.Н., Евсеева М.Е. Возможности ранней диагностики нарушений сердечно-сосудистой регуляции при синдроме дисплазии соединительной ткани // Медицинская помощь. – 2002. – №2. – С.22-24.

13. Яковлев В.М., Нечаева Г.И. Классификационная концепция наследственной дисплазии соединительной ткани // Омский научный вестник. – 2001. – №16. – С.68-70.

14. Meier C., Liu P.Y., Ly L.P., et al. Recombinant human chorionic gonadotropin but not dihydrotestosterone alone stimulates osteoblastic collagen synthesis in older men with partial age-related androgen deficiency // The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. – 2004. – Vol. 89. №6. – P.3033-3041.

15. Olausson H., Laskey M.A., Goldberg G.R. Changes in bone mineral status and bone size during pregnancy and the influences of body weight and calcium intake // Am J Clin Nutr. – 2008. – Vol. 88. – P.1032-1039.

16. Yang L., Kuo C.B., Xu X., et al. Effects of prolactin on osteoblast alkaline phosphatase and bone formation in the developing rat // Am J Physiol Endocrinol Metab. – 2000. – Vol. 279. №6. – P.1216-1225.

REFERENCES

1. Bogomolova I.K., Levchenko N.V. Connective tissue dysplasia // Zabaikalskij meditsinskij vestnik. – 2010. – №2. – P.46-50. (in Russian)

2. Viktorova I.A. Methodology of supervision of patients with connective tissue dysplasia family physician in terms of early prevention of sudden death: Author. dis. ... Dr. med. Sciences. – Omsk, 2004. – 42 p. (in Russian)

3. Sparrows A.L., Bykov A.S., Karaulova A.V. Immunology and Allergology. – Moscow: Prakticheskaja meditsina, 2006. – 288 p. (in Russian)

4. Gromova O.A. Molecular mechanisms of action of magnesium on the connective tissue dysplasia // Displazija soedinitelnoj tkani. – 2008. – №1. – P.23-32. (in Russian)

5. Bondarev S.A., Zemtsovsky E.V., Gavrilova E.A. Arrhythmic version of the clinical course of stress cardiomyopathy // Vestnik aritmologii. – 2002. – №29. – P.19-27. (in Russian)

6. Insel T.N. Diagnostic value of phenotypic markers of pathology of the musculoskeletal system associated with connective tissue dysplasia syndrome in young adults // Sovremennye problemy reumatologii. – 2007. – Is. 3. – P.41-42. (in Russian)

7. Klemenov A. V., Alekseeva O.P., Tkacheva O.N., et al. Peculiarities of pregnancies proceeding in women with undifferentiated dysplasia of connective tissue // Problemy reprodukcii. – 2005. – №3. – P. 85-88. (in Russian)

8. Nechayev G.I., Yakovlev V.M., Druk I.V., Tikhonov O.V. Heart rhythm disturbances in undifferentiated connective tissue dysplasia // Lachaschij vrach. – 2008. – №6. – P.2-7. (in Russian)

9. Plotnikova O.V., Glotov A.V., Demchenko V.G., et al. To a

question on working out of criteria of examination of professional suitability at persons with connective-tissue disability // Bulletin Vostochno-Sibirskogo nauchnogo tsentra SO RAMN. – 2010. – №4. – P.131-134. (in Russian)

10. Tyabut T.D., Karatysh O.M. Undifferentiated connective tissue dysplasia // Sovremennaja reumatologia. – 2009. – №2. – P.19-23. (in Russian)

11. Functional diagnostics in cardiology / L.A. Bokeria, ed. – Moscow: Meditsina, 2005. – Is. 2. – 210 p. (in Russian)

12. Yagoda A.V., Gladkih N.N., Evseeva M.E. The possibility of early diagnosis of cardiovascular regulation in the syndrome of connective tissue dysplasia // Meditsinskaja pomosch. – 2002. – №2. – P.22-24. (in Russian)

13. Yakovlev V.M., Nechayeva G.I. The classification concept of hereditary connective tissue dysplasia // Omskij nauchnij vestnik. – 2001. – №16. – P.68-70. (in Russian)

14. Meier C., Liu P.Y., Ly L.P., et al. Recombinant human chorionic gonadotropin but not dihydrotestosterone alone stimulates osteoblastic collagen synthesis in older men with partial age-related androgen deficiency // The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. – 2004. – Vol. 89. №6. – P.3033-3041.

15. Olausson H., Laskey M.A., Goldberg G.R. Changes in bone mineral status and bone size during pregnancy and the influences of body weight and calcium intake // Am J Clin Nutr. – 2008. – Vol. 88. – P.1032-1039.

16. Yang L., Kuo C.B., Xu X., et al. Effects of prolactin on osteoblast alkaline phosphatase and bone formation in the developing rat // Am J Physiol Endocrinol Metab. – 2000. – Vol. 279. №6. – P.1216-1225.

Информация об авторах:

Гусева Екатерина Сергеевна – аспирант кафедры; Ларёва Наталья Викторовна – заведующий кафедрой терапии, д.м.н., профессор, 672090, Чита, ул. Горького, 39а, ЧГМА, кафедра терапии ФПК и ИПС, тел. (3022)314356, e-mail: guseva81@gmail.com.

Information About the Authors:

Ekaterina Guseva – graduate student, e-mail: guseva81@gmail.com; Lareva Natalia – head of the Department of Therapy, MD, PhD, Professor, 672090, Chita, Gorky st., 39a, CSMA, Department of therapy, tel. (3022) 314356.

© ДОЛГИХ В.В., ГОМЕЛЛЯ М.В., ФИЛИППОВ Е.С., РЫЧКОВА Л.В. – 2013
УДК [616-005.1-06:616.12-008.331.1]-053.2

ИЗМЕНЕНИЯ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА ПРИ ЛАБИЛЬНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У ДЕТЕЙ

Владимир Валентинович Долгих¹, Марина Владимировна Гомелля^{1,2},
Евгений Семенович Филиппов², Любовь Владимировна Рычкова¹

¹Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека Сибирского отделения РАМН, г. 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 ИПС, зав. – д.м.н., проф. Е.С. Филиппов)

Резюме. Исследованы тромбоцитарный, коагуляционный гемостаз, физиологические антикоагулянты и фибринолиз у 80 детей с лабильной артериальной гипертензией и 35 здоровых. Агрегатограмму исследовали на агрегометре «PACKS-4», коагулограмму – на коагулометре STA-R Evolution. У большинства детей с ЛАГ выявлен гиперагрегационный синдром (p<0,001), значимое увеличение РФМК (p<0,0001) у 51,2%, факторов VIII (p<0,01) – у 29,3%, IX (p<0,001) – у 2,4%, XI (p<0,001) – у 14,6%, X (p<0,001) – у 12,2%, снижение фактора XII (p<0,001) – у 12,2%, увеличение фактора Виллебранда (p<0,001) – у 19,5%, снижение системы протеина С (p<0,001) – у 7,3%, протеина S (p<0,01) – у 4,9%, антитромбина-III (p<0,01) – у 2,4% и повышение резистентности фактора V к протеину С (p<0,001) – у 4,8% детей.

Ключевые слова: сосудисто-тромбоцитарный гемостаз, коагуляционный гемостаз, физиологические антикоагулянты, фибринолиз, артериальная гипертензия.

CHANGES IN THE HEMOSTASIS SYSTEM IN LABILE ARTERIAL HYPERTENSION IN CHILDREN

V.V. Dolgikh¹, M.V. Gomellya^{1,2}, E.S. Filippov², L.V. Richkova¹

(¹Scientific Center of the Family Health and Human Reproduction Problems, SB of RAMS, Irkutsk;
²Irkutsk State Medical University, Russia)

Summary. Thrombocytic and coagulation hemostasis, physiological anticoagulants and fibrinolysis were studied in 80 children with labile arterial hypertension and 35 healthy ones. Aggregatogram was studied on aggregatometer "PACKS-4", coagulogram – on coagulometer STA-R Evolution. In most children with LAH the following was revealed: hyperaggregation thrombocyte syndrome ($p < 0,001$), significant increase of soluble fibrin-monomer complexes ($p < 0,0001$) in 51,2%, increase of factors VIII ($p < 0,01$) in 29,3%, IX ($p < 0,001$) in 2,4%, XI ($p < 0,001$) in 14,6%, X ($p < 0,001$) in 12,2%, decrease of factor XII ($p < 0,001$) in 12,2%, increase of Villebrand's factor ($p < 0,001$) in 19,5%, decrease of protein C system ($p < 0,001$) in 7,3%, protein S ($p < 0,01$) in 4,9%, antithrombin-III ($p < 0,01$) in 2,4% and increase of resistance of factor V to protein C ($p < 0,001$) in 4,8% of children.

Key words: vascular-thrombocytic hemostasis, coagulation hemostasis, physiological anticoagulants, fibrinolysis, arterial hypertension.

Важным фактором прогрессирования эссенциальной артериальной гипертензии (ЭАГ) являются нарушения гемостаза, что приводит к частому возникновению тромбозов [1-6,8-10]. В этой связи проблеме нарушений свертывания крови при ЭАГ посвящено значительное количество фундаментальных исследований, что подчеркивает ее актуальность [6,8-10]. К сожалению, подавляющее большинство таких исследований касается больных пожилого возраста [6,8]. Между тем, частота встречаемости ЭАГ среди детей и подростков – 4,8-18,0% [1,4], в связи с чем целью наших исследований было комплексное исследование состояния сосудисто-тромбоцитарного и коагуляционного гемостаза, системы физиологических антикоагулянтов и фибринолиза при лабильной АГ (ЛАГ) у детей.

Материалы и методы

На базе клиники НЦ ПЗС и РЧ СО РАМН обследовано 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. Основным критерием ЛАГ были показатели суточного мониторирования артериального давления (АД). ЛАГ диагностировалась, если средние цифры АД не были повышены, индекс времени гипертензии – 25-50%. У детей с ЛАГ у 41 (51,2%) выявлены предтромботические нарушения гемостаза на основании комплексного исследования сосудисто-тромбоцитарного и плазменного гемостаза (1 группа). Контрольную группу (2 группа) составили 35 практически здоровых детей. Группы исследования статистически значимо не различались по возрасту и полу.

Исследование индуцированной агрегации тромбоцитов с АДФ, адреналином, коллагеном, ристоцетином, арахидоновой кислотой проводили на агрегометре «PACKS-4» (Helen Laboratories) по методу Born. 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 – 60-80%, эпинефрином – 50-80%, коллагеном – 70-90%, ристоцетином – 60-90%, арахидоновой кислотой – 60-80%.

В коагулограмме исследовали активированное парциальное тромбопластиновое время (АПТВ) (норма – 28-40 с), протромбиновое время (в % по методу Квика) (норма – 70-140%), тромбиновое время (норма – 14-21 с), фибриноген (по методу Клауса) (норма – 2-4 г/л), растворимые фибрин-мономерные комплексы (РФМК) (ортофенантролиновым методом) (норма – 3-6 мг/мл) на автоматическом коагулометре STA-R Evolution (Roche Diagnostics).

Определяли активность ФVII, VIII, IX, XI, XII ФХ, V, II методом коррекции АПТВ на дефицитной по фактору плазме с реагентами фирмы Roche на автоматическом коагулометре ACL-200 (Instrumentation Laboratory). Нормы активности Ф свертывания: VIII – 60-150±3,6%, IX – 60-150±3,6%, X – 70-120±3,9%, XI – 60-140±2,9%, XII – 60-140±3,4%, VII – 60-150±3,6%, II – 70-120±3,2%, V – 70-120±3,9%. Определяли активность фактора Виллебранда (ФВ) на формализированных тромбо-

цитах по методу Born (реагтивы фирмы Roche) на агрегометре «PACKS-4» Helen Laboratories и содержание антигена ФВ при помощи латексного набора на коагулометре STA-R Evolution (Roche Diagnostics). Нормы активности и содержания ФВ: 60-150±4,6%.

Показатели физиологических антикоагулянтов исследовали на автоматическом коагулометре STA-R Evolution (Roche Diagnostics) с реагентами фирмы Roche: активность системы протеина С (системы ПС), антитромбина-III (АТ-III), протеина С (ПС), протеина S (PS), наличие Лейденской аномалии методом хромогенных субстратов. Нормы активности: системы ПС – 70-130%, АТ-III – 80-120%, ПС – 60-140%, PS – 60-140%, резистентности ФV к антикоагулянтному действию системы ПС (Лейденской аномалии) – ≥120 с. Активность плазминогена исследовали методом хромогенных субстратов (норма – 80-120%), содержание D-димера – методом латекс-агглютинации (при помощи моноклональных антител) (норма <0,50 г/л) на автоматическом коагулометре STA-R Evolution (Roche Diagnostics).

Исследования гемостаза проводили на базе лаборатории гематологии Иркутского областного консультативно-диагностического центра.

Получение информированного согласия на участие в проводимом исследовании являлось обязательной процедурой. 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 уровне статистической значимости $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

При исследовании индуцированной агрегации тромбоцитов было установлено, что у 25,6% детей при ЛАГ скорость и степень 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). В контрольной группе увеличение агрегации с АДФ было выявлено у 1 (2,9%) ребенка.

Скорость и степень агрегации с адреналином у 53,4% детей при ЛАГ были увеличены и отличались от аналогичных показателей контрольной группы на 14,4% и 18,4% ($p < 0,01$, $p < 0,001$) (табл. 1). В контрольной группе изменений агрегации с адреналином не выявлено. Скорость и степень агрегации с коллагеном у 12,0% детей были увеличены на 22,8% и 9,9% ($p < 0,001$, $p < 0,01$) по сравнению с показателями 2 группы (табл. 1). Во 2 группе изменений агрегации с коллагеном не выявлено. Скорость и степень агрегации с арахидоновой кислотой у 61,5% детей 1 группы были увеличены на 18,5% и 13,5% при сравнении с контролем ($p < 0,01$, $p < 0,01$). Во 2 группе увеличение агрегации с арахидоновой кислотой было

Таблица 1
Показатели сосудисто-тромбоцитарного гемостаза у детей с САГ (M±m)

| Показатели | Группы | | p ₁₋₂ |
|-----------------------------|----------|----------|-------------------------|
| | 1 (n=41) | 2 (n=35) | |
| АДФ-агрегация | | | |
| v | 75,1±1,7 | 60,2±1,3 | p ₁₋₂ <0,01 |
| % | 86,8±2,8 | 70,3±1,5 | p ₁₋₂ <0,01 |
| Адреналин-агрегация | | | |
| v | 54,5±0,5 | 40,1±0,5 | p ₁₋₂ <0,01 |
| % | 83,6±2,0 | 65,2±1,4 | p ₁₋₂ <0,001 |
| Коллаген-агрегация | | | |
| v | 88,1±2,2 | 65,3±1,4 | p ₁₋₂ <0,001 |
| % | 90,0±2,8 | 80,1±1,9 | p ₁₋₂ <0,01 |
| Арахидонат-агрегация | | | |
| v | 73,7±1,7 | 55,2±1,1 | p ₁₋₂ <0,01 |
| % | 83,7±2,0 | 70,2±1,5 | p ₁₋₂ <0,01 |
| Ристоцетин-агрегация | | | |
| v | 75,8±1,8 | 55,4±1,1 | p ₁₋₂ <0,001 |
| % | 93,9±2,8 | 75,3±1,7 | p ₁₋₂ <0,001 |

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

выявлено у 1 (2,9%) ребенка 18,5% и 13,5% при сравнении с контролем (p<0,01, p<0,01). При исследовании агрегации с ристоцетином установлено, что у 32,6% детей при ЛАГ скорость и степень были увеличены и отличались от данных показателей контрольной группы на 20,4% и 18,6% (p<0,01, p<0,01). В контрольной группе изменений агрегации с ристоцетином не выявлено.

Таким образом, было установлено, что у большинства детей с ЛАГ имеется гиперагрегация тромбоцитов практически со всеми индукторами, характеризующаяся статистически значимым увеличением скорости и степени индуцированной агрегации по сравнению с контролем (табл. 1).

В 1 и 2 группах показатели АПТВ, ПВ, ТВ находились в пределах референтных значений (табл. 2).

Таблица 2
Показатели коагуляционного гемостаза у обследованных детей с ЛАГ (M±m)

| Показатели коагулограммы | Группы | |
|-------------------------------|------------|------------|
| | 1 (n=41) | 2 (n=35) |
| АПТВ, с | 32,89±2,21 | 33,53±2,68 |
| ПВ по Квику, % | 81,53±6,32 | 82,42±4,55 |
| ТВ, с | 17,39±1,40 | 17,57±1,29 |
| Концентрация фибриногена, г/л | 3,16±0,46 | 3,01±0,56 |
| Концентрация РФМК, мг/дл | 9,3±1,71* | 4,31±0,95 |

Примечание: * – статистически значимые различия при сравнении с группой здоровых детей (p_{M-U}<0,001).

Статистически значимых различий АПТВ, ПВ, ТВ между группами не имели (табл. 2). В 1 группе была выявлена статистически незначимая тенденция к большим значениям фибриногена. При этом, в 1 группе 21 (51,2%) ребенок имел увеличение РФМК. Во 2 группе в 1 (2,9%) случае было выявлено увеличение РФМК (p(F)=0,00001). При исследовании РФМК были определены значимые различия между группами (H=57,88, p=0,00001). Из числа 21 больного с ЛАГ, имеющих увеличение РФМК, количество РФМК было 6,0-10,0 мг/дл у 18 (85,7%) больных, у 3 (14,3%) – от 10,0 до 20,0 мг/дл. Таким образом, статистически значимое увеличение количества РФМК у детей с ЛАГ в сравнении со здоровыми детьми свидетельствовало о скрытой гиперкоагуляции при ЛАГ.

При исследовании факторов свертывания было уста-

новлено, что 12 (29,3%) детей при ЛАГ активность ФVIII была увеличена и отличалась от аналогичного показателя 2 группы на 28,2% (p<0,01) (табл. 3). При этом увеличение активности ФVIII более 150,0% было обнаружено у 1 ребенка (8,3%). На основе полученных результатов и литературных данных о том, что повышение ФVIII является тромбофилией [2,5], можно предположить о наличии патогенетической связи между гиперпродукцией ФVIII и тромботическими осложнениями при ЭАГ. У детей с ЛАГ данные нарушения, возможно, являются фоном или даже пусковым механизмом развития предтромботических нарушений при ЛАГ.

При исследовании ФXI установлено, что у 6 (14,6%) детей при ЛАГ его активность была увеличена (более 140,0%). У больных при САГ активность ФXI была значимо выше данного показателя во 2 группе на 55,0% (p<0,001) (табл. 3). Из числа этих 6 больных активность ФXI составляла 140,0-169,0% у 4 (66,7%) больных, у 2 (33,3%) больных – в пределах 170,0-199,0%. Известно, что ФVIII и ФXI участвуют во внутреннем пути гемостаза. Активация свертывания по этому механизму происходит вследствие контакта крови с коллагеном [2,5]. Можно предположить, что скрытая гиперкоагуляция во внутреннем пути, выявленная в наших исследованиях, может быть следствием периодической травмы стенок кровеносных сосудов при ЛАГ.

Таблица 3

Изменение показателей факторов свертывания крови у детей при ЛАГ (M±m)

| Группы исслед. | p _{M-U} | Показатели факторов свертывания (%) | | | | | | | |
|-----------------|------------------|-------------------------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|----------|-----------|
| | | VII | VIII | IX | XI | XII | X | V | II |
| 1 группа (n=41) | | - | 121,5±3,6 | 200,0±3,8 | 172,0±3,7 | 38,0±3,2 | 131,0±3,2 | - | - |
| 2 группа (n=35) | | 99,9±3,5 | 93,3±3,6 | 86,0±3,8 | 117,0±2,9 | 102,3±3,4 | 89,2±3,9 | 89,5±3,9 | 110,5±3,2 |
| | p ₁₋₂ | - | <0,01 | <0,001 | <0,001 | <0,001 | <0,001 | - | - |

При изучении ФXII было установлено, что у 5 (12,2%) детей его активность была снижена (менее 50,0%) по сравнению с контролем на 64,3% (p<0,001) (табл. 3). Из числа этих 5 больных ФXII был в пределах 50,0-40,0% у 3 (60,0%) больных, у 2 (40,0%) больных – 39,0-30,0%. Дефицит ФXII способен вызывать тромбозы, так как ФXII участвует во внутреннем пути фибринолиза [2,5]. Следовательно, снижение активности ФXII при ЛАГ может способствовать тромботическим осложнениям.

Также наблюдались изменения факторов конечного этапа гемостаза: увеличение активности ФX (более 120,0%) на 41,8% (p<0,001) (табл. 3). Увеличение ФX установлено у 5 (12,2%) детей при ЛАГ. Из числа 5 больных с увеличенным ФX исследуемый фактор был в пределах от 130,0 до 140,0% у 100,0% больных. На ФX замыкаются оба пути свертывания [2,5]. Вероятно, увеличение активности этого фактора связано с выявленными нами изменениями активности ФVIII, IX, XI при ЛАГ.

Изменений активности ФVII, V, II у детей при ЛАГ не выявлено. Как известно, ФVII активируется ФXIIa [2,5]. Можно предположить, что отсутствие изменений ФVII может быть обусловлено выявленным в наших исследованиях снижением ФXII при ЛАГ у детей.

При исследовании ФВ установлено, что у 8 (19,5%) детей при ЛАГ отмечалось повышение активности на 62,3% (p<0,001) и содержания ФВ на 71,3% (более 150,0%) по сравнению с группой контроля (p<0,001). Из числа этих 8 больных активность ФВ была 150,0-179,0% у 5 (62,5%) больных, у 3 (37,5%) больных – 180,0-199,0%, а содержание ФВ – 150,0-179,0% у 4 (50,0%) больных, у 3 (37,5%) больных – 180,0-199,0%, а у 1 (12,5%) – 200,0% и более. По данным литературы повышение ФВ может являться как тромбофилией, так и неспецифическим признаком воспаления [2,5]. Повышение содержания ФВ при ЛАГ, вероятно, свидетельствует о повреждении сосудистого эндотелия.

Таким образом, было установлено, что у детей при ЛАГ имеется скрытая гиперкоагуляция с увеличением

активности Ф свертывания внутреннего (VIII, IX, XI) и общего путей (X) гемостаза, снижением ФХП, увеличением ФВ. Выявленные предтромботические нарушения при ЛАГ у детей могут быть как приобретенными, так и врожденными.

Показатели физиологических антикоагулянтов у детей при ЛАГ (M±m)

| Группы исследования | P _{M-U} | Показатели | | | | |
|---------------------|------------------|---------------|-----------|----------|----------|------------------------|
| | | Система ПС, % | АТ-III, % | ПС, % | ПС, % | Лейденская аномалия, с |
| 1 группа (n=41) | | 58,0±4,6 | 75,0±3,9 | - | 63,0±4,2 | ≥90,4±6,2 |
| 2 группа (n=35) | | 100,0±3,6 | 99,3±3,5 | 96,5±3,5 | 98,1±3,5 | ≥143,1±4,2 |
| | P ₁₋₂ | <0,001 | <0,01 | - | <0,01 | <0,001 |

При исследовании физиологических антикоагулянтов было установлено, что у 3 (7,3%) детей при ЛАГ активность системы ПС была снижена (менее 70,0%) и отличалась от данного показателя 2 группы на 59,0% (<0,001). Во 2 группе изменений системы ПС не выявлено (табл. 4).

Известно, что система ПС является основной системой первичных антикоагулянтов, которая инактивирует ФVa и VIIIa. Скрининг нарушений в системе ПС определяет сочетанный или изолированный дефицит ПС и ПIS, а также аномалию Лейдена, которые являются факторами тромботического риска. Следовательно, выявленное снижение системы ПС у детей при ЛАГ может способствовать тромботическим осложнениям.

Изменений активности ПС у детей при лабильной АГ и контрольной группы не было выявлено (табл. 4).

При исследовании ПIS было выявлено, что у 2 (4,9%) детей при ЛАГ его активность была снижена (менее 60,0%) и отличалась от аналогичного показателя 2 группы на 35,1% (p<0,01). Во 2 группе изменений ПIS не было выявлено (табл. 4). Как известно, ПIS осуществляет свои функции при посредстве эндотелиального рецептора ПС. Не исключается, что снижение активности системы ПIS больных при ЛАГ может быть также обусловлено гемодинамической травмой стенок кровеносных сосудов.

Также наблюдалось изменение АТ-III, которое выразилось в снижении его активности (менее 80,0%) при ЛАГ на 24,3% (p<0,01) у 1 (2,4%) ребенка по сравнению с контролем. Во 2 группе изменений активности АТ-III не выявлено (табл. 4). Известно, что АТ-III – ингибитор почти всех факторов свертывания. АТ-III синтезируется в эндотелии и клетках печени. Снижение АТ-III при ЛАГ у детей может быть обусловлено травмой сосудистого эндотелия.

При изучении резистентности ФV к действию системы ПС установлено, что у 2 (4,8%) детей при ЛАГ данный показатель был повышен (более 120,0 с) в среднем на 52,7 с (p<0,001) при сравнении с контролем. Во 2 группе аномалия Лейдена выявлена у 1 (2,9%) ребенка (табл. 4). Выявление Лейденской аномалии требует проведения генетических методов исследований у детей

с ЛАГ и кровных родственников больных.

Таким образом, нарушения в системе физиологических антикоагулянтов при ЛАГ у детей характеризовались снижением активности почти всех исследуемых показателей, кроме ПС. Выявленные изменения свидетельствуют о наличии определенного тромботического риска при ЛАГ.

При исследовании фибринолиза было выявлено, что активность плазминогена при ЛАГ у детей не изменялась, как и в контроле (табл. 5). Данные исследований ФХП (как показателя фибринолиза) и количества РФМК (показателя паракоагуляции) приведены выше. Изменений количества D-димера у детей 1 и 2 групп не было выявлено (табл. 5).

Итак, как указывалось выше, было выявлено, что у детей при ЛАГ имеется скрытая тромбемия, характеризующаяся снижением активности ФХП и увеличением количества РФМК.

Таким образом, было установлено, что у большинства детей с ЛАГ имеется гиперагрегация тромбоцитов практически со всеми индукторами. Проведение скрининга коагулограммы (АПТВ, ПВ, ТВ, фибриноген) не выявило значимых различий с контролем, но при исследовании РФМК были отмечены определенные сдвиги (увеличение количества РФМК), свидетельствующие о наличии скрытой патологии: избытка тромбина в кровотоке. При наличии тромбемии и предположения о развитии тромботических осложнений необходимо комплексное исследование гемостаза, в том числе на наличие тромбофилии. Кроме этого, у определенного процента детей с ЛАГ имеется скрытая гиперкоагуляционная направленность, характеризующаяся увеличением активности Ф свертывания внутреннего (VIII, IX, XI) и общего (X) путей коагуляционного гемостаза, снижением ФХП, увеличением активности и содержания ФВ. Также была выявлена скрытая склонность к тромбозам, характеризующаяся статистически значимым снижением антикоагулянтов: активности системы ПС, ПIS, АТ-III и повышением резистентности ФV к действию ПС.

Для своевременного выявления предтромботических нарушений у детей с ЛАГ и предупреждения тромбозов необходимо проведение скрининга коагулограммы. Это позволит формировать группы риска и выявлять больных, нуждающихся в проведении профилактических мероприятий. В случае обнаружения нарушений в скрининге коагулограммы следует проводить расширенное исследование на тромботический риск.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бугун О.В. Клинико-патогенетические варианты артериальной гипертензии у детей и подростков и обоснование рациональной терапии и реабилитационных программ: Дис. ... д-ра мед. наук. – Иркутск, 2008. – 412 с.
2. Гематология/онкология детского возраста / Под ред. А.Г. Румянцева, Е.В. Самочатовой – М.: МЕДПРАКТИКА-М, 2004. – 792 с.
3. Гусев Е.И., Мартынов М.Ю., Камчатнов П.Р. Лечение и профилактика инсультов – достижения и перспективы // Неотложные состояния в неврологии. – Орел-Москва, 2007. – С.13-21.
4. Долгих В.В., Колесникова Л.И. Патогенез эссенциальной артериальной гипертензии у детей. – Иркутск: Изд-во ВСНЦ СО РАМН, 1999. – 220 с.
5. Момот А.П. Патология гемостаза. Принципы и алго-

- ритмы клинико-лабораторной диагностики. – СПб.: ФормаТ, 2006. – 208 с.
6. Нефедова Ж.В. Метаболические и нейрофизиологические аспекты артериальной гипертензии у детей и подростков: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Новосибирск, 2007. – 48 с.
7. Подчерняева Н. Тромбоз в педиатрической практике // Врач. – 2006. – №9. – С.20-23.
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. 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.

10. Leys D., Kwiecinski H., Bogouslavsky S., et al. for the EUSI

Executive Committee and EUSI Writing Committee. Prevention // Cerebrovasc. Dis. – 2004. – Vol. 17. №2. – P.15-21.

REFERENCES

1. Bugun O.V. Clinical-Pathogenetic Variants of Arterial Hypertension of Children and Teenagers and the Basis of the Rational Therapy and Rehabilitation programs: Diss. Doc. Med. Scienc. – Irkutsk, 2008. – 412 p. (in Russian)
2. Hematology/Oncology children's age / A.G. Romyantsev, E.V. Samochatova, ed. – Moscow: MEDPRAKTIKA-M, 2004. – 1275 p. (in Russian)
3. Gusev E.I., Martinov M., et al. Treatment and prevention of strokes – achievements and perspectives // Emergency States in neurology. – Orel-Moscow, 2007. – P.13-21. (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. Momot A.P. Hemostasis pathology. Principles and algorithms of clinical laboratory diagnostics. – St. Petersburg:

- FormatT, 2006. – 208 p. (in Russian)
6. 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)
7. Podchernyaeva N. Thrombosis in pediatric practice // Vrach. – 2006. – №9. – P.20-22. (in Russian)
8. Chuprova A.V., Hozyainova Z.V., Solov'ev O.N., Yahontov D.A. State of blood clotting system in cases of pediatric arterial hypertension // Pediatriya. – 1998. – №6. – P.48-52. (in Russian)
9. 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.
10. Leys D., Kwiecinski H., Bogouslavsky S., et al. for the EUSI Executive Committee and EUSI Writing Committee. Prevention // Cerebrovasc. Dis. – 2004. – Vol. 17. №2. – P.15-21.

Информация об авторах:

Долгих Владимир Валентинович – заместитель директора по научной работе, Иркутск, д.м.н., профессор; Гомелля Марина Владимировна – доцент кафедры, научный сотрудник, к.м.н., 664003, Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, ИГМУ, кафедра педиатрии ФПК и ППС, тел. (3952) 243825, e-mail: marina_gomellya@mail.ru; Филиппов Евгений Семенович – заведующий кафедрой, д.м.н., профессор; Рычкова Любовь Владимировна – заведующий отделом педиатрии, д.м.н.

Information about the Authors:

Gomellya Marina – Assistant of Professor, MD, PhD, 664003, Irkutsk, Krasnogo Vosstania st., 1, ISMU, e-mail: marina_gomellya@mail.ru; Philippov Eugeny – MD, PhD, professor, head of department pediatric; Dolgikh Vladimir – MD, PhD, professor, Vice-director; Richkova Lubov – MD, PhD, professor, head of the Department of environmental Pediatrics.

© ПОПЕЛЫШЕВА А.Э., РОДИКОВ М.В., КАЛЯГИН А.Н. – 2013
УДК: 616.1:616.831-053.9

ПОДХОДЫ К ОПРЕДЕЛЕНИЮ ОПТИМАЛЬНОЙ СКОРОСТИ СНИЖЕНИЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ С ИШЕМИЧЕСКИМ ИНСУЛЬТОМ

Анна Эдуардовна Попельшева¹, Михаил Владимирович Родиков¹, Алексей Николаевич Калягин²

(¹Красноярский государственный медицинский университет им. Войно-Ясенецкого, ректор – д.м.н., проф. И.П. Артюхов; ²Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов)

Резюме. В статье представлены данные исследования 200 больных с острым ишемическим инфарктом мозга, у которых изучена динамика артериального давления (АД) в течение периода госпитализации, проанализированы взаимосвязь артериальной гипертензии и тяжести ишемического инсульта. Предложена модель оптимального снижения уровня артериального давления.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, оптимальное снижение, артериальное давление, неврологический дефицит, пол, женщины, мужчины.

APPROACHES TO DETERMINING OPTIMAL SPEED LOWERING BLOOD PRESSURE IN PATIENTS WITH ISCHEMIC STROKE

A.E. Popelysheva¹, M.V. Rodikov¹, A.N. Kalyagin²

(¹Krasnoyarsk State Medical University; ²Irkutsk State Medical University, Russia)

Summary. The paper presents the study of 200 patients with acute ischemic cerebral infarction who have studied the dynamics of blood pressure (BP) during the period of hospitalization, analyzed the relationship of hypertension and severity of ischemic stroke. A model of optimal BP reduction.

Key words: hypertension, reduction, blood pressure, neurological deficits of women and men.

Артериальная гипертензия (АГ), согласно материалов проведенного в рамках федеральной программы «Профилактика и лечение АГ в Российской Федерации» (2009) обследования, обнаружена у 40,8% россиян, причем у мужчин (36,6%) и женщин (42,9%) она встречается неодинаково [16]. Частота АГ у лиц до 45-50 лет выше в мужской популяции, а в пожилом возрасте – среди женщин, где достигает 75-80% [3,41]. В возрасте от 40 до 69 лет изменение систолического артериального давления (САД) на каждые 20 мм рт.ст. ассоциируется с более чем двукратным увеличением летальности на фоне сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), особенно инсультов.

Ангиоцеребральный баланс после развития сосудистой катастрофы нарушается незамедлительно, вследствие чего мозговой кровоток становится пассивно зависимым от уровня системного АД [21,32]. Известно, что в течение первых 7-10 дней после инсульта АД снижается спонтанно примерно у 70% больных и, зачастую, характеризует положительную динамику неврологической симптоматики [31]. У оставшейся трети больных АГ удерживается достаточно длительный период, что, в первую очередь, обусловлено патологически модифицированными сосудами головного мозга на фоне различных заболеваний (сахарного диабета, АГ и др.). В таких случаях медикаментозная редукция АД

в остром периоде инсульта способна уменьшить риск смерти к моменту выписки из стационара и через 3 месяца после развившейся сосудистой катастрофы [20]. Кроме того, снижение АД способствует уменьшению относительного риска повторного инсульта примерно на 30-40%. Это было показано в мета-анализе ряда рандомизированных исследований [29,47]. Однако, такая коррекция гемодинамики может способствовать развитию дефицита церебрального кровотока и неблагоприятному влиянию на жизнеспособность "пенумбры" [26]. Поэтому, мнение об осторожной редукции АД (не более 15-20%) в первые сутки после инсульта с целью профилактики снижения мозговой перфузии [14,20,35], является общепринятым [21,25]. Подтверждением улучшения клинического течения и исхода инсульта при такой тактике, является ретроспективный анализ International Stroke Trial (IST, n=17398) [31], где наименьшая частота ранних и отсроченных неблагоприятных исходов (смерть, инвалидность) отмечалась на уровне САД 160-180 мм рт.ст., причем инверсия САД от 150 мм рт.ст. на каждые 10 мм рт.ст. увеличивала частоту фатальных осложнений по неврологическому статусу, а низкое САД (≤ 120 мм рт.ст.) повышало частоту фатальных кардиологических осложнений без коррекции на возраст. Такая же зависимость между уровнем АД при поступлении и исходом инсульта через 3 месяца была показана в исследовании TICA, основанном на анализе данных более тысячи госпитализированных больных с мозговой катастрофой [30]. В нем были отмечены прогностически неблагоприятные уровни САД (> 181 мм рт.ст. и < 136 мм рт.ст.). С лучшим прогнозом связано и умеренное (спонтанное или под влиянием гипотензивной терапии (ГТ)) снижение САД в первые 8 ч. Если же САД в этот период снижалось на более значимую величину, то риск неблагоприятного исхода возрастал почти в 10 раз. В исследовании была отмечена корреляция возраста больного с величиной модификации АД в остром периоде ишемического инсульта (ИИ) [30]. Безопасным уровнем редукции САД у больных до 76 лет было 10-27 мм рт.ст. (в зависимости от исходного уровня АД), а у больных старше 76 лет – 14-15 мм рт.ст. У лиц старше 80 лет при снижении САД более чем на 27 мм рт.ст. риск неблагоприятного исхода ИИ возрастал более чем в 20 раз. Неблагоприятный исход отмечался почти у половины больных с невысоким САД при поступлении (< 166 мм рт.ст.), которым, тем не менее, на этапе оказания экстренной помощи проводилась ГТ. А 10% больных, которым ГТ проводилась при уровне САД выше 166 мм рт.ст. имели благополучный исход.

Зависимость выживаемости больных после инсульта от возраста и степени тяжести неврологической симптоматики, независимо от АГ, была отмечена в корейском ретроспективном исследовании (n=178), где наименьшая продолжительность жизни была отмечена в группе больных старше 70 лет (29,7 \pm 3,4 месяцев против 58,9 \pm 3,2). Кроме того, независимо от возраста, наличие более глубокого функционального дефицита статистически значимо снижало выживаемость инсультных больных почти в 2 раза (33,9 \pm 3,3 против 58,6 \pm 2,6 месяцев) [46]. По результатам другого анализа, у больных 66-96 лет (n=54), перенесших ИИ, не было установлено связи между возрастом, тяжестью инсульта при поступлении, историей АГ, наличием фибрилляции предсердий, исходным уровнем АД и степенью тяжести неврологической симптоматики. Однако имелась обратная зависимость между снижением АД в течение первых суток/последующей недели и тяжестью симптомов по шкале NIHSS [39]. Поэтому, в настоящее время имеются доводы как в пользу редукции АД в остром периоде инсульта, так и против нее.

Наконец, немаловажное значение имеет динамика снижения АД. Быстрое спонтанное снижение АД может характеризовать меньшую тяжесть инсульта [24], быструю реканализацию сосуда (если АД снижено через 12 ч от начала заболевания) [34], неблагоприятный

исход (если АД снижено в течение 24 часов от начала заболевания) [37], неврологическое ухудшение [22] или декомпенсацию сердечной недостаточности [44], что может означать как быстрое разрешение, так и быстрое ухудшение течения инсульта [27]. В одном из наблюдений за больными (n=100) с ИИ в каротидной системе было показано, что с функциональным исходом мозгового инфаркта через 6 месяцев лучше коррелируют не показатели АД в первые сутки, а замедленная редукция САД к концу 1-й недели [8]. Это подтверждается другими исследованиями, оценивающими неблагоприятные исходы через 1 и 3 месяца после инсульта [35].

Учитывая демографические различия в эпидемиологическом аспекте ССЗ и их осложнений, мы решили изучить модификацию АД у больных с различной тяжестью ИИ в остром периоде с учетом гендерных и возрастных особенностей.

Материалы и методы

Мы обследовали 200 больных (113 женщин и 87 мужчин) в возрасте от 31 до 76 лет (средний возраст 61 \pm 10,4 год [доверительный интервал: 59; 62]) в остром периоде ИИ, госпитализированных при наличии клинической симптоматики в экстренном порядке, в первые сутки от начала заболевания, с доказанной мозговой катастрофой у большинства по данным мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ). Больные были разделены на 2 группы по полу (1 группа – женщины, 2 группа – мужчины) и 6 подгрупп по возрасту (1а – женщины до 45 лет, 1б – женщины 45-64 лет, 1в – женщины 65 лет и старше; 2а – мужчины до 45 лет, 2б – мужчины 45-64 года, 2в – мужчины 65 лет и старше). Степень тяжести неврологического дефицита оценивалась по балльной шкале неврологических функциональных нарушений (National Institutes of Health Stroke Scale, NIHSS) на момент поступления и выписки из стационара. При анализе гемодинамики в манифесте инсульта в качестве её основной характеристики использовался уровень АД, определяемый в соответствии с рекомендациями Российского общества кардиологов по АГ (ранее ВНОК, 2010). В дебюте инсульта САД и ДАД оценивались по показателям, зафиксированным в приемном отделении стационара, затем (в первые сутки) с помощью монитора для анестезиологии и интенсивной терапии МАИТ-01-01В «Данко» (каждые 3 часа), а далее – медицинским персоналом неврологического отделения (каждые 6 часов). При поступлении изучалась история АГ (длительность АГ, степень повышения АД, наличие и режим проводимой гипотензивной терапии (ГТ)). Обследование проводилось в соответствии с протоколом ведения больных с инсультом (ГОСТ Р 52600.5-2008).

Всем больным с исходной АГ, независимо от возраста, начиная с первых суток инсульта, проводилась гипотензивная терапия согласно Российским рекомендациям 4 пересмотра (2010) по ведению больных с АГ. Помимо этого, все больные получали антитромботическую терапию в зависимости от стратификации риска тромбозных осложнений и подтипа ИИ (ацетилсалициловая кислота или варфарин).

Статистический анализ данных выполнялся с использованием пакета программ SPSS 8.0. и Statistica 6.0 (StatSoft, Inc., США) и Microsoft Office Excel 2007. Описательная статистика количественных признаков представлена средними значениями в виде $M \pm \sigma$ (где M – средняя арифметическая величина, σ – среднее стандартное отклонение) и доверительными интервалами с надежностью 95%. При значении $p < 0,05$, гипотеза о незначимости модели отвергалась.

Результаты и обсуждение

В нашем исследовании женщины оказались статистически значимо моложе мужчин: 59,3 \pm 10,4 лет против

62,3±10,4 лет ($p=0,042$). Распределение по подгруппам оказалось неравномерным: незначительными получились подгруппы больных с ИИ обоего пола зрелого возраста (9 человек в 1а и 7 – в 2а подгруппах), во второй возрастной группе (45-64 года) мужчин (51 человек) оказалось больше (на 25,3%), чем в самой старшей (2в) подгруппе (29 человек). Женщины в 1б и 1в подгруппах разделились поровну (по 52 человека в каждой).

С помощью математического моделирования процесса достижения оптимального АД методом наименьших квадратов среди простых функциональных зависимостей, мы установили, что лучше других динамику АД у больных с инсультом характеризует степенная зависимость одного и того же качественного вида. Данную закономерность с высокой значимостью описывает формула:

$$y = k \times x^{-0,1}$$

где k – средний уровень АД в первые сутки госпитализации, x – день госпитализации, y – прогнозируемый уровень АД на заданный день госпитализации.

Наблюдая за больными с ИИ мы установили, что снижение АД у всей исследуемой популяции, происходит пропорционально дню госпитализации в степени $-0,1$, с высокой статистической значимостью ($p=0,04$) для всех сравниваемых групп больных. В испытаниях, включавших больных с АГ I и II степени (Dutch TIA, PATS, HOPE, PROGRESS), исходные показатели САД в среднем составляли 151 мм рт.ст., редукция АД была меньше 7%. Средний уровень САД в процессе ГТ приблизился к 141 мм рт.ст., а у больных с высоким нормальным САД – к 127 мм рт.ст., что сопровождалось снижением риска повторных инсультов от 27 до 42% [15]. Снижение ДАД > 20% в течение первых двух дней ИИ высокими дозами ГТ (нимодипин, 2000 г.) [19] или САД > 28 мм рт.ст. (кандесартан, SCAST, 2012 г.) были связаны с неблагоприятным исходом [42] и увеличением смертности независимо от возраста и пола. В нашем исследовании ежедневный процент редукции АД не превышал 7% и к 12 дню в сумме составил 22% от исходного (табл. 1). Похожие значения раннего снижения АД (20%-30%), связанные с полным восстановлением неврологической симптоматики, отмечены и в реестре инсульта Barcelona Downtown [23].

Таблица 1

Степень редукции САД и ДАД (%) от исходного за исследуемый период (12 суток) у больных с ИИ

| Дни госпитализации | Динамика среднего АД, % | |
|--------------------|--|--|
| | % снижения АД в сравнении с первыми сутками госпитализации | % снижения АД в сравнении с предыдущими сутками госпитализации |
| 2 | 6,7 | 6,7 |
| 3 | 10,4 | 3,7 |
| 4 | 12,9 | 2,5 |
| 5 | 14,9 | 1,9 |
| 6 | 16,4 | 1,5 |
| 7 | 17,7 | 1,3 |
| 8 | 18,8 | 1,1 |
| 9 | 19,7 | 0,9 |
| 10 | 20,6 | 0,8 |
| 11 | 21,3 | 0,7 |
| 12 | 22 | 0,7 |

Полученные у нас результаты позволяют сделать вывод о благоприятном прогнозе в отношении повторных мозговых катастроф и течения настоящего инсульта у участников исследования. Рассчитанная функциональная зависимость позволяет объективизировать процесс динамики САД и ДАД у пациентов с ИИ разных возрастных групп и полов.

При анализе динамики по ср/сут. АД, было отмечено, что у женщин с ИИ зрелого возраста (1а подгруппа) исходное АД оказалось значимо выше ($170 \pm 27,8/97,8 \pm 12$ мм рт.ст.), по сравнению с 1б ($163,9 \pm 29,2/94,5 \pm 12,4$ мм рт.ст.) и 1в ($159,8 \pm 26,8/91,6 \pm 11,5$ мм рт.ст.) подгруппами. Кроме того, скорость снижения как САД, так и ДАД

в 1а подгруппе была более стремительной ($21,6\%/18,8\%$ против $16,8\%/11,2\%$ у 1б и $11\%/4,6\%$ у 1в подгрупп за 3 суток), на 4 сутки уровень ср/сут. АД оказался ниже $140/90$ мм рт.ст., а к 12 суткам – значимо самым низким ($p=0,04$) среди всей обследуемой популяции женщин ($117,8 \pm 7,1/74,4 \pm 7,3$ мм рт.ст. против $122,9 \pm 10/73,1 \pm 6,9$ в 1б и $121,5 \pm 9,4/71,8 \pm 6,9$ мм рт.ст. в 1в подгруппах). И это в то время, когда у больных самой старшей возрастной подгруппы с исходно более низким САД, такое снижение состоялось лишь на 5 сутки. Такая замедленная нормализация гемодинамики у больных 1в подгруппы может быть связана, в первую очередь, с более частым наличием и длительным анамнезом сердечно-сосудистой патологии (АГ и поражение её органов-мишеней, фибрилляции предсердий, локального или системного атеросклероза), характеризующейся выраженными сосудистыми изменениями (высокой жесткостью и гемодинамически значимыми изменениями сосудов) на фоне сопутствующих сахарного диабета, либо ранее перенесенного артериального тромбоза (мозгового и/или кардиального инфаркта и др.) [40,48].

При анализе ср/сут. АД у мужчин с ИИ 2а подгруппа исходное АД наоборот оказалось самым низким ($151,4 \pm 28,4/91 \pm 15,1$ мм рт.ст.), по сравнению с более старшими возрастными подгруппами 2б ($160,3 \pm 35,2/94,1 \pm 14,4$ мм рт.ст.) и 2в ($161,4 \pm 23,4/94,8 \pm 10,2$ мм рт.ст.). Кроме того, скорость снижения САД и ДАД во 2а подгруппе была самой медленной, по сравнению с другими мужскими подгруппами ($9,7\%/8,5\%$ против $12,6\%/11,1\%$ у 2б и $14,4\%/11,1\%$ у 2в подгрупп за 3 суток) и уже на 3 сутки уровень ср/сут. АД оказался ниже $140/90$ мм рт.ст., и к 12 суткам наиболее низким ($117,9 \pm 7/70 \pm 0$ мм рт.ст.) ($p=0,04$).

При анализе фоновой патологии у мужчин разных возрастов, статистически значимые отличия были найдены при сравнении 2б и 2в подгрупп. Оказалось, что во 2б подгруппе курящих мужчин было больше (47% против 35%, $p=0,002$), помимо этого частота локализации мозгового инфаркта в каротидном бассейне у них была выше (76,5% против 56,7%), чем в самой старшей возрастной подгруппе ($p<0,001$), что также отразилось у них на более медленной редукции АД.

Больные до 45 лет обоих полов преимущественно имели гемореологический подтип ИИ (7 из 9 женщин и 5 из 7 мужчин) и минимальным наличием фоновой патологии. Тем не менее, гемодинамические расстройства у них имели гендерные различия. Женщины этого возраста в нашем исследовании имели исходно более высокое ср/сут. АД (2 степень АГ), хороший ответ на гипотензивную терапию – высокую скорость редукции АД и быструю его нормализацию (на 3 сутки). Мужчины этой же когорты, хотя и достигали нормальных цифр АД в эти же сроки (3 сутки), однако исходно имели самое низкое ср/сут АД (1 степень АГ) среди мужской популяции обследуемых с ИИ. При сравнении больных старше 44 лет к моменту окончания наблюдения (12 сутки) уровни САД и ДАД оказались значимо выше ($p \leq 0,04$) у мужчин (во 2б: $123,8 \pm 6,3/74,2 \pm 9,7$ мм рт.ст., в 2в: $126,3 \pm 9,9/76,7 \pm 7,6$ мм рт.ст. против $122,9 \pm 10/73,1 \pm 6,9$ мм рт.ст. в 1б и $121,5 \pm 9,4/71,8 \pm 6,9$ мм рт.ст. в 1в подгруппах).

При сравнении гемодинамики у больных обоего пола, САД и ДАД у женщин 1а подгруппы было значимо выше (на $18,57$ мм рт.ст.), чем у мужчин этой же возрастной категории ($p=0,03$). Кроме того, скорость снижения АД в 1а подгруппе была более стремительной ($21,6\%$ против $9,7\%$) и к 4 суткам уровень средне-суточного АД (ср/сут. АД) оказался ниже, чем у мужчин. Как известно, ГЛЖ способствует развитию более высокой АГ в дебюте ИИ, более длительному удержанию повышенного АД и замедленной его редукции [6]. В нашем исследовании ГЛЖ статистически значимо чаще наблюдалась у больных самой старшей возрастной группы как у мужчин (84,6%), так и у женщин (86,5%) ($p=0,004$). Однако,

в нашем исследовании наличие ГЛЖ не отразилось ни на значительном повышении АД у больных с ИИ обоих полов, ни на замедлении снижения АД у мужчин. У женщин старше 64 лет, ГЛЖ, возможно, стала одним из факторов задержки редукции САД (до 5 суток). Тем не менее, именно у больных 1в подгруппы статистически значимо ($p=0,02$) чаще выявлялась сердечная недостаточность (86,5% против 42,3% в 1б подгруппе), что, вероятно, повлияло на более низкий уровень как исходного АД, так и АД к концу периода наблюдения.

Мы установили, что уровень АД при поступлении зависит от: возраста ($p=0,016$), степени нарушения сознания по шкале Глазго при поступлении ($p=0,042$), наличии АГ в анамнезе ($p=0,007$) и её длительности ($p=0,004$). Степень АГ при поступлении прямо коррелирует с уровнем АД на 2, 5 и 11 сутки.

При поступлении в стационар 52% больных были с легкой (по шкале NIHSS 3-8 баллов) степенью неврологического дефицита. Средняя (по шкале NIHSS 9-12 баллов) и тяжелая степени (по шкале NIHSS ≥ 13 баллов) неврологической симптоматики были у 28 (14%) и 20 (10%) больных соответственно, а почти полное отсутствие неврологического дефицита (по шкале NIHSS 0-2 балла) оказалось у 48 (24%) больных, у которых в 41 случае клиника инсульта была связана с поражением мозга в ВББ.

При анализе функциональных расстройств с учетом гендерных различий, у больных обоих полов до 45 лет при поступлении отмечены только легкие неврологические нарушения (у 7,9% женщин и 8% мужчин). При построении кривой функциональной зависимости, мы отметили эпизоды более выраженного рецидивирующего повышения уровней САД и ДАД в течение всего периода наблюдения у больных обоих полов этой возрастной группы уже после стабилизации состояния (после 3-х суток). Это не отразилось на восстановлении неврологического дефицита, которое у всех больных 1а и у 6 из 7 во 2а подгруппах оказалось наилучшим (по шкале NIHSS 0-2 балла). Эти результаты совпадают с литературными данными [2]. Необходимо подчеркнуть что АГ (2 степени, компенсаторная) в дебюте ИИ в 1а подгруппе не сопровождалась более тяжелой неврологической недостаточностью, поэтому взаимосвязь выраженного нарушения гемодинамики с тяжелыми функциональными нарушениями у женщин до 45 лет можно отвергнуть. Тем не менее, тяжелые неврологические нарушения в 1 группе статистически значимо увеличивались с возрастом (5,3% в 1в против 2,7% в 1б подгруппах, $p=0,017$), а у мужчин, наоборот, частота тяжелых инсультов с возрастом имела тенденцию к уменьшению (1,1% во 2в против 11,6% во 2б подгруппах) ($p=0,07$). Необходимо отметить, что женщины, независимо от возраста, значительно чаще выписывались с улучшением (60,2% против 49,4%), однако эти различия были несущественными.

Получается, что увеличение частоты тяжелых инсультов у больных обоих полов (более выраженное у женщин) не приводит к увеличению уровня исходного АД и длительному удержанию повышенного АД в течение периода госпитализации. Вероятно, это связано с

тем, что основная часть исследуемой популяции больных с ИИ при поступлении имела либо легкие (по шкале NIHSS 3-8 балла) функциональные нарушения (54,8% в 1 и 47,2% во 2 группах), либо вообще не имела явного неврологического дефицита (по шкале NIHSS 0-2 балла) вовсе (25,7% в 1 и 22,9% во 2 группах).

Таким образом, в нашем исследовании оказались инсультные больные преимущественно с I и II степенью АГ и легкими либо умеренными функциональными нарушениями. Хотя женщины в группе сравнения были статистически значимо моложе, чаще имели АГ в анамнезе, хотя и менее длительную, чем у мужчин, в дебюте инсульта у них было значимо выше САД, скорость редукции АД была более стремительной и не превышала 7% в сутки. Кроме того, к концу периода наблюдения женщины, независимо от возраста, имели АД ниже, чем у мужчин. Последние же отличались исходно более высоким ДАД и к моменту выписки из стационара.

Женщины с ИИ до 45 лет имеют статистически значимо более высокую степень АГ, которая с возрастом у них снижается. Не исключено, что это связано с частым наличием постоянной формы мерцательной аритмии и разной степени выраженности сердечной недостаточности, снижающих насосную функцию сердца, а следовательно, и гемодинамический ответ на мозговую катастрофу. Вероятно, поэтому в женской когорте преобладают кардиоэмболический и гемодинамический подтипы ИИ. У мужчин с ИИ наоборот, уровень АД с возрастом несколько увеличивается, и не исключено, что за счет более частого курения и тяжелых атеросклеротических изменений периферических сосудов. Именно это располагает мужскую популяцию к атеротромбоэмболическому и гемореологическому подтипам ИИ. Кроме того, визуализация очагов ИИМ по данным МСКТ и их локализация в каротидном бассейне у мужчин выше, а у женщин значимо больше доля ИИ в ВББ. Не исключено, что последнее обстоятельство у лиц женского пола, хотя и не значимо, отражается на лучшем восстановлении и более высокой частоте выписки из стационара с улучшением.

Уровень исходного АД у больных с ИИ в нашем исследовании напрямую значимо зависел от возраста, степени нарушения сознания (по шкале Глазго), АГ в анамнезе и её длительности. А степень исходной АГ значимо коррелировала с уровнем АД на 2, 5 и 11 сутки госпитализации.

Нам удалось математически смоделировать процесс редукции АД среди всей популяции обследованных с ИИ в зависимости от пола и возраста, который характеризовался степенной закономерностью. Данный тренд позволяет рассчитывать процент ежедневного снижения АД, который, согласно литературным данным позволяет предполагать исход в восстановительном периоде инсульта. Тяжелый неврологический дефицит не всегда сопровождается высокой степенью АГ, особенно у больных старших возрастных групп женского пола, а периоды элевации АД зачастую не связаны с худшим восстановлением после инсульта и требуют более тщательного изучения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Биденко М.А., Шпрах В.В., Мартыненко Е.А. Структура, исходы и факторы риска мозговых инсультов по данным госпитального регистра в г. Иркутске // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2008. – Т. 79. №4. – С.61-64.
2. Бывков Ю.Н. Катамнестическое исследование сенсомоторных процессов у больных ишемическим инсультом // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2002. – Т. 34. №5. – С.26-29.
3. Глезер М.Г., Сайгилов Р.Т. Лечение женщин с артериальной гипертензией: результаты эпидемиологического исследования АФИНА // Consilium medicum. – 2009. – Т. 11. №1. – С.21-29.
4. Гусев Е.И., Скворцова В.И., Стаховская Л.В. и др.

Эпидемиология инсульта в России // Consilium medicum. Специальный выпуск. – Проблемы цереброваскулярной патологии и инсульта. – 2003. – С.5-7.

5. Добрынина И.Ю., Добрынин Ю.В., Еськов В.М. Системный анализ факторов риска цереброваскулярной патологии у больных ишемическим инсультом, постоянно проживающих в неблагоприятных условиях Севера Российской Федерации // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2006. – Т. 61. №3. – С.60-61.

6. Кадомская М.И. Артериальное давление в острейшем периоде ишемического инсульта при различных его подтипах // Анналы клинической и экспериментальной неврологии. – 2008. – Т. 2. №3. – С.9-13.

7. Кулеш С.Д., Лихачев С.А., Филина Н.А. и др. Пятилетняя выживаемость после мозгового инсульта // *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. – 2012. – Т. 6. №1. – С.14-19.
8. Левин О.С., Усольцева Н.И., Дударова М.А. Контроль артериального давления в остром периоде инсульта // *Болезни сердца и сосудов*. – 2010. – №1. – С.53-60.
9. Мамедов М.Н., Ченурина Н.А. Суммарный сердечно-сосудистый риск: от теории к практике. – М.: Издание компании Д-р Реддис, 2007. – 40 с.
10. Парахонский А.П. Влияние курения на развитие атеросклероза // *Успехи современного естествознания*. – 2009. – №9. – С.165-166.
11. Симоненко В.Б., Широков Е.А. Основы кардионеврологии: Рук-во для врачей. – 2-е изд., перераб. и допол. – М.: Медицина, 2001. – 240 с.
12. Симоненко В.Б., Широков Е.А. Превентивная кардионеврология. – СПб.: ФОЛИАНТ, 2008. – 224 с.
13. Суслина З.А., Фоякин А.В. Практическая кардионеврология. – М.: ИМА-ПРЕСС, 2010. – 304 с.
14. Суслина З.А., Пирадов М.А. Инсульт. – М.: Медпресс-информ, 2008. – 288 с.
15. Фоякин А.В. Артериальная гипертензия и инсульт: стратегия и тактика антигипертензивной терапии // *Здоровье Украины*. – 2007. – Т. 1. №6. – С.9-11.
16. Шальнова С., Кукушкин С., Маношкина Е. и др. Артериальная гипертензия и приверженность терапии // *Врач*. – 2009. – №12. – С.39-42.
17. Шальнова С.А., Конради А.О., Карпов О.А. и др. Анализ смертности от сердечно-сосудистых заболеваний в 12 регионах РФ, участвующих в исследовании «Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в различных регионах России» // *Российский кардиологический журнал*. – 2012. – Т. 97. №5. – С.6-11.
18. Шпрах В.В., Протасова И.Ю. Эпидемиология инсульта в Иркутске (по данным регистра) // *Сибирский медицинский журнал (Иркутск)*. – 2007. – Т. 75. №8. – С.55-59.
19. Ahmed N., Näsman P., Wahlgren N.G. Effect of intravenous nimodipine on blood pressure and outcome after acute stroke // *Stroke*. – 2000. – Vol. 31. №6. – P.1250-1255.
20. Aiyagari V., Gorelick P.B. Management of Blood Pressure for Acute and Recurrent Stroke // *Stroke*. – 2009. – Vol. 40. – P.2251-2256.
21. Caplan L.R. Stroke. A clinical approach. – Philadelphia. PA: Saunders, Elsevier, 2009. – 656 p.
22. Castillo J., Leira R., Garcia M.M., Serena J., et al. Blood pressure decrease during the acute phase of ischemic stroke is associated with brain injury and poor stroke outcome // *Stroke*. – 2004. – Vol. 35. №2. – P.520-527.
23. Chamorro A., Vila N., Ascaso C., Elices E., et al. Blood pressure and functional recovery in acute ischemic stroke // *Stroke*. – 1998. – Vol. 29. №9. – P.1850-1853.
24. Christensen H., Boysen G., Johannesen H.H., et al. Deteriorating ischaemic stroke: cytokines, soluble cytokine receptors, ferritin, systemic blood pressure, body temperature, blood glucose, diabetes, stroke severity, and CT infarction-volume as predictors of deteriorating ischaemic stroke // *Journal of the Neurological Sciences*. – 2002. – Vol. 201. №1-2. – P.1-7.
25. European Stroke Organisation (ESO) executive committee and the ESO writing committee. Guidelines for management of ischaemic stroke and transient ischaemic attack 2008 // *J. Cerebrovasc. Dis.* – 2008. – Vol. 25. – P.457-507.
26. Geeganage C.M., Bath P.M.W. Relationship between therapeutic changes in blood pressure and outcomes in acute stroke: a metaregression // *Hypertension*. – 2009. – Vol. 54. – P.775-781.
27. Gordian J. Hubert, Peter Müller-Barna, Roman L. Habler. Unsolved Issues in the Management of High Blood Pressure in Acute Ischemic Stroke // *Int J Hypertens*. – 2013. – Vol. 2013. Article ID 349782. – P.5.
28. Gorelick P.B. Relative risk of different factors and stroke prevention // *Stroke*. – 1994. – Vol. 25. – P.220-224.
29. Lawes C.M.M., et al. Blood pressure and stroke: an overview of published reviews // *Stroke*. – 2004. – Vol. 35. – P.776-785.
30. Leira R., et al. Age determines the effects of blood pressure lowering during the acute phase of ischemic stroke: The TICA study // *Hypertension*. – 2009. – Vol. 54. – P.769-774.
31. Leonardi-Bee J., et al. Blood-pressure and clinical outcomes in the International stroke trial // *Stroke*. – 2002. – Vol. 33. – P.1315-1320.
32. Leys D., et al. The role of cerebral infarcts in vascular dementia // Paris: Serdi Publisher. – 2001. – P.123-128.
33. Marini C., Russo T., Felzani G. Incidence of stroke in young adults: a review // *Stroke Res Treat*. – 2010. – Doi: 10.4061/2011/535672.
34. Mattle H.P., Kappeler L., Arnold M., et al. Blood pressure and vessel recanalization in the first hours after ischemic stroke // *Stroke*. – 2005. – Vol. 36. №2. – P.264-268.
35. Mullen M.T., McKinney J.S., Kasner S.E. Blood pressure management in acute stroke // *J. Hum. Hypertens*. – 2009. – Vol. 23. – P.559-569.
36. Ntaios G., Bath P., Michel P. Blood pressure treatment in acute ischemic stroke: a review of studies and recommendations // *Curr. Opin Neurol*. – 2010. – Vol. 23. №1. – P.46-52.
37. Oliveira-Filho J., Silva S.C.S., Trabuco C.C., et al. Detrimental effect of blood pressure reduction in the first 24 hours of acute stroke onset // *Neurology*. – 2003. – Vol. 61. №8. – P.1047-1051.
38. Palmer A.J., et al. Relation between blood pressure and stroke mortality // *Hypertension*. – 1992. – Vol. 20. – P.601-605.
39. PROGRESS Collaborative Group. Randomized trial of perindopril – based – blood – pressure – lowering regimen among 6105 individuals with previous stroke or transient ischemic attack // *Lancet*. – 2001. – Vol. 358. – P.1033-1041.
40. Roger V.L., Go A.S., Lloyd-Jones D.M., Kissela B.M. Heart Disease and Stroke Statistics-2012 Update. A Report From the American Heart Association // *Circulation*. – 2012. – Vol. 125. – P.2-220.
41. Roman M.J., Saba P.S., Pini R., et al. Parallel cardiac and vascular adaptation in hypertension // *Circulation*. – 1992. – Vol. 86. – P.1909-1918.
42. Rosamond W., et al. Heart disease and stroke statistics – 2008 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee // *Circulation*. – 2008. – Vol. 117. №4. – P.25-146.
43. Sandset E.C., Murray G.D., Bath P.M.W., et al. On behalf of the Scandinavian Candesartan Acute Stroke Trial (SCAST) Study Group Relation between change in blood pressure in acute stroke and risk of early adverse events and poor outcome // *Stroke*. – 2012. – Vol. 43. №8. – P.2108-2114.
44. Schrader J., Luders S., Kulschewski A., et al. Acute Candesartan Cilexetil Therapy in Stroke Survivors Study Group. The ACCESS Study: evaluation of Acute Candesartan Cilexetil Therapy in Stroke Survivors // *Stroke*. – 2003. – Vol. 34. – P.1699-1703.
45. Vemmos K.N., Tsiygoulis G., Spengos K., et al. U-shaped relationship between mortality and admission blood pressure in patients with acute stroke // *Journal of Internal Medicine*. – 2004. – Vol. 255. №2. – P.257-265.
46. Yun C.S., et al. The prognostic factors that influence long-term survival in acute large cerebral infarction // *J. Korean Neurosurg Soc*. – 2011. – Vol. 49. №2. – P.92-96.
47. Yusuf S., et al. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients: the Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators // *N. Engl. J. Med*. – 2000. – Vol. 42. – P.145-153.
48. Zureih M., Czernichow S., Courbon D., et al. Parental longevity, carotid atherosclerosis, and aortic arterial stiffness in adult offspring // *Stroke*. – 2006. – Vol. 37. №11. – P.2702-2707.

REFERENCES

1. Bidenko M.A., Sprah V.V., Martynenko E.A. The structure, outcomes and risk factors of cerebral stroke on the data of hospital register in Irkutsk // *Sibirskij Medicinskij Zurnal (Irkutsk)*. – 2008. – Vol. 79. №4. – P.61-64. (in Russian)
2. 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)
3. Glaser M.G., Saygitov R.T. Treatment of women with hypertension: results of epidemiological studies AFINA // *Consilium medicum*. – 2009. – Vol. 11. №1. – P.21-29. (in Russian)
4. Gusev E.I., Skvortsov V.I., Stakhovskaya L.V., et al. Epidemiology of stroke in Russia // *Consilium medicum. Problemy cerebrovaskularnoj patologii i insulta*. – 2003. – Special Issue. – P.5-7. (in Russian)
5. Dobrinin I.Y., Dobrinin Y.V., Eskov V.M. Systemic analysis of cerebrovascular pathology diseases risk factor in peoples, who

- live in Russian North. // *Sibirskij Medicinskij Zurnal (Irkutsk)*. – 2006. – Vol. 61. №3. – P.61-62. (in Russian)
6. *Kadomskaya M.I.* Blood pressure in acute ischemic stroke subtypes // *Annaly klinicheskoy i eksperimentalnoj nevrologii*. – 2008. – Vol. 2. №3. – C.9-13. (in Russian)
7. *Kulesh S.D., Likhachev S.A., Filene N.A., et al.* Five-year survival after stroke // *Annaly klinicheskoy i eksperimentalnoj nevrologii*. – 2012. – Vol. 6. №1. – P.14-19. (in Russian)
8. *Levin O.S., Usoltseva N.I., Dudarova M.A.* Control of blood pressure in acute stroke // *Bolezni serdtsa i sosudov*. – 2010. – №1. – P.53-60. (in Russian)
9. *Mamedov M.N., Chepourin N.A.* Total cardiovascular risk: from theory to practice. – Moscow: Publication of Dr. Reddis, 2007. – 40 p. (in Russian)
10. *Parakhonskiy A.P.* Effect of smoking on the development of atherosclerosis // *Uspekhi sovremennogo estestvoznania*. – 2009. – №9. – P.165-166. (in Russian)
11. *Simonenko V.B., Shirokov E.A.* Basics kardionevrologii: Hands of physicians. – Moscow: Meditsina, 2001. – 240 p. (in Russian)
12. *Simonenko V.B., Shirokov E.A.* Preventive kardionevrologiya. – St. Petersburg.: FOLIAINT, 2008. – 224 p. (in Russian)
13. *Suslina Z.A., Fonyakin A.V.* Practical kardionevrologiya. – Moscow: IMA-PRESS, 2010. – 304 p. (in Russian)
14. *Suslina Z.A., Piradov M.A.* Stroke. – Moscow: MEDpress Inform, 2008. – 288 p. (in Russian)
15. *Fonyakin A.V.* Hypertension and stroke: the strategy and tactics of antihypertensive therapy // *Zdorovie Ukrainy*. – 2007. – Vol. 1. №6. – P.9-11. (in Russian)
16. *Shalnova S., Kukushkin S., Manyushkina E., Timofeyeva T.* Arterial hypertension and therapy adherence // *Vrach*. – 2009. – №12. – P.39-42. (in Russian)
17. *Shalnova S.A., Konradi A.O., Karpov Yu.A., et al.* Cardiovascular mortality in 12 Russian Federation regions – participants of the “Cardiovascular Disease Epidemiology in Russian Regions” study // *Rossijskij kardiologicheskij zurnal*. – 2012. – Vol. 97. №5. – P.6-11. (in Russian)
18. *Shprakh V.V., Protasova I.Y.* Stroke epidemiology in Irkutsk (on register data). // *Sibirskij Medicinskij Zurnal (Irkutsk)*. – 2007. – Vol. 75. №8. – P.55-59. (in Russian)
19. *Ahmed N., Näsman P., Wahlgren N.G.* Effect of intravenous nimodipine on blood pressure and outcome after acute stroke // *Stroke*. – 2000. – Vol. 31. №6. – P.1250-1255.
20. *Aiyagari V., Gorelick P.B.* Management of Blood Pressure for Acute and Recurrent Stroke // *Stroke*. – 2009. – Vol. 40. – P.2251-2256.
21. *Caplan L.R.* Stroke. A clinical approach. – Philadelphia. PA: Saunders, Elsevier, 2009. – 656 p.
22. *Castillo J., Leira R., Garcia M.M., Serena J., et al.* Blood pressure decrease during the acute phase of ischemic stroke is associated with brain injury and poor stroke outcome // *Stroke*. – 2004. – Vol. 35. №2. – P.520-527.
23. *Chamorro A., Vila N., Ascaso C., Elices E., et al.* Blood pressure and functional recovery in acute ischemic stroke // *Stroke*. – 1998. – Vol. 29. №9. – P.1850-1853.
24. *Christensen H., Boysen G., Johannesen H.H., et al.* Deteriorating ischaemic stroke: cytokines, soluble cytokine receptors, ferritin, systemic blood pressure, body temperature, blood glucose, diabetes, stroke severity, and CT infarction-volume as predictors of deteriorating ischaemic stroke // *Journal of the Neurological Sciences*. – 2002. – Vol. 201. №1-2. – P.1-7.
25. European Stroke Organisation (ESO) executive committee and the ESO writing committee. Guidelines for management of ischaemic stroke and transient ischaemic attack 2008 // *J. Cerebrovasc. Dis.* – 2008. – Vol. 25. – P.457-507.
26. *Geeganage C.M., Bath P.M.W.* Relationship between therapeutic changes in blood pressure and outcomes in acute stroke: a meta-regression // *Hypertension*. – 2009. – Vol. 54. – P.775-781.
27. *Gordian J., Hubert, Peter Müller-Barna, Roman L. Haberl.* Unsolved Issues in the Management of High Blood Pressure in Acute Ischemic Stroke // *Int J Hypertens*. – 2013. – Vol. 2013. Article ID 349782. – P.5.
28. *Gorelick P.B.* Relative risk of different factors and stroke prevention // *Stroke*. – 1994. – Vol. 25. – P.220-224.
29. *Lawes C.M.M., et al.* Blood pressure and stroke: an overview of published reviews // *Stroke*. – 2004. – Vol. 35. – P.776-785.
30. *Leira R., et al.* Age determines the effects of blood pressure lowering during the acute phase of ischemic stroke: The TICA study // *Hypertension*. – 2009. – Vol. 54. – P.769-774.
31. *Leonardi-Bee J., et al.* Blood-pressure and clinical outcomes in the International stroke trial // *Stroke*. – 2002. – Vol. 33. – P.1315-1320.
32. *Leys D., et al.* The role of cerebral infarcts in vascular dementia // Paris: Serdi Publisher. – 2001. – P.123-128.
33. *Marini C., Russo T., Felzani G.* Incidence of stroke in young adults: a review // *Stroke Res Treat*. – 2010. – Doi: 10.4061/2011/535672.
34. *Mattle H.P., Kappeler L., Arnold M., et al.* Blood pressure and vessel recanalization in the first hours after ischemic stroke // *Stroke*. – 2005. – Vol. 36. №2. – P.264-268.
35. *Mullen M.T., McKinney J.S., Kasner S.E.* Blood pressure management in acute stroke // *J. Hum. Hypertens*. – 2009. – Vol. 23. – P.559-569.
36. *Ntaios G., Bath P., Michel P.* Blood pressure treatment in acute ischemic stroke: a review of studies and recommendations // *Curr. Opin Neurol*. – 2010. – Vol. 23. №1. – P.46-52.
37. *Oliveira-Filho J., Silva S.C.S., Trabuco C.C., et al.* Detrimental effect of blood pressure reduction in the first 24 hours of acute stroke onset // *Neurology*. – 2003. – Vol. 61. №8. – P.1047-1051.
38. *Palmer A.J., et al.* Relation between blood pressure and stroke mortality // *Hypertension*. – 1992. – Vol. 20. – P.601-605.
39. PROGRESS Collaborative Group. Randomized trial of perindopril – based – blood – pressure – lowering regimen among 6105 individuals with previous stroke or transient ischemic attack // *Lancet*. – 2001. – Vol. 358. – P.1033-1041.
40. *Roger V.L., Go A.S., Lloyd-Jones D.M., Kissela B.M.* Heart Disease and Stroke Statistics-2012 Update. A Report From the American Heart Association // *Circulation*. – 2012. – Vol. 125. – P.2-220.
41. *Roman M.J., Saba P.S., Pini R., et al.* Parallel cardiac and vascular adaptation in hypertension // *Circulation*. – 1992. – Vol. 86. – P.1909-1918.
42. *Rosamond W., et al.* Heart disease and stroke statistics – 2008 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee // *Circulation*. – 2008. – Vol. 117. №4. – P.25-146.
43. *Sandset E.C., Murray G.D., Bath P.M.W., et al.* On behalf of the Scandinavian Candesartan Acute Stroke Trial (SCAST) Study Group Relation between change in blood pressure in acute stroke and risk of early adverse events and poor outcome // *Stroke*. – 2012. – Vol. 43. №8. – P.2108-2114.
44. *Schrader J., Luders S., Kulschewski A., et al.* Acute Candesartan Cilexetil Therapy in Stroke Survivors Study Group. The ACCESS Study: evaluation of Acute Candesartan Cilexetil Therapy in Stroke Survivors // *Stroke*. – 2003. – Vol. 34. – P.1699-1703.
45. *Vemmos K.N., Tsiygoulis G., Spengos K., et al.* U-shaped relationship between mortality and admission blood pressure in patients with acute stroke // *Journal of Internal Medicine*. – 2004. – Vol. 255. №2. – P.257-265.
46. *Yun C.S., et al.* The prognostic factors that influence long-term survival in acute large cerebral infarction // *J. Korean Neurosurg Soc*. – 2011. – Vol. 49. №2. – P.92-96.
47. *Yusuf S., et al.* Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients: the Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators // *N. Engl. J. Med*. – 2000. – Vol. 42. – P.145-153.
48. *Zureih M., Czernichow S., Courbon D., et al.* Parental longevity, carotid atherosclerosis, and aortic arterial stiffness in adult offspring // *Stroke*. – 2006. – Vol. 37. №11. – P.2702-2707.

Информация об авторах:

Попельшева Анна Эдуардовна – ассистент, e-mail: p-anna-1972@mail.ru; Калягин Алексей Николаевич – заведующий кафедрой, д.м.н., e-mail: akalagin@mail.ru; Родиков Михаил Владимирович – профессор, д.м.н.

Information About the Authors:

Popelysheva Anna E. – Assistant, e-mail: p-anna-1972@mail.ru; Kaliagin Alexey – Head of Department, PhD, MD, e-mail: akalagin@mail.ru; Rodikov Mikhail – Professor, MD, PhD

ЗДОРОВЬЕ, ВОПРОСЫ ОРГАНИЗАЦИИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

© БАЛТАХИНОВА М.Е., КЛИМОВА Т.М., ФЕДОРОВА В.И., КРИВОШАПКИН В.Г. – 2013
УДК: 316.334:61

САМООЦЕНКА ЗДОРОВЬЯ КАК ИНДИКАТОР ФИЗИЧЕСКОГО И СОЦИАЛЬНОГО БЛАГОПОЛУЧИЯ СЕЛЬСКОЙ КОРЕННОЙ ПОПУЛЯЦИИ ЯКУТИИ

*Марина Егоровна Балтахина, Татьяна Михайловна Климова,
Валентина Ивановна Федорова, Вадим Григорьевич Кривошапкин*

(Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова, Якутск, ректор – член-корр. РАО, д.п.н. Е.И. Михайлова, Научно-исследовательский институт здоровья, директор – проф., д.м.н. В.Г. Кривошапкин, группа мониторинга и профилактики сердечно-сосудистых заболеваний, руководитель – к.м.н. Т.М. Климова)

Резюме. В одномоментном выборочном исследовании среди коренной сельской популяции Якутии изучена взаимосвязь субъективной оценки здоровья с реальным состоянием здоровья и социально-экономическим статусом. Из 438 респондентов в возрасте 20 лет и старше характеризовали состояние своего здоровья как «хорошее» 92 (21%) человека, как «плохое» — 32 (7%). Выявлены возрастные и гендерные различия в самооценке здоровья. В старших возрастных группах уменьшалась доля лиц, оценивающих здоровье как «хорошее» ($p < 0,001$). Женщины реже, чем мужчины, оценивали здоровье как «хорошее» (17 и 26% соответственно, $p < 0,001$). Респонденты, оценивающие свое здоровье как «плохое», имели более неблагоприятный метаболический профиль ($p < 0,05$). Наличие факторов риска и хронических заболеваний статистически значимо чаще ассоциировалось с «плохой» оценкой здоровья ($p < 0,01$). Не установлено статистически значимой связи между самооценкой здоровья и социально-экономическим статусом респондентов.

Ключевые слова: самооценка здоровья, социально-экономический статус, коренное население, факторы риска.

SELF-APPRAISAL OF HEALTH AS AN INDICATOR OF PHYSICAL HEALTH AND SOCIAL WELL-BEING OF RURAL NATIVE POPULATION OF YAKUTIA

M.E. Baltakhinova T.M. Klimova, V.I. Fedorova, V.G. Krivoshapkin
(North-Eastern Federal University named after M.K. Ammosov, Yakutsk, Russia)

Summary. In a random sample of the indigenous rural population of the Republic Sakha (Yakutia) the relationship of subjective health assessment with the real state of health and social-economic status has been investigated. Of the 438 respondents aged 20 years and older 92 (21%) of persons characterized their health as “good”, 32 (7%) – as “bad”. The study revealed the presence of the age and gender differences in self-appraisal of health. In the older age groups the proportion of evaluating health as “good” ($p < 0,001$) decreased. The women assessed their health as “good” not so often as men (17 and 26%, respectively, $p < 0,001$). Respondents, who estimated their health as «poor», had more adverse metabolic profile ($p < 0,05$). The presence of risk factors and chronic diseases were more frequently associated with «bad» health assessment ($p < 0,01$). In this research the statistically significant association between self-appraisal of health and social-economic status of respondents was not established.

Key words: self-appraisal of health, social-economic status, indigenous people, risk factor.

Самооценка состояния здоровья является одним из самых распространенных показателей, который используют при проведении опросов общественного здоровья во всем мире. По мнению исследователей, самооценка состояния здоровья позволяет прогнозировать продолжительность жизни, осложнения после болезней, смертность и частоту пользования услугами медицинских учреждений [3,8,10,12]. Так, например, проведенный в 2003 году DeSalvo K.B. с соавт. анализ данных 22 исследований показал, что у лиц с «плохой» самооценкой здоровья риск смертности был в 2 раза выше, чем у лиц самооценкой «отлично». Эта связь со смертностью сохранялась даже после корректировки на такие факторы, как функциональное состояние, депрессия и сопутствующие заболевания [8]. Субъективная оценка здоровья отражает не только состояние физического и психического здоровья, но и степень социального неравенства в отношении здоровья. Исследования, проведенные в разных странах, показали, что социально-экономический статус оказывает существенное влияние на здоровье индивидов, и находит отражение в оценке его состояния [6,11]. В связи с этим целью исследования явилось изучение взаимосвязи субъективной оценки здоровья с реальным состоянием здоровья и социально-экономическим статусом в коренной сельской популяции Якутии.

Материалы и методы

Самооценка здоровья изучалась в ходе эпидемиологического выборочного исследования среди неорганизованного населения села Бердигестях Горного улуса Республики Саха (Якутия) в возрасте 20 лет и старше (2009, 2011 г.). Все респонденты были представителями коренных этносов Якутии (якуты, эвены, эвенки). Всего было обследовано 444 человека, из них в анализ включены данные 438 человек (204 мужчин и 234 женщин).

Программа исследования включала: опрос по анкете, содержащей вопросы о социально-демографических характеристиках респондентов, курении, количестве и частоте потребления алкоголя; наличии хронических неинфекционных заболеваний (ИБС, АГ, СД); антропометрию; измерение артериального давления; забор венозной крови в утренние часы натощак, спустя 10-12 часов после приема пищи.

В ходе интервью респондентам предлагалось оценить состояние своего здоровья по 5 категориям: отличное, очень хорошее, хорошее, удовлетворительное, плохое. Социально-экономический статус оценивался по 3 пунктам: уровень образования, личный месячный доход, занятость на рынке труда. Образовательный статус кодировался по 6 категориям: 0 – не имеет образования, 1 – начальное, 2 – неполное среднее, 3 – полное среднее, 4 – среднее-специальное, 5 – высшее или незаконченное высшее. В дальнейшем путем объединения

были созданы 3 категории уровня образования: «ниже среднего» (нет образования, начальное, неполное среднее); «среднее и среднее-специальное»; «высшее и незаконченное высшее». При оценке уровня дохода, использовалась величина прожиточного минимума на одного человека в месяц, которая составила для населения Горного улуса 8513 рублей в III квартале 2009 года, в I квартале 2011 года – 9826 рублей. При оценке занятости на рынке труда выделяли 4 категории: работающее население, неработающее население трудоспособного возраста, пенсионеры, инвалиды.

Определение концентрации глюкозы, общего холестерина (ОХС), триглицеридов (ТГ), холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП) в плазме венозной крови проводили на биохимическом анализаторе CardioChekTM P-A (PTS). Кроме того, методом ИФА определяли содержание СРБ, адипонектина. Курящим считали обследуемого, выкуривающего хотя бы одну сигарету/папиросу в сутки. Артериальную гипертензию (АГ) устанавливали при уровне артериального давления (АД) $\geq 140/90$ мм рт.ст. и/или при приеме антигипертензивных препаратов. За критерий избыточной массы тела принимали значения индекса массы тела (ИМТ) 25 кг/м^2 и более.

Протокол исследования был одобрен локальным комитетом по этике при ЯНЦ КМП СО РАМН (протокол №16 от 16 апреля 2009 г.).

Статистический анализ данных был проведен с использованием пакета Statistica 8.0. Проверка нормальности распределения количественных переменных проводилась с использованием критерия Шапиро-Уилка. В связи с тем, что распределение отличалось от нормального, при сравнении независимых групп по количественным признакам применяли непараметрические критерии Манна-Уитни и Краскела-Уоллиса. Сравнение групп по качественным признакам проводилось с использованием критерия χ^2 и точного критерия Фишера. Критическое значение уровня значимости (p) при проверке статистических гипотез принималось равным 5%.

Результаты и обсуждение

Средний возраст опрошенных мужчин составил $45,7 \pm 15,8$ лет, женщин — $44,2 \pm 13,6$ лет ($p=0,316$). Обследованная выборка характеризовалась достаточно высоким образовательным статусом, доля лиц с высшим и незаконченным высшим образованием составила 30%, с образованием ниже среднего – 5% (табл. 1). Около 73% респондентов состояли в браке, при этом среди женщин доля незамужних, разведенных и вдовых была выше, чем среди мужчин ($p<0,001$). Работали 70% опрошенных мужчин и 81% женщин, доля неработающих трудоспособного возраста составила 9 и 10% соответственно. Месячный индивидуальный доход (медиана и интерквартильные размахи) в 2011 году составил 12500 (10000-20000) рублей у мужчин и 14 (10000-20000) рублей у женщин ($p=0,798$). Доход ниже прожиточного минимума имели 33% респондентов. Выявлены статистически значимые гендерные различия в частоте курения. Так, курили 43% мужчин и 26% женщин ($p<0,001$). Среди обследованных лиц выявлена высокая частота артериальной гипертензии (39%) и сахарного диабета 2 типа (12%).

Основные характеристики обследованной выборки

| Группы | Мужчины | | | Женщины | | |
|---|---------|---------------------|-------|---------------------|------------|-------|
| | N | n (%) | 95%ДИ | N | n (%) | 95%ДИ |
| Уровень образования | | | | | | |
| Неполное среднее и начальное | 204 | 14 (6,9) | 4-12 | 234 | 8 (3,4) | 1-6 |
| Среднее и среднее специальное | | 132 (64,7) | 57-71 | | 151 (64,5) | 58-71 |
| Высшее | | 58 (28,4) | 22-35 | | 75 (32,1) | 26-38 |
| Семейный статус | | | | | | |
| Состоит в браке | 203 | 163 (80,3) | 74-85 | 233 | 153 (65,7) | 59-72 |
| Разведен | | 6 (3,0) | 1-7 | | 12 (5,2) | 3-9 |
| Холост | | 30 (14,8) | 10-21 | | 46 (19,7) | 15-26 |
| Вдов | | 4 (1,9) | 3-5 | | 22 (9,4) | 6-14 |
| Занятость | | | | | | |
| Работающие | 202 | 141 (69,8) | 63-75 | 234 | 190 (81,2) | 76-86 |
| Неработающие | | 19 (9,4) | 6-15 | | 23 (9,8) | 6-15 |
| Пенсионер | | 30 (14,9) | 10-21 | | 16 (6,8) | 4-11 |
| Инвалид | | 12 (5,9) | 3-10 | | 5 (2,1) | 0-5 |
| Месячный индивидуальный доход, Ме (Q25-Q75), руб. | | | | | | |
| 2009 | 150 | 10000 (7000-18000) | 150 | 11250 (7000-20000) | | |
| 2011 | 52 | 12500 (10000-20000) | 81 | 14000 (10000-20000) | | |
| Уровень дохода по отношению к прожиточному минимуму* | | | | | | |
| Ниже | 202 | 68 (33,7) | 36-50 | 231 | 75 (32,5) | 27-38 |
| Выше | | 134 (66,3) | 50-64 | | 156 (67,5) | 61-73 |
| Статус курения | | | | | | |
| Курят | 202 | 87 (43,1) | 36-50 | 233 | 61 (26,2) | 21-32 |
| Не курят | | 115 (56,9) | 50-64 | | 172 (73,8) | 68-79 |
| Артериальная гипертензия | | | | | | |
| нет | 197 | 113 (57,4) | 50-64 | 231 | 145 (62,8) | 56-69 |
| есть | | 84 (42,6) | 36-50 | | 86 (37,2) | 31-44 |
| СД диабет 2 типа | | | | | | |
| нет | 203 | 183 (90,2) | 85-94 | 234 | 202 (86,3) | 81-90 |
| есть | | 20 (9,8) | 6-15 | | 32 (13,7) | 10-19 |

Примечание. * – уровень дохода рассчитан с учетом различий прожиточного минимума в 2009 и 2011 году.

При анализе распределения градаций самооценки здоровья установлено, что только 6 мужчин и 4 женщины оце-

Самооценка здоровья в зависимости от пола и возраста

| Группа | Возрастные группы, лет | N | Самооценка здоровья, n (%) | | |
|---------------|------------------------|-----|----------------------------|------------|-----------|
| | | | Плохое | Среднее | Хорошее* |
| Мужчины | 20-39 | 73 | 5 (6,8) | 35 (47,9) | 33 (45,2) |
| | 40-59 | 89 | 5 (5,6) | 67 (75,3) | 17 (19,1) |
| | 60 и старше | 42 | 5 (11,9) | 34 (81,0) | 3 (7,1) |
| | 20 и старше | 204 | 15 (7,4) | 136 (66,7) | 53 (26,0) |
| Женщины | 20-39 | 78 | 4 (5,1) | 52 (66,7) | 22 (28,2) |
| | 40-59 | 132 | 10 (7,6) | 107 (81,1) | 15 (11,4) |
| | 60 и старше | 24 | 3 (12,5) | 19 (79,2) | 2 (8,3) |
| | 20 и старше | 234 | 17 (7,3) | 178 (76,1) | 39 (16,7) |
| Вся популяция | 20-39 | 151 | 9 (6,0) | 87 (57,6) | 55 (36,4) |
| | 40-59 | 221 | 15 (6,8) | 174 (78,7) | 32 (14,5) |
| | 60 и старше | 66 | 8 (12,1) | 53 (80,3) | 5 (7,6) |
| | 20 и старше | 438 | 32 (7,3) | 314 (71,7) | 92 (21,0) |

Примечание: в градацию «хорошее» включены респонденты оценившие свое здоровье как «отличное», «очень хорошее» и «хорошее».

нивали свое здоровье как «отличное» и «очень хорошее». В связи с этим 3 градации «отличное», «очень хорошее» и «хорошее» объединены в одну – «хорошее». Анализ результатов самооценки состояния здоровья населением показал, что большинство опрошенных мужчин и женщин (71,7%) харак-

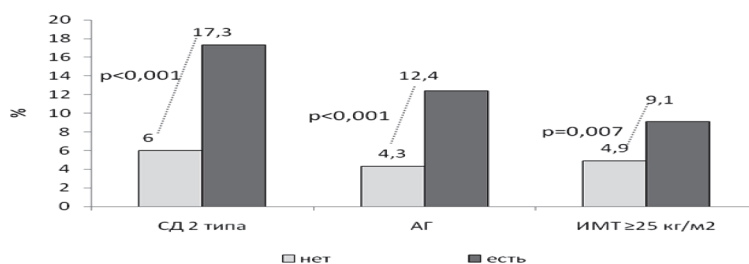


Рис. 1. Частота «плохой» самооценки здоровья при наличии факторов риска: АГ – артериальная гипертензия; СД 2 типа – сахарный диабет 2 типа; ИМТ – индекс массы тела; p – достигнутый уровень статистической значимости различий (критерий χ^2).

Средние уровни биологических показателей в зависимости от самооценки здоровья

| Показатель | | Плохое | Среднее | Хорошее* | p |
|--------------------------------------|--------------|---------------------|---------------------|---------------------|---|
| Возраст, лет | N | 32 | 314 | 92 | $P_{1-2}=1,0$ $P_{2-3}<0,001$ $P_{1-3}<0,001$ |
| | Me (Q25-Q75) | 48,5 (36,5-58,0) | 48,0 (37,0-56,0) | 36,0 (24,5-48,5) | |
| САД, мм рт.ст. | N | 32 | 305 | 88 | $P_{1-2}=0,126$ $P_{2-3}=0,01$ $P_{1-3}=0,001$ |
| | Me (Q25-Q75) | 131,5 (120,7-142,5) | 122,0 (110,0-142,0) | 118,0 (108,5-130,3) | |
| ДАД, мм рт.ст. | N | 32 | 305 | 88 | $P_{1-2}=0,319$ $P_{2-3}=0,109$ $P_{1-3}=0,022$ |
| | Me (Q25-Q75) | 80,5 (70,5-95,5) | 76,0 (69,0-89,0) | 72,8 (65,8-80,7) | |
| ОХС, ммоль/л | N | 32 | 303 | 86 | $P_{1-2}=1,0$ $P_{2-3}=0,109$ $P_{1-3}=0,757$ |
| | Me (Q25-Q75) | 186,5 (165,0-209,0) | 187,0 (165,0-212,0) | 179,5 (151,0-210,0) | |
| ТГ, ммоль/л | N | 32 | 303 | 86 | $P_{1-2}=0,226$ $P_{2-3}=0,459$ $P_{1-3}=0,044$ |
| | Me (Q25-Q75) | 92,0 (55,5-135,0) | 69,0 (50,0-100,0) | 63,0 (50,0-83,0) | |
| Глюкоза, ммоль/л | N | 31 | 303 | 86 | $P_{1-2}=0,356$ $P_{2-3}=1,0$ $P_{1-3}=0,198$ |
| | Me (Q25-Q75) | 93,0 (84,0-116,0) | 92,0 (83,0-98,0) | 91,5 (85,0-94,0) | |
| Процент жира | N | 30 | 302 | 88 | $P_{1-2}=1,0$ $P_{2-3}<0,001$ $P_{1-3}<0,01$ |
| | Me (Q25-Q75) | 33,3 (21,0-38,5) | 29,3 (23,0-35,5) | 22,6 (16,5-31,9) | |
| Индекс массы тела, кг/м ² | N | 30 | 305 | 89 | $P_{1-2}=1,0$ $P_{2-3}=0,002$ $P_{1-3}=0,029$ |
| | Me (Q25-Q75) | 26,8 (23,2-29,6) | 25,7 (22,6-28,8) | 23,4 (21,2-26,7) | |
| СРБ, мг/л | N | 32 | 268 | 72 | $P_{1-2}=0,099$ $P_{2-3}=0,002$ $P_{1-3}<0,001$ |
| | Me (Q25-Q75) | 1,91 (1,37-5,87) | 1,47 (0,75-2,85) | 0,93 (0,45-1,76) | |

Примечание: p – достигнутый уровень статистической значимости различий при сравнении групп в зависимости от самооценки состояния здоровья (критерий Краскела-Уоллиса).

теризуют свое состояние как «среднее/удовлетворительное», 7,3% лиц – как «плохое» (табл. 2). Только каждый пятый из опрошенных относит себя к группе людей с «хорошим» состоянием здоровья (21%). Женщины реже, чем мужчины, оценивали свое здоровье как «хорошее» (16,7 и 26% соответственно, $p<0,001$). С возрастом отмечалось уменьшение доли лиц с «хорошим» состоянием здоровья (с 36,4% в 20-39 лет до 7,6% в 60 лет и старше, $p<0,001$) и увеличение – с «плохим» (с 6,8% в 20-39 лет до 12,1% в 60 лет и старше, $p=0,010$). Таким образом, установлена статистически значимая зависимость самооценки здоровья от гендерной принадлежности и возраста респондентов.

Отражает ли субъективная оценка состояния здоровья объективные характеристики, свидетельствующие о физическом состоянии индивидов? Для оценки этой взаимосвязи изучены средние уровни некоторых биологических параметров (возраст, АД, содержание холестерина, триглицеридов, глюкозы, СРБ) в зависимости от самооценки здоровья (табл. 3). При сравнительном анализе установлено, что лица, оценивающие свое здоровье как «плохое», были статистически значимо старше по возрасту, имели более высокий уровень САД, ДАД, значение индекса массы тела, процент жира в организме, высокое содержание триглицеридов и СРБ, чем обследованные с «хорошей» самооценкой здоровья. Не выявлено статистически значимой взаимосвязи между самооценкой здоровья и содержанием холестерина, глюкозы крови.

Наличие факторов риска и хронических заболеваний чаще ассоциировалось с «плохой» оценкой здоровья. Так, лица с АГ, СД 2 типа, повышенной массой тела статистически значимо чаще оценивали свое здоровье как «плохое» ($p<0,01$, рис. 1). Аналогичные результаты были получены в других российских и зарубежных исследованиях [4,14]. Эти данные свидетельствуют о том, что самооценка здоровья может быть объективным критерием оценки состояния здоровья человека.

В исследованиях, проведенных в разных регионах, показано, что основными факторами, влияющими на здоровье населения, являются уровень жизни и состояние здравоохранения [1,2,6,11].

По данным ТФОГС РС (Я) среднедушевой

доход населения в Горном улусе в 2011 г. составил 10536 рублей и превышал прожиточный минимум 2011 г. (9826 рублей) в 1,1 раза. За период с 2009 по 2011 гг. отмечается незначительный рост показателя среднемесячной заработной платы взрослого населения (с 16300 рублей до 16923 рублей); рост числа жилых квартир в расчете на 1000 человек населения с 329 до 351 соответственно; объема жилищного строительства с 798 м² общей площади до 2488 м²; снижение количества малообеспеченных семей с 947 до 878; снижение числа безработных граждан с 370 до 208 человек [5]. По данным Г.А. Гнатюк (2005), Горный улус по уровню жизни отнесен к улусам с малоблагоприятными условиями

жизни в связи с низким объемом производства промышленной продукции на душу населения, низким среднедушевым доходом, неблагоприятным соотношением прожиточного минимума к среднедушевым доходам. По уровню развития здравоохранения Горный улус имеет хорошую медицинскую инфраструктуру и достаточную обеспеченность высококвалифицированными медицинскими кадрами [1].

Оценка состояния здоровья коренным сельским населением Центральной Якутии в возрасте 20 лет и старше в зависимости от социально-демографических факторов представлена в таблице 4. Не выявлено статистически значимых различий в самооценке здоровья в зависимости от семей-

Таблица 4 Самооценка здоровья в зависимости от социально-демографических характеристик

| Характеристика | Самооценка здоровья | | |
|--|-------------------------------------|---------------------|--------------------|
| | Плохое | Среднее | Хорошее |
| Семейный статус | | | |
| состоит в браке (n=316) | n (%) 95%ДИ 23 (7,3) 5-11 | 235 (74,4) 69-79 | 58 (18,4) 14-23 |
| холост (n=76) | n (%) 95%ДИ 4 (5,3) 0-14 | 46 (60,5) 49-71 | 26 (34,2) 24-46 |
| разведен, вдов (n=44) | n (%) 95%ДИ 5 (11,4) 3-26 | 32 (72,7) 56-85 | 7 (15,9) 6-31 |
| Уровень образования | | | |
| ниже среднего (n=22) | n (%) 95%ДИ 3 (13,6) 0-38 | 18 (81,1) 57-97 | 1 (4,5) 0-28 |
| среднее и среднее специальное (n=283) | n (%) 95%ДИ 20 (7,1) 4-11 | 204 (72,1) 66-77 | 59 (20,8) 16-26 |
| высшее и незаконченное высшее (n=133) | n (%) 95%ДИ 9 (6,9) 3-13 | 92 (69,2) 61-77 | 32 (24,1) 17-32 |
| Занятость | | | |
| работающие (n=331) | n (%) 95%ДИ 17 (5,1) 3-8 | 243 (73,4) 68-78 | 71 (21,5) 17-26 |
| неработающие (n=42) | n (%) 95%ДИ 3 (7,1) 0-21 | 21 (50,0) 34-66 | 18 (42,9) 27-59 |
| пенсионеры (n=46) | n (%) 95%ДИ 6 (13,0) 4-28 | 37 (80,4) 65-91 | 3 (6,5) 0-20 |
| инвалиды (n=17) | n (%) 95%ДИ 6 (35,3) 12-64 | 11 (64,7) 36-88 | 0 0-27 |
| Уровень дохода по отношению к прожиточному минимуму* | | | |
| Ниже (n=143) | n (%) 95%ДИ 12 (8,4) 4-15 | 104 (72,7) 65-80 | 27 (18,9) 13-26 |
| Выше (n=290) | n (%) 95%ДИ 19 (6,6) 4-10 | 208 (71,7) 66-77 | 63 (21,7) 17-27 |

Примечание: * – уровень дохода рассчитан с учетом различий прожиточного минимума в 2009 и 2011 гг.

ного статуса, уровня образования, занятости и дохода. Это вероятно связано с небольшими размерами групп («плохая» самооценка, низкий уровень образования). Но прослеживается тенденция большей частоты градации «плохо» среди разведенных/вдов, лиц с низким образовательным уровнем и с низким уровнем доходов, пенсионеров, инвалидов.

Среди обследованной популяции 21% респондентов оценивали свое здоровье как «хорошее», 7% – как «плохое». По результатам исследования выявлена статистически значимая взаимосвязь между самооценкой здоровья и возрастом, гендерной принадлежностью и наличием хронических неинфекционных заболеваний. Аналогичные взаимосвязи отмечались и в других популяциях. При этом было также установлено наличие региональных различий в самооценке здоровья. Так, например, среди лиц старше 16 лет оценивали свое здоровье как «отличное», «хорошее», «очень хорошее» 96% опрошенных в Гренландии (n=1250), 88% – в Канаде (n=4700), 77% – на Аляске (n=663), 49% – на Чукотке (n=600) [7]. В выборках старшего возраста доля лиц с хорошей самооценкой здоровья составила: в Монголии – 53,9% (стар-

ше 18 лет, n=457), в Восточной Азии (Китай, Южная Корея, Тайвань, Япония) – 86,3% (20-69 лет, n=8120); в России – 18,3% у мужчин (n=1004) и 9,9% у женщин (n=1930) старше 60 лет. Значительные различия выявлены и в частоте самооценки здоровья как «плохое». Так оценивали состояние здоровья от 1 до 4% респондентов в Канаде, Гренландии, на Аляске; 13,7% – в Восточной Азии; 23% – на Чукотке [7,9,11,13]. Эти различия, вероятно, обусловлены не только выраженностью социального неравенства, распространенностью заболеваний, но и другими характеристиками популяций, такими как восприятие здоровья, отношение к болезни, особенности менталитета.

Таким образом, самооценка здоровья в данной популяции является объективным индикатором, отражающим реальное состояние здоровья респондентов. Не выявлено отчетливой связи самооценки здоровья с социально-экономическим статусом. С учетом того, что обследованная выборка характеризуется низким уровнем благосостояния, в будущих исследованиях, вероятно, требуется использование дополнительных шкал оценки социального статуса.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гнатюк Г.А., Пономарева Г.А. Территориальные особенности здоровья населения РС (Я) // Вестник Северо-Восточного федерального университета им. М.К. Аммосова. – 2005. – №2. – С.81-86.
2. Горюнова С.В. Здоровье россиян и реформа здравоохранения [Электронный ресурс]: URL: <http://www.civisbook.ru/files/File/Goriunova.pdf> (05.08.2013)
3. Ефименко С.А. Потребители медицинских услуг в бюджетных организациях и их самооценка здоровья // Социологические исследования. – 2007. – №9. – С.110-114.
4. Концевая А.В., Калинина А.М., Омеляненко М.Г. и др. Характеристика качества жизни и самооценки здоровья как маркеров готовности пациентов к участию в профилактических мероприятиях // Профилактическая медицина. – 2006. – Т. 9, №6. – С.21-26.
5. Территориальный орган Федеральной службы государственной статистики по Республике Саха (Якутия) [Электронный ресурс]: URL: <http://sakha.gks.ru> (05.08.2013)
6. Alvarez-Galvez J., Rodero-Cosano M.L., Motrico E., et al. The Impact of Socio-Economic Status on Self-Rated Health: Study of 29 Countries Using European Social Surveys (2002–2008) // Int. J. Environ. Res. Public Health. – 2013. – Vol.10. – P.747-761.
7. Arctic Social Indicators – a follow-up to the Arctic Human Development Report // Nordic Council of Ministers. – 2010. – P.34.

8. DeSalvo K.B., Blosler N., Reynolds K., et al. Mortality Prediction with a Single General Self-Rated Health Question. A Meta-Analysis // J Gen Intern Med. – 2005. – Vol. 20. – P.267-275.
9. Gan-Yadam A., Shinohara R., Sugisawa Y., et al. Self-assessed health and its aspects in the case of Mongolia // Health. – 2012. – Vol. 4, №7. – P.415-422.
10. Goldman N., Gleib D.A., Chang M.C. The role of clinical risk factors in understanding self-rated health // Ann Epidemiol. – 2004. – Vol. 14, №1. – P.49-57.
11. Hanibuchi T., Nakaya T., Murata C. Socio-economic status and self-rated health in East Asia: a comparison of China, Japan, South Korea and Taiwan // European Journal of Public Health. – 2010. – Vol. 22, №1. – P.47-52.
12. Idler E.L., Benyamini Y. Self-rated health and mortality: a review of twenty-seven community studies // J Health Soc Behav. – 1997. – Vol. 38, №1. – P.21-37.
13. Nicholson A., Bobak M., Murphy M., et al. Socio-economic influences on self-rated health in Russian men and women – a life course approach // Soc Sci Med. – 2005. – Vol. 61, №11. – P.2345-2354.
14. Venskutonyte L., Brismar K., Ohrvik J., et al. Self-rated health predicts outcome in patients with type 2 diabetes and myocardial infarction: A DIGAMI 2 quality of life sub-study // Diab Vasc Dis Res. – 2013. – Vol. 10, №4. – P.361-367.

REFERENCES

1. Gnatjuk G.A., Ponomareva G.A. The territorial features of health of the population of Republic Sakha (Yakutia) // Vestnik Severo-Vostochnogo Federalnogo universiteta imeni M.K. Ammosova. – 2005. – №2. – P.81-86. (in Russian)
2. Goryunova S.V. Russians and health care reform [electronic resource]: URL: <http://www.civisbook.ru/files/File/Goriunova.pdf> (05.08.2013) (in Russian)
3. Efimenko S.A. Consumers of medical services in public organizations and their self-assessment of health // Sociologicheskie issledovania. – 2007. – №9. – P.110-114. (in Russian)
4. Kontsevaja A.V., Kalinina A.M., Omelyanenko M.G., et al. Characteristic quality of life and self-rated health as markers willingness of patients to participate in prevention activities // Profilakticheskaja meditsina. – 2006. – Vol. 9, №6. – P.21-26. (in Russian)
5. Territorial body of the Federal State Statistics Service of the Republic of Sakha (Yakutia) [electronic resource]: URL: <http://sakha.gks.ru> (05.08.2013). (in Russian)
6. Alvarez-Galvez J., Rodero-Cosano M.L., Motrico E., et al. The Impact of Socio-Economic Status on Self-Rated Health: Study of 29 Countries Using European Social Surveys (2002–2008) // Int. J. Environ. Res. Public Health. – 2013. – Vol.10. – P.747-761.
7. Arctic Social Indicators – a follow-up to the Arctic Human Development Report // Nordic Council of Ministers. – 2010. – P.34.

8. DeSalvo K.B., Blosler N., Reynolds K., et al. Mortality Prediction with a Single General Self-Rated Health Question. A Meta-Analysis // J Gen Intern Med. – 2005. – Vol. 20. – P.267-275.
9. Gan-Yadam A., Shinohara R., Sugisawa Y., et al. Self-assessed health and its aspects in the case of Mongolia // Health. – 2012. – Vol. 4, №7. – P.415-422.
10. Goldman N., Gleib D.A., Chang M.C. The role of clinical risk factors in understanding self-rated health // Ann Epidemiol. – 2004. – Vol. 14, №1. – P.49-57.
11. Hanibuchi T., Nakaya T., Murata C. Socio-economic status and self-rated health in East Asia: a comparison of China, Japan, South Korea and Taiwan // European Journal of Public Health. – 2010. – Vol. 22, №1. – P.47-52.
12. Idler E.L., Benyamini Y. Self-rated health and mortality: a review of twenty-seven community studies // J Health Soc Behav. – 1997. – Vol. 38, №1. – P.21-37.
13. Nicholson A., Bobak M., Murphy M., et al. Socio-economic influences on self-rated health in Russian men and women – a life course approach // Soc Sci Med. – 2005. – Vol. 61, №11. – P.2345-2354.
14. Venskutonyte L., Brismar K., Ohrvik J., et al. Self-rated health predicts outcome in patients with type 2 diabetes and myocardial infarction: A DIGAMI 2 quality of life sub-study // Diab Vasc Dis Res. – 2013. – Vol. 10, №4. – P.361-367.

Информация об авторах:

Балтахинова Марина Егоровна – заведующий кабинетом, 677010, г. Якутск, Сергеляхское шоссе, 4 км, корпус С-2, e-mail: bmeg@rambler.ru, тел. (4112) 353275; Климова Татьяна Михайловна – к.м.н., руководитель группы, e-mail: tklimova@rambler.ru; Федорова Валентина Ивановна – к.м.н., с.н.с., e-mail: vifedorova@rambler.ru; Кривошапкин Вадим Григорьевич – д.м.н., профессор, директор.

Information about the Authors:

Baltakhinova Marina Egorovna – head office, 677010, Yakutsk, Sergelyakhskoe Highway, 4 km, Building C-2, e-mail: bmeg@rambler.ru, tel. (4112) 353275; Klimov Tatiana – MD, PhD, head of the group, e-mail: tklimova@rambler.ru; Fedorova Valentina – PhD, Senior Scientist, e-mail: vifedorova@rambler.ru; Krivoshapkin Vadim G. – MD, PhD, Prof., director.

© АЛЕКСЕЕВСКАЯ Т.И., СОФРОНОВ О.Ю. – 2013
УДК 614.25:338.2

НОРМАТИВНО-ПРАВОВОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ ПЕРЕХОДА ОРГАНОВ И УЧРЕЖДЕНИЙ РОСПОТРЕБНАДЗОРА НА ПРИНЦИПЫ БЮДЖЕТИРОВАНИЯ, ОРИЕНТИРОВАННОГО НА РЕЗУЛЬТАТ

Татьяна Иннокентьевна Алексеевская, Олег Юрьевич Софронов
(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра общественного здоровья и здравоохранения, зав. – д.м.н., проф. Г.М. Гайдаров)

Резюме. Проанализированы нормативно-правовые акты, регламентирующие переход службы Роспотребнадзора на принципы бюджетирования, ориентированные на результат. Показано, что совершенствование системы бюджетирования, ориентированное на результат в современных условиях является одним из основных механизмов обеспечения реализации ведомственных целевых программ и санитарно-эпидемиологического благополучия населения.

Ключевые слова: нормативно-правовые акты, бюджетирование, ориентированное на результат, органы и учреждения Роспотребнадзора.

LEGAL AND REGULATORY SUPPORT OF THE INTRODUCTION OF THE PBB IN THE AGENCIES AND INSTITUTIONS OF FEDERAL SERVICE ON CUSTOMERS' RIGHTS PROTECTION AND HUMAN WELL-BEING

T. I. Alekseevskaya, O. Y. Sofronov
(Irkutsk State Medical University, Russia)

Summary. In this article I analyzed legal acts and regulations, which regulated the introduction of performance-based budgeting principles to the agencies of Federal Service on Customers' Rights Protection and Human Well-Being. I proved that in contemporary conditions the improvement of the system of performance-based budgeting was one of the main mechanisms for ensuring sanitary and epidemiological well-being of the population.

Key words: legal acts and regulations, performance-based budgeting, agencies of Federal Service on Customers' Rights Protection and Human Well-Being.

Институциональные изменения, произошедшие в РФ с переходом к рыночному типу экономики, привели к кардинальным изменениям в бюджетной и финансовой сферах. В этой связи актуальной становится задача обеспечения управляемости и подконтрольности государственных финансов, создания условий для использования их в качестве важнейшего фактора управления развитием страны.

Важным инструментом повышения эффективности бюджетных расходов является переход на принципы бюджетирования, ориентированное на результат (БОР). Именно БОР, меняет в корне не только все стадии бюджетного процесса, но и саму концепцию управления бюджетными расходами. Внедрение современных процедур БОР в деятельность органов и организаций Роспотребнадзора подразумевает наличие комплексной системы нормативно-правовых актов и методических документов.

Развитие нормативно-правового обеспечения по внедрению элементов БОР в деятельность учреждений Роспотребнадзора началось с проведения административной реформы по реорганизации госсанэпидслужбы в вопросах структуры службы, разделения функций и полномочий, планирования, финансирования, методов оценки эффективности и результативности деятельности.

В период с 2006 по 2008 г. происходило формирование первых методических подходов к внедрению БОР. Приказом Роспотребнадзора от 30.06.2006 г. №175 «О проведении региональных совещаний по переходу территориальных органов и учреждений Роспотребнадзора на БОР» [1] были утверждены основные направления в развитии такие как: разработка административных регламентов, основанных на БОР; формирование методологических подходов по программно-

целевому планированию; переработка системы показателей результативности деятельности, порядок использования системы социально-гигиенического мониторинга в целях бюджетирования, ориентированного на конечный результат.

Развитию нормативно-правового обеспечения Роспотребнадзора способствовал приказ Роспотребнадзора от 31.07.2006 г. № 223 “О проведении X Всероссийского съезда гигиенистов и санитарных врачей” [2]. Одним из направлений, рассмотренных на съезде стали вопросы, посвященные необходимости внедрения механизмов бюджетирования, ориентированного на конечный результат. Также обсуждались вопросы, касающиеся методов оценки экономической эффективности санитарно-гигиенических и профилактических мероприятий, и отмечалась их важность в деятельности учреждений.

Элементом дальнейшего развития нормативно-правового обеспечения стал переход всех органов и учреждений Роспотребнадзора на новые подходы БОР [3].

Первые результаты функционирования новой системы БОР [4], выявили её недостатки, что в последующем обусловило появление новых нормативно-правовых и организационно-методических подходов к бюджетированию, ориентированному на результат в территориальных органах и организациях Роспотребнадзора. Следствием этого стал переход учреждений [5] на строгое исполнение предлагаемых мероприятий системы БОР и внедрение такого самостоятельного инструмента программно-целевого управления как ведомственные целевые программы. В итоге учреждения Роспотребнадзора должны начать самостоятельно определять достаточность уровня госсанэпиднадзора на данной территории, выявлять проблемы и определять цели и задачи

по эффективному использованию бюджетных средств, направленных на оптимизацию затрат по исполнению государственных функций в установленной сфере деятельности. Таким образом, на данном этапе развития законодательной базы были созданы первые предпосылки к формированию внутриучрежденческого механизма саморегулирования.

Последующее развитие нормативно-правового обеспечения определило необходимость повышения результативности бюджетных расходов и оптимизации управления органами и учреждениями Роспотребнадзора, что привело к появлению методических рекомендаций [6,7], которыми определяется комплекс мероприятий для современных методов расчета затрат при переходе на бюджетирование, ориентированное на результат. Предложенные методические рекомендации впервые регламентировали деятельность новой системы БОР для практического применения. Но в них была предусмотрена только экономическая эффективность деятельности учреждений Роспотребнадзора. В целях совершенствования механизмов перехода на БОР были предложены новые тенденции в формировании БОР с учетом предыдущего этапа развития и сформирована методология бюджетирования, ориентированного на результат [8].

Решением текущих проблем стал приказ от 20.08.2007 г. №244 «О мерах по переходу на БОР» [9]. Данным приказом определялась достаточность уровня государственного санитарно-эпидемиологического надзора с целью эффективного использования бюджетных средств, а также выполнения мероприятий и планируемых результатов деятельности, предусмотренных ведомственными целевыми программами. Впоследствии был сформирован новый механизм финансирования деятельности Роспотребнадзора через ведомственные целевые программы, согласно которому определялся объем мероприятий. Для оценки эффективности применения новых нормативно-правовых актов [10] в организациях Роспотребнадзора, в ряде субъектов РФ осуществлялось пилотное внедрение БОР, согласно которому реализуются планы по его переходу, подготовлены проекты ведомственных целевых программ, проведены расчеты затрат финансовых средств на достижение индикативных показателей деятельности и проведено обучение специалистов по переходу на БОР.

Развитие управленческих решений в области обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения обусловило появление методических рекомендаций [11,12,13], которыми был определен порядок применения данных социально-гигиенического мониторинга в планировании работы, реализации ведомственных целевых программ и оценке деятельности Роспотребнадзора, его территориальных органов и организаций при переходе на бюджетирование, ориентированное на результат. Так, был установлен механизм в определении объема плановых мероприятий со-

гласно результатам социально-гигиенического мониторинга в конкретном субъекте Федерации. Однако, применение данных методических подходов не предусматривало выплат специалистам за сложность и напряженность выполняемой работы. В связи с этим получила развитие тема, касающаяся новой системы оплаты труда в рамках реформирования БОР [14]. Впервые были предложены механизмы реализации новой системы оплаты труда в учреждениях Роспотребнадзора, касающиеся материального стимулирования специалистов данных учреждений, что в последующем дало возможность определять характер и объем стимулирующих надбавок.

Реформы, связанные с обеспечением санитарно-эпидемиологического благополучия населения, привели к появлению методических рекомендаций [11,12,13,15]. В данных нормативно-правовых документах были сформированы новые методические подходы в обеспечении санитарно-эпидемиологического благополучия населения [16]. Так, исходя из данных социально-гигиенического мониторинга, стал определяться объем проводимых мероприятий, и оцениваться эффективность выполнения ведомственных целевых программ.

В целях реализации административной и бюджетной реформ, подготовки проектов перспективного финансового планирования, расширения применения в бюджетном процессе методов среднесрочного бюджетного планирования продолжилась реализация ведомственных целевых программ. Результаты этих программ отражены в нормативно-правовых актах [17,18], согласно которым обеспечение санитарно-эпидемиологического благополучия должно производиться с учетом методов «затраты-выгоды» и «затраты-эффективность», а экономическая эффективность деятельности учреждений Роспотребнадзора определяется степенью воздействия на факторы риска здоровья населения.

Дальнейшее совершенствования ведомственных целевых программ определяет развитие БОР в 2012-2013 год [19].

Таким образом, анализируя нормативно-правовое обеспечение в целом, определены этапы в развитии системы БОР. Вначале было постепенное внедрение системы БОР и накопление опыта, что способствовало формированию методических подходов. Вторым этапом определена достаточность уровня государственного санитарно-эпидемиологического надзора с целью эффективного использования бюджетных средств. Итогом стало развитие управленческих решений в области обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения через развитие ведомственных целевых программ. Актуальными остаются вопросы реформирования и модернизации системы бюджетирования, ориентированного на результат, как современного механизма, обеспечивающего влияние на санитарно-эпидемиологическое благополучие населения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Приказ Роспотребнадзора от 30.06.2006 г. № 175 «О проведении региональных совещаний по переходу территориальных органов и учреждений Роспотребнадзора на БОР».
2. Приказ Роспотребнадзора от 31.07.2006 г. № 223 «О проведении X Всероссийского съезда гигиенистов и санитарных врачей».
3. Приказ Роспотребнадзора от 20.09.2006 г. № 321 «Об утверждении основных направлений деятельности службы Роспотребнадзора на 2007 год».
4. Приказ Роспотребнадзора от 30.11.2006 г. № 381 «О проведении семинара по обмену опытом в г. Вологде».
5. Письмо Роспотребнадзора от 7.12.2006 г. № 0100/13041-06-32 «О совершенствовании деятельности территориальных органов и организаций Роспотребнадзора по переходу на БОР».
6. Методические рекомендации МР 5.1.2133-06 (утв. 9.10.2006 г.) «БОР в рамках среднесрочного финансового планирования в службе Роспотребнадзора».
7. Методические рекомендации МР 5.1.2134-06 (утв. 9.10.2006 г.) «Современные методы расчета затрат при переходе органов и организаций Роспотребнадзора на БОР».
8. Приказ Роспотребнадзора от 25.04.2007 г. № 120 «О проведении семинара по обмену опытом в г. Вологде».
9. Приказ Роспотребнадзора от 20.08.2007 г. № 244 «О мерах по переходу на БОР».
10. Письмо Роспотребнадзора (от 4.08.2008 г. № 01/8342-8-32 «О результатах проверок органов и организаций Роспотребнадзора по переходу на БОР».
11. Приказ Роспотребнадзора от 29.09.2008 г. № 342 «Об утверждении и внедрении методических рекомендаций по социально-гигиеническому мониторингу».
12. Приказ Роспотребнадзора от 3.10.2008 г. № 355 «Об утверждении методических рекомендаций (система оценки деятельности органов и учреждений Роспотребнадзора)».
13. Приказ Роспотребнадзора от 10.10.2008 г. №368 «Об утверждении методических рекомендаций (примерные нормативы деятельности органов и организаций Роспотребнадзора в условиях бюджетирования, ориентированного на результат».
14. Приказ Роспотребнадзора от 21.07.2008 г. № 247 «О проведении методических семинаров по введению новой системы оплаты труда и совершенствованию БОР в учреждениях Роспотребнадзора».
15. Приказ Роспотребнадзора от 23.10.2008 г. № 397 «Об утверждении основных направлений деятельности учреждений Роспотребнадзора на 2009 год».
16. Приказ Роспотребнадзора от 29.09.2008 г. № 342 «Об утверждении и внедрении методических рекомендаций по СГМ».
17. Письмо Роспотребнадзора от 21.06.2010 г. № 01/9144-

0-32 «Об анализе Докладов о результатах и основных направлениях деятельности, реализации ВЦП органов и организаций Роспотребнадзора».

18. Методические рекомендации (МР 5.1.0030-11 от 31.07.2011 г.) «К экономической оценке и обоснованию ре-

шений в области управления риском для здоровья населения при воздействии факторов среды обитания».

19. Приказ Роспотребнадзора от 20.10.2011 г. № 791 «Об утверждении основных направлений деятельности Роспотребнадзора, его органов и организаций на 2012 год».

REFERENCES

1. Приказ Роспотребнадзора от 30.06.2006 г. № 175 «О проведении regional'ny'x soveshhanij po perexodu territorial'ny'x organov i uchrezhdenij Rospotrebнадзора na BOR». (in Russian).
2. Приказ Роспотребнадзора от 31.07.2006 г. № 223 «О проведении x vserossijskogo s'ezda gigenistov i sanitarny'x vrachej». (in Russian).
3. Приказ Роспотребнадзора от 20.09.2006 г. № 321 «Об утверждении osnovny'x napravlenij deyatel'nosti sluzhby' Rospotrebнадзора na 2007 god». (in Russian).
4. Приказ Роспотребнадзора от 30.11.2006 г. № 381 «О проведении семинара по обмену опытом в г. Вологде». (in Russian).
5. Pis'mo Rospotrebнадзора ot 7.12.2006 g. № 0100/13041-06-32 «О sovershenstvovanii deyatel'nosti territorial'ny'x organov i organizacij Rospotrebнадзора po perexodu na BOR». (in Russian).
6. Metodicheskie rekomendacii mr 5.1.2133-06 (utv. 9.10.2006 g.) «BOR v ramkax srednesrochnogo finansovogo planirovaniya v sluzhbe Rospotrebнадзора». (in Russian).
7. Metodicheskie rekomendacii mr 5.1.2134-06 (utv. 9.10.2006 g.) «Sovremennye metody' rascheta zatrat pri perexode organov i organizacij Rospotrebнадзора na BOR». (in Russian).
8. Приказ Роспотребнадзора от 25.04.2007 г. № 120 «О проведении семинара по обмену опытом в г. Вологде». (in Russian).
9. Приказ Роспотребнадзора от 20.08.2007 г. № 244 «О мерax po perexodu na BOR». (in Russian).
10. Pis'mo Rospotrebнадзора (ot 4.08.2008 g. n 01/8342-8-32 «О rezul'tatax proverok organov i organizacij Rospotrebнадзора po perexodu na BOR»). (in Russian).
11. Приказ роспотребнадзора от 29.09.2008 г. № 342 «Об

utverzhdenii i vnedrenii metodicheskix rekomendacij po socialno-gigienicheskomu monitoringu». (in Russian).

12. Приказ роспотребнадзора от 3.10.2008 г. № 355 «Об утверждении metodicheskix rekomendacij (sistema ocenki deyatel'nosti organov i uchrezhdenij Rospotrebнадзора)». (in Russian).

13. Приказ Роспотребнадзора от 10.10.2008 г. № 368 «Об утверждении metodicheskix rekomendacij (primernye normativy' deyatel'nosti organov i organizacij Rospotrebнадзора v usloviyax byudzhetrovaniya, orientirovannogo na rezul'tat)». (in Russian).

14. Приказ Роспотребнадзора от 21.07.2008 г. №247 «О проведении metodicheskix seminarov po vvedeniyu novoj sistema' opłaty' truda i sovershenstvovaniyu bor v uchrezhdeniyax Rospotrebнадзора». (in Russian).

15. Приказ Роспотребнадзора от 23.10.2008 г. №397 «Об утверждении osnovny'x napravlenij deyatel'nosti uchrezhdenij Rospotrebнадзора na 2009 god». (in Russian).

16. Приказ Роспотребнадзора от 29.09.2008 г. № 342 «Об утверждении i vnedrenii metodicheskix rekomendacij po socialno-gigienicheskomu monitoringu». (in Russian).

17. Pis'mo Rospotrebнадзора ot 21.06.2010 g. № 01/9144-0-32 «Об analize dokladov o rezul'tatax i osnovny'x napravleniyax deyatel'nosti, realizacii VCP organov i organizacij Rospotrebнадзора». (in Russian).

18. Metodicheskie rekomendacii (mr 5.1.0030-11 ot 31.07.2011 g.) «K e'konomicheskoj ocenke i obosnovaniyu reshenij v oblasti upravleniya riskom dlya zdorov'ya naseleniya pri vozdejstvii faktorov sredy' obitaniya». (in Russian).

19. Приказ Роспотребнадзора от 20.10.2011 г. №791 «Об утверждении osnovny'x napravlenij deyatel'nosti Rospotrebнадзора, ego organov i organizacij na 2012 god». (in Russian).

Информация об авторах:

Алексеевская Татьяна Иннокентьевна – д.м.н., профессор кафедры, 664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, e-mail: irkafoz@mail.ru; Софронов Олег Юрьевич – аспирант, 664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, e-mail: olegurevic@mail.ru

Information About the Authors

Alekseevskaya Tatiana Innokentievna – MD, PhD, Professor, 664003, Irkutsk, Krasnogo Vosstania st., 1, e-mail: irkafoz@mail.ru; Sofronov Oleg Yu. – graduate student, 664003, Irkutsk, Krasnogo Vosstania st., 1, e-mail: olegurevic@mail.ru

© КОЖЕНКО М.А., ГЕЛЛЕР Л.Н., ГРАВЧЕНКО Л.А. – 2013
УДК: [618.1:615.37]:658.83

АНАЛИЗ ЛОКАЛЬНОГО ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО РЫНКА ИММУНОМОДУЛЯТОРОВ, ПРИМЕНЯЕМЫХ В КОМПЛЕКСНОЙ ФАРМАКОТЕРАПИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ

Мария Андреевна Коженко, Лев Николаевич Геллер, Лилиана Александровна Гравченко
(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра управления экономики и фармации, зав. – д.ф.н., проф. – Л.Н. Геллер)

Резюме. Иммуномодуляторы (ИМ) – лекарственные препараты (ЛП), обладающие иммуностропной активностью, в терапевтических дозах восстанавливающие иммунную систему. В ходе исследования нами установлена значительная востребованность врачами данных ЛП. С целью экспертной оценки уровня использования ассортимента ИМ, нами разработана специальная анкета для 18 врачей-экспертов (от 1 до 5 баллов). Как следует из результата анализа анкет, наибольшее предпочтение респонденты отдают следующим ИМ ЛП: генферон – 3,89 баллов, виферон – 3,89 баллов, циклоферон – 3,8 баллов. Результаты VEN-анализа и данные экспертной оценки позволили на заключительном этапе обосновать рациональный ассортиментный портфель ИМ ЛП: к Vital (V)- жизненно важным ЛП относится виферон с интервалом оценок от 1,98 до 2,39 баллов.

Ключевые слова: иммуномодуляторы, репродуктивная система, фармацевтический рынок.

ANALYSIS OF THE LOCAL PHARMACEUTICAL MARKET OF THE IMMUNOMODULATORS APPLIED IN A COMPLEX PHARMACOTHERAPY OF DISEASES OF THE REPRODUCTIVE SYSTEM (DRS)

M.A. Kozhenko, L.N. Geller, L.A. Gravchenko

Summary. Immunomodulators (IM) – drugs possessing immunotropic activity, in therapeutic doses restoring immune system. During research we established the considerable demand on IM by doctors. For the purpose of an expert assessment of the level of usage of the range of IM, we have developed a special questionnaire to 18 medical experts (from 1 to 5 points). As it follows from the result of the analysis of the questionnaires, the greatest preference: Genferon – 3,89 points, Viferon – 3,89 points, Cycloferon – 3,8 points. VEN-analysis results and given expert evaluations allowed us to prove a rational assortment portfolio of IM at the final stage: Vital (V) – the vital medicine is Viferon with an interval of estimates from 1,98 to 2,39 points.

Key words: immunomodulators, reproductive system, pharmaceutical market.

Иммуномодуляторы (ИМ) – это лекарственные препараты (ЛП), обладающие иммуностропной активностью, в терапевтических дозах восстанавливающие иммунную систему. ИМ применяют при заболеваниях иммунной системы: иммунодефицитах, аллергических реакциях, вторичных иммунодефицитах, проявляющихся как в виде хронических, вялотекущих процессах, так и рецидивирующих инфекционно-воспалительных заболеваниях любой локализации. Наличие таких процессов свидетельствует о существовании в иммунной системе того или иного дефекта, и, следовательно, служат основанием для назначения ИМ [3].

Согласно действующему «Регистру лекарственных средств» к группе ИМ относится по торговому наименованию 1182 ЛП. Обширная номенклатура ИМ представлена следующими фармакотерапевтическими группами (ФТГ): колониестимулирующие факторы, интерфероны, интерлейкины, другие иммуномодуляторы.

Цель исследования: провести анализ локального фармацевтического рынка иммуномодуляторов, применяемых в комплексной фармакотерапии заболеваний репродуктивной системы.

Материалы и методы

В ходе исследования нами установлена значительная востребованность врачами данных ЛП. В этой связи, нами был проведен анализ локального фармацевтического рынка (ФР) ИМ ЛП [1].

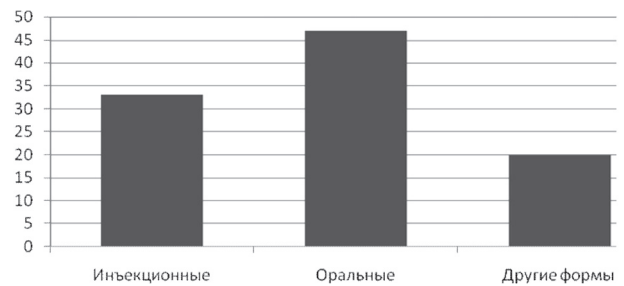
Для изучения степени востребованности ИМ ЛП со стороны пациентов нами проведен социологический опрос конечных потребителей. Анкета для потребителей ИМ ЛП состояла из 14 вопросов, сгруппированных в блоки, позволяющие выявить следующие параметры: 1) поведение при выборе ИМ ЛП и предпочтения; 2) достаточность информационного обеспечения по вопросам, связанным с ИМ ЛП; 3) степень взаимодействия с центрами планирования семьи и ЛПУ. В опросе приняли участие 172 потребителя ИМ ЛП в возрасте 17-25 лет (пилотный опрос на малой выборочной совокупности).

Результаты и обсуждение

Как показали результаты исследования, основная часть рынка ИМ занята оральными и инъекционными формами выпуска, совокупность которых составляет почти 80% всего ассортимента (47% – оральные, 33% – инъекционные) (рис. 1).

Полученные результаты позволили установить структуру продаж ИМ по основным ФТГ (рис. 2).

Как следует из рис. 2, лидерами продаж являются – иммуномодуляторы другие – 59%, интерфероны – 25%, колониестимулирующие факторы – 14%, интерлейкины составляют только 2%.



В ходе дальнейшего исследования нами установлена структура ИМ ЛП по формам выпуска. ИМ ЛП представлены следующими лекарственными формами: пероральные жидкие – 2,75% (капли, настойки, соки, растворы); пероральные твердые – 23,75% (таблетки, капсулы, пастилки); наружные – 1,75% (растворы, мази); инъекционные, инфузионные – 53,75%; спреи и аэрозоли, капли – 2,3%; суппозитории – 15,7%. ИМ ЛП характеризуются большим разнообразием лекарственных форм.

С целью экспертной оценки уровня использования ас-

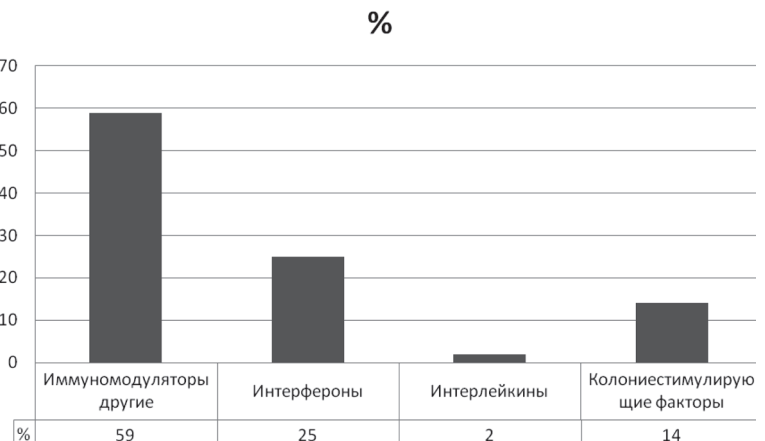


Рис. 2. Структура продаж ИМ по группам.

сортимента ИМ ЛП нами разработана специальная анкета для 18 врачей-экспертов [2]. Анкета включала 13 вопросов, сгруппированных в блоки, позволяющие выявить следующие параметры: 1) тактика назначения ИМ ЛП в целом и по возрастным группам пациентов; 2) номенклатура назначаемых ИМ ЛП в статике и динамике; 3) степень взаимодействия с аптеками и другими ЛПУ; 4) уровень информационного обеспечения врачей-гинекологов по вопросам, связанным с использованием ИМ ЛП. Анкета включала балльную оценку в диапазоне от 1 до 5 баллов.

Таблица 1

Оценка уровня использования ассортимента ИМ ЛП

| Наименование ЛП | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 | 17 | 18 | Среднее значение |
|-----------------|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|------------------|
| Виферон | 17 | 25 | 18 | 18 | 5 | 17 | 15 | 15 | 21 | 24 | 19 | 19 | 25 | 22 | 22 | 19 | 25 | 24 | 3,89 |
| Генферон | 17 | 20 | 18 | 18 | 18 | 19 | 16 | 16 | 22 | 23 | 19 | 19 | 25 | 18 | 22 | 15 | 21 | 24 | 3,89 |
| Иммунал | 17 | 20 | 14 | 17 | 14 | 17 | 14 | 14 | 18 | 20 | 17 | 15 | 25 | 20 | 22 | 15 | 19 | 24 | 3,58 |
| Кипферон | 17 | 25 | 15 | 17 | 5 | 17 | 14 | 14 | 19 | 21 | 19 | 19 | 25 | 22 | 22 | 16 | 20 | 22 | 3,66 |
| Лавомакс | 16 | 25 | 18 | 18 | 5 | 17 | 15 | 15 | 21 | 19 | 15 | 15 | 25 | 18 | 22 | 17 | 25 | 24 | 3,67 |
| Полиоксидоний | 17 | 17 | 14 | 5 | 19 | 18 | 14 | 15 | 21 | 24 | 19 | 19 | 25 | 18 | 22 | 17 | 18 | 21 | 3,59 |
| Циклоферон | 16 | 15 | 15 | 17 | 21 | 15 | 15 | 18 | 23 | 25 | 17 | 18 | 25 | 21 | 22 | 18 | 20 | 21 | 3,80 |

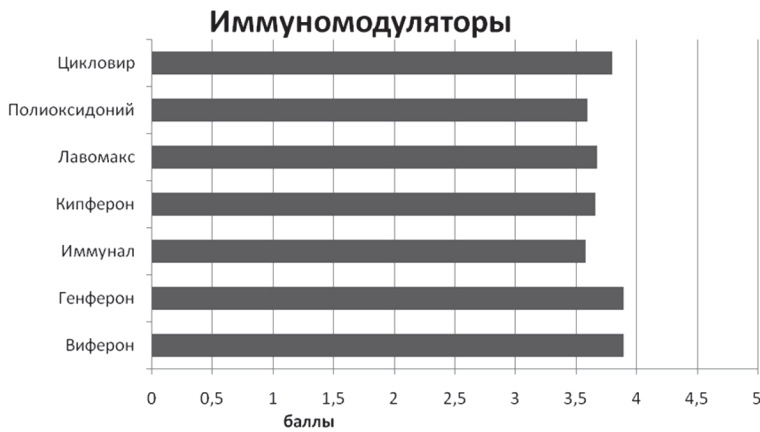


Рис. 3. Предпочтения респондентов в группе иммуномодуляторов.

ФТГ ИМ в регионе респонденты отдают следующим ИМ ЛП (рис. 3): генферон – 3,89 баллов, виферон – 3,89 баллов, циклоферон – 3,8 баллов.

Лидирующее место по производству и поставкам ИМ ЛП на региональный ФР занимает Россия.

На завершающей стадии исследования нами был проведен VEN- анализ. Его результаты и данные экспертной оценки позволили на заключительном этапе обосновать рациональный ассортиментный портфель ИМ ЛП (табл. 2).

Как следует из табл. 2, к Vital (V) – жизненно важным ЛП относится виферон с интервалом оценок от 1,98 до 2,39 баллов; к Essential (E) – важным ЛП относятся: генферон, кипферон, лавомакс, полиоксидоний и циклоферон с интервалом оценок от 1,54 до 1,98 баллов; к Non-essential (N)- второстепенным ЛП относится иммунал с интервалом оценок от 1,11 до 1,54 балла.

Таким образом, результаты проведенного мониторинга иммуномодуляторов позволили с позиции доказательной медицины обосновать контур ИМ ЛП для комплексной фармакотерапии заболеваний репродуктивной системы.

Однако разработанный перечень является рекомендательным, так как решающее слово в выборе тактики фармакотерапии ЗРС остается за врачом-гинекологом.

Результаты VEN-анализа ИЛС для фармакотерапии ЗРС

| Группа VEN | Интервалы средневзвешенных оценок, баллов | Торговые наименования ИМ ЛП |
|------------------------------------|---|---|
| Vital (V) – жизненно важные | 1,98-2,39 | Виферон |
| Essential (E) – важные | 1,54-1,98 | Генферон, Кипферон, Лавомакс, Полиоксидоний, Циклоферон |
| Non-essential (N) - второстепенные | 1,11-1,54 | Иммунал |

Как следует из табл. 1, наибольшее предпочтение ЛП из

Таблица 2

ЛИТЕРАТУРА

1. Дремова Н.Б., Овод А.И., Солянина В.А. и др. Фармакоэкономические исследования в практике здравоохранения: учебно-методическое пособие. – Курск: КГМУ, 2006. – С.331-332.
2. Кобзарь Л.В., Аleshchenkova E.G. Организационно-информационные подходы к проведению фармакоэкономи-

ческих исследований // Экономический вестник фармации. – 2001. – №4. – С.87-89.

3. Овод А.И. Разработка методологии фармацевтической помощи некоторым категориям больных (на примере урологии): Автореф. дис. ... д-ра фарм. наук. – М., 2006. – 47 с.

REFERENCES

1. Dremova N.B., Ovod A.I., Solyanina V.A., et al. Pharmacoeconomic studies in practice of health care: educational and methodical grant. – Kursk: KGMU, 2006. – P.331-332. (in Russian)
2. Kobzar L.V., Aleshchenkova E.G. Player organizational and information approaches to carrying out the pharmacoeconomic

studies // Economicheskij vestnik farmatsii. – 2001. – №4. – P.87-89. (in Russian)

3. Ovod A.I. Development of methodology of the pharmaceutical help to some categories of patients (on the example of urology): Avtoref. ... Dr. pharmacy. sciences. – Moscow, 2006. – 47 p. (in Russian)

Информация об авторах:

Жоженко Мария Андреевна – интерн, 664003, Иркутск, ул.Красного Восстания, 1, e-mail: zveriz@yandex.ru;
Геллер Лев Николаевич – заведующий кафедрой, д.ф.н., профессор; Главченко Лилиана Александровна – ассистент, к.ф.н.

Information about the authors:

Kozhenko Maria Andreevna – intern of Department of management and pharmacy economy, 664003, Irkutsk, Krasnogo Vosstaniya st., 1, e-mail: zveriz@yandex.ru; Geller Lev N. – Head of the Department, PhD, Professor; Glavchenko Liliana A. – Assistant Professor, PhD.

ОБРАЗ ЖИЗНИ. ЭКОЛОГИЯ

© ЕРКЕГУЛ С., САВЧЕНКОВ М.Ф. – 2013
УДК: 616.9-036.2

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА У РАБОТНИКОВ ЖЕЛЕЗНОЙ ДОРОГИ МОНГОЛИИ

Еркегул Сандахан¹, Михаил Федосович Савченков²

(¹Центральная больница Улан-Баторской железной дороги, Монголия, гл. врач – Б. Батболд; ²Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра общей гигиены, зав. – д.м.н., проф., акад. РАМН М.Ф. Савченков)

Резюме. Среди населения, обслуживаемого Центральной больницей Улан-Баторской железной дороги, число больных сахарным диабетом возрастает каждый год, оно выше, чем показатель заболеваемости в Монголии. С целью изучения распространенности и факторов риска развития сахарного диабета у работников железной дороги Монголии обследовано 1407 человек в возрасте от 18 до 60 лет. Наиболее приоритетным фактором является неправильное питание и гиподинамия. Питание населения Монголии имеет ярко выраженные национальные особенности.

Ключевые слова: сахарный диабет, работники железной дороги, факторы риска.

THE RESEARCH ON PREVALENCE OF RISK FACTORS OF DIABETES IN RAILWAY EMPLOYEES OF MONGOLIA

S. Erkegul¹, M.F. Savchenkov²

(¹Central Railway Hospital, Ulaanbaatar, Mongolia; ²Irkutsk State Medical University, Russia)

Summary. Number of patients with Diabetes Mellitus has increased year by year among population served by the Railway Central Hospital of Ulaanbaatar which is higher than average rate over the country. 1407 people aged of 18-60 years were enrolled in the study to investigate prevalence and risk factors of Diabetes Mellitus among employees of the Mongolian Railway. And we concluded that unbalanced diet and hypodynamia are main risk factors. Mongolian people's diet has specific national characters.

Key words: diabetic, risk factors, railway workers.

Сахарный диабет является опасным вызовом мировому сообществу и одним из приоритетов национальных систем здравоохранения всех без исключения стран мира. По темпам прироста распространенности он опережает все неинфекционные заболевания. За последние 20 лет численность больных сахарным диабетом в мире увеличилась почти в 3 раза (со 130 млн. человек в 1990 г. до 366 млн. в 2011 г.) [2,3,8]. Еще более стремительно увеличивается доля населения с метаболическим синдромом и преддиабетом (нарушенной толерантностью к глюкозе). Их число уже сейчас составляет более 500 млн. человек. Именно из этой группы условно здоровых лиц число больных сахарным диабетом ежегодно популяцией на 15%. Из клинической практики известно, что в половине случаев сахарный диабет 2-го типа выявляется на 5-7 году от начала заболевания, поэтому у 20-30% этих больных в момент выявления диабета обнаруживаются и специфические для него осложнения [4,5].

В Республике Монголия наблюдаются аналогичные мировым тенденциям закономерности распространенности сахарного диабета. При анализе медицинской документации 3,1% населения Монголии больны сахарным диабетом и у 9,2% обнаружена повышенная толерантность к глюкозе [9]. Ежегодно умирает 1,5 тыс. больных сахарным диабетом, а у 200 больных ампутируются нижние конечности [8].

Цель: изучить факторы риска развития сахарного диабета у работников железной дороги Монголии.

Материалы и методы

Исследование эпидемиологии и факторов риска сахарного диабета в Монголии выполнено на примере работников железной дороги. Проведено обследование 1074 случайно подобранных работников, северной, центральной и южной частей железной дороги. Паспортная часть, анамнез о наследственности, о стаже курения, о приеме алкоголя, о составе применяемой пищи, собраны анкетным опросом.

Рост измерен вертикальным ростомером, масса тела измерена с помощью рычажных весов. Индекс массы тела рассчитывался по формуле

$$I = \frac{m}{h^2}$$

где: m – масса тела в килограммах, h – рост в метрах и измерялся в кг/м². Избыточной массой тела считали, если ИМТ колебался в пределах 25-29,9 кг/м², ожирением – ≥30 кг/м².

Участники исследования обследованы на содержание сахара в крови. Кровь брали из пальца натошак, определение проводилось моментальным методом с помощью индикатора на аппарате Care sens II. Не повышенным считался уровень сахара в крови ≤6 ммоль/л.

Для определения толерантности к глюкозе в течение 5 мин. предлагали обследуемым выпить стакан теплой воды, в котором растворено 75 г глюкозы. Измерены уровень сахара в крови через каждые полчаса. Если через 2 часа уровень сахара в крови 7,1-11,1 ммоль/л, считался нарушением толерантности к глюкозе, ≥11,1 ммоль/л – сахарный диабет.

Весь объем клинико-гигиенических показателей обработан с помощью пакета программ Excel 2010, IBM SPSS Statistics 19.

Результаты и обсуждение

По данным исследования факторов риска хронических неинфекционных заболеваний, 39,8% населения имеет избыточную массу тела, а у 9,5% повышен уровень сахара в крови натошак [4]. Среди населения, обслуживаемого Центральной больницей Улан-Баторской железной дороги, число больных сахарным диабетом также возрастает, он выше среднего показателя по Монголии в целом (рис. 1).

В последние годы увеличилась заболеваемость с временной утратой трудоспособности (рис. 2).

В едином регистре регистрировались 442 больных сахарным диабетом, в том числе 50% работающая группа. Из этой группы 62,9% работают в центральной части дороги, 18,1% в южной части, 19% в северной части.

Из них 53,4% больных – мужчины, 46,6% – женщины.

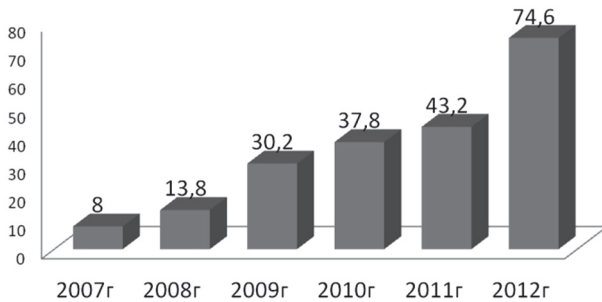


Рис. 1. Заболеваемость сахарным диабетом работников Улан-Баторской железной дороги за последние 6 лет (на 10 000 населения).

При анализе возрастной зависимости установлено, что 3,6% работники моложе 35 лет, 10% – лица в возрасте 36-40 лет, 16,7% – 41-45 лет, 29,7% – 46-50 лет, 11,8% – 56-60 лет, 3,6% – старше 60 лет. Таким образом, сахарным диабетом наиболее часто заболевают люди в зрелом возрасте.

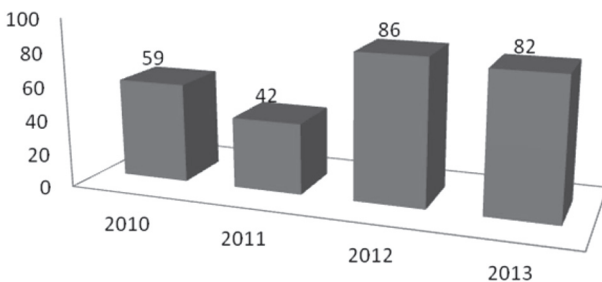


Рис. 2. Заболеваемость работников железной дороги с временной утратой трудоспособности за последние 3 года (количество случаев на 100 работников).

Из всего массива обследованных 4,1% больных сахарным диабетом – это члены локомотивных бригад, 8,1% – работники железнодорожных путей, 11,8% – проводники, 7,7% – диспетчеры, 29% – сотрудники, обслуживающие железную дорогу, 15,6% – ремонтно-маневровая группа и 23,8% – работники других специальностей, не связанных с движением поездов.

Из них 2,7% болеют свыше 20 лет, 70,1% – до 5 лет после постановки диагноза, 79,2% больных работников принимают пероральные сахароснижающие препараты, 13,6% – инсулин, 7,2% сочетают инсулин и таблетированные препараты.

Установлено, что 46,2% обследуемых живут и работают в южной части, 26,0% – в центральной части и 35,0% – в северной части дороги. У 93,8% работников наследственность не отягощена, 4,6% родственников первой линии и у 1,5% родственников второй линии, у 0,2% оба родителей боль-

ны сахарным диабетом. Обращает на себя внимание несбалансированность питания: 82,0% населения не использует в питании фрукты, 64,0% – употребляют мучные изделия высшего сорта, широко используется мясо и мясные продукты, причём в питании, как правило, используется жирное мясо, в основном баранина. Только в 22,6% используется мясо птицы и рыба очень редко. В целом питание населения имеет ярко выраженные национальные особенности. Работники железной дороги в 65,9% употребляют алкоголь только в особом случае, 12,4% – один раз в месяц, 5,2% – один раз в неделю, 0,7% – больше 3 раза в неделю, а 15,6% не употребляют алкоголь вообще. 34,7% населения курит, причём это касается, в основном, машинистов и работников ремонтно-слесарных специальностей. 12,5% курит до 5 лет, 14,5% – до 10 лет, 4,7% – свыше 20 лет. Физически не активны 78,2% работников. Они не дают себе нагрузку даже в пределах 30 мин. в неделю. Занимаются физическими упражнениями работники от 30-34 лет и лица более старшего возраста.

Нормальные показатели массы тела отмечены только у 29% работников, у 71,0% – избыточная масса тела, в том числе у 31,5% – ожирение.

Избыточную массу тела имеют 73,7% машинистов и их помощников, 60,3% – работников пути, 81,2% – проводников, 76,8% – начальников станции, 59,3% – диспетчеров, 70,9% – работников маневровых, 76,3% – ремонтно-слесарных групп, 69,7% – специалистов, не связанных с движением поездов, имеют избыточную массу тела.

Абдоминальный тип ожирения обнаружен у 61,9% обследуемых.

Установлено, что у 28,7% обследуемых повышено содержание сахара в крови, причём преимущественно у работников северной части железной дороги. В группе лиц с повышенным содержанием сахара в крови наиболее высокий уровень отмечался у обследуемых старше 55 лет. У 388 работников дороги с пограничными показателями содержания сахара в крови определена толерантность к глюкозе. По результатам выполненных проб у 77% из 388 человек толерантность к глюкозе не изменена, у 7,4% толерантность к глюкозе повышена и у 7,7%, т.е. у 30 человек, впервые выявлен сахарный диабет.

У 15,8% обследуемых имеется 4-5 факторов риска, то есть в ближайшие 10 лет у них может развиваться сахарный диабет.

Таким образом, из группы факторов риска развития сахарного диабета среди работников железнодорожного транспорта Монголии приоритетным является неправильное питание и гиподинамия. Дальнейшие исследования будут направлены на обоснование этих факторов риска, разработку и внедрение профилактических мероприятий.

Особое внимание будет уделено проводникам, поскольку эта профессиональная группа подвергается высокой опасности развития сахарного диабета.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Фадеев В.В. Эндокринология. – М.: Медицина, 2000. – 631 с.
2. Калягин А.Н. Медицинская экспертиза больных сахарным диабетом // Заместитель главного врача. – 2012. – №7. – С.30-41.
3. Комогорцева Е.Г. Влияние экологических факторов на развитие и течение гестационного сахарного диабета: Автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. – Иркутск, 2001. – 103 с.
4. Максикова Т.М. Деятельность центров здоровья по профилактике сахарного диабета 2 типа // Альманах сестринского дела. – 2012. – Т. 5. №1-2. – С.59-63.
5. Старкова Н.Т. Клиническая эндокринология: Руководство для врачей. – СПб., 2002. – 576 с.
6. Сунцов Ю.И., Кудрякова С.В., Болотская Л.Л. Значение

государственного регистра больных сахарным диабетом в развитии диабетологической службы // Сахарный диабет. – 2002. – №1. – С.28-33.

7. Mongolian STEPS survey on the prevalence of noncommunicable diseases and injury risk factors 2009. World Health Organization, in collaboration with Ministry of Health Mongolia, Millenium Challenge Account Mongolia and Public Health Institute Mongolia. – Ulan-Baatar, 2010. – 520 p. (in Mongolian)

8. Myagmyacereg Z. Chikhriin shijin ovchnii ersdelt khuchin zuiliin tarkhaltand khiisen sudalгаа. – Ulanbaatar, 2009. – 112 p. (in Mongolian)

9. Suvd J., Gerel B., Otgooloi H., Purevsuren D., et al. Glucose intolerance and associated factors in Mongolia: Results of national survey // Diabetic Medicine. – 2002. – Vol. 19. №6. – P.502-508.

REFERENCES

1. Dedov I.I., Melnichenko G.A., Fadeev V.V. Endocrinology. – Moscow: Meditsina, 2000. – 631 p. (in Russian)
2. Kalyagin A.N. Medical examination of patients with diabetes // Zamestitel' glavnogo vracha. – 2012. – №7. – P. 30-41.
3. Komogortseva E.G. The influence of environmental factors

on the development and course of gestational diabetes mellitus: Author. diss. ... Dr. med. sciences. – Irkutsk, 2001. – 103 p. (in Russian)

4. Maxikova T.M. Activities of health centers for the prevention of type 2 diabetes // Almanach sestrinskogo dela. – 2012. – Vol. 5.

№1-2. – P.59-63. (in Russian)

5. Starkova N.T. Clinical Endocrinology: A Guide for Physicians. – St. Petersburg., 2002. – 576 p. (in Russian)

6. Suntsov Y.I., Kudryakova S.V., Bolotskaya L.L. Importance of the state register of patients with diabetes in the development of the diabetes service // Sakharnii diabet. – 2002. – №1. – P.16. (in Russian)

7. Mongolian STEPS survey on the prevalence of noncommunicable diseases and injury risk factors 2009. World Health

Organization, in collaboration with Ministry of Health Mongolia, Millenium Challenge Account Mongolia and Public Health Institute Mongolia. – Ulan-Baatar, 2010. – 520 p. (in Mongolian)

8. Myagmyacereg Z. Chikhriin shijin ovchnii ersdelt khuchin zuiliin tarkhaltand khiisen sudalгаа. – Ulanbaatar, 2009. – 112 p. (in Mongolian)

9. Suvd J., Gerel B., Otgooloi H., Purevsuren D., et al. Glucose intolerance and associated factors in Mongolia: Results of national survey // Diabetic Medicine. – 2002. – Vol. 19. №6. – P.502-508.

Информация об авторах:

Еркегул Сандалхан – заведующая поликлиникой центральной больницы Улан-Баторской железной дороги; Савченков Михаил Федосович – заведующий кафедрой, д.м.н., профессор, академик РАМН, 664003, г.Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, Иркутский государственный медицинский университет, (3952) 243825.

Information About the Authors:

Erkegul Sandalhan - Head of Polyclinic Hospital central Ulan Bator Railway; Mikhail Savchenko Fedosovich - Head of the Department, MD, professor, academician of the Academy of Medical Sciences, 664003, Irkutsk, ul. Red Rebellion, 1, Irkutsk State Medical University, (3952) 243825.

© НАПРАСНИКОВА Е.В. – 2013

УДК:631.46. (571.54)

САНИТАРНО-ЭКОЛОГИЧЕСКИЕ ФУНКЦИИ ПОЧВЕННОГО ПОКРОВА Г. ЧЕРЕМХОВО

Елизавета Викторовна Напрасникова

(Институт географии им. В.Б. Сочавы СО РАН, директор – д.г.н., проф. В.М. Плюснин, лаборатория геохимии ландшафтов и географии почв, зав. – к.г.н. И.А. Белозерцева)

Резюме. Получены новые данные санитарно-экологических свойств почвенного покрова г. Черемхово. Выявлены высокие концентрации загрязняющих химических элементов. Показан уровень сапрофитной микрофлоры, который колеблется в широких пределах (от 0,054 до 10,3 млн. КОЕ/г). Санитарное состояние почвы, приближается к эпидемически опасным. Уровень биологической активности не высокий.

Ключевые слова: почвенный покров, микроорганизмы, санитарная оценка, биологическая активность.

SANITARY AND ECOLOGICAL FUNCTIONS OF SOIL COVER IN CHEREMKHOVO-CITY

E.V. Naprasnikova

(Sochava Institute of Geography SB RAS, Irkutsk, Russia)

Summary. The new experimental data of sanitary and environmental properties of soil cover in Cheremkhovo-city has been obtained. The high concentrations of polluting chemical elements have been revealed. The level of saprophytic microflora, which varies widely (from 0,054 to 10,3 million CFU / g), has been shown. The sanitary state of soil is approaching to epidemically dangerous one. The level of biological activity of the soil is not high.

Key words: soil cover, microorganisms, sanitary assessment, biological activity.

Хорошо известно, что почва является одним из неотъемлемых и незаменимых компонентов биосферы. В условиях города в широком понимании почва – это любая почва, функционирующая в его окружающей среде. На протяжении ряда лет нами проводятся комплексные исследования почв экологически-проблемных территорий Восточной Сибири. Данная работа является продолжением цикла статей, посвященных экологическим функциям почв урбанизированных территорий [7].

Одной из важных экологических функций почвы является санитарная, которая связана с асептическими свойствами, лимитирующими развитие в ней болезнетворных микроорганизмов [2]. В почвенном покрове населенных мест присутствуют сапрофитные гидrolитики, олиготрофы и копитрофы, осуществляющие деструкцию хозяйственно-бытовых и бытовых органических веществ, обеспечивающих процессы самоочищения почв. Кроме сапрофитных и патогенных бактерий в почвенном покрове населенных мест обязательно присутствуют санитарно-показательные микроорганизмы, свидетельствующие об эпидемической безопасности почвы.

К самоочищающей способности почв следует отнести и её биологическую активность (БАП), связанную с деструкцией азотсодержащего органического вещества – карбамида. В исследовании сделан акцент на БАП во взаимосвязи с её рН как высокоинформативные критерии состояния городских почв.

Исходя из актуальности обозначенной проблемы, основная цель исследований заключалась: в изучении санитарно-экологических свойств, фитотоксичности, биологической

активности почвенного покрова и отдельных химических элементов (особенно тяжелых металлов), влияющих на количественный и качественный состав микроорганизмов.

Материалы и методы

Объектами детального исследования служили почвы г. Черемхово и сопредельных территорий, в зонах воздействия бывших и действующих промзон.

Территория города расположена в южной части средне-сибирского плоскогорья на Иркутско-Черемховской равнине, вдоль Транссибирской железной дороги в Иркутском каменноугольном бассейне. Город находится в 131-м километре на северо-западе от областного центра – Иркутска.

Климат территории резко-континентальный с холодной и продолжительной зимой, теплым, но коротким летом. Здесь большие амплитуды температур, мало осадков и высокая солнечная радиация. Среднемесячная температура воздуха в январе – 19,8°С. Наиболее высокие температуры отмечаются в июле. Абсолютный максимум температуры в июле достигает +36°С. Местность относится к подзоне лесостепи (лесные массивы представлены березой и хвойными породами деревьев). Почвы слабоподзолистые, темно-серые, суглинистые.

Отбор почвенных образцов для анализов осуществлялся с площадок размером 25м² с глубины 0-10 см согласно методическим указаниям [4]. Из 10-15 отдельных проб готовился смешанный образец, в случае урбаноземов удалялся мусор и прочие включения. Санитарно-микробиологическую оценку

Местоположение отбора проб

| № п/п | № образца | Местоположение отбора проб |
|-------------------|-----------|---|
| Промзона | | |
| 1 | 1 | Территория (Т.) Цеха цинковых белил (бывшего) |
| 2 | 2 | Т.ТЭЦ (западная сторона) |
| 3 | 3 | Т.ТЭЦ (восточная сторона) |
| 4 | 4 | Т. цеха производства зеркал |
| 5 | 5 | Т.картонного завода |
| 6 | 6 | Т.завода ЖБИ (бывшего) |
| 7 | 7 | Террикон (окраина города) |
| 8 | 7а | Тамже |
| 9 | 11 | Т. Мясокомбината |
| Территория города | | |
| 10 | 9 | АЗС |
| 11 | 10 | Частный сектор |
| 12 | 8 | Жилой массив (5-ти эт. дома) |
| 13 | 12 | Жилой массив (ближе к центру города) |
| 14 | 13 | Центр города, торговые ряды |
| 15 | 14 | Тамже, сквер |
| 16 | 15 | Жилой массив (рядом с парковой зоной) |
| 17 | 16 | Ж/д вокзал (под растительностью) |
| 18 | 17 | Тамже (без растительности) |
| 19 | Контроль | Природные рубежи |

проводили по общепринятым методикам [6]. При идентификации микроорганизмов различных таксономических групп использовали определители бактерий, актиномицетов, микроскопических грибов соответственно [3,5,6]. Уровень биологической активности почв выполнен экспресс-методом по Т.В.Аристовской и М.В.Чугуновой [1]. Сущность метода состоит в определении скорости (в часах) изменения рН от выделяемого аммиака при разложении карбамида, (чем меньше количество часов, регистрирующих скорость реакции, тем больше считается биологическая активность почв). Щелочно-кислотные условия регистрировались потенциометрическим методом. Химические элементы определены на приборе Optima 2000DV – оптический эмиссионный спектрометр с индукционной плазмой и компьютерным управлением (фирма Perkin Elmer LLC, США).

Местоположение отбора проб с нумерацией образцов, взятых на территории города и в промышленной зоне, представлены в таблице 1.

Результаты и обсуждение

На первом этапе работы было уделено внимание содержанию химических элементов в изучаемых почвах. В данном случае учитывалось не только отсутствие таких данных для исследуемой территории, но и санитарно-эпидемиологические требования к качеству почвы в отношении тяжелых металлов согласно гигиеническим нормативам [2]. Результаты анализов по стандартному перечню, а также других элементов приведены в таблице 2.

Показано, что такие макроэлементы как Р, Мп содержатся в до-

Таблица 1

статочном количестве, но не превышают ПДК. Содержание Zn, Cr, Cu, Ni, Co показывают превышение. Следует отметить, что цинк обнаружен, кроме частного сектора, в больших количествах везде и превышает ПДК в 4-7 раз. Высокое содержание мышьяка (10 ПДК) обнаружено лишь на территории цеха по производству зеркал. Что касается свинца, то только в двух образцах зарегистрировано его содержание больше ПДК в два раза (территория АЗС и ТЭЦ). Относительно кадмия (как одного из показателей автомобилизации территории) почвы можно считать чистыми. Никель, почти во всех образцах превышает в несколько раз ПДК, а на территории картонного завода его содержание чрезвычайно высокое.

Результаты санитарно-микробиологического анализа почвенного покрова исследуемых территорий, представленные в таблице 3, свидетельствуют о различной степени загрязнения хозяйственно-бытовыми органическими веществами.

Максимальная численность аммонифицирующих бактерий – деструкторов органики, отмечена на территории мясокомбината (10,3 млн КОЕ/г), что в 3 раза больше значения контрольного варианта. В жилом многоэтажном массиве и в частном секторе количество данной группы составляло 6,1 и 3,5 млн КОЕ /г соответственно, что почти в 2 раза превышает контроль. Наименьшее число аммонификаторов обнаружено в промышленной зоне. Особенно выделяется почвенный покров бывшего цеха по производству белил (0,054 млн КОЕ /г). Данный факт связываем с ингибирующим воздействием цинка. Его количество достигает 166 мг/кг почвы, что в 7 раз выше ПДК.

Среди эубактерий, изолированных из почвы, преобладали споровые формы рода *Bacillus*, реже псевдомонады и

Таблица 2

Содержание химических элементов в почвах г. Черемхово и сопредельных территорий

| № п/п | № образца | Химический элемент, мг/кг | | | | | | | | | | | |
|-------|-----------|---------------------------|------|-----|-----|-----|-----|----|-----|-----|----|------|-----|
| | | P | Mn | Ba | Sr | Zn | Cr | Cu | Ni | Co | Pb | Cd | As |
| 1 | 1 | 1590 | 810 | 622 | 208 | 166 | 108 | 32 | 49 | 22 | 32 | 0,45 | 4,4 |
| 2 | 2 | 1914 | 787 | 620 | 265 | 172 | 104 | 31 | 47 | 22 | 60 | 0,40 | 3,0 |
| 3 | 4 | 1790 | 716 | 606 | 278 | 236 | 95 | 35 | 48 | 26 | 36 | 0,40 | »20 |
| 4 | 5 | 1124 | 771 | 579 | 245 | 137 | 84 | 51 | 241 | 397 | 27 | 0,30 | 3,0 |
| 5 | 6 | 1177 | 717 | 453 | 254 | 119 | 102 | 30 | 53 | 26 | 25 | 0,45 | 4,3 |
| 6 | 7 | 1418 | 847 | 431 | 193 | 152 | 84 | 37 | 43 | 227 | 31 | 0,45 | 3,1 |
| 7 | 8 | 2049 | 658 | 472 | 192 | 135 | 69 | 39 | 37 | 18 | 49 | 0,40 | 4,3 |
| 8 | 9 | 3172 | 742 | 577 | 271 | 175 | 109 | 32 | 47 | 21 | 55 | 0,45 | 4,1 |
| 9 | 10 | 728 | 729 | 443 | 264 | 16 | 96 | 40 | 55 | 23 | 40 | 0,50 | - |
| 10 | 11 | 1034 | 730 | 473 | 227 | 104 | 115 | 38 | 66 | 22 | 19 | 0,45 | 8,7 |
| 11 | 13 | 1267 | 716 | 529 | 219 | 113 | 90 | 33 | 59 | 23 | 19 | 0,35 | - |
| 12 | 16 | 1013 | 820 | 464 | 172 | 109 | 96 | 33 | 50 | 28 | 33 | 0,40 | - |
| 13 | ПДК | - | 1500 | - | - | 23 | 60 | 3 | 4 | 5 | 32 | 2-5 | 2 |

Примечание: прочерк – отсутствие данных; местоположение отбора проб в таблице 1.

микрококки. Это свидетельствует о значительной толерантности бациллярных форм относительно тяжелых металлов. Качественный состав представлен доминантами вида: *Bacillus (B.) mycoides, B.cereus, B.mesentericus, B.subtilis, B.megaterium, B.agglomeratus*.

Титр колиформных бактерий группы кишечной палочки в почвенном покрове г. Черемхово достаточно высокий,

Таблица 3

Результаты санитарно-микробиологического анализа почв г. Черемхово и сопредельных территорий

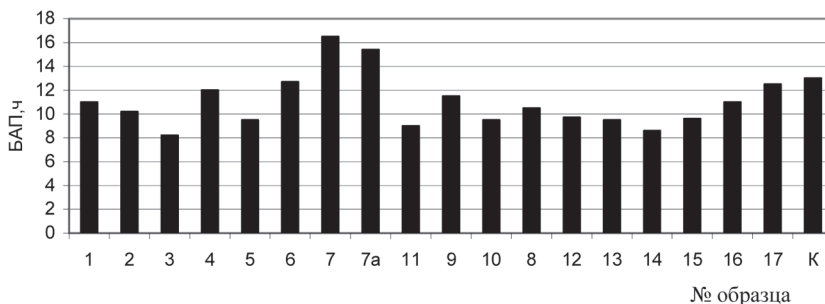
| № образца | Местоположение отбора проб | Аммонификаторы, млн КОЕ/г | Колиформные бактерии | | Оценка санитарного состояния почвы |
|-----------|---|---------------------------|----------------------|--------|------------------------------------|
| | | | Титр | Индекс | |
| 1 | Территория (Т.) цеха цинковых белил (бывшего) | 0,054 | 0,001 | 160 | загрязненная |
| 2 | Т. ТЭЦ-2 | 1,64 | 0,001 | 300 | загрязненная |
| 3 | Т. Мясокомбината | 10,3 | 0,001 | 600 | загрязненная |
| 4 | Т. Завода «Химик» | 5,2 | 0,001 | 290 | загрязненная |
| 5 | Т.картонного завода | 3,0 | 0,001 | 900 | загрязненная |
| 6 | Т.завода ЖБК (бывшего) | 5,5 | 0,001 | 800 | загрязненная |
| 7 | Центр города, торговые ряды | 5,0 | 0,00001 | 1500 | сильно загрязненная |
| 8 | Жилой массив (5-ти этажн. дома) | 6,1 | 0,00001 | 1700 | сильно загрязненная |
| 9 | Центр города (сквер) | 0,24 | 0,001 | 500 | загрязненная |
| 10 | Частный сектор | 5,5 | 0,0001 | 1000 | сильно загрязненная |
| 11 | Территория ж/д вокзала | 0,51 | 0,001 | 500 | загрязненная |
| 12 | Контроль | 2,8 | не обн. | - | чистая |

несмотря на наличие тяжелых металлов. Титр и индекс колиформных бактерий является индикатором не только бытового загрязнения органикой, но и возможного присутствия в почве возбудителей желудочно-кишечных инфекций. Высокий титр выявлен на территории торговых рядов в центре города, а также в жилом массиве 5-ти этажных домов (0,0001) и в частном секторе (0,0001). Почвенный покров этих территорий можно оценить как сильно загрязненный, а при оценке степени эпидемической опасности (согласно нормативам), отнести к чрезвычайно опасным [2].

В промышленной зоне почва была менее загрязненной хозяйственно-бытовой органикой и колиформными бактериями группы кишечной палочки, титр которых не превышал 0,001, а индекс варьировал от 160 до 900. Доминировали среди данной группы *Citrobacter* реже *Enterobacter* и в отдельных случаях (частный сектор) *Escherichia*, свидетельствующие о свежем фекальном загрязнении.

Среди почвенных микроскопических плесневых грибов – гидролитиков доминировали толерантные к слабощелочным значениям pH. Однако разнообразие данной группы не велико. Качественный состав микромицетов показал их принадлежность к роду *Cladosporium*, *Scopulariopsis*, *Penicillium*, *Aspergillus*. Несмотря на экологическую толерантность микроскопических грибов, можно считать, что насыщенность изучаемых почв тяжелыми металлами оказывает на них соответствующий влияние.

Результаты определения биологической активности почв (БАП), как индикатора ее самоочищающей способности, представлены на рисунке 1. Уровень активности почв



Примечание: 1-7, 7а, 11 – промзона; 8-10, 12-17 – территория города, К – контроль.

Рис. 1. Значения биологической активности почв (БАП) г. Черемхово и сопредельных территорий.

колеблется от 8,2 до 16,5 часов, что позволяет отнести их к среднеактивным. БАП почвенного покрова города несколько превышает контрольный вариант, что связываем с засорением городских почв хозяйственно-бытовой органикой и более высокими показателями pH. Показатели БАП в промзоне от городских почв несколько отличаются.

Проведенные исследования показали, что почвенный покров г. Черемхово характеризуется сравнительно высоким содержанием загрязняющих веществ в виде тяжелых металлов и хозяйственно-бытовой органики. На этом фоне впервые выявлен уровень сапрофитной микрофлоры, который колеблется в широких пределах (от 0,054 до 10,3 млн КОЕ/г) и зависит от содержания тяжелых металлов. Состав микромицетов показал их толерантность к слабощелочным условиям обитания, а разнообразие несколько уступает контрольным вариантам. Санитарно-гигиеническое состояние почвенного покрова по существующим нормативам приближается к эпидемически опасным. Уровень БАП позволяет отнести их к среднеактивным.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аристовская Т.В., Чугунова М.В. Экспресс-метод определения биологической активности почв // Почвоведение. – 1989. – №11. – С.142-147.
2. Гигиенические нормативы / Под ред. Г.Г.Онищенко. – СПб.: Профессионал, 2011. – 118 с.
3. Гаузе Г.Ф. Определитель актиномицетов. – М.: Наука, 1983. – 245 с.
4. ГОСТ 17.4.02. – 84. «Охрана природы. Почвы. Общие требования к отбору проб». – М.: Изд-во стандартов, 1984. – 4 с.

5. Литвинов М.А. Определитель микроскопических почвенных грибов. – Ленинград: Наука, 1967. – 303 с.
6. Методы почвенной микробиологии и биохимии / Под ред. Д.Г. Звягинцева. – М.: МГУ, 1991. – 303 с.
7. Напрасникова Е.В., Макарова А.П. Санитарно-микробиологические и биохимические особенности почвенного покрова городов Прибайкалья // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2005. – №4. – С.67-71.

REFERENCES

1. Aristovskaya T.V., Chugunova M.V. Rapid method of determining the biological activity of the soil // Pochvovedenie. – 1989. – №11. – P.142-147. (in Russian)
2. Hygienic standards / Ed. G.G.Onischenko. – St. Petersburg: Professional, 2011. – 118 p. (in Russian)
3. Gause G.F. The determinant of actinomycetes. – Moscow: Nauka, 1983. – 245 p. (in Russian)
4. Standard 17.04.02. – 84. "Environmental Protection. The soil. General requirements for sampling". – Moscow: Izdatelstvo

- Standartov, 1984. – 4 p. (in Russian)
5. Litvinov M.A. The determinant of microscopic soil fungi. – Leningrad: Nauka, 1967. – 303 p. (in Russian)
6. Methods of Soil Microbiology and Biochemistry / Ed. D.G. Zvyagintsev. – Moscow: Moscow State University, 1991. – 303 p. (in Russian)
7. Naprasnikova E.V., Makarova A.P. Sanitary-microbiological and biochemical features of soil cover in the Prebaikalia's cities and towns // Sibirskij Medicinskij Zurnal (Irkutsk). – 2005. – Vol. 53. №4. – P.67-71. (in Russian)

Информация об авторе:

Напрасникова Елизавета Викторовна – к.б.н., старший научный сотрудник, 664033, Иркутск, ул. Улан-Баторская, 1, e-mail: naprev@irigs.irk.ru тел. (3952) 422717

Information about the author:

Naprasnikova Elizabeth V. - PhD, Senior Scientist, 664033, Irkutsk, ul. Ulan Bator, 1, e-mail: naprev@irigs.irk.ru bodies. (3952) 422717

**ОРГАНИЗАЦИЯ ШКОЛЬНОГО ПИТАНИЯ В СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ:
ПРОБЛЕМЫ И ПУТИ РЕШЕНИЯ***Наталья Васильевна Тапешкина¹, Мария Николаевна Клишина²*¹Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей, ректор – д.м.н., проф. А.В. Колбаско;
²Кемеровский технологический институт пищевой промышленности, ректор – д.т.н., проф. А.Ю. Просеков,
кафедра технологии и организации общественного питания, зав. – д.т.н., проф. Л.А. Маюрникова)

Резюме. Целью исследования было изучение вкусовых предпочтений и причин отказа от школьного питания школьников, проживающих на юге Кузбасса. Респондентами были 2373 учащихся в возрасте 7-17 лет 16 общеобразовательных учреждений города Междуреченска и их родители (1949 человек). Результаты опроса школьников показали – всеми формами организации питания в школе (комплексные завтраки, альтернативное меню, буфетной продукцией) охвачено около 91% учащихся. Обязательное горячее питание получают только школьники младших классов, учащиеся старших классов находятся в «свободном» режиме питания, происходит замена горячего питания буфетной продукцией. Достаточно большое количество школьников (56%) не устраивает школьное меню. Проведенное исследование показало, доля охвата горячим питанием не зависит от формы организации общественного питания, а определяется организацией учебного процесса, вкусовыми качествами приготовленных блюд, численностью детей, получающих дотации на питание, стереотипами пищевого поведения.

Ключевые слова: дети, организация питания в общеобразовательных организациях, режим питания.

**THE ORGANIZATION OF SCHOOL MEALS IN THE MODERN CONDITIONS:
PROBLEMS AND SOLUTIONS***N.V. Tapeschkina¹, M.N. Klishina²*¹Novokuznetsk State Institute of Postgraduate Medicine; ²Kemerovo Institute of Food Industry Technology, Russia)

Summary. Research objective there was a studying of flavoring preferences and causes of denial of school meals of the school students living in the south of Kuzbass. Respondents were 2373 pupils at the age of 7-17 years of 16 educational institutions of the city of Mezhdurechensk and their parents (1949 people). Results of poll of school students showed – all forms of catering services at school (the complex breakfasts, the alternative menu, a still-room production) captured about 91% of pupils. The obligatory hot meals are received only by school students of elementary grades, pupils of the senior classes are in a “free” diet, there is a replacement of hot meals of a still-room with production. Rather large number of school students (56%) doesn't like the school menu. The conducted research showed that a share of coverage by hot meals doesn't depend on a form of the organization of public catering, and is defined by the organization of educational process, flavoring qualities of the prepared dishes, number of children receiving grants for a food, stereotypes of food behavior.

Key words: children, organization of nutrition in secondary educational institutions, dietary habits.

Исследования фактического питания детского населения, выполненные в различных регионах страны, показали наличие как общих, так и специфических проблем в питании, зависящих от социально-экономических, климатогеографических, национальных факторов, также от традиций и привычек питания в семье [1,6,7,8,12,14]. Формирование пищевых привычек и стереотипов у детей происходит дома и в образовательных учреждениях [5,7,10]. Школьный возраст является тем периодом, когда происходит основное развитие ребенка и формируется образ жизни. Школы представляют собой жизненно важную среду, используя которую можно оказывать влияние на процесс правильного питания и формировать у школьников правильные навыки и стереотипы питания.

Организованное школьное питание регламентируется санитарными правилами и нормами, и поэтому в значительной степени удовлетворяет принципам рационального питания [16,17]. Вместе с тем, при организации питания детей в школьных учреждениях отмечаются различные нарушения. К ним относятся не соблюдение принципов составления меню, режима питания, недостаточный охват горячим питанием, особенно школьников средних и старших классов, недостаточное число посадочных мест в школьных столовых и др. [13,15]. Отмечается низкая культура питания детей, проявляющаяся в отказе от предложенных готовых блюд, замене их сладостями при полном отсутствии контроля со стороны учителей за приемом пищи школьниками во время пребывания в школе [4,9,11]. В школах обязательное горячее питание получают только школьники младших классов, а учащиеся старших классов находятся в «свободном» режиме питания. Происходит замена горячего питания буфетной продукцией, которую, как правило, покупают большинство старшеклассников. Число учащихся старших классов, получающих горячее питание в школах, во многих регионах не превышает 10-20% [3].

Цель работы: изучение вкусовых предпочтений и причин

отказа от школьного питания школьников, проживающих на юге Кузбасса.

Материалы и методы

По данным Управления образования г. Междуреченска Кемеровской области был изучен охват школьным питанием в динамике за период 2002-2013 гг., а также структура охвата питанием 10738 школьников за 2012/2013 учебный год. Анализ результатов исследований качества и безопасности поступающего продовольственного сырья и пищевых продуктов, готовой продукции в общеобразовательных учреждениях за период 2008-2012 гг. проводился по данным Территориального отдела Управления Роспотребнадзора по Кемеровской области в г. Междуреченске. В дальнейшем нами для оценки питания и пищевого поведения школьников был избран метод анкетирования. Методом случайной выборки в работу были включены 2373 анкет школьников в возрасте 7-17 лет и их родители (1949 человек). Исследование проводилось на базе 16 общеобразовательных учреждений г. Междуреченска в течение 2 месяцев (февраль-март 2013 г.). Для опроса учащихся были разработаны специальные анкеты, включающие 10 вопросов, позволяющие определить: вкусовые предпочтения школьников при выборе блюд по предлагаемому в школе меню, охват питанием школьников, а также вопросы по качеству оказания предоставляемых услуг по организации питания в школе (качество разработанного меню, критерии выбора блюд, режим питания в школе, субъективная оценка школьного питания). Для получения достоверных результатов в анкетном опросе участвовали родители опрошиваемых школьников.

Результаты опроса были сведены в базу данных с помощью программы «EXCEL», проведена статистическая обработка полученных результатов с помощью пакета прикладных программ «Statistica 6.0». При установлении весовых индексов факторов, определяющих отказ от приёма пищи учащимися

в школьных столовых, их ранжировании по значимости был использован метод «распознавания образов» [2].

Результаты и обсуждение

В ходе реализации проекта «Школьное питание» (2010-2012 гг.) в г. Междуреченске была модернизирована система организации школьного питания в 16 образовательных учреждениях с общей численностью обучающихся 10738 человек.

Анализ результатов исследований качества и безопасности поступающего продовольственного сырья и пищевых продуктов, готовой продукции в общеобразовательных учреждениях показал улучшение качества пищевой продукции школьного питания (табл. 1). В школах, участвующих в эксперименте, за последние 2 года не зарегистрировано проб готовой продукции, несоответствующих гигиеническим требованиям по микробиологическим показателям и калорийности.

Таблица 1

Результаты лабораторного контроля качества и безопасности пищи в общеобразовательных школах

| Год | Удельный вес проб готовых блюд, не отвечающих санитарно-гигиеническим требованиям по микробиологическим показателям | |
|------|---|------------------------------------|
| | по микробиологическим показателям | на калорийность и полноту вложения |
| 2012 | 0% | 0% |
| 2011 | 0% | 0% |
| 2010 | 1,9% | 2,2% |
| 2009 | 0% | 2,4% |
| 2008 | 3,5% | 9% |

Технологами «Комбинат питания» Управления образования разработано меню с учетом сезонности и необходимого количества основных пищевых веществ, дифференцированное по возрастным группам школьников. Рацион питания школьников во время пребывания в школе включал следующие комплексы:

- горячий завтрак для учащихся 1 -11-х классов, 1-3 недели (3 комплекса на выбор с учетом пожеланий родителей обучающихся);
- меню для детей из многодетных семей, обучающихся – кадетов МБОУ «Основная общеобразовательная школа №12», МБОУ «Гармония» (2-х разовое питание – завтрак и обед);
- меню рыбного дня;
- ассортиментный перечень свободного выбора (на каждый день).

В рационы питания включены продукты, обогащенные витаминами и микроэлементами – йодированные хлебобулочные изделия, напитки, кисели «Валетек». В школьных меню не выявлено повторение одних и тех же блюд и кулинарных изделий в один и тот же день или последние 2 дня. Установлено, что рационы школьных завтраков не дифференцированы по возрасту учащихся. Масса готовых блюд одинакова как для детей младшего школьного возраста, так и для детей старшего школьного возраста.

При детальном изучении организации питания школьников на территории г. Междуреченск, было установлено, что уменьшение объема порции в предлагаемом меню было

вследствие того, что питание школьников не дотируется из средств местного бюджета (кроме детей из многодетных семей, обучающихся – кадетов МБОУ «Основная общеобразовательная школа №12», МБОУ «Гармония»), а оплачивается родителями. Особенности питания школьников и возможные проблемы с качественным и количественным содержанием рационах детей во время пребывания в школе большинство опрошенных родителей (68%) связывают с материальным достатком семьи. На сегодняшний день родители не готовы оплачивать двухразовое питание детей (приготовленное в соответствии с требованиями санитарного законодательства), которое обходится младшему школьнику около 90 руб./сутки, школьникам среднего и старшего звена – около 110 руб./сутки, так и полноценный горячий завтрак стоимостью (в зависимости от возраста) от 60 до 80 руб./сутки. Стоимость горячих завтраков с заниженным весом порций для всех обучающихся в среднем в школах составляет 35-40 руб./сутки, буфетной продукции – 15 руб./сутки. Горячие обеды получают только школьники младших классов, посещающие группы продленного дня, кадеты МБОУ «Основная общеобразовательная школа №12», МБОУ «Гармония». Увеличение объема порций ведет к удорожанию питания, что приводит к снижению охвата горячим питанием школьников по разработанному комплексному меню, происходит замена горячего питания буфетной продукцией. Отсутствие дотации на питание всем школьникам в совокупности с материальными возможностями семьи, можно отнести к одному из факторов риска, определяющих отказ от приема пищи в школе.

В 2008 г., до реализации федерального проекта по модернизации питания в школах, нами были изучены причины отказа от организованного питания в школах города. Так как школьники младших классов питались в 100% случаев в школьной столовой, изучено питание более старших школьников, в возрасте 11-17 лет. Выявлено, что основной причиной отказа от приема пищи в столовой среди школьников этого возраста являлся организационно-временной фактор, т.е. очередь в столовой, недостаточность времени на переменах. Было установлено, что администрация школ сокращала время перемен, необходимое для питания с 20 до 10 мин [18]. С помощью метода «распознавания образов» были изучены и ранжированы по значимости факторы, определяющие отказ от приема пищи учащимися среднего и старшего звена в школьных столовых до проведения санитарно-гигиенических мероприятий на пищеблоках. Как видно из таблицы 2, к определяющим факторам можно было отнести организационно-временной фактор (ВИ=12,9), достаточность материальных средств (ВИ=3,25), собственную неорганизованность (ВИ=2,5), возраст школьников (ВИ=2,3), низкие вкусовые качества блюд (ВИ=1,3) [18].

Проведенные исследования в 2012 г. показали, что во всех школах обучение проводится в 2-е смены, занятия в первую

Таблица 2

Анализ факторов, определяющих отказ от приема пищи в школе до реализации проекта «Школьное питание»

| Факторы | Возраст школьников | Удельный вес школьников, % : | | Коэффициент правдоподобия $K = P_1/P_2$ | Весовой индекс (ВИ) фактора K_{max}/K_{min} |
|---|--------------------|---|---|---|---|
| | | Отказываются от приема пищи в школе (P ₁) | питаются в школе всегда, иногда (P ₂) | | |
| Возраст | 11-13 лет | 29,6 | 70,4 | 0,4 | 2,3 |
| | 14-17 лет | 48,6 | 51,4 | 0,94 | |
| Организационно-временной (очереди в столовой и нехватка времени на переменах) | 11-13 лет | 72,1 | 27,9 | 2,58 | 12,9 |
| | 14-17 лет | 17,2 | 82,8 | 0,2 | |
| Материальные трудности в семье | 11-13 лет | 3,5 | 96,5 | 0,04 | 3,25 |
| | 14-17 лет | 12,1 | 87,9 | 0,13 | |
| Низкие вкусовые качества блюд | 11-13 лет | 13,7 | 86,3 | 1,16 | 1,3 |
| | 14-17 лет | 47,9 | 52,1 | 0,9 | |
| Собственная неорганизованность (привычка не питаться в школе) | 11-13 лет | 11,0 | 89,0 | 0,12 | 2,5 |
| | 14-17 лет | 22,8 | 77,2 | 0,3 | |

смену начинаются в 8.00 ч. Для организации горячего питания выделены 2 перемены по 20 мин. В первую смену – после второго и третьего уроков (в 9.35 час. и 10.40 час.) и во вторую смену – после первого и второго уроков (в 14.45 час. и 15.50 час.), когда питаются учащиеся 1-4 и 5-8 классов. Для учащихся 9-11 классов, которые обучаются весь учебный год в первую смену, выделено время после четвертого урока (в

11.45 час.), продолжительность перемены составляет 10 мин. Если учесть, что большая часть подростков 9-11 классов (68%) не завтракает дома перед школой, то к этому периоду времени, школьники испытывают голод. Физиологический перерыв между последним вечерним и утренним приемом пищи практически составляет более 14 ч, что естественно неблагоприятно будет отражаться на состоянии здоровья школьника.

Требования по количеству перемен и их продолжительности при организации питания школьников регламентируют санитарные правила: СанПиН 2.4.5.2409-08 «Санитарно-эпидемиологические требования к организации питания учащихся в общеобразовательных учреждениях, учреждениях начального и среднего профессионального образования» и СанПиН 2.4.2.2821-10 «Санитарно-эпидемиологические требования к условиям и организации обучения в общеобразовательных учреждениях». Однако, в силу того, что школьные обеденные залы не могут вместить всех питающихся детей на выделенных 2-х переменах по 20 мин, фактически старшеклассники 9-11 классов не успевают питаться в школьной столовой за 10 мин. Поэтому, независимо от проведенных мероприятий по улучшению качества питания в школах, старшеклассники вынуждены в основном питаться самостоятельно через раздачу буфетной продукцией. Организационно-временной фактор, как один из факторов риска причин отказа от приема пищи в столовой остался не решенным.

Проведенный анализ охвата питанием школьников в образовательных учреждениях в динамике за период 2002-2013 гг., выявил положительную тенденцию в охвате школьников горячим питанием: количество детей потребляющих горячее питание в школах увеличилось в 2,2 раза: с 37% в 2002 г. до 82,5% в 2013 г.

При изучении организации питания установлено, что количество школьников, получавших в школе горячее питание в 2012/2013 учебного году (среднемесячные показатели за учебный год), составило 8862 человек. Из них 7439 детей получили горячие завтраки, 1423 – горячие завтраки и обеды. Помимо этого, 1776 школьника питались только буфетной продукцией, 100 школьников во время пребывания в школе не питаются.

Удельный вес школьников, питающихся буфетной продукцией, за период 2002-2013 гг. снизился на 18,5% (в 2,1 раза): с 35% в 2002 г. до 16,5% в 2013 г. После проведения реконструкции пищеблоков в 2012 г. увеличилось количество школьников, охваченных горячим и буфетным питанием, и составило в настоящее время 99%.

Как показали результаты исследования, все школьники младшего школьного звена в возрасте 7-10 лет (100%) организованно получали горячие школьные завтраки в школьных столовых. Результаты опроса родителей показали, что в 100% случаев они отдавали предпочтение организованному питанию их детей в школьной столовой, а не питанию в буфете или продуктами, взятыми из дома. При переходе школьников в среднее звено, т.е. в 5-й класс, процент охвата детей горячим питанием уменьшался (78%). Из них организованно питались в столовой 33% учащихся. Самостоятельно выбирали пищу в школьной столовой – 62% подростков, 5% приобретали продукты в киосках системы быстрого питания. Среди учащихся в возрасте 14-18 лет только 64% питались в школьных столовых: из них организованно через систему предварительных заказов по ассортиментному перечню свободного выбора – 36% школьников, а 64% подростков самостоятельно выбирали пищу в буфете. Питаться блюдами, входящими в комплексы горячих завтраков, старшеклассники отказываются, предпочитая делать самостоятельный выбор.

По результатам опроса школьников было установлено, что во время пребывания в школе питаются в столовой комплексно, по альтернативному меню или буфетной продукцией около 91% учащихся, 9% школьников не посещают школьную столовую, а значит и не питаются. Из ответов родителей на вопрос «Питается ли Ваш ребенок в школе?» – 79% родителей ответили, что питаются «постоянно», 14% ответили «иногда питаются», 7% – «не питаются». При сравнении ответов уча-

щихся и их родителей можно сделать вывод, что родители недостаточно осведомлены о питании детей в стенах школы. При этом только 95,4% из числа опрошенных родителей контролируют финансовые расходы на питания детей в школе, 4,5% родителей этим не интересуются. Опрос родителей показал, что большинство из них заинтересованы не только в контроле денежных средств, выделяемых ими на питание в школьной столовой, но и в контроле организации горячего питания в образовательном учреждении, где обучается ребенок. По мнению родителей, наиболее качественно организовано питание детей в шести из 16 школ города; в трех школах, родители указывают на однообразное питание. Проводят ежедневный «опрос своего ребенка» о питании в школе (выбор блюд, вкусовых качествах приготовленной продукции) – 70,6% родителей, 22% – «интересуются меню» на сайтах школ, 1,2% – обращают внимание на «выход блюд по меню», 6,2% – не контролируют питание детей в школе. При этом, только 76,7% родителей «устраивает» качество и организация питания в школе, 23,3% – «не устраивает». Среди причин, по которым качество и организация питания в школе «не устраивает» родителей, на первом месте – «однообразие в меню» (8%), на втором – «нехватка времени на питание» (6,2%), на третьем – «плохое качество» (5,1%) и на четвертом месте – «недостаточность порций» (4%).

В ходе анкетирования были изучены причины, по которым школьники отказывались от приема пищи в школе. Установлено, что по причине того, что «не нравится предложенное меню», отказывались от питания только 10,3% учащихся 11-17 лет.

Однако, в 2008 г., до модернизации школьного питания в городе, отказывались от предложенного питания 62% школьников 11-17 лет. Что касается анализа вкусовых предпочтений, то на вопрос «нравится ли тебе меню» ответили 25% опрошенных – «очень нравится», 39,8% школьников – «скорее нравится», 23,5% – «затрудняюсь ответить», 6,5% – «скорее не нравится», 3,8% – «совершенно не нравится».

С целью оценки детьми качества приготовления блюд и кулинарных изделий, школьникам предложили ответить на следующий вопрос: «устраивает ли их выбор блюд в школьной столовой?», на который положительно ответили 56% опрошенных школьников, «нет» – 38% и 6% детей отказались отвечать на данный вопрос.

В связи с тем, что достаточно большое количество школьников не устраивает школьное меню, было предложено ответить «какие блюда и кулинарные изделия наиболее предпочтительны» из ассортимента реализуемой продукции в школах. Распределение вкусовых предпочтений у школьников в зависимости от блюд, употребляемых на завтрак в школе (респондент мог назвать один или несколько продуктов), представлено на рисунке 1.

Как видно из рисунка, на первом месте вторые блюда (61,4%), на втором – напитки (соки, компоты, кисели «Валетек») (54%), на третьем – выпечка (50,3%), на четвертом месте – фрукты и салатная продукция (40%). Кроме того,

Наиболее употребляемые продукты (блюда) в школе

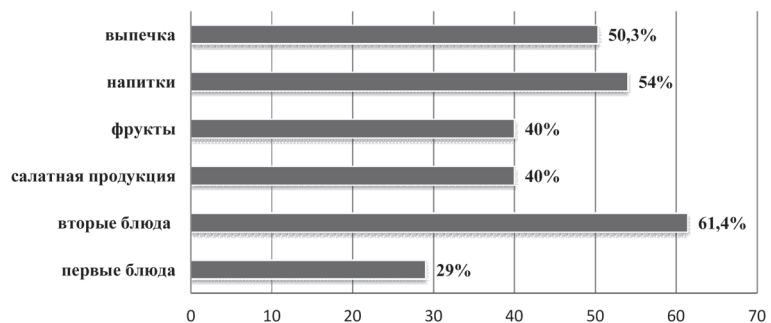


Рис. 1. Распределение вкусовых предпочтений при выборе продуктов (блюд) в школьной столовой.

предпочитали употреблять первые блюда 29% из числа опрошенных школьников. Число школьников, которым «вообще не нравились блюда, приготовленные в школьной столовой», составило 5%. При детальном анализе было выявлено, что «вообще не нравились блюда, приготовленные в школьной

столовой» ученикам только в пяти из 16 школ города.

Анкетирование школьников также показало, что самые вкусные горячие завтраки готовят в трех школах (№9, 12, 23), самая вкусная выпечка в школе №9, вкусно готовят вторые блюда в школах №1, 6, 12, салатную продукцию – в школе №7. В шести школах из шестнадцати более 50% обучающихся предъявили жалобы на низкое качество блюд горячего питания.

Изучение «низкого качества блюд», на которые ссылались школьники, выявило, что в большинстве случаев (56,6%) под этой фразой подразумевалась остывшая пища. При оценке качества горячего питания подразумевалась подача готовых блюд, температура которых должна была соответствовать требованиям санитарных правил, то есть 65°C. Однако, несмотря на то, что во всех школах города были приобретены и имелись в наличии термомониторы для поддержания нормируемой температуры подачи блюд, всегда подавались горячими блюда только в трех школах. В остальных учреждениях дети вынуждены питаться остывшими завтраками и обедами. Т.е., вышеуказанное оборудование в учреждениях не используется в силу отсутствия, либо недостаточности кадров на школьных пищеблоках, невозможности подачи на столы горячих блюд непосредственно перед приходом обучающихся. Недостаток кадрового обеспечения пищеблоков школ, также будет являться один из факторов риска причин отказа школьников от приема пищи в столовой и сегодня остается не решенным.

При анкетировании установлено, «почему школьники предпочитают питаться через систему буфета»: 40% ответили «по причине более низкой цены», 33% – в силу того, что их больше устраивает «качество буфетной продукции», 27% – «из-за быстрого обслуживания».

Кроме того, изучение качества предоставляемых услуг по организации питания в школах-участниках федерального проекта «Школьное питание», выявило еще один фактор риска причин отказа школьников от приема пищи в столовой. Организация питания включает не только реконструкцию помещений, просветительскую работу с обучающимися и родителями, но вежливое и тактичное отношение персонала

школьных пищеблоков к школьникам. При анкетировании выявлено, что «самая теплая атмосфера приема пищи со стороны школьных поваров» создана в восьми школах. Грубость персонала отмечают школьники трёх общеобразовательных учреждений. Таким образом, при организации питания детей важной составляющей является и культура общения персонала кухни со школьниками.

Как видно из приведенных данных, в ходе реализации федерального проекта по модернизации школьного питания, остается достаточно много вопросов, от решения которых будет зависеть здоровье школьников. В образовательном учреждении работа по организации питания должна проводиться по следующим направлениям: первое – рациональная организация питания в школе (расписание уроков, время перемен), в школьной столовой, где всё, начиная от внешнего вида школьной столовой до состава продуктов в школьном буфете, должно соответствовать принципам здорового питания. Структура, режим и организация питания в образовательных учреждениях должны не только соответствовать всем гигиеническим требованиям, но и служить примером здорового питания. Второе направление – это просветительская работа по формированию культуры здорового питания со школьниками и их родителями (законными представителями), вовлечение родителей в процесс формирования культуры здорового питания в семье, в том числе возможность родителей ознакомиться с меню для того, чтобы понять насколько полноценно питание детей в образовательном учреждении.

Таким образом, на эффективность реализации федерального проекта «Школьное питание», помимо полной модернизации пищеблоков, оказывает влияние санитарно-гигиенические и организационно-методические мероприятия. Требуется работа над совершенствованием санитарного законодательства с пересмотром вопросов, регламентирующих время перемен, отведенное на организацию питания. Необходимо активизировать работу по пропаганде знаний школьников и их родителей по различным вопросам правильного питания с целью формирования культуры здорового питания у подрастающего поколения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Булатова С.И., Попенова Л.П., Лазарева Т.Н. Оценка состояния питания учащихся общеобразовательных учреждений Республики Марий Эл // Актуальные проблемы питания: материалы науч.-практ. конф. – Пермь, 2008. – С.35-37.
2. Боровиков В. П. Statistica для профессионалов. Искусство анализа данных на компьютере. – СПб., 2001. – 650 с.
3. Есева Т.В., Бойко Е.Р. О пищевых привычках школьников Республики Коми // Профилактическая медицина. – 2012. – Т. 15. №4. – С.33-36.
4. Захарова В.А. Методы убеждения в воспитании культуры питания у школьников // Актуальные проблемы питания: материалы науч.-практ. конф. – Пермь, 2008. – С.73-75.
5. Клещина Ю.В., Елисеев Ю.Ю., Павлов Н.Н. Особенности формирования нарушений питания у детей // Здоровье населения и среда обитания. – 2012. – №8. – С.20-22.
6. Климацкая Л.Г., Васильевский А.М., Куркатов С.В. и др. Актуальные гигиенические проблемы организации здорового питания детей в северных районах края // Проблемы адаптации человека к экономическим и социальным условиям Севера: тез. докл. II симп. с международ. участием. – Сыктывкар, 2004. – С.51-52.
7. Конь И.Я., Тутельян В.А., Углицкий А.К. и др. Рациональное питание российских школьников: проблемы и их пути преодоления // Здоровье населения и среда обитания. – 2008. – №7. – С.4-5.
8. Крукович Е.В., Жданова Л.А., Лучанинова В.Н. и др. Особенности состояния здоровья и питания подростков Приморского края // Гигиена и санитария. – 2007. – №1. – С.71-73.
9. Кучма В.Р., Рапопорт И.К., Горелова Ж.Ю. Концепция мониторинга состояния здоровья учащихся в ходе реализации экспериментальных проектов по совершенствованию организации питания в школах // Здоровье населения и среда обитания. – 2008. – №7. – С.5-9.
10. Кучма В.Р., Сухарева Л.М. Санитарно-эпидемиологическое благополучие детей и подростков в современных условиях: проблемы и пути решения // Здоровье населения и среда обитания. – 2012. – №8. – С.4-6.
11. Маркова А.И., Ляхович А.В., Медведь Л.М. Социально-гигиенический аспект культуры питания школьников // Вопросы детской диетологии. – 2007. – №5. – С.59-62.
12. Перевалов А.Я., Сайкинова Н.Н., Калиберный В.В. Гендерные и социальные особенности питания подростков-школьников // Актуальные проблемы питания: материалы науч.-практ. конф. – Пермь, 2008. – С.140-141.
13. Савельев С.И., Семушина И.В., Долгова А.В. Гигиенические проблемы организации питания школьников и их решение в Липецкой области // Здоровье населения и среда обитания. – 2008. – №7. – С.12-14.
14. Савченков М.Ф., Соседова Л.М., Калягин А.Н., Тармаева И.Ю. Важнейшие вопросы сохранения здоровья и долголетия // Альманах сестринского дела. – 2011. – Т. 4. №1-2. – С.4-12.
15. Салдан И.П., Борисюк Н.Н. Улучшение качества питания школьников на территории Алтайского края // Здоровье населения и среда обитания. – 2008. – №7. – С.45-49.
16. Санитарно-эпидемиологические требования к организации питания обучающихся в общеобразовательных учреждениях, учреждениях начального и среднего профессионального образования. – М., 2008. – 43 с.
17. Санитарно-эпидемиологические требования к условиям и организации обучения в общеобразовательных учреждениях (СанПиН 2.4.2.2821-10). – М., 2010. – 39 с.
18. Тапешкина Н.В. Гигиеническая оценка питания детей школьного возраста и пути его оптимизации (на примере юга Кузбасса): Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Пермь, 2009. – 24 с.

REFERENCES

1. Bulatov S.I., Popenova L.P., Lazareva T.N. Evaluation of nutritional status of students in general education institutions of the Republic of Mari El // Aktual'nye problemy pitaniya: materialy nauch.-prakt. konf. – Perm, 2008. – P.35-37. (in Russian).
2. Borovikov V.P. Statistica for professionals. The art of data analysis on the computer. – Spb., 2001. – 650 p. (in Russian).
3. Eseva T.V., Boyko E.R. The food habits of schoolchildren in the Republic of Komi // Profilakticheskaya meditsina. – 2012. – T. 15. №4. – P.33-36. (in Russian).
4. Zakharova V.A. Persuasion in the education of food culture in school children // Aktual'nye problemy pitaniya: materialy nauch.-prakt. konf. – Perm, 2008. – P.73-75. (in Russian).
5. Kleshchina Yu. V., Eliseev Yu. Yu., Pavlov N.N. Features of formation of malnutrition in children // Zdorov'e naseleniya i sreda obitaniya. – 2012. – №8. – P.20-22. (in Russian).
6. Klimatskaya L.G., Vasilovskiy A.M., Kurkatov S.V. and other. Current hygienic problems of healthy nutrition of children in the northern areas of the province // Problemy adaptatsii cheloveka k ekonomicheskim i sotsial'nym usloviyam Severa: tez. dokl. II simp. s mezhdunarod. uchastiem. – Syktyvkar, 2004. – P.51-52. (in Russian).
7. Kon' I.Ya., Tutel'yan V.A., Uglitskiy A.K. and other. Rational nutrition of Russian high school students: problems and ways to overcome them // Zdorov'e naseleniya i sreda obitaniya. – 2008. – №7. – P.4-5. (in Russian).
8. Krukovich E.V., Zhdanova L.A., Luchaninova V.N. and other. Features of the health and nutritional status of adolescents in Primorsky Krai // Gigiena i sanitariya. – 2007. – №1. – P.71-73. (in Russian).
9. Kuchma V.R., Rapoport I.K., Gorelova Zh. Yu. The concept of monitoring the health status of students in the course of the implementation of pilot projects to improve nutrition in schools // Zdorov'e naseleniya i sreda obitaniya. – 2008. – №7. – P.5-9. (in Russian).
10. Kuchma V.R., Sukhareva L.M. Sanitary-epidemiological well-being of children and adolescents in today's environment: problems and solutions // Zdorov'e naseleniya i sreda obitaniya. – 2012. – №8. – P.4-6. (in Russian).
11. Markova A.I., Lyakhovich A.V., Medved' L.M. The socio-cultural aspect of hygiene school meals // Voprosy detskoj dietologii. – 2007. – №5. – P.59-62. (in Russian).
12. Perevalov A. Ya., Saykinova N.N., Kalibernyy V.V. Gender and social characteristics of adolescents' school nutrition // Aktual'nye problemy pitaniya: materialy nauch.-prakt. konf. – Perm, 2008. – P.140-141. (in Russian).
13. Savelyev S.I., Semushina I.V., Dolgova A.V. Hygienic problems feeding schoolchildren and their solution in the Lipetsk region // Zdorov'e naseleniya i sreda obitaniya. – 2008. – №7. – P.12-14. (in Russian).
14. Savchenkov M.F., Sosedova L.M., Kalyagin A.N., Tarmaeva I.Y. Critical issues in the preservation of health and longevity // Almanah sestrinskogo dela. – 2011. – Vol. 4. Is. 1-2. – P.4-12. (in Russian).
15. Saldan I.P., Borisyuk N.N. Improving the quality of school meals in the Altai Krai // Zdorov'e naseleniya i sreda obitaniya. – 2008. – №7. – P.45-49. (in Russian).
16. Hygienic requirements for catering students in general educational institutions, institutions of primary and secondary professional education. – M., 2008. – 43 p. (in Russian).
17. Sanitary-epidemiological requirements and training in general educational establishments (SanPiN 2.4.2.2821-10). – M., 2010. – 39 p. (in Russian).
18. Tapeshkina N.V. Hygienic assessment of the nutritional status of children of school age and ways to optimize (for example South of Kuzbass): Avtoref. dis. ... kand. med. nauk. – Perm, 2009. – 24 p. (in Russian).

Информация об авторах:

Тапешкина Наталья Васильевна – к.м.н., доцент кафедры, Россия, Кемеровская область, 654005, г. Новокузнецк, пр. Строителей, 5, тел. (3843) 451344, e-mail: natasha72.03.24@mail.ru; Клишина Мария Николаевна – соискатель кафедры, 650056, г. Кемерово, пр. Красноармейский, 52, тел. (3842) 396856, e-mail: klish05@mail.ru

Information About the Authors:

Tapeshkina Natalia – MD, PhD, assistant professor, Russia, Kemerovo region, 654005, Novokuznetsk, etc. Builders, 5, tel. (3843) 451344, e-mail: natasha72.03.24@mail.ru; Klishina Maria Nikolaevna – graduate student, 650056, Kemerovo, etc. Krasnoarmeisky, 52, tel. (3842) 396856, e-mail: klish05@mail.ru

© АЛЕКСЕЕВ И.В., ЗАЙЦЕВ А.П. – 2013
УДК: 616-001.4/6-079.6:612.018:340.6-073.55

К ВОПРОСУ ОБ УСТАНОВЛЕНИИ ПРИЧИНЫ СМЕРТИ ЛИЦ, ОБНАРУЖЕННЫХ НА ПОЖАРАХ

Игорь Владимирович Алексеев¹, Александр Петрович Зайцев²

(¹Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра судебной медицины с основами правоведения, и.о. зав. – д.м.н., проф. Ю.С. Исаев; ²Иркутское областное бюро судебно-медицинской экспертизы, начальник – к.м.н. А.П. Зайцев)

Резюме. Предложен сравнительный метод обоснования судебно-медицинских критериев оценки истинной степени интоксикации окисью углерода лиц, погибших на пожарах с учетом воздействия на организм некоторых внешних факторов (высокая температура и этанол).

Ключевые слова: пожар, окись углерода, высокая температура, алкоголь, смерть при пожаре, судебно-медицинская экспертиза.

THE PROBLEM OF DETERMINATION OF DEATH CAUSE IN THE PERSONS, FOUND ON FIRES

I.V. Alekseev¹, A.P. Zaycev²

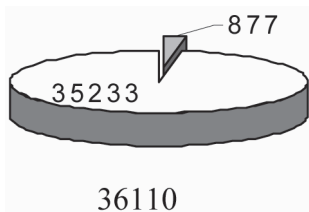
(¹Irkutsk State Medical University; ²Department of Forensic Medicine of Irkutsk, Russia)

Summary. There has been suggested the comparative method of substantiation of medico-legal criteria's evaluation of real degree of intoxication with carbon oxide of the persons, who died on fires in view of influence of some external factors on an organism (high temperature and ethanol).

Key words: fire, carbon oxide, high temperature, alcohol.

Пожар – это неконтролируемое горение, причинившее материальный ущерб, вред жизни и здоровью граждан, ин-

тересам общества и государства [2].



Примечание: 36110 – общее количество трупов за 10 лет (1991-2000 гг.), 877 – количество погибших на пожарах (2,42%).

Рис. 1. Распределение всей совокупности случаев смерти на пожарах.

Судебно-медицинская экспертиза трупов, обнаруженных на пожарах, является нередким видом исследований в России, и, в частности, в Сибирском регионе. Гибель людей в очагах пожаров в Иркутской области часто связана с резко континентальным климатом, сопровождающимся низкими температурами и необходимостью осуществления длительных отопительных мероприятий. Этому способствует также обветшалость жилых строений, нарастающее количество техногенных аварий и катастроф, криминализация общества на фоне распространения алкоголизма, наркомании, и других негативных социальных явлений. Проведенные нами ранее исследования за 10 лет (1991-2000 гг.) показали, что в абсолютных величинах общее количество трупов, прошедших через Иркутское областное бюро судебно-медицинской экспертизы (ИОБСМЭ) составило 36110 случаев, из них 877 – погибло на пожарах (рис. 1).

По данным ГУ МЧС России по Иркутской области в данном регионе на начало ноября 2012 года зарегистрировано 2892 пожара, на которых погибло 200 человек, травмировано 211 человек. В среднем за сутки происходило 9 пожаров, 32 загорания. Гибель происходила на каждом 14 пожаре.

Основными причинами пожаров с гибелью людей стали неосторожное обращение с огнем (погибло 128 человек или 64% от общего числа погибших), нарушение правил пожарной безопасности при эксплуатации электрооборудования (погибло 49 (24,5%) человек) и печного отопления (погибло 18 (9%) человек), неосторожное обращение с огнем детей (погибло 2 (1%) человека). Основными условиями, способствующими гибели людей на пожарах, послужили: нахождение в состоянии алкогольного опьянения погибших (122 человека) и нахождение в состоянии сна (42 человека). По социальному положению, основную группу погибших составили малоимущие и социально незащищенные слои населения (безработные и лица без определенного места жительства и рода занятий – 72 (36%) человека, пенсионеры – 50 (25%), инвалиды – 23 (11,5%) человека). Рабочих, служащих и прочего трудящегося населения погибло 30 (15%) человек, дети – 12 (6%).

Следует отметить, что данные региональных социологических исследований прогнозируют дальнейшее ухудшение пирогенной ситуации в связи с вышеуказанными факторами. На этом неблагоприятном фоне особое значение приобретает необходимость объективной реконструкции обстоятельств, проводимых правоохранительными органами, с учетом результатов исследований, осуществляемых судебно-медицинскими экспертами. Кроме того, согласно приказу МЧС РФ [1]:

- Берутся на учет все обнаруженные на пожаре тела (останки, фрагменты тел) погибших людей, смерть которых наступила в результате воздействия опасных факторов пожара и (или) сопутствующих проявлений опасных факторов пожара, падения с высоты, возникновения паники.

- Берутся на учет все травмированные при пожаре люди, получившие телесное повреждение (травму) на месте пожара в результате воздействия опасных факторов пожара и (или) сопутствующих проявлений опасных факторов пожара, падения с высоты, возникновения паники.

- При формировании первичных статистических данных и административных данных по пожарам и их последствиям все погибшие и травмированные при пожарах берутся на учет на основании заключений о причине смерти или травмирования, предоставляемых медицинскими организациями [1].

Потребность решения ситуационных задач со стороны правоохранительных органов и МЧС является главным поводом для назначения судебно-медицинских экспертиз трупов, обнаруженных в очагах пожаров.

Одним из ведущих факторов, снижающих уровень психофизиологических возможностей человека в очаге пожара, является окис углерода. По данным ИОБСМЭ, отравления окисью углерода (СО) занимают второе место среди других отравлений.

Осуществляя токсическое действие на организм, как кровяной яд, она в первую очередь блокирует гемоглобин, вызывая выраженные признаки гипо- и аноксии головного мозга. Общеизвестно, что подобные изменения в головном мозге существенно влияют на осуществление активных действий лиц, находящихся в зоне пожара, направленных на спасение. Кроме того, по нашим данным около 80% погибших в очагах пожаров перед смертью употребляли спиртные напитки. Это явление также значительно снижает возможность объективного осознания и правильной оценки надвигающейся опасности для организма в условиях экстремальной ситуации. Следует отметить, что следственные органы и представители МЧС интересуют причина смерти, которая в большинстве случаев наступает от отравления СО.

Анализируя литературные данные, следует указать, что многие исследователи, приводя данные об отравлении окисью углерода, в том числе во время пожара, тем не менее, недостаточно учитывают комбинированное действие высокой температуры и этилового алкоголя на концентрацию карбоксигемоглобина в крови. В тех случаях, когда учет комбинированного действия в определенной степени осуществлялся, в работах не прослеживается четкой связи между уровнем содержания карбоксигемоглобина в крови, этанола и степенью термического повреждения тканей трупа, с учетом площади и обширности указанных повреждений. На сегодня не разработаны объективные критерии, позволяющие сопоставлять данные по содержанию карбоксигемоглобина в крови от трупов, обнаруженных на пожарах, в зависимости от состояния алкогольного опьянения, площади и степени термических повреждений. Именно эти вопросы и стали целью нашего исследования.

Материалы и методы

Статистическая выборка, сделанная по данным архивного материала Иркутского отдела экспертизы трупов, показала, что в 2002 году из общего числа умерших (4900 случаев), на месте пожара было обнаружено 162 (3,3%) пострадавших, в 2006 году из 4121 случая – 154 (3,7%), в 2011 году из 3555 случаев – 108 (3,0%). При этом, концентрация карбоксигемоглобина (СОНб) в крови колебалась от 0% до 99%. Диагноз «Отравление угарным газом» в 2002 году был поставлен судебно-медицинскими экспертами в 49 случаях, в том числе при концентрации СОНб менее 50% у 8 трупов, в 2006 году из 85 случаев СОНб менее 50% – у 12 трупов, а в 2011 году из 24 случаев СОНб менее 50% у 9 погибших. Указанные данные наглядно представлены в таблице 1.

Таблица 1

Распределение погибших в очагах пожара при смерти от отравления СО

| Характеристика | Годы | | |
|---------------------------------|------------|------------|------------|
| | 2002 | 2006 | 2011 |
| Общее количество трупов, из них | 4900 | 4121 | 3555 |
| Обнаружены на пожаре, из них | 162 (3,3%) | 154 (3,7%) | 108 (3,0%) |
| Смерть от отравления СО, из них | 49 (30,2%) | 85 (55%) | 24 (22%) |
| СОНб до 50% | 8 (16%) | 12 (14%) | 9 (37%) |

Согласно данным судебно-медицинской литературы, смертельной концентрацией СОНб в крови обычно считается показатель выше 50%. Вполне логично, что при более низких процентах СОНб диагноз «Отравление угарным газом» у правоохранительных органов и представителей МЧС вызывает сомнения. В этой связи, актуальной задачей судебно-медицинской службы является установление конкретной степени интоксикации угарным газом лиц, погибших в условиях пожара с учетом воздействия на организм не только продуктов горения, но и других факторов внешней среды, в частности высокой температуры и алкоголя.

В ходе проведенных нами исследований было установле-

но, что уровень карбоксигемоглобина в крови из различных отделов сосудистой системы погибших в условиях пожара значительно варьировал. Данное явление затрудняет объективную оценку содержания карбоксигемоглобина в организме человека, подвергшегося воздействию высокой температуры и этанола. Кроме того, оно не позволяет решать вопрос об истинной степени СО интоксикации пострадавшего перед смертью.

В связи с этим мы провели ретроспективный анализ результатов химических исследований, направленных на обнаружение карбоксигемоглобина в крови лиц, погибших в очагах пожара, который показал, что с учетом обстоятельств, установленных следственными органами, получаемые показатели концентрации карбоксигемоглобина часто противостоят ожидаемым. Наши наблюдения позволили установить, что происходящие изменения концентрации СОНб связаны не только с процессами токсикодинамики и метаболизма, но и с воздействием на организм погибшего человека пламени и этилового алкоголя. Эти явления повлекли необходимость в разработке объективного метода оценки степени СО интоксикации у лиц, которые перед смертью употребляли спиртные напитки и погибли в условиях действия высокой температуры.

Учитывая вышеизложенное, целью нашей работы являлась разработка и обоснование судебно-медицинских критериев оценки степени СО интоксикации у лиц, погибших на пожарах. Работа основана на статистическом анализе всей структуры смертности по г. Иркутску. Кроме того, были произведены собственные судебно-медицинские исследования трупов, которые были разделены на 2 самостоятельные группы наблюдений. В первую группу вошли погибшие в очагах пожара с выраженными термическими изменениями тканей в результате действия открытого пламени. Вторую группу составили погибшие в очагах возгорания без признаков высокотемпературного воздействия окружающей среды на ткани, либо умершие от травления угарным газом (СО) при других обстоятельствах.

Исследование собственных наблюдений включало:

- полное судебно-медицинское секционное исследование трупа (Согласно приказу Минздравсоцразвития РФ № 346н);
- микроскопическое изучение морфологических изменений во внутренних органах, кожных покровах и мягких тканях, подвергшихся воздействию высокой температуры, по общепринятой в экспертной практике гистоморфологической методике;
- количественное определение этанола в 10 жидких средах организма методом газовой хроматографии с использованием отечественных приборов ЛХМ-8, МД-3;
- установление концентрации карбоксигемоглобина в крови из четырех отделов сосудистой системы и двух вну-

тренних органов (кровь из синусов твердой мозговой оболочки, левых и правых отделов сердца, воротной вены, с плоскостей разрезов легких и печени) с помощью фотоэлектрического концентрационного колориметра КФК 2-МП по методике Вольфа;

– забор материала на исследование по общепринятым методикам.

– статистический анализ электронной базы данных, в которую заносили качественные и количественные признаки, с обработкой полученных результатов по методике С. Гланца.

Анализ особенностей влияния высокотемпературного фактора на уровень содержания карбоксигемоглобина в крови трупов, обнаруженных в зоне пожара, показал, что происходит существенное снижение его концентрации в крови при значительных термических повреждениях тканей. Полученные данные не противостоят собственным экспериментальным исследованиям, когда отмечалось существенное снижение карбоксигемоглобина в крови при ее нагревании в интервале 60-80°C и его исчезновение при 80-100°C.

С целью выяснения влияния этанола на концентрацию карбоксигемоглобина контрольная группа была разделена на две подгруппы: первая – лица, умершие от отравления окисью углерода, не употреблявшие перед смертью спиртное (26,2%) и вторая – лица, погибшие в состоянии алкогольного опьянения (66,7%). При попарном сравнении средних величин концентрации карбоксигемоглобина в крови из различных отделов сосудистой системы во всех средах, кроме правых отделов сердца, этот показатель оказался меньшим. Причем снижение отмечалось в подгруппе лиц, употреблявших перед смертью этанол. Разница составляла от 3,6% (кровь с плоскостей разрезов легких) до 71,8% (кровь из воротной вены). Таким образом, сравнительный анализ показателей концентрации карбоксигемоглобина в крови от трупов лиц, употреблявших и не употреблявших перед смертью от отравления угарным газом этиловый алкоголь, показал, что этанол способен сдерживать насыщение крови окисью углерода.

Таким образом, термический фактор в виде высокой температуры значительно влияет на уровень содержания карбоксигемоглобина в крови трупа. В связи с этим данные токсикологических исследований на карбоксигемоглобин искажают истинный уровень интоксикации организма человека перед наступлением смерти. Разработана методика объективной оценки степени интоксикации угарным газом лиц, погибших на пожарах, включающая в себя следующие положения: 1) концентрация карбоксигемоглобина в крови существенно снижается при значительных термических повреждениях тканей; 2) отравление окисью углерода на фоне алкогольного опьянения происходит при более низких показателях концентрации карбоксигемоглобина по сравнению с погибшими, которые алкоголь перед смертью не употребляли.

ЛИТЕРАТУРА

1. Приказ МЧС РФ от 21 ноября 2008 г. № 714 «Об утверждении Порядка учета пожаров и их последствий» (с изменениями от 22 июня 2010 г., 17 января 2012), п.п. 24-26.

2. Федеральный закон от 21 декабря 1994 года, № 69-ФЗ «О пожарной безопасности».

REFERENCES

1. Order Emergencies Ministry November 21, 2008 № 714 «On approval of accounting fires and their consequences» (as amended on June 22, 2010, January 17, 2012), p.p. 24-26. (in Russia)

2. Federal Law of December 21, 1994, № 69-FZ «On Fire». (in Russia)

Информация об авторах:

Алексеев Игорь Владимирович – доцент кафедры, к.м.н., 664003, Иркутск, ул. Красного Восстания, д. 3, тел. (3952) 243348, e-mail: iv.alexmed@mail.ru; Зайцев Александр Петрович – начальник, к.м.н., 664003, Иркутск, б-р Гагарина, д. 4, тел. (3952) 280949.

Information About the Authors:

Alekseev Igor – Associate Professor, MD, PhD, 664003, Krasnogo Vosstania st., 3, tel. (3952) 243348, e-mail: iv.alexmed@mail.ru; Zaitsev Alexander P. – Head, MD, PhD, 664003, Irkutsk, Gagarin Boulevard, 4, tel. (3952) 280949.

БИОХИМИЧЕСКИЕ И ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ КОРЬВЫ И АССОЦИИИ С ГЛИСТНОЙ ИНВАЗИЕЙ У ДЕТЕЙ

Виктория Михайловна Поляк-Товт, Олеся Михайловна Горленко, Михаил Амброзиевич Поляк
(Ужгородский национальный университет, Украина, ректор – д.м.н., проф. Ф.Г. Ващук, кафедра детских болезней с детскими инфекциями медицинского факультета, зав. – д.м.н., проф. О.М. Горленко)

Резюме. Исследовались особенности биохимических и иммунологических маркеров у детей, больных корью в ассоциации с глистной инвазией. Под наблюдением находилось 87 детей с основным диагнозом корь, и с сопутствующим – глистная инвазия (аскаридоз и трихоцефалез). Данные микроэлементных и иммунологических показателей сравнивались с данными обследования детей контрольной группы. Корь у детей в ассоциации с глистной инвазией характеризовалась преобладанием следующих параметров: при исследовании биохимического анализа крови были выше показатели альфа-амилазы ($p < 0,01$), глюкозы ($p < 0,001$), ГГТ ($p < 0,001$) и щелочной фосфатазы ($p < 0,001$). Также преобладали показатели АлАТ ($44,50 \pm 8,21$ ед./л, $p < 0,05$), АсАТ ($64,92 \pm 2,83$ ед./л, $p < 0,001$) и тимоловой пробы ($5,21 \pm 0,29$ ед., $p < 0,001$), на основании чего можно сделать вывод об осложнении коревой инфекции реактивным гепатитом. При исследовании цитокинового профиля уровень ИЛ-2 выше в 5,5 раз в исследуемой группе ($p < 0,001$), уровень ИЛ-6 был увеличен в 25 раз ($p < 0,001$), уровень ИЛ-10 увеличен в 1,7 раза ($p < 0,001$). По данным исследования микроэлементного состава крови наблюдали снижение содержания йода ($p < 0,001$), меди ($p < 0,001$), цинка ($p < 0,001$). Значение фосфора были выше в группе детей с корью в ассоциации с гельминтозами ($p < 0,001$). При исследовании микроэлементного состава мочи идентифицировано снижение показателей железа ($p < 0,001$), меди ($p < 0,001$), цинка ($p < 0,001$) и йода ($p < 0,001$). Показатели фосфора были повышены ($p < 0,001$). Таким образом, у детей с диагнозом корь в ассоциации с глистной инвазией данные исследования указывают на повышение уровня маркеров воспаления и дисбаланс минерального обмена.

Ключевые слова: корь, глистная инвазия, биохимическое исследование, дети.

BIOCHEMICAL AND IMMUNOLOGICAL MARKERS OF MEASLES IN ASSOCIATION WITH HELMINTHIASIS IN CHILDREN

V.M. Polyak-Toth, O.M. Horlenko, M.A. Polyak
(Uzhgorod National University, Ukraine)

Summary. We investigated biochemical and immunological markers in the children with Measles in association with Helminthic infestation. We observed 87 children with a primary diagnosis of Measles and associated worm infestation (ascariasis and trichuriasis). These biochemical and immunological parameters were compared with the dates of control group. Measles in children in association with Helminthic infestations was characterized by prevalence of following parameters: higher alpha-amylase ($p < 0,01$), glucose ($p < 0,001$), GGT ($p < 0,001$) and alkaline phosphatase ($p < 0,001$). Also dominated indicators of ALT ($44,50 \pm 8,21$ U/L, $p < 0,05$), AST ($64,92 \pm 2,83$ U/L, $p < 0,001$) and thymol ($5,21 \pm 0,29$ IU, $p < 0,001$), on the basis of what we can concluded about the complications of Measles infection by reactive hepatitis. We defined 5,5 times increase of level of IL-2 in the test group ($p < 0,001$), IL-6 had 25-time increase ($p < 0,001$), IL-10 – 1,7 time ($p < 0,001$). The levels of microelements of blood serum were lower: iodine ($p < 0,001$), copper ($p < 0,001$), zinc ($p < 0,001$) in our study. Phosphorus level was higher in the group of children with the Measles in association with helminthiasis ($p < 0,001$). The microelement parameters of urine were lower in the study group: iron ($p < 0,001$), copper ($p < 0,001$), zinc ($p < 0,001$) and iodine ($p < 0,001$). Level of phosphorus were increased ($p < 0,001$). The dates of investigation of children with Measles in association with Helminthic infestation presented inflammation markers and an imbalance of mineral metabolism.

Key words: measles, helminthiasis, biochemical and immunological dates, children.

Корь в течение многих десятилетий была одним из наиболее распространенных детских заболеваний в мире. И на современном этапе остается важнейшей проблемой для системы здравоохранения. По последним данным ВООЗ, с января 2011 г. в 29 странах Европейского региона зарегистрировано более 30 тыс. случаев кори среди всех возрастных групп населения – от младенцев до взрослых [4,5,8]. Есть много научных исследований, посвященных изучению клинической картины кори, возникновения и течения заболевания, но мало работ посвящено рассмотрению проблемы сочетания кори с другими заболеваниями и ее влияние на течение других болезней. Гельминтозы – наиболее распространенные паразитарные заболевания человека, возникающие вследствие интересных и сложных взаимоотношений между высокоорганизованными многоклеточными паразитами (гельминтами) и макроорганизмом [3,13]. Сейчас известно около 300 видов гельминтов, которые могут вызывать заболевания у человека [5]. В Украине существует около 30 таких видов, среди наиболее распространенных заболеваний есть несколько: энтеробиоз, аскаридоз, трематодоз [7,12]. По данным ВООЗ, паразитарными заболеваниями в мире поражено около 4,5 млн человек. [9,14]. Каждый житель планеты один раз, а скорее несколько раз, был инвазирован. Только аскаридозом поражено более 1,5 млрд. жителей планеты, анкилостомидозом – 900 млн. человек, трихоцефалозом – 500 млн. человек, из них дети дошкольного возраста составляют 10-20% [15]. В Европе гельминтозами страдает каждый третий житель. В

России ежегодно официально регистрируется около 2 млн заболеваний [6]. Согласно данным официальной статистики, в Украине регистрируют 300-400 тыс. случаев гельминтозов ежегодно, из них 80% детей [1,11]. Актуальность проблемы гельминтозов обусловлена, прежде всего, значительной распространенностью, выраженным негативным влиянием на организм человека, полиморфизмом клинических проявлений, который затрудняет дифференциальную диагностику заболеваний, отсутствием стерильного иммунитета и специфических методов профилактики [10,12].

Цель – исследовать особенности биохимических и иммунологических маркеров у детей, больных корью в ассоциации с глистной инвазией, которая осложняет течение основного заболевания – кори.

Материалы и методы

Обследовано 87 детей в возрасте от 1 до 4 лет, которые находились на стационарном лечении в областной клинической инфекционной больнице г. Ужгорода с 2011 по 2012 гг. с основным диагнозом корь и сопутствующим – глистная инвазия (аскаридоз и трихоцефалез). Диагноз выставлялся в соответствии с приказами МОЗ Украины №354 от 09.07.2004 г. и №434 от 03.07.2006 г. Данные микроэлементных и иммунологических показателей сравнивались с данными обследования здоровых детей, жителей Закарпатской области. Контрольная группа состояла из 25 практически здоровых детей в возрасте

от 1 до 4 лет. Изучение особенностей кори в ассоциации с глистной инвазией проводили по общепринятым методикам лабораторного (атомноабсорбционный, иммуноферментный) обследования с последующей статистической обработкой данных. Каждому больному проводили комплекс лабораторных обследований, которые включали: биохимическое обследование венозной крови (определение общего белка, альбумина, общего билирубина и прямого, АлАТ, АсАТ, ГГТ, тимоловой пробы, щелочной фосфатазы, креатинина, мочевины, α -амилазы, глюкозы), исследовались микроэлементы (Fe, Cu, Zn, P, I), а также уровни цитокинов (IL-1, IL-2, IL-6, IL-10).

Анализ и обработка полученных результатов обследования больных осуществлялись с помощью компьютерных программ Microsoft Office 2007 и «Statistica 6». Распределение параметрических критериев в группах оценивались на нормальность с помощью критерия Шапиро-Вилкса. Сравнение параметрических показателей в группах осуществлялось по методу Мана-Уитни. Сравнение двух независимых групп по одному признаку осуществлялось с использованием t-критерия Стьюдента для независимых выборок.

Материалы статьи рассмотрены комиссией по биоэтике. В ходе работы были соблюдены правила безопасности здоровья испытуемых и сохранены права пациента. Нарушений морально-этических норм при проведении исследований не обнаружено. Лаборатории, в которых проводилось обследование детей, сертифицированы.

Результаты и обсуждение

Нами проводилось биохимическое обследование венозной крови у детей. Данные обследования представлены в таблице 1.

Биохимический анализ крови у детей, (M \pm m)

| Параметры (референтные величины) | 1 группа (n=87) | Контрольная группа (n=25) | p |
|-------------------------------------|--------------------|---------------------------|---------|
| Билирубин общий (до 17,10 мкмоль/л) | 6,52 \pm 0,62 | 11,05 \pm 0,81 | p<0,001 |
| Билирубин прямой (до 5 мкмоль/л) | 3,05 \pm 0,49 | 1,44 \pm 0,90 | p>0,05 |
| Белок общий (66-83 г/л) | 60,33 \pm 1,60 | 67,72 \pm 1,15 | p<0,001 |
| Альбумин (35-50 г/л) | 41,92 \pm 1,09 | 47,69 \pm 0,49 | p<0,001 |
| АлАТ (до 40 Ед/л) | 44,50 \pm 8,21 | 24,27 \pm 1,12 | p<0,05 |
| АсАТ (до 38 Ед/л) | 64,92 \pm 2,83 | 31,23 \pm 2,26 | p<0,001 |
| АсАТ/АлАТ | 1,8 | 1,3 | p>0,05 |
| ГГТ (7-50 Ед/л) | 20,05 \pm 2,98 | 7,64 \pm 0,31 | p<0,001 |
| Креатинин (53-123,7 мкмоль/л) | 53,16 \pm 2,97 | 64,64 \pm 3,84 | p<0,05 |
| Мочевина (2,49-7,49 ммоль/л) | 3,70 \pm 0,28 | 3,24 \pm 0,21 | p>0,05 |
| Щелочная фосфатаза (до 700 Ед/л) | 262,94 \pm 21,03 | 163,42 \pm 23,74 | p<0,001 |
| Тимоловая проба (до 5 Од) | 5,21 \pm 0,29 | 0,82 \pm 0,22 | p<0,001 |
| Альфа-амилаза (12-32 Ед/л) | 18,97 \pm 1,98 | 12,26 \pm 1,21 | p<0,01 |
| Глюкоза (3,33-6,11 ммоль/л) | 5,42 \pm 0,19 | 3,35 \pm 0,39 | p<0,001 |

Примечание: p – статистическая значимость разницы между данными биохимических показателей крови у больных первой и контрольной групп.

При сравнении биохимического анализа крови у обследуемых групп можно отметить следующие различия. Показатели уровней общего билирубина (11,05 \pm 0,81 мкмоль/л против 6,52 \pm 0,62 мкмоль/л, p<0,001), общего белка (67,72 \pm 1,15 г/л против 60,33 \pm 1,60 г/л, p<0,001), альбумина (47,69 \pm 0,49 г/л против 41,92 \pm 1,09 г/л, p<0,001) и креатинина (64,64 \pm 3,84 мкмоль/л против 53,16 \pm 2,97 мкмоль/л, p<0,05) были ниже у детей первой группы по сравнению с контрольной группой. Показатели α -амилазы (18,97 \pm 1,98 Ед/л против

Таблица 2

Уровень цитокинов плазмы крови у детей с коревой инфекцией в ассоциации с гельминтозами, (M \pm m)

| Параметры (референтные величины) | 1 группа (n=40) | Контрольная группа (n=25) | p |
|----------------------------------|------------------|---------------------------|---------|
| IL – 1 (2 пг/мл) | 0,80 \pm 0,06 | 0,64 \pm 0,05 | p<0,05 |
| IL – 2 (0,5-2,5 пг/мл) | 12,73 \pm 2,0 | 2,31 \pm 0,03 | p<0,001 |
| IL – 6 (2 пг/мл) | 30,01 \pm 1,96 | 1,19 \pm 0,15 | p<0,001 |
| IL – 10 (до 13 пг/мл) | 16,65 \pm 0,67 | 9,41 \pm 1,64 | p<0,001 |

Примечание: p – статистическая значимость между данными иммунограммы у больных первой и контрольной групп.

Таблица 3
Микроэлементный состав плазмы крови у детей, (M \pm m)

| Параметры (референтные величины) | 1 группа (n=40) | Контрольная группа (n=25) | p |
|----------------------------------|------------------|---------------------------|---------|
| Железо (8,90-2,5 мкмоль/л) | 20,17 \pm 1,97 | 20,90 \pm 0,96 | p>0,05 |
| Медь (0,75-1,3 мг/л) | 0,21 \pm 0,01 | 0,91 \pm 0,06 | p<0,001 |
| Цинк (0,65-1,4 мг/л) | 0,42 \pm 0,01 | 0,87 \pm 0,02 | p<0,001 |
| Фосфор (387-750 ммоль/л) | 825,0 \pm 20,1 | 638,8 \pm 39,6 | p<0,001 |
| Иод (80-120 нг/л) | 49,4 \pm 0,38 | 84,7 \pm 0,59 | p<0,001 |

Примечание: p – статистическая значимость между данными микроэлементного состава крови у больных первой и контрольной групп.

12,26 \pm 1,21 Ед/л, p<0,01), глюкозы (5,42 \pm 0,19 ммоль/л против 3,35 \pm 0,39 ммоль/л, p<0,001), ГГТ (20,05 \pm 2,98 Ед/л против 7,64 \pm 0,31 Ед/л, p<0,001) и щелочной фосфатазы (262,94 \pm 21,03 Ед/л против 163,42 \pm 23,74 Ед/л, p<0,001) были значимо выше в 1 группе. В группе детей с коревой инфекцией в ассоци-

Таблица 4

Микроэлементный состав мочи у детей, (M \pm m)

| Параметры (референтные величины) | 1 группа (n=40) | Контрольная группа (n=25) | p |
|----------------------------------|--------------------|---------------------------|---------|
| Железо (0,6-1,6 мг/л) | 0,23 \pm 0,02 | 0,70 \pm 0,09 | p<0,001 |
| Медь (3,36-5,0 мг/л) | 2,00 \pm 0,41 | 3,61 \pm 0,21 | p<0,001 |
| Цинк (3,5-5,9 мг/л) | 2,75 \pm 0,20 | 5,47 \pm 0,28 | p<0,001 |
| Фосфор (100-700 ммоль/л) | 927,25 \pm 18,12 | 276,17 \pm 31,41 | p<0,001 |
| Иод (200-700 мг/л) | 198,00 \pm 14,7 | 394,92 \pm 9,64 | p<0,001 |

Примечание: p – статистическая значимость различий между данными микроэлементного состава сечи у больных первой и контрольной групп.

ации с глистной инвазией также были выше показатели АлАТ (44,50 \pm 8,21 Ед/л против 24,27 \pm 1,12 Ед/л, p<0,05), АсАТ (64,92 \pm 2,83 Ед/л против 31,23 \pm 2,26 Ед/л, p<0,001) и тимоловой пробы (5,21 \pm 0,29 Ед против 0,82 \pm 0,22 Ед, p<0,001), на основании чего можно сделать вывод об осложнении коревой инфекции реактивным гепатитом. Презентативными показателями представлен иммунологический статус детей с корью в ассоциации с глистной инвазией (табл. 2).

Результаты цитокинового профиля существенно отличались в группе детей с коревой инфекцией в ассоциации с гельминтозами. Уровень IL-2 был в 5,5 раз выше в исследуемой группе (12,73 \pm 2,0 пг/мл против 2,31 \pm 0,03 пг/мл, p<0,001) по сравнению с контрольной группой, уровень IL-6 был увеличен в 25 раз (30,01 \pm 1,96 пг/мл против 1,19 \pm 0,15 пг/мл, p<0,001), IL-10 увеличен в 1,7 раза (16,65 \pm 0,67 пг/мл против 9,41 \pm 1,64 пг/мл, p<0,001).

Нами исследовался микроэлементный состав крови у детей по группам (табл. 3).

По данным исследования, было идентифицировано снижение значений содержания йода в 1 группе по отношению к данным контрольной группы (49,4 \pm 0,38 мг/л против 84,7 \pm 0,59 мг/л, p<0,001), меди (0,21 \pm 0,01 мг/л против 0,91 \pm 0,06 мг/л, p<0,001), цинка (0,42 \pm 0,01 мг/л против 0,87 \pm 0,02 мг/л, p<0,001). Значение фосфора были существенно выше в группе детей с корью в ассоциации с гельминтозами (825,0 \pm 20,1 ммоль/л против 638,8 \pm 39,6 ммоль/л, p<0,001). Наблюдался микроэлементный дисбаланс у детей при коревой инфекции. Золотым стандартом нарушений микроэлементного обмена является анализ элиминации микроэлементов с мочой (табл. 4).

Как видно из таблицы 4, в исследуемой группе были ниже показатели железа по сравнению с контрольной группой (0,23 \pm 0,02 мг/л против 0,70 \pm 0,09 мг/л, p<0,001), меди (2,00 \pm 0,41 мг/л против 3,61 \pm 0,21 мг/л, p<0,001), цинка (2,75 \pm 0,20 мг/л против 5,47 \pm 0,28 мг/л, p<0,001) и йода (198,00 \pm 14,7 мг/л против 394,92 \pm 9,64 мг/л, p<0,001). Показатели фосфора были значительно выше в исследуемой группе (927,25 \pm 18,12 ммоль/л против 276,17 \pm 31,41 ммоль/л, p<0,001).

Таким образом, у детей с диагнозом корь в ассоциации с глистной инвазией данные исследования указывают на выраженный аллерго-воспалительный ответ, проявлением которого является повышение уровня маркеров воспаления и дисбаланс минерального обмена.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бодня Е.И. Забытые зоонозы // Сучасні інфекції. – 2010. – №4. – С.4-15.
2. Виноград Н.О., Грицко Р.Ю. Паразитарні хвороби людини. Гельмінтози: навчальний посібник. – Львів, 2005. – 192 с.
3. Винницька О.В. Гельмінтози: діагностичний пошук та лікування // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. – 2009. – №4. – С.33-39.
4. Возианова Ж.И., Подолук О.А. Корь у взрослых // Сучасні інфекції. – 2004. – №2. – С.42-47.
5. Інфекційні хвороби у дітей (клінічні лекції) / За ред. С.О. Крамарєва. – Киев: МОРИОН, 2003. – 480 с.
6. Крамарєв С.О., Надрага О.Б., Пупа Л.В. Інфекційні хвороби у дітей. – Киев: Медицина, 2010. – 392 с.
7. Крамарєв С.А., Ершова И.Б., Бондаренко Г.Г. Гельмінтози у дітей і підлітків. – Киев – Луганск, 2006. – 128 с.
8. Малій В.П. Сучасні проблеми кору: клінічна картина, діагностика та лікування // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. – 2012. – №1-2. – С.10-17.
9. Марушко Ю.В., Грачова М.Г. Гельмінтози у дітей: стан проблеми, особливості діагностики і терапії // Современная педиатрия. – 2011. – Т. 6. №40. – С.58-62.
10. Марушко Ю.В., Грачова М.Г. Современное состояние проблемы гельминтозов у детей. Вопросы диагностики и лечения // Современная педиатрия. – 2012. – Т. 3. №43. – С.1-5.
11. Марченко Т.З. «Карнавал» клінічних «масок» гельмінтозів у дітей // Педиатрія, акушерство та гінекологія. – 2007. – №3. – С.48-56.
12. Онищенко Г.Г. О мерах по усилению профилактики паразитарных болезней в России // Медицинская паразитология. – 2003. – №3. – С.3-7.
13. Сергеев В.П., Лобзин Ю.В., Козлов С.С. Паразитарные болезни человека. – СПб.: Фолиант, 2006. – С.211-448.
14. Тимченко В.Н., Леванович В.В., Абдукаева Н.С. и др. Паразитарные инвазии в практике детского врача. – СПб.: ЭЛБИ, 2005. – 288 с.
15. Albonico M, Allen H, Chitsulo L, et al. Controlling Soil-Transmitted Helminthiasis in PreSchoolAge Children through Preventive Chemotherapy // Engels. PLoS Negl Trop Dis. – 2008. – Vol. 2. – P.126.

REFERENCES

1. Bodnia E.I. The forgotten zoonoses // Suchasni infectii – 2010. – №4. – P.4-15. (in Ukrainian).
2. Vinograd N.O., Grizko R.Y. Parasitic disease in humans. Helminthes: a tutorial. – Lviv, 2005. – 192 p. (in Ukrainian).
3. Vinnitska O.V. Helminthes: search for diagnostic and treatment // Klinichna Immunologiya. Allergologiya. Infectologiya. – 2009. – №4. – P.33-39. (in Ukrainian).
4. Vozianova J.I., Podolyuk O.A. Measles in adults // Suchasni infectii. – 2004. – №2. – P.42-47. (in Russian).
5. Infectious diseases in children (clinical lecture) / Ed. S.O. Kramarev. – Kiev: MORION, 2003. – 480 p. (in Ukrainian).
6. Kramarev S.O., Nadraga O.B., Pupa L.V. Infectious diseases in children. – Kiev: Medicina, 2010. – 392 p. (in Ukrainian).
7. Kramarev S.A., Yershov I.B., Bondarenko G.G. Helminthes infections in children and adolescents. – Kiev, 2006. – 128 p. (in Russian).
8. Malij V.P. Current problems of measles: clinical presentation, diagnosis and treatment // Clinichna Immunologiya. Allergologiya. Infectologiya. – 2012. – №1-2. – P.10-17. (in Ukrainian).
9. Marushko U.V., Grachev M.G. Helminthes in children: state of the problem, particularly for diagnosis and therapy // Sovremennaya pediatriya. – 2011. – Т. 6. №40. – P.58-62. (in Ukrainian).
10. Marushko U.V., Grachev M.G. Modern Status helminthes problems in children. Problems of diagnosis and treatment // Sovremennaya pediatriya. – 2012. – Vol. 3. №43. – P.1-5. (in Russian).
11. Marchenko T.Z. “Carnival” of clinical “masks” of helminthiasis in children. // Pediatriya, Acusherstvo i Ginecologia. – 2007. – №3. – P.48-56. (in Ukrainian).
12. Onishchenko G.G. About the measures by strengthen of prevention of parasitic diseases in Russian // Medytynskaya parazytolohyya. – 2003. – №3. – P.3-7. (in Russian).
13. Sergiev V.P., Lobzin Y., Kozlov S. Parasitic disease in humans. – St. Petersburg: Foliant, 2006. – P.211-448. (in Russian).
14. Timchenko V.N., Levanovich V.V., Abdukaeva N.S., et al. Parasitic infestations in the practice of the pediatrician. – St. Petersburg: ELBI, 2005. – 288 p. (in Russian).
15. Albonico M, Allen H, Chitsulo L, et al. Controlling Soil-Transmitted Helminthiasis in PreSchoolAge Children through Preventive Chemotherapy // Engels. PLoS Negl Trop Dis. – 2008. – Vol. 2. – P.126.

Информация об авторах:

Поляк-Товт Виктория Михайловна – ассистент кафедры, Украина, 88000 г. Ужгород, пл. Народная 1, e-mail: Toth1976@mail.ru; Горленко Олеся Михайловна – д.м.н., профессор, заведующая кафедрой, 88000, Закарпатская область, г. Ужгород, ул. Брацайкив, 6, e-mail: ohorlenko@gmail.com; Поляк Михаил Амброзиевич – ассистент кафедры.

Information about the authors:

Polyak-Toth Victoriya Michailivna, assistant of Department of Pediatrics with Infectious Diseases, Ukraine, 88000, Uzhgorod, pl. Narodna 1, e-mail: Toth1976@mail.ru; Horlenko Olesya Michailivna – Professor, MD, Head of Department of Pediatrics with Infectious Diseases, Medical Faculty, State Higher Educational Establishments «Uzhgorod National University» Ministry of Education and Science of Ukraine, 88000, Braschaiciv str. 6, Uzhgorod, Ukraine, e-mail: ohorlenko@gmail.com; Polyak Michail Ambrozievich – assistant of Department of Pediatrics with Infectious Diseases, Ukraine, 88000, Uzhgorod, pl. Narodna 1, e-mail: Toth1976@mail.ru.

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ РАСТЕНИЯ

© ЦЫРЕНЖАПОВ А.В., ГОРЯЧКИНА Е.Г., МАЗУНОВА О.И., ФЕДОСЕЕВА Г.М. – 2013
УДК 615.017:616.079

ИЗУЧЕНИЕ АНТИОКСИДАНТНОГО ДЕЙСТВИЯ НЕКОТОРЫХ ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ АСТРОВЫХ ВОСТОЧНОЙ СИБИРИ

Арсэн Владимирович Цыренжапов¹, Елена Геннадьевна Горячкина²,
Ольга Игоревна Мазунова², Галина Михайловна Федосеева²

(¹Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии СО РАМН, директор – д.м.н., проф., член-корр. РАМН Е.Г. Григорьев; ²Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра фармакогнозии и ботаники, зав. – д.ф.н. В.М. Минович)

Резюме. Изучено антиоксидантное действие растений семейства *Asteraceae*, произрастающих на территории Восточной Сибири. Наиболее выраженное мембраностабилизирующее действие (*in vitro*) показали сухие экстракты эдельвейса скученного, гетеропапуса алтайского и кошачьей лапки двудомной, в отличие от экстрактов трёхрёберника западного и нивяника обыкновенного. Кроме того, установлено их положительное влияние при экспериментальном гепатите. При этом экстракт эдельвейса скученного уже на 7 сутки опыта снижал уровни малонового диальдегида (МДА) крови на 27%, диеновых конъюгатов в крови – на 36%, МДА в желчи у белых крыс – на 22% по сравнению с контролем. Сухие экстракты гетеропапуса алтайского и кошачьей лапки двудомной уступили по уровню антиоксидантного действия препарату сравнения холосасу.

Ключевые слова: гетеропапус алтайский, кошачья лапка двудомная, нивяник обыкновенный, трёхрёберник западный, эдельвейс скученный, антиоксидантная активность, мембраностабилизирующее действие.

THE STUDY OF ANTIOXIDANT ACTION OF REPRESENTATIVES OF SOME ASTERACEAE IN EASTERN SIBERIA

A.V. Tsyrenzhapov¹, E.G. Goryachkina², O.I. Mazunova², G.M. Fedoseeva²

(¹Scientific Center of Reconstructive and Restorative Medicine, Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences, Irkutsk; ²Irkutsk State Medical University, Russia)

Summary. An antioxidant action of plants of the *Asteraceae* growing on the territory of Eastern Siberia is studied. The dry extracts of an *Leontopodium conglobatum*, *Heteropappus altaicus*, *Anthenaria dioica*, in contrast to the extracts of a *Tripleurospermum inodorum* and *Leucantemum vulgare* showed the most expressed membrane stabilizing effect (*in vitro*). Besides, their positive influence is established in experimental hepatitis. Thus extract of an *Leontopodium conglobatum* for the 7th days of experience 27% lowered levels of MDA and diene conjugates in blood and MDA in bile of white rats, 36% and 22%, respectively, in comparison with control. Dry extracts of *Heteropappus altaicus* and a *Anthenaria dioica* conceded on the level of antioxidant action to a comparison preparation.

Key words: *Heteropappus altaicus*, *Anthenaria dioica*, *Leucantemum vulgare*, *Tripleurospermum inodorum*, *Leontopodium conglobatum*, antioxidant activity, membrane-stabilizing effect.

Болезни печени представляют одну из наиболее актуальных проблем современного здравоохранения, учитывая их высокую распространенность и неуклонный рост в современном мире [4].

Ключевая роль в прогрессировании хронических диффузных заболеваний печени принадлежит угнетению адаптационных реакций системы антиоксидантной защиты [6].

Известно, что природные полифенолы: витамины, флавоноиды (в частности, кверцетин, рутин и др.), широко применяются в качестве антиоксидантов [13]. Растения, содержащие полифенолы, являются перспективными для включения в состав лекарственных препаратов и биологически активных добавок к пище, назначаемых при соответствующих заболеваниях или с целью профилактики.

Ранее сообщалось о результатах изучения полифенольного комплекса представителей семейства астровых (сложноцветных) флоры Восточной Сибири [2].

Целью работы явилось изучение антиоксидантной активности некоторых представителей семейства сложноцветных (астровых) флоры Восточной Сибири для определения перспективности внедрения в медицинскую практику.

Материалы и методы

Объектами исследования послужили трёхрёберник западный (ТН) – *Tripleurospermum inodorum*, нивяник обыкновенный (НО) – *Leucantemum vulgare*, гетеропапус алтайский (ГА) – *Heteropappus altaicus*, эдельвейс скученный (ЭС) – *Leontopodium conglobatum* и кошачья лапка двудомная (КЛД) – *Anthenaria dioica*. Сырьё – трава – собрано в период

массового цветения и содержало максимальное количество окисляемых полифенолов. Сухие экстракты получены по общепринятой методике [2].

На первом этапе (*in vitro*) проведено скрининг-исследование мембраностабилизирующего действия лекарственных средств указанных растений. В качестве объекта исследования использована суспензия отмытых эритроцитов донорских 1%. Гемолиз эритроцитов вызывали реактивом Фентона (перекисный гемолиз) и добавлением воды очищенной (осмотический гемолиз) [5]. Сухие экстракты исследовали в соотношении 0,5 мг/1 мл. Степень гемолиза измеряли спектрофотометрически через 24 часа по поглощению надосадочной жидкости при 420 нм.

На втором этапе (*in vivo*) антиоксидантное действие сухих экстрактов, с выраженным мембраностабилизирующим действием, изучали на животных при экспериментальном токсическом гепатите. Опыты проводили на 60 белых крысах линии Wistar обоего пола, массой 300 г, в строго определенное время при одном температурном и пищевом режиме.

Экспериментальный токсический гепатит вызывали подкожным введением крысам тетрахлорметана раствора масляного 50% [7].

Изучаемые экстракты вводили опытной группе крыс зондом в желудок в объеме 1 мл на 100 г массы животного (21 день). Исследуемые таким образом сухие экстракты ЭС, ГА и КЛД вводили животным в дозе 100 мг/кг. В качестве препарата сравнения использовали холосас [8], который вводили крысам с экспериментальным гепатитом в объеме 0,1 мл на 100 г массы. Контрольной группе животных вводили в том же объеме интрагастрально воду очищенную. Оценку жел-

чевыделительной функции печени крыс проводили на 7, 14 и 21 сутки наблюдения, по скорости секреции желчи, общему ее объему [11]. В эти же сроки, активность перекисного окисления липидов (ПОЛ) контролировали посредством спектрофотометрического определения содержания конечного продукта ПОЛ МДА в сыворотке крови [12], в сецернируемой желчи [10]. Кроме того, изучали в сыворотке крови крыс уровень содержания ДК [1].

Для представления количественных данных приводили описательные статистики: среднее (M) и стандартная ошибка (m). При анализе межгрупповых различий для независимых выборок по каждому из количественных признаков после проверки распределения на нормальность использовали параметрический критерий Стьюдента (t-тест) [9]. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез $p=0,05$.

Результаты и обсуждение

На I этапе исследований установлено, что сухой экстракт ЭС проявляет мембраностабилизирующее действие (в условиях *in vitro*). При этом он снижает степень гемолиза эритроцитов в 1,5 раза по сравнению с контролем. Сухой экстракт ГА уменьшает степень гемолиза эритроцитов, вызванного реактивом Фентона, на 35% по сравнению с контролем. Одновременно ЭС и ГА способствовали снижению степени гемолиза эритроцитов на 12% при добавлении в среду воды очищенной по сравнению с контролем.

Сухие экстракт КЛД и НО также проявляют мембраностабилизирующую активность, о чём свидетельствует уменьшение гемолиза, вызванного реактивом Фентона, соответственно, на 21% и на 15% по сравнению с контролем. Использование указанных экстрактов не сопровождалось существенным повышением устойчивости мембран эритроцитов к действию воды очищенной.

Сухой экстракт ТН обладает мембраностабилизирующей активностью, о чём свидетельствует уменьшение степени гемолиза, вызванного реактивом Фентона на 11% по сравнению с контролем. Экстракт не вызывал повышение устойчивости мембран эритроцитов к действию воды очищенной.

Таким образом, активность экстрактов ЭС и ГА превосходит эффекты других экстрактов. Экстракты ТН и НО уступают по мембраностабилизирующему действию.

На II этапе исследований установлено, что в процессе экспериментальной фармакотерапии токсического гепатита сухим экстрактом ЭС наблюдали ускорение желчевыделительной функции печени крыс (табл. 1).

На 7 день эксперимента у крыс, получавших ЭС, скорость секреции желчи возросла на 10-26%, а общее количество желчи, выделенное за 1-4 часа наблюдения, повышалось на 19% по сравнению с контролем. На 14 день опыта, под влиянием ЭС, скорость секреции желчи возросла на 7-21%, общее количество желчи повышалось на 14%, по сравнению с контролем. На 21 день опыта у крыс, получавших испытуемый ЭС, скорость секреции желчи и концентрация желчных кислот возросла на 8-11% и общее количество выделенной желчи на 7%, по сравнению с контролем.

Влияние сухих экстрактов ЭС, ГА и КЛД на внешнесекреторную функцию печени при токсическом гепатите у белых крыс ($M \pm m$), $n=10$

| Условия опыта | Скорость секреции желчи в течение 4 часов, мг/мин на 100 г | | | | Общее количество желчи за 1-4 часа мг/100 г |
|---------------|--|---------|---------|----------|---|
| | 1 ч | 2 ч | 3 ч | 4 ч | |
| 7 сутки | | | | | |
| Интактные | 6,2±0,3 | 6,3±0,6 | 6,3±0,6 | 6,1±0,6 | 1494±101 |
| Контроль | 5,6±0,3 | 5,3±0,2 | 5,3±0,2 | 4,9±0,3 | 1266±23 |
| Холосас | 7,0±0,6 | 7,0±0,5 | 6,7±0,6 | 5,7±0,5 | 1584±126 |
| ЭС | 6,2±0,5 | 6,7±0,5 | 6,5±0,6 | 5,8±0,5 | 1512±148 |
| ГА | 6,2±0,2 | 5,9±0,3 | 5,8±0,3 | 5,6±0,4 | 1410±112 |
| КЛД | 6,8±0,3 | 6,3±0,6 | 6,0±0,6 | 5,8±0,6 | 1494±101 |
| 14 сутки | | | | | |
| Контроль | 5,6±0,2 | 5,2±0,1 | 5,0±0,2 | 4,7±0,2 | 1230±39 |
| Холосас | 6,8±0,3 | 7,0±0,2 | 7,1±0,4 | 6,3±0,05 | 1632±99 |
| ЭС | 6,0±0,2 | 6,0±0,4 | 5,8±0,5 | 5,7±0,4 | 1410±83 |
| ГА | 5,9±0,4 | 5,6±0,4 | 5,6±0,5 | 5,4±0,4 | 1350±104 |
| КЛД | 6,5±0,2 | 7,1±0,1 | 6,0±0,2 | 5,5±0,2 | 1482±40 |
| 21 сутки | | | | | |
| Контроль | 5,9±0,1 | 5,8±0,2 | 5,4±0,4 | 4,5±0,2 | 1296±80 |
| Холосас | 6,9±0,2 | 6,3±0,1 | 6,0±0,1 | 5,8±0,1 | 1500±11 |
| ЭС | 6,4±0,6 | 6,0±0,4 | 5,8±0,1 | 5,0±0,2 | 1392±105 |
| ГА | 6,0±0,3 | 5,9±0,3 | 5,9±0,5 | 5,0±0,3 | 1368±63 |
| КЛД | 6,5±0,1 | 6,2±0,2 | 5,9±0,4 | 5,2±0,2 | 1428±80 |

Следует отметить, что сухой экстракт ГА проявил незначительное увеличение холереза и общего количества желчи.

Тогда как, сухой экстракт КЛД проявил значительное холеретическое действие, по сравнению с контролем, уже с 7 дня эксперимента (табл. 1). При этом препарат сравнения холосас на 7-14-21 день эксперимента проявил выраженное холеретическое действие и повышал общее количество выделенной желчи по сравнению с контролем. Параллельно

Таблица 2

Влияние сухих экстрактов ЭС, ГА и КЛД на биохимические показатели биологических жидкостей у крыс при токсическом гепатите ($M \pm m$), $n=10$

| Показатели | Интактные крысы | Контроль | Холосас | ЭС | ГА | КЛД |
|--------------------------|-----------------|-----------|----------|----------|-----------|----------|
| 7 сутки | | | | | | |
| МДА крови, мкмоль/мл мин | 1,3±0,05 | 1,9±0,06 | 1,4±0,01 | 1,4±0,10 | 1,6±0,04 | 1,7±0,03 |
| МДА желчи, мкмоль/мл мин | 19,0±1,8 | 46±0,3 | 31±0,5 | 36±0,3 | 40,2±0,05 | 41,0±0,6 |
| ДК крови, условные ед. | 6,0±0,27 | 9,4±0,62 | 6,0±0,46 | 6,1±0,28 | 7,5±0,2 | 8,1±0,7 |
| 14 сутки | | | | | | |
| МДА, крови мкмоль/мл мин | 1,2±0,05 | 1,6±0,03 | 1,1±0,03 | 1,1±0,06 | 1,3±0,1 | 1,4±0,06 |
| МДА желчи, мкмоль/мл мин | 18,0±0,9 | 37,5±0,2 | 27,0±0,6 | 31,1±0,8 | 33±0,3 | 35,4±0,3 |
| ДК крови, условные ед. | 6,0±0,27 | 10,4±1,42 | 7,5±0,25 | 8,9±0,49 | 9,2±0,4 | 9,4±0,2 |
| 21 сутки | | | | | | |
| МДА, крови мкмоль/мл мин | 0,5±0,05 | 1,2±0,03 | 0,7±0,03 | 0,8±0,06 | 0,9±0,09 | 1,1±0,1 |
| МДА желчи, мкмоль/мл мин | 17,0±0,3 | 35,0±0,2 | 25,5±0,3 | 29,0±0,4 | 31,2±0,3 | 32,3±0,4 |
| ДК крови, условные ед. | 4,0±0,27 | 8,4±1,42 | 5,5±0,25 | 6,9±0,49 | 7,1±0,04 | 6,9±0,4 |

проведенные исследования уровня продуктов ПОЛ в биологических жидкостях показали, что ЭС обладает выраженным антиоксидантным действием. Так, уже с 7 дня опыта он снижал уровень МДА в крови и желчи на 27% и 22% соответственно по сравнению с контролем (табл. 2).

Второе изучаемое растение, ГА, проявил выраженное действие на 21 день опыта. Сухой экстракт КЛД на всех этапах исследования проявил незначительное действие. Препарат сравнения холосас оказывал выраженное антиоксидантное действие на всех сроках исследования (табл. 2).

ЛИТЕРАТУРА

1. Гаврилов Б.В., Мишкорудная М.И. Спектрофотометрическое определение содержания гидроперекисей липидов в плазме крови // Лабораторное дело. – 1983. – №3. – С.33-35.
2. Государственная фармакопея СССР. Вып. 2. Общие ме-

тоды анализа. Лекарственное растительное сырье. – XI изд., доп. – М: Медицина, 1990. – 440 с.

3. Горячкина Е.Г., Федосеева Г.М., Максимова О.П. Фармакогностическое изучение перспективных представителей флоры Восточной Сибири: эдельвейс сучен-

ный или *Leontopodium conglobatum* (Tuch.) Hand.-Mazz // Естественные и технические науки. Современная медицина и фармацевтика: анализ и перспективы развития: Материалы I Международной научно-практической конференции. – М., 2011. – С.66-70.

4. Звягинцева Т.Д. Эффективное лечение хронических диффузных заболеваний печени // Здоровье Украины. – 2007. – №11-12. – С.50-51.

5. Ковалев И.Е., Данилова Н.П., Андронати С.А., Жеребин Ю.Л. Влияние эномеланина на гемолиз эритроцитов, вызываемый свободнорадикальными реакциями и др. факторами // Фармакология и токсикология. – 1986. – №4. – С.89-91.

6. Кулагина Е.А., Курилович С.А., Максимов В.Н. и др. Клинико-генетическое исследование синдрома перегрузки железом при хронических диффузных заболеваниях печени // Бюллетень СО РАМН. – 2009. – №3. – С.36-41.

7. Левшин Б.И. Экспериментальная фармакотерапия препаратами селена и тиазолидина токсического поражения печени: Автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. – Харьков, 1973. – 29 с.

8. Маишковский М.Д. Лекарственные средства: Справочник. – М.: Новая волна, 2006. – 400 с.

9. Методы статистической обработки медицинских дан-

ных: Методические рекомендации для ординаторов и аспирантов медицинских учебных заведений, научных работников / Сост. А.Г. Кочетов, О.В. Лянг, В.П. Масенко и др. – М.: РКНПК, 2012. – 42 с.

10. Скакун Н.П., Высоцкий И.Ю. Применение метода с тиобарбитуровой кислотой для определения продуктов липопероксидации в желчи. // Новые лабораторные диагностики хронических болезней внутренних органов: III съезд республиканского научного общества врачей лаборантов (тезисы докладов). – Ужгород, 1983. – С.386-387.

11. Скакун Н.П., Олейник А.Н. Сравнительное действие атропина и метазина на внешнесекреторную функцию печени // Фармакология и токсикология. – 1967. – Т. 30. №3. – С.334-337.

12. 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.

13. Филиппенко Т.А., Грибова Н.Ю. Антиоксидантное действие экстрактов лекарственных растений и фракций их фенольных соединений // Химия растительного сырья. – 2012. – №1. – С.77-81.

REFERENCES

1. Gavrilo V.V., Mishkorudnaya M.I. The spectrophotometric determination of lipid hydroperoxide in plasma // Laboratornoye delo. – 1983. – №3. – P.33-35. (in Russian).

2. Governmental pharmacopeia the USSR. Vol. 2. General methods of analysis. Medicinal vegetative raw material. – XI ed., suppl. – Moscow: Medicine, 1990. – 440 p. (in Russian).

3. Goryachkina E.G., Fedoseyeva G.M., Maximova O.P. Pharmacognostic prospective study of promising members of flora of Eastern Siberia: *Leontopodium conglobatum* (Tuch.) Hand.-Mazz // Estestvehye i technicheskie nauki. Sovremennaya medicina i pharmaceutica: analysis i perspektivy razvitiya: Materialy I Mezhdunarodnoy nauchno-practicheskoy konferencii. – Moscow, 2011. – P.66-70. (in Russian).

4. Zvyagintsev T.D. Effective treatment of chronic diffuse liver disease // Zdorovie Ukrainy. – 2007. – №11-12. – P.50-51. (in Russian).

5. Kovalev I.E., Danylova N.P., Andronati SA, Zherebin J.L. Influence of enomelanina on erythrocyte hemolysis caused by free radical reactions and other factors // Pharmacologia i toxikologia. – 1986. – № 4. – P.89-91. (in Russian).

6. Kulagin E.A., Kurylowicz S.A., Maximov V.N., et al. Clinical and genetic investigation of ferrum overload syndrom at chronic diffuse liver diseases // Bjuulleten' Sibirskogo Otdelenia Rossijskoj Akademii Medizinskij Nauk. – 2009. – №3. – P.36-41. (in Russian).

7. Levshin B.I. Experimental pharmacotherapy drugs selenium and thiazolidine of liver toxicity: Autoreferat dissertacii. ... Dr. med. science. – Kharkov, 1973. – 29 p. (in Russian).

8. Mashkovsky M.D. Medicines. Handbook. – Moscow: Novaya Volna, 2006. – 400 p. (in Russian).

9. The statistical processing of medical data: Methodical Instructions residents and graduate students of medical schools, researchers / Comp. A.G. Kochetov, O.V. Liang, V.P. Masenko etc. – Moscow: Kardiologiya, 2012. – 42 p. (in Russian).

10. Skakun N.P., Vysotsky I.Y. Application of the method with thiobarbituric acid for the determination of lipid peroxidation products in the bile // Noviye laboratorniye diagnostici dlya chronicheskij zabolevani vnutrennih organov: III Congress respublikanskogo obshestva vrachei laborantov (tezysy). – Uzhhorod, 1983. – P. 386-387. (in Russian).

11. Skakun N.P., Oleynik A.N. Comparative effects of atropine and metatsina on exocrine function of the liver // Pharmacologia i toxicologia. – 1967. – Vol. 30. № 3. – P.334-337. (in Russian).

12. 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).

13. Filippenko T.A., Gribova N.Y. The antioxidant effect of medicinal plant extracts and fractions of phenolic compounds // Chymiya rastitelnogo syriya. – 2012. – №1. – P.77-81. (in Russian).

Информация об авторах:

Цыренжапов Арсен Владимирович – к.м.н., младший научный сотрудник, 664003, г. Иркутск, ул. Борцов Революции, д.1, тел. (3952) 290354; Горячкина Елена Геннадьевна – доцент кафедры фармакогнозии и ботаники ИГМУ, к.ф.н., 664003, Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, тел. (3952) 613174, e-mail: rosforest@mail.ru; Федосеева Галина Михайловна – профессор кафедры, д.ф.н.; Мазунова Ольга Игоревна – аспирант кафедры.

Information about the author:

Tsyrenzhapov Arsen Vladimirovich – PhD, Junior Researcher, Bortzov Revolutsii str., 1, Irkutsk, 664003, Russia, (3952) 290354, e-mail: arsen_21@mail.ru; Goryachkina Elena Gennadievna – PD, PhD, Associate Prof., Krasnogo Vosstaniya St., 1, Irkutsk, 664003, Russia, tel. (3952) 613174, e-mail: rosforest@mail.ru; Fedoseeva Galina Michailovna – Prof., PD, PhD, Krasnogo Vosstaniya st., 1, Irkutsk, 664003, Russia, tel. (3952) 613174; Mazunova Olga Igorevna – graduate student, Krasnogo Vosstaniya, St., 1, Irkutsk, 664003, Russia, tel. (3952) 613174.

© ЕФРЕМОВ Е.А., ЗЫКОВА И.Д., ЕФРЕМОВ А.А. – 2013

УДК: 615.322 : 616. 1-085

КОМПОНЕНТНЫЙ СОСТАВ ЭФИРНОГО МАСЛА И НЕКОТОРЫХ ЭКСТРАКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ *PULMONARIA MOLLIS HORNEM*

Ефремов Евгений Александрович, Ирина Дементьевна Зыкова, Александр Алексеевич Ефремов
(Сибирский федеральный университет, Красноярск, ректор – акад. РАН, д.б.н. Е.А. Ваганов,
кафедра химии, зав.– д.х.н., проф. А.Г. Аншиц)

Резюме. Методом хромато-масс-спектрометрии исследован компонентный состав эфирного масла медуницы мягкой (*Pulmonaria mollis Hornem*), полученного в условиях исчерпывающей гидропародистилляции.

Идентифицировано 52 индивидуальных соединения. Получены сведения о количественном содержании хлорофилла, дубильных веществ и каротиноидов в различных вегетативных частях растения. Установлено, что каротиноиды содержатся только в соцветиях, а содержание дубильных веществ максимально в листьях медуницы.

Ключевые слова: *Pulmonaria mollis* Hornem, эфирное масло, хромато-масс-спектрометрия, экстрактивные вещества, количественный состав.

CHEMICAL COMPOSITION OF ESSENTIAL OIL AND SOME EXTRACTIVE SUBSTANCES FROM *PULMONARIA MOLLIS HORNEM*

E.A. Efremov, I.D. Zykhova, A.A. Efremov
(Siberian Federal University, Krasnoyarsk, Russia)

Summary. By means of the method GC-MS the component composition of essential oil from *Pulmonaria mollis* Hornem, growing in the vicinity of Krasnoyarsk has been investigated. 52 major components of essential oils and their contents have been identified. The information of the quantitative content of chlorophyll, carotenoids and tannins in different vegetative parts of the plant has been obtained. It has been established that carotenoids can be revealed only in the inflorescences, and the content of tannins is maximum in the leaves of *Pulmonaria mollis* Hornem.

Key words: *Pulmonaria mollis* Hornem, essential oil, GC-MS-method, extractive substances, quantity composition.

В лесной и лесостепной зонах Сибири повсеместно распространена медуница мягкая или мягчайшая (*Pulmonaria mollis* Hornem). Согласно имеющимся литературным данным [1,6,10,15,16] из биологически активных соединений в медунице мягкой выявлены дубильные вещества, сапонины, флавоноиды (кверцетин, изорафетин, рутин), аминокислоты, антоцианы, микроэлементы «кроветворного комплекса». Отмечается высокое содержание зольных элементов – до 16,2%, среди которых доминируют калий, магний, кальций, фосфор, кремний [7,8,9].

Совокупность указанных выше биологически активных соединений и микроэлементов позволяет использовать медуницу как потенциальный источник ряда фитопрепаратов, обладающих терапевтическим эффектом. Однако сведений о содержании такого класса биологически активных соединений в медунице как индивидуальных компонентов эфирного масла в имеющейся литературе нет. Кроме того, представляет интерес определение наличия в медунице и нелетучих биологически активных веществ, таких как дубильные вещества, хлорофилл, флавоноиды, витамины и другие.

Цель работы: методом исчерпывающей гидропародистиляции исследовать содержание эфирного масла в надземной части медуницы мягкой, установить его компонентный состав с использованием хромато-масс-спектрометрии, а также получить сведения о содержании экстрактивных веществ, выделяемых этанолом и водой.

Материалы и методы

Исследуемый материал – надземную часть, соцветия, листья и стебли медуницы мягкой – заготавливали в окрестностях г. Красноярска в фазу цветения растения в июне 2012 г. Собранную траву сушили на воздухе при температуре окружающей среды в затененном месте. Эфирное масло получали методом исчерпывающей гидропародистиляции в течение 12-14 часов до полного выделения эфирного масла аналогично [16]. Ввиду малого количества образовавшегося эфирного масла (около 0,15-0,20 мл) его выделяли экстракцией гексаном. Компонентный состав эфирного масла определяли на хроматографе Agilent Technologies 7890 GC System с квадрупольным масс-спектрометром 5975 С в качестве детектора с использованием капиллярной колонки длиной 30 м с фазой 5% дифенил-95% диметилсилоксан с внутренним диаметром 0,25 мм. Условия хроматографирования: изотермический режим при 50°C в течение 3-х мин, затем программированный подъем температуры со скоростью 40С/мин до 270°C с выдержкой при конечной температуре 30 мин. Температура испарителя 280°C, температура ионизационной камеры – 170°C, энергия ионизации – 70 эВ. Содержание компонентов вычисляли по

площадям пиков, идентификацию отдельных компонентов проводили сравнением линейный индексов удерживания и полных масс-спектров с соответствующими данными отдельных компонентов [11,16]. При полном совпадении масс-спектров и линейных индексов удерживания хроматографируемых соединений и индивидуальных известных терпеноидов идентификация считалась окончательной.

Экстрактивные вещества из отдельных частей медуницы выделяли этанолом и водой в аппаратах Сокслета в течение 13-16 ч. Электронные спектры в УФ- и видимой области спектра регистрировали на спектрофотометре Shimadzu 1700 в диапазоне 190-900 нм в кюветах толщиной 10 мм.

Результаты и обсуждение

Образующееся в процессе гидропародистиляции эфирное масло надземной части медуницы, собирающееся в верхней части насадки Клевенджера, имеет желтую окраску. Хроматографический анализ показал, что в составе масла

Таблица 2
Содержание экстрактивных веществ в надземных органах *Pulmonaria mollis* Hornem

| Экстрагент | Время экстракции, час. | Содержание экстрактивных веществ, % от абсолютно сухой навески исходного сырья | | | |
|------------|------------------------|--|---------|----------|---------------------|
| | | лист | стебель | соцветия | вся надземная часть |
| Этанол | 13,0 | 8,8 | 6,8 | 12,4 | 10,3 |
| Вода | 16,0 | 28,7 | 25,8 | 38,6 | 34,8 |

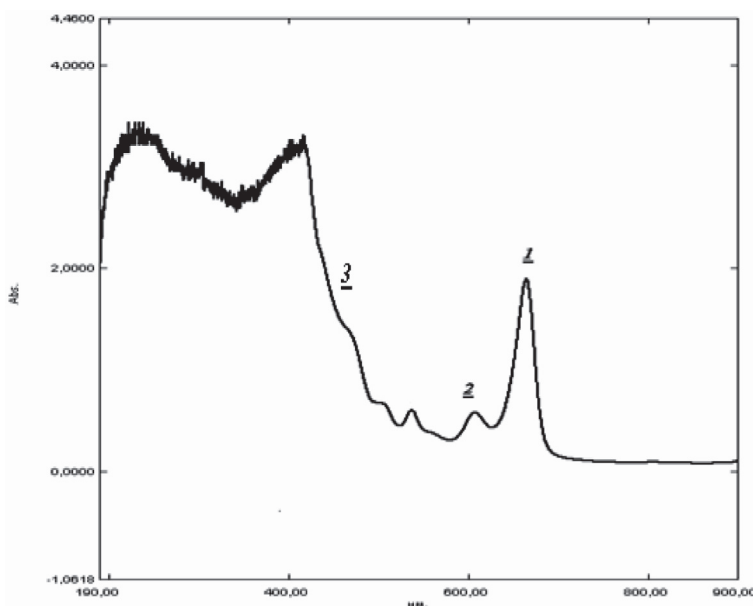


Рис. 1. Электронный спектр спиртового экстракта надземной части медуницы мягкой: пик 1 – 666 нм (хлорофилл а), 2 – 608 нм (хлорофилл b), 3 – 469 нм (каротиноиды).

Компонентный состав эфирного масла надземной части *Pulmonaria mollis* Hornem

| № п/п | Линейный индекс удерживания | Компонент | Содержание, в % от цельного масла |
|-------|-----------------------------|--|-----------------------------------|
| 1 | 1034 | бензиловый спирт | 0,26 |
| 2 | 1196 | сафраналь | 0,12 |
| 3 | 1206 | н-деканаль | 0,58 |
| 4 | 1385 | β-(E)-дамасценон | 0,30 |
| 5 | 1400 | н-тетрадекан | 0,20 |
| 6 | 1409 | 1-додеканаль | 0,20 |
| 7 | 1486 | 4-(2,6,6-триметилциклогекса-1,3-диенил)бут-3-ен-2-он | 0,85 |
| 8 | 1488 | β-(E)-ионон | 1,12 |
| 9 | 1492 | 5-метил-2-фенил-2-гексеналь | 0,20 |
| 10 | 1498 | 2-тридеканон | 0,32 |
| 11 | 1500 | пентадекан | 0,37 |
| 12 | 1514 | ионол | 0,50 |
| 13 | 1523 | 3-гидроксикарбофуран | 0,75 |
| 14 | 1536 | 2,6-бис(1,1-диметилэтил)-4,4-диметилциклогекса-2,5-диен-1-он | 1,10 |
| 15 | 1545 | элементриен | 0,26 |
| 16 | 1594 | сальвиаль-4(14)-ен-1-он | 0,26 |
| 17 | 1600 | гексадекан | 0,62 |
| 18 | 1610 | β-оплопенон | 0,24 |
| 19 | 1614 | леден оксид-(11) | 0,60 |
| 20 | 1632 | гвая-6,10(14)-диен-4-β-ол | 0,52 |
| 21 | 1644 | т-мууролол | 0,31 |
| 22 | 1647 | не идентифицировано | 0,19 |
| 23 | 1658 | α-кадинол | 0,37 |
| 24 | 1677 | кадален | 0,51 |
| 25 | 1682 | кадина-4(14),10(15)-диен-5β-ол | 0,49 |
| 26 | 1700 | гептадекан | 1,04 |
| 27 | 1772 | фенантрен | 0,51 |
| 28 | 1800 | октадекан | 1,19 |
| 29 | 1856 | 6,10,14-триметил-2-пентадеканон | 2,97 |
| 30 | 1874 | изобутилфталат | 2,34 |
| 31 | 1880 | 2-гептадеканон | 2,82 |
| 32 | 1890 | бутилизобутилфталат | 1,59 |
| 33 | 1932 | метилгексадеканонат | 2,62 |
| 34 | 1968 | ди-н-бутилфталат | 18,70 |
| 35 | 1969 | пальмитиновая кислота | 1,05 |
| 36 | 1987 | гексадекановая кислота | 3,05 |
| 37 | 2000 | эйкозан | 2,05 |
| 38 | 2044 | не идентифицировано | 0,31 |
| 39 | 2095 | метиловый эфир линолевой кислоты | 0,47 |
| 40 | 2099 | 1,4,8-додекатриен | 0,66 |
| 41 | 2106 | метиловый эфир 8,11-октадекадиеновой кислоты | 1,11 |
| 42 | 2200 | докозан | 13,39 |
| 43 | 2220 | метилэперуат | 2,38 |
| 44 | 2230 | метилстеарат | 0,78 |
| 45 | 2250 | 2-нонен-4он | 3,53 |
| 46 | 2256 | метил сандаракопимарат | 1,25 |
| 47 | 2260 | транс-2-нонадецен | 0,58 |
| 48 | 2300 | трикозан | 1,79 |
| 49 | 2350 | 9-трикозен | 1,27 |
| 50 | 2400 | тетракозан | 11,58 |
| 51 | 2500 | пентакозан | 0,48 |
| 52 | 2589 | 1-эйкозанол | 1,28 |
| 53 | 2600 | гексакозан | 3,10 |
| 54 | 2650 | циклотетракозан | 2,61 |
| | | ИТОГО: | 97,72 |

надземной части имеется не менее 70 индивидуальных соединений, 54 из которых имеют концентрацию более 0,1% от цельного масла, 52 из которых идентифицированы (табл. 1).

Среди основных компонентов присутствуют ди-н-бутилфталат (18,70%), докозан (13,39%) и тетракозан (11,58%). Обращает на себя внимание тот факт, что в про-

аналогично [2-4], представлен в таблице 3 и свидетельствует о том, что различные вегетативные органы содержат различное количество дубильных веществ, каротиноидов и хлорофилла.

Таблица 3

Содержание отдельных классов биологически активных соединений в различных вегетативных частях медуницы мягкой

| Наименование | Содержание в исходном сырье, мг/100 г | | | |
|--------------------|---------------------------------------|---------|----------|---------------------|
| | лист | стебель | соцветие | вся надземная часть |
| Хлорофилл а | 48,6 | 19,6 | 17,7 | 36,7 |
| Хлорофилл b | 10,7 | 5,6 | 3,4 | 7,9 |
| Каротиноиды | - | - | 1,4 | 1,1 |
| Дубильные вещества | 5,2 | 3,3 | 3,6 | 4,3 |

дуктах процесса достаточно много насыщенных кислот и их эфиров, которые образуются, по-видимому, при температурном расщеплении лигно-углеводного комплекса исходного сырья в условиях процесса.

Установлено, что эфирное масло медуницы не содержит веществ, вредных для организма человека и может быть использовано в лечебных целях. Но учитывая тот факт, что его содержание незначительное, его выделение из исходного сырья можно считать бесперспективным. Однако следует отметить, что компонентный состав эфирного масла медуницы мягкой надежно установлен с использованием хромато-масс-спектрометрии впервые, что является полезным с точки зрения знаний о синтезе и накоплении отдельных химических соединений в процессе фотосинтеза в данном растении. В то же время представляет интерес исследовать состав нелетучих биологически активных веществ медуницы и возможность их использования для получения напитков, настоев и отваров. Анализ данных по содержанию экстрактивных веществ в различных частях надземных органов медуницы мягкой, приведенных в таблице 2, позволяет сделать вывод о том, что максимальное количество спирторастворимых и водорастворимых веществ находится в соцветиях медуницы, наименьшее количество – в стебле.

Спиртовые экстракты всех частей медуницы содержат следующие биологически активные соединения: хлорофилл а и b, каротиноиды, флавоноиды и эфирные масла (рис. 1).

Электронные спектры водных экстрактов имеют полосы поглощения при 322 и 271 нм, что свидетельствует о наличии в них дубильных веществ и флавоноидов [5,12,13]. Расчет содержания отдельных классов биологически активных соединений, проведенный

Как и следовало ожидать, в листьях медуницы содержится больше всего хлорофилла а и b, а в соцветиях выявлено значительно меньшее количество хлорофилла, однако только соцветия содержат каротиноиды.

Таким образом, экспериментально показано, что отдельные надземные части медуницы мягкой наряду с эфирным маслом содержат незначительное количество каротиноидов, хлорофилла и дубильных веществ, причем каротиноиды содержатся только в соцветиях, а содержание дубильных веществ максимально в листьях медуницы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белых О.А. Изучение лекарственного растительного сырья для фиточаев и БАДов в условиях интродукции // Вестник Иркутской государственной сельскохозяйственной академии. – 2011. – №47. – С.27-32.
2. Государственная фармакопея СССР XI изд. / Под ред. Э.А. Бабаян. – М.: Медицина, 1987. – 335 с.
3. ГОСТ Р 51485-99. Семена рапса. Определение содержания хлорофилла спектрометрическим методом. – М.: Госстандарт России, 2009. – 5 с.
4. ГОСТ 13496.17-95. Корма. Методы определения каротина. – М.: Госстандарт России, 2009. – 4 с.
5. Запаметов М.Н. Основы биохимии фенольных соединений. – М.: Высшая школа, 1974. – 214 с.
6. Круглов Д.С., Фурса Н.С. Аминокислоты медуницы мягкой // Фармация. – 2010. – №3. – С.25-28.
7. Круглов Д.С. Индивидуальная изменчивость элементного состава надземной части Pulmonaria mollis Hornem // Химия растительного сырья. – 2010. – №1. – С.131-136.
8. Круглов Д.С., Фурса Н.С. Исследование фенольных соединений в надземной части медуницы мягкой // Медицинское образование в Сибири. – 2011. – №5. – С.15.
9. Круглов Д.С., Ханина М.А., Куценогий К.П. и др. Исследование динамики элементного состава надземной части Pulmonaria mollissima в онтогенезе // Журнал экспериментальной и клинической медицины. – 2006. – Вып. 1-2. – С.47-52.
10. Круглов Д.С., Ханина М.А., Третьякова О.В. Возможность применения медуниц в фитотерапии железодефицитной анемии // Материалы XV Российского национального конгресса «Человек и лекарство». – М., 2008. – С.646.
11. Ткачев А.В. Исследование летучих веществ растений. – Новосибирск: Наука, 2008. – 969 с.
12. Томчук Р.И., Томчук Г.Н. Древесная зелень и её использование. – М.: Лесн. пром-сть, 1966. – 261 с.
13. Химический анализ лекарственных растений / Под ред. Н.И. Гринкевич, Л.Н. Сафронич. – М.: Высшая школа, 1983. – 174 с.
14. Худоногова Е.Г. Связь между фазами фенологического развития медуницы мягкой и накоплением активно действующих веществ // Вестник Красноярского государственного аграрного университета. – 2006. – №11. – С.110-113.
15. Худоногова Е.Г., Третьякова С.В. Эколого-фитоценологическая характеристика лекарственных растений Западного Прибайкалья // Вестник Иркутской государственной сельскохозяйственной академии. – 2011. – №43. – С.82-99.
16. Adams R.P. Identification of Essential Oil Components by Gas Chromatography / Mass Spectroscopy. – Illinois, 2007. – 804 p.
17. Shchipsynova O.S., Efremov A.A. Composition of Ethereal Oil Isolated from Various Vegetative Parts of Angelica from the Siberian Region // Russian Journal of Bioorganic Chemistry. – 2011. – Vol. 37. №7. – P.888-892.

REFERENCES

1. Belykh O.A. Study on medicinal plant resources for phyto tea and dietary supplements in the conditions of introduction // Vestnik Irkutskoj Gosudarstvennoj Selskokhozyajstvennoj akademii. – 2011. – №47. – С.27-32. (in Russian)
2. State Pharmacopoeia of the USSR / Ed. EA Babayan. - XI ed. – Moscow: Medicina, 1987. – 335 p. (in Russian)
3. GOST 51485-99. Rapeseed. Determination of chlorophyll content spectrometry. – Moscow: Russian State Standard 2009. – 5 p. (in Russian)
4. GOST 13496.17-95. Feed. Methods for determination of carotene. – Moscow: Russian State Standard 2009. – 4 p. (in Russian)
5. Zaprometov M.N. Fundamentals of Biochemistry of phenolic compounds. – Moscow: Vysshaya Shkola, 1974. – 214 p. (in Russian)
6. Kruglov D.S., Fursa N.S. Investigation of the amino acid composition of vegetative and generative organs in hairy lungwort (Pulmonaria mollissima) // Farmatsia. – 2010. – №3. – P.25-28. (in Russian)
7. Kruglov D.S. Individual variability of the elemental composition of the aerial part Pulmonaria mollis Hornem. // Khimia rastitelnogo syria. – 2010. – №1. – P.131-136. (in Russian)
8. Kruglov D.S., Fours N.S. Study of phenolic compounds in the aerial part Pulmonaria mollissima // Meditsinskoe obrazovanie v Sibiri. – 2011. – №5. – P.15. (in Russian)
9. Kruglov D.S., Khanin M.A., Koutsenogii K.P., et al. Study of the dynamics of the elemental composition of the aboveground Pulmonaria mollissima in ontogenesis // Zurnal eksperimentalnoj i klinicheskoj meditsiny. – 2006. – Is. 1-2. – P.47-52. (in Russian)
10. Kruglov D.S., Khanin M.A., Tretyakov O.V. Bees in the possibility of applying herbal iron deficiency anemia // Proceedings of the XV Russian National Congress «Man and medicine.» – Moscow, 2008. – P.646. (in Russian)
11. Tkachev A.V. Study plant volatiles. – Novosibirsk: Nauka, 2008. – 969 p. (in Russian)
12. Tomchuk R.I., Tomchuk G.N. Wood greenery and its use. – Moscow: Lesnaya promyshlennost, 1966. – 261 p. (in Russian)
13. Chemical analysis of medicinal plants / Ed. N.I. Grinkevitch, L.N. Safronich. – Moscow: Vysshaya Shkola, 1983. – 174 p. (in Russian)
14. Khudonogova E.G. Communication between the phases of phenological development Pulmonaria mollis Wulf. ex Hornem and accumulation of active substances // Vestnik Krasnoyarskogo gosudarstvennogo agrarnogo universiteta. – 2006. – №11. – P.110-113. (in Russian)
15. Khudonogova E.G., Tretyakova C.V. Eco-phytocenological characterization of medicinal plants of the western Baikal region // Vestnik Irkutskoj Gosudarstvennoj Selskokhozyajstvennoj akademii. – 2011. – №43. – P.82-99. (in Russian)
16. Adams R.P. Identification of Essential Oil Components by Gas Chromatography / Mass Spectroscopy. – Illinois, 2007. – 804 p.
17. Shchipsynova O.S., Efremov A.A. Composition of Ethereal Oil Isolated from Various Vegetative Parts of Angelica from the Siberian Region // Russian Journal of Bioorganic Chemistry. – 2011. – Vol. 37. №7. – P.888-892.

Информация об авторах:

Ефремов Евгений Александрович – аспирант; Зыкова Ирина Деметьевна – к.т.н., доцент кафедры, 660074, г. Красноярск, ул. Киренского, 26, тел. (391) 2497559, e-mail: izykova@sfu-kras.ru; Ефремов Александр Алексеевич – д.х.н., профессор кафедры, заведующий лабораторией.

Information About the Authors:

Efremov Evgeny – graduate; Zykova Irina Demytyevna – Ph.D., assistant professor, 660074, Krasnoyarsk, Kirenskogo st., 26, tel. (391) 2497559, e-mail: izykova@sfu-kras.ru; Alexander Yefremov – Prof. department, head of the laboratory.

СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ

© НАУМОВА О.В., АХМЕДОВ В.А., СУДАКОВА А.Н. – 2013
УДК 616.72-007.248-08:[615.212.3+615.243]

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ КОМБИНАЦИИ НАПРОКСЕН+ЭЗОМЕПРАЗОЛ (ВИМОВО) У БОЛЬНЫХ ОСТЕОАРТРОЗОМ

Ольга Васильевна Наумова, Вадим Адильевич Ахмедов, Алла Николаевна Судакова
(Омская государственная медицинская академия, ректор – д.м.н., проф. А.И. Новиков, кафедра факультетской терапии с курсом профессиональных болезней, зав. – д.м.н. М.А. Ливзан)

Резюме. Цель исследования – оценить эффективность и безопасность применения сочетания эзомеразола и напроксена (вимово) у больных с остеоартрозом. *Материалы и методы.* Было обследовано 60 больных остеоартрозом (30 женщин и 30 мужчин), которые были рандомизированы на 3 группы: первая группа получала лечение комбинацией напроксена и эзомепразола (вимово) дважды в день в течение 6 месяцев, вторая группа терапию неселективными НПВП (производными арилуksусной кислоты), а третья комбинацией неселективных НПВП (производных арилуksусной кислоты) в сочетании с ингибитором протонной помпы омепразолом. *Результаты.* У больных второй группы через 6 месяцев лечения отмечалось статистически значимое увеличение частоты преобладания изжоги ($p < 0,05$) и болей в пилородуоденальной области ($p < 0,01$) по сравнению с больными первой группы. У больных 1 группы также отмечалась наименьшая частота поражения слизистой оболочки антрального отдела желудка с наличием эрозий в 12% случаев, по сравнению с 53% ($p < 0,001$) больных второй группы и 28% ($p < 0,05$) больных третьей группы. Также у больных второй группы отмечался статистически значимый рост медианы ММП-9 в 4 раза до 148 (131-159) нг/мл, при некотором снижении концентрации ТИМП-1, в отличие от больных первой и третьей групп. *Вывод.* Применение комбинации напроксен+эзомеразол является клинически и иммунологически более безопасным и предпочтительным у больных остеоартрозом.

Ключевые слова: остеоартроз, нестероидная гастропатия, вимово.

THE ESTIMATION OF EFFECTIVENESS AND SAFETY OF TREATMENT WITH COMBINATION OF APROXEN+ESOMEPRAZOLE (VIMOVO) IN PATIENTS WITH OSTEOARTROSIS

O.V. Naumova, V.A. Akhmedov, A.N. Sudakova
(Omsk State Medical Academy, Russia)

Summary. The aim – to estimate the effectiveness and safety of treatment with combination of naproxen+esomeprazole (vimovo) in osteoarthritis patients. *Material and methods.* The 60 patients with osteoarthritis (30 men and 30 women) were investigated and randomized on three groups. The first group were treated with combination of naproxen+ esomeprazole twice a day for 6 month, the second group with non selective NSAID and the third group with combination of NSAID + proton pump inhibitor omeprazole. *Results.* In the patients of the second group after 6 month of treatment the significant increase of burning ($p < 0,05$) and epigastral pain ($p < 0,01$) were estimated, compared with the first group. In the patients of the first group the least frequency of endoscopic gastric mucosa changes with erosive defects was shown in 12%, compared with 53% ($p < 0,001$) in the patients of the second group and 28% ($p < 0,05$) in the patients of the third group. Also in the patients of the second group the significant 4 times increase of MMP-9 mediane till 148 (131-159) ng/ml was estimated in association with decrease of TIMP-1 concentration, compared with the first and the third group. *Conclusion.* The use of combination of naproxen+ esomeprazole (vimovo) in osteoarthritis patients is more safety and effective.

Key words: osteoarthritis, NSAID gastropathy, vimovo.

В современной литературе имеются многочисленные результаты работ отечественных и зарубежных исследований относительно влияния нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) на слизистую оболочку верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) с развитием НПВП-гастропатии. Вместе с тем воздействие данной группы препаратов на органы ЖКТ могут выходить за пределы слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки и включать поражения печени и тонкой кишки [2,5]. В последние годы арсенал современных НПВП пополняется комбинированными новыми препаратами, сочетающими НПВП и ингибиторы протонной помпы, оценка эффективности и безопасности применения которых в отношении поражения органов ЖКТ представляет интерес для клиницистов.

Цель исследования – оценить эффективность и безопасность применения сочетания эзомеразола и напроксена (вимово) у больных с остеоартрозом.

Материалы и методы

Для достижения поставленной цели нами было обследовано 60 больных с впервые выявленным остеоартрозом (30 женщин и 30 мужчин) средний возраст которых был 46 ± 6 лет. Критериями включения в исследование явились: наличие остеоартроза, отсутствие на момент исследова-

ния поражения со стороны органов желудочно-кишечного тракта, добровольное согласие на участие в исследовании. Критериями исключения являлись: отказ от участия в исследовании, наличие лекарственной непереносимости, наличие диффузных заболеваний в печени в анамнезе и изменения в биохимическом анализе крови до момента исследования, наличие онкологических заболеваний, длительный прием НПВП в анамнезе.

Все обследованные больные были рандомизированы на 3 группы (по 20 человек: 10 мужчин и 10 женщин) в зависимости от варианта применения НПВП. Первую группу составили больные, получающие лечение комбинацией напроксена и эзомепразола (вимово) дважды в день. Больные второй группы получали терапию неселективными НПВП (производными арилуksусной кислоты), а больным третьей группы проводилось лечение комбинацией неселективных НПВП (производных арилуksусной кислоты) в сочетании с ингибитором протонной помпы омепразолом в стандартной терапевтической дозе.

Для оценки клинической эффективности терапии НПВП в отношении оценки выраженности болей в суставах при наличии у больных ОА коленных и тазобедренных суставов определяли индекс Lequesne и WOMAC [1]. Выраженность боли при иной локализации ОА оценивалась по 10-сантиметровой ВАШ. Этот тест отражал общую выраженность су-

ставной боли по оценке больного, с использованием 10-сантиметровой шкалы боли, где 0 означает отсутствие боли, а 10 – максимальную интенсивность боли.

У всех больных оценивали: общеклинические анализы крови и мочи. Проводили биохимическое исследование крови с определением уровня общего белка, активности аминотрансфераз (АлАТ, АсАТ, ЩФ, ГГТП, концентрации билирубина), исследовали кал на скрытую кровь. Инструментальные методы диагностики включали в себя: УЗИ органов брюшной полости, ФГДС, исследование состояния паренхимы печени методом кратковременной эластометрии, при помощи аппарата «Фиброскан». Дополнительные лабораторные исследования включали определение концентрации матриксной металлопротеиназы-9 и тканевого ингибитора матриксной металлопротеиназы 1, проводилось стандартизированным методом твердофазного иммуноферментного анализа на тест системах Human MMP-9 Platinum ELISA и HumanIL-TIMP-1 Platinum ELISA производства Bender Med System, Австрия. Биологическим материалом для лабораторного исследования служила сыворотка крови. Также проводилось определение содержания трансферрина в кале. Для определения содержания трансферрина в кале применялся дискретный анализатор клинической химии NS-Plus C 15 («Otsuka Electronics Co Ltd, Япония»). Для статистической обработки полученных данных использовались методы описательной статистики. Межгрупповые отличия оценивались по критерию Манна-Уитни. Для сравнения зависимых групп до и после лечения использовался критерий Вилкоксона. Статистическая обработка проводилась с помощью программы Statistica 6.1. Статистически значимыми считали отличия при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Оценка результатов проводилась через 3 и 6 месяцев от начала терапии.

При проведении оценки различий по снижению выраженности болей в суставах статистически значимых различий между группами сравнения через 3 и 6 месяцев наблюдения выявлено не было.

Выявленные эндоскопические изменения закономерным образом сочетались с изменением содержания трансферрина в кале у больных исследуемых групп. Так, у больных 1 группы только в 2% случаев были выявлены изменения данного белка выше установленной нормы по сравнению с 10% случаев у лиц 2-ой группы и 5% – соответственно в 3 группе.

При оценке содержания ММП-9 и ТИМП-1 у больных исследуемых групп статистически значимых различий в показателях между исследуемыми группами не отмечалось, однако небольшое увеличение ММП-9 до 44 (31-56) нг/мл и ТИМП-1 до 94 (81-100) нг/мл отмечалось у больных 2 группы (табл. 1).

При проведении эластометрии у больных трех групп сравнения также статистически значимых различий между группами не отмечалось – у всех исследуемых трех групп выявлялись наименьшие изменения в печени в виде отсутствия фиброзных изменений – стадия F0.

При проведении оценки через 6 месяцев от начала терапии были отмечены следующие особенности.

При анализе клинических проявлений, указывающих на поражение органов верхних отделов ЖКТ, отмечалось статистически значимое увеличение частоты преобладания изжоги до 45% случаев ($p < 0,05$) и болей в пилородуоденальной области до 55% ($p < 0,01$) у больных второй группы, по сравнению с больными первой группы, получавших терапию с включением комбинации напроксена и эзомепразола.

При оценке данных ФГДС у больных 1 группы также отмечалась наименьшая частота поражения слизистой оболочки антрального отдела желудка с наличием эрозий в 12% случаев, по сравнению с 55% ($p < 0,001$) больных второй группы и 28% ($p < 0,05$) – третьей группы.

Оценивая иммунологические показатели, была выявлена следующая особенность – у больных второй группы отмечался статистически значимый рост медианы ММП-9 в 4 раза до 148 (131-159) нг/мл в сравнении с исходным показателем до терапии ($p = 0,001$), при некотором снижении концентрации ТИМП-1. По результатам эластометрии было отмечено наличие изменений соответствующих 1 степени фиброза печени F 1, у 11 (55%) больных 2 группы и отсутствие фиброзных

Таблица 1

Динамика изменений активности ММП-9 и ТИМП-1 у больных остеоартрозом до и после лечения

| Иммунологический показатель | Первая группа (n=20) | | | Вторая группа (n=20) | | | Третья группа (n=20) | | |
|--|------------------------|---------------|------|----------------------|------------------|-------|----------------------|---------------|------|
| | Через 3 месяца терапии | | | | | | | | |
| | до лечения | после | p | до лечения | после | p | до лечения | после | p |
| ММП-9 (нг/мл) (медиана и интерквартильный размах) норма до 40 нг/мл | 29 (19-47) | 37 (21-42) | 0,65 | 37 (29-58) | 44 (31-56) | 0,93 | 32 (20-41) | 39 (19-43) | 0,62 |
| ТИМП-1 (нг/мл) (медиана и интерквартильный размах) норма до 80 нг/мл | 69 (53-83) | 78 (63-86) | 0,77 | 76 (67-99) | 94 (81-100) | 0,81 | 61 (49-82) | 74 (52-84) | 0,55 |
| Через 6 месяцев терапии | | | | | | | | | |
| ММП-9 (нг/мл) (медиана и интерквартильный размах) | 29 (19-47) | 45 (31-51) | 0,17 | 37 (29-58) | 148 (131-159) | 0,001 | 32 (20-41) | 49 (29-58) | 0,17 |
| ТИМП-1 (нг/мл) (медиана и интерквартильный размах) | 69 (53-83) | 82 (71-90) | 0,25 | 76 (67-99) | 70 (59-86) | 0,22 | 61 (49-82) | 63 (41-78) | 0,32 |

При анализе клинических проявлений, указывающих на поражение органов желудочно-кишечного тракта, через 3 месяца терапии значимых отличий по наличию жалоб на боли в подложечной области, диспепсических расстройств между сравниваемыми группами не отмечалось. По-видимому, данный факт мог быть обусловлен как наличием анальгетического эффекта НПВП, так и добавлением к НПВП больным двух групп препаратов из группы ингибиторов протонной помпы.

При проведении ФГДС оценки состояния слизистой оболочки верхних отделов ЖКТ через 3 месяца у больных 1 группы отмечались характерные изменения в виде наличия эрозий антрального отдела желудка в 10% случаев. Обращало на себя внимание статистически значимое увеличение частоты поражения слизистой оболочки желудка с наличием эрозий антрального отдела у больных 2-ой группы до 37% ($p < 0,01$) в сравнении с больными первой группы. В третьей группе характерные изменения слизистой оболочки желудка выявлялись у 16%.

изменений F0 у больных 1 и 3 группы. Обращало на себя внимание, что лишь у трех больных 2 группы отмечались изменения в биохимическом анализе крови в виде повышения активности АлАт и АсАт.

Результаты проведенного исследования показали, что применение комбинации напроксен и эзомепразол у больных остеоартрозом отличалось хорошей клинической переносимостью терапии и низкой степенью эндоскопических изменений в желудке через 3 и 6 месяцев терапии. Также в исследовании было отмечено вовлечение иммунологических механизмов у больных с остеоартрозом на фоне терапии неселективными НПВП, которое проявлялось статистически значимым ростом медианы ММП-9 у больных 2 группы спустя 6 месяцев лечения. В литературе имеются данные об активном участии ММП-9 в формировании патологических изменений в ткани печени, сопоставимое с действием провоспалительных цитокинов [2]. Принимая во внимание тот факт, что на фоне изолированного приема неселективных НПВП в

55% спустя 6 месяцев лечения, отмечалось появление изменений в ткани печени, соответствующих 1 степени фиброза печени F1 по данным эластометрии, а также имеющиеся литературные данные о том, что повышение активности ММП-9 является ранним предиктором тяжести поражения ткани печени, почек и легких [4], можно использовать повышение активности ММП-9 в качестве раннего маркера поражения ткани печени на фоне приема НПВП, даже при отсутствии выраженных изменений в биохимическом анализе крови. Проведенное исследование показало, что помимо повышения активности ММП-9 изолированный прием неселективных НПВП сопровождался некоторым снижением активности её физиологического антагониста – ТИМП-1, что также является неблагоприятным фактором формирования НПВП ассоциированной гепатопатии. Применение комбинации НПВП и ИПП, помимо снижения частоты формирования НПВП-

ассоциированной гастропатии, минимизировало формирование повышенной активности ММП-9 и развитие НПВП ассоциированной гепатопатии. По-видимому, данный факт может быть связан как с воздействием на ткань печени продуктов метаболизма неселективных НПВП, так и компонентов воспаления слизистой оболочки желудка и разрушенных эритроцитов, выявленных по частому повышению уровня трансферрина в кале, при развившейся НПВП-гастропатии у больных, принимающих лечение неселективными НПВП.

Таким образом, применение комбинации напроксен+эзомепразол является более безопасным и предпочтительным в отношении профилактики развития сочетания НПВП-гастропатии и гепатопатии у больных остеоартрозом, по сравнению с применением неселективных НПВП, при сопоставимой клинической эффективности в отношении суставного синдрома.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ревматология: национальное руководство / Под ред. Е.Л. Насонова, В.А. Насоновой. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – С.573-588.
2. Щербатых Е.В., Калягин А.Н., Щербатых А.В. НПВП-ассоциированная патология органов пищеварения // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2007. – Т. 74. №7. – С.23-27.
3. Gadd V.L., Melino M., Roy S., et al. Portal, but not lobular, macrophages express matrix metalloproteinase-9: association with the ductular reaction and fibrosis in chronic hepatitis C // Liver. Int. – Vol. 33. №4. – P.569-579.

4. Sahasrabuddhe V.V., Gunja M.Z., Graubard B.I., et al. Nonsteroidal anti-inflammatory drug use, chronic liver disease, and hepatocellular carcinoma // J. Natl. Cancer Inst. – 2012. – Vol. 104. №23. – P.1808-1814.
5. Teng L., Yu M., Li J.M., et al. Matrix metalloproteinase-9 as new biomarkers of severity in multiple organ dysfunction syndrome caused by trauma and infection // Mol. Cell. Biochem. – 2012. – Vol. 360. №1-2. – P.271-277.
6. Thieffn G., Beaugerie L. Toxic effects of nonsteroidal antiinflammatory drugs on the small bowel, colon, and rectum // Joint. Bone. Spine. – 2005. – Vol. 72. №4. – P.286-294.

REFERENCES

1. Rheumatology: national leadership / Ed. E.L. Nasonov, V.A. Nasonova. – Moscow: GEOTAR-Media, 2008. – P.573-588. (in Russian).
2. Shcherbatykh E.V., Kalyagin A.N., Shcherbatykh A.V. NSAID-associated diseases of digestive organs // Sibirskij medicinskij zurnal (Irkutsk). – 2007. – Vol. 74. №7. – P.573-588. (in Russian).
3. Gadd V.L., Melino M., Roy S., et al. Portal, but not lobular, macrophages express matrix metalloproteinase-9: association with the ductular reaction and fibrosis in chronic hepatitis C // Liver. Int. – Vol. 33. №4. – P.569-579.

4. Sahasrabuddhe V.V., Gunja M.Z., Graubard B.I., et al. Nonsteroidal anti-inflammatory drug use, chronic liver disease, and hepatocellular carcinoma // J. Natl. Cancer Inst. – 2012. – Vol. 104. №23. – P.1808-1814.
5. Teng L., Yu M., Li J.M., et al. Matrix metalloproteinase-9 as new biomarkers of severity in multiple organ dysfunction syndrome caused by trauma and infection // Mol. Cell. Biochem. – 2012. – Vol. 360. №1-2. – P.271-277.
6. Thieffn G., Beaugerie L. Toxic effects of nonsteroidal antiinflammatory drugs on the small bowel, colon, and rectum // Joint. Bone. Spine. – 2005. – Vol. 72. №4. – P.286-294.

Информация об авторах:

Наумова Ольга Васильевна – аспирант кафедры, 644046, ул. Пушкина, 128, поликлиника № 15 г. Омска;
Ахмедов Вадим Адильевич – д.м.н., профессор кафедры, 644043, Омск, ул. Ленина, 12, ОГМА, тел. (3812) 534290,
e-mail v_akhmedov@mail.ru; Судакова Алла Николаевна – к.м.н., доцент кафедры.

Information about the author:

Naumova Olga V. – graduate student, 644046, st. Pushkina, 128, clinic number 15 in Omsk;
Akhmedov Vadim Adilevich – MD, Ph.D., Professor, 644043, Omsk, st. Lenina, 12, OMSK State Medical Academy,
tel. (3812) 534290, e-mail v_akhmedov@mail.ru; Sudakova Alla N. – MD, PhD, associate professor of the department.

© ГУАНДА ЦЯО, ТИШКОВ Н.В., ЛЕПЕХОВА С.А., ГОЛЬДБЕРГ О.А., ГУМАНЕНКО В.В. – 2013
УДК 616.718.55-001.5-092.9:612.015.36

СПОСОБ МОДЕЛИРОВАНИЯ НАРУШЕННОЙ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОЙ РЕГЕНЕРАЦИИ КОСТЕЙ ГОЛЕНИ

Цяо Гуанда¹, Николай Валерьевич Тишков^{1,4}, Светлана Александровна Лепехова^{1,2,3},
Олег Аронович Гольдберг¹, Виталий Викторович Гуманенко³

(¹Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии СО РАМН, директор – д.м.н., проф., чл.-корр. РАМН Е.Г. Григорьев; ²Иркутский научный центр РАН, президент – проф., акад. РАН И.В. Бычков; ³Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов; ⁴Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования, ректор – д.м.н., проф. В.В. Шпрах)

Резюме. Разработана модель нарушенной посттравматической регенерации диафиза голени с формированием ложного сустава к 20-м суткам и отсутствием сращения к 50-м суткам. Нарушение процессов консолидации костей голени вызывает образование соединительно-хрящевой ткани в зоне дефекта к 10-м суткам и отсутствие костного сращения до 50-х суток, т.е. формирование ложного сустава. Разработанная модель по своим характеристикам максимально приближена к клиническому процессу. Воспроизводимость модели составляет 100%. Стандартизация полученной модели достигается использованием одинаковых по виду, породе, полу, возрасту и весу животных, а также и за счет заданных параметров, обеспечиваемых оригинальным устройством внешней фиксации. Модель может быть использована в хроническом эксперименте для изучения механизмов формирования ложного сустава

при переломе трубчатых костей голени на лабораторных животных.

Ключевые слова: модель, ложный сустав, голень.

THE WAY TO MODEL THE IMPAIRED POST-TRAUMATIC REGENERATION OF TIBIA

G. Qiao¹, N.V. Tishkov^{1,4}, S.A. Lepekhova^{1,2,3}, O.A. Goldberg¹, V.V. Gumanenko³

¹Research Center of Reconstructive and Restorative Surgery SD RAMS; ²Irkutsk Research Center of RAS; ³Irkutsk State Medical University; ⁴Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education, Russia)

Summary. There has been developed a model of posttraumatic regeneration of diaphysis of tibia with the formation of pseudarthrosis to the 20th day and the absence of adhesions to the 50th day. Violation of consolidation of shin bone causes the formation of connective tissue in the area of the cartilage defect to the 10th day and the absence of consolidation to the 50th day, i.e. the formation of a pseudarthrosis. The model developed by its characteristics is as close as possible to the actual clinical process. The reproducibility of the model is 100%. The standardization of the model obtained is achieved by using the same type, breed, sex, age and weight of the animals, as well as by the given parameters, provided the original external fixation device. The model can be used in chronic experiments to study the mechanisms of formation and development of nonunion fractures of long bones in the lower extremities of laboratory animals.

Key words: model, pseudarthrosis, tibia.

Среди повреждений костей скелета перелом костей голени составляет 11,3-41,2%. Известно, что несросшиеся переломы и ложные суставы трубчатых костей формируются после лечения открытых переломов в 8-35% случаев [5] и в 5-11% отмечают несращение после закрытых переломов [1]. Несмотря на постоянное совершенствование методов лечения, несращения продолжают занимать одно из первых мест по продолжительности лечения и по инвалидности, каждый третий входит в группу первичной инвалидности [4]. Среди инвалидов от травм 15,4-36,32% составляют лица с замедленной консолидацией переломов, из них 90% – больные среднего и молодого возраста. [1] Активно ведутся разработки новых способов коррекции несращения, о чем нами сообщалось ранее [1].

Важным моментом при поиске новых способов лечения является использование методов экспериментальной хирургии. Результативность биомедицинского эксперимента в существенной степени зависит от стандартизации модели патологического процесса.

Целью нашего исследования была разработка способа моделирования ложного сустава, по своим характеристикам приближенного к клинике, образующегося вследствие нарушений хирургической тактики и реабилитации при переломе костей голени.

Материалы и методы

Исследование проведено с использованием лабораторных животных кроликов породы Шиншилла, самцов массой 3 кг, в возрасте 6 месяцев. Работа выполнена на базе научного отдела экспериментальной хирургии в виварии ФГБУ «НЦРВХ» СО РАМН. Животных содержали в условиях вивария при свободном доступе к воде и пище соответственно нормативам ГОСТа «Содержание экспериментальных животных в питомниках НИИ» (вет. удостоверение 238 №000360 от 30.04.2013г, служба ветеринарии Иркутской области), при свободном доступе к воде и пище с соблюдением стандартных операционных процедур [3]. Опыты на животных выполнялись в соответствии с: правилами лабораторной практики (GLP), приказ №708н от 23.08. 2010 г. «Об утверждении правил лабораторной практики»; правилами гуманного обращения с животными, которые регламентированы «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных», утвержденными Приказом Минздрава СССР № 742 от 13.11.84 г. «Об утверждении правил проведения работ с использованием экспериментальных животных» и №48 от 23.01.1985 г. «О контроле за проведением работ с использованием экспериментальных животных», а также основывались на положениях Хельсинской Декларации Всемирной Медицинской Ассоциации от 1964 г., дополненной в 1975, 1983 и 1989 гг. Все оперативные вмешательства проводили в стерильных условиях под наркозом.

У всех экспериментальных кроликов моделировали ложный сустав (n=24). Отправной точкой эксперимента по суткам во всех группах было принято время с момента перелома. У всех животных выполняли рентген исследования до и после операции, а затем на 20-е и 50-е сутки. Морфологические

исследования проводили на 20-е и 50-е сутки.

Результаты и обсуждение

Способ моделирования нарушенной посттравматической регенерации достигается наложением аппарата внешней фиксации, остеоперфорацией, остеоклазией с одномоментной дистракцией на 1 см в зоне перелома.

Отличительными моментами предлагаемого способа являются:

- наложение аппарата внешней фиксации в оригинальной модификации;
- остеоперфорация и остеоклазия закрытым способом;
- фиксация перелома в положении диастаза на 1 см в зоне перелома;
- фиксация перелома в положении диастаза в течение 14 суток;
- компрессия отломков в зоне перелома через 14 суток.

Разработанный способ моделирования нарушенной посттравматической регенерации позволяет минимизировать объем оперативного вмешательства и снизить травматизацию мягких тканей. Закрытый способ остеоперфорации и остеоклазии позволяет предотвратить контаминацию тканей, сократить время оперативного вмешательства. Применение аппарата внешней фиксации в оригинальной модификации позволяет выполнять моделирование нарушенной посттравматической регенерации на стандартном лабораторном животном – кролике. Использование аппарата внешней фиксации оригинальной модификации позволяет стандартизировать модель, болевой синдром понижали стабилизацией отломков в аппарате. Стабильная фиксация в зоне дефекта позволяет предотвращать осложнения, связанные с мигра-

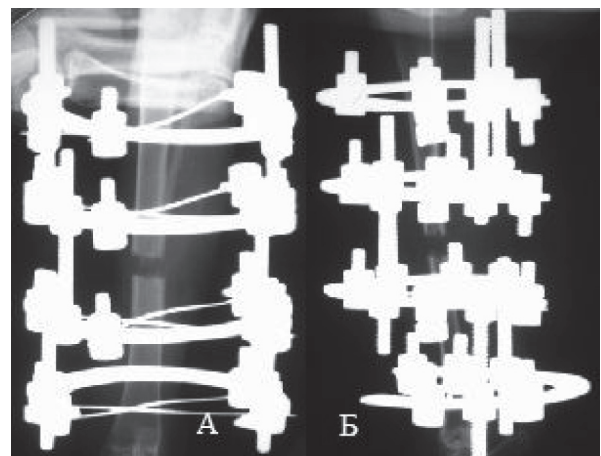


Рис. 1. Кролик, рентгенограмма голени 1-е сутки эксперимента; 1 – поперечный дефект между отломками костей голени 1 см; 2 – ось конечности правильная; 3 – края отломков с ровным контуром по прямой; 4 – края отломков с ровным контуром по боковой проекции. А – прямая проекция; Б – боковая проекция.



Рис. 2. Кролик, рентгенограмма голени 20-е сутки эксперимента. 1 – поперечный дефект между отломками костей голени 0,1 см; 2 – ось конечности правильная; 3 – уплотнения костной ткани в краевой зоне отломков. А – прямая проекция; Б – боковая проекция.

рат внешней фиксации стабильный, животные активны, аппетит сохранен. При рентгенологическом исследовании выявляли поперечный дефект между отломками костей голени до 1 см. Ось конечности сохранена, края отломков с ровным контуром по прямой и боковой проекции (рис. 1).

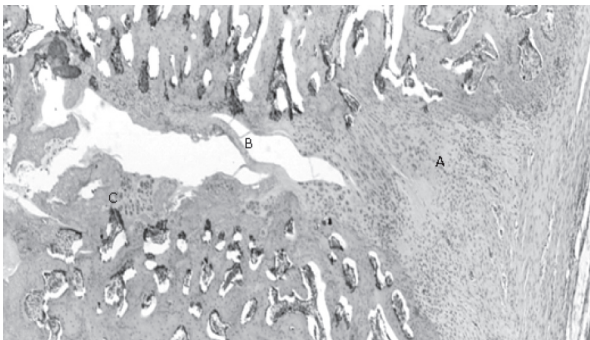


Рис. 3. Кролик, гистологическое исследование на 20-е сутки эксперимента. А – хондробласты; В – соединительные волокна; С – формирующийся островки губчатой структуры кости.

Спустя 14 дней проводили одномоментную компрессию между секторами до полного сопротивления, после чего осуществляли стабилизацию аппарата внешней фиксации.

На 20-е сутки эксперимента: аппарат внешней фиксации стабилен в режиме фиксации; животные активны, аппетит не нарушен; при скакательных движениях частично опираются на оперированную конечность.

Всем животным, на 20-е сутки эксперимента, выполняли рентгенографию (рис. 2). При этом выявляли поперечный дефект между отломками костей голени до 0,1 см. Ось конечности сохранена. Отмечали уплотнения костной ткани в краевой зоне отломков.

цией отломков и повреждением мягких тканей, сосудов, нервов, не допускает перехода процесса в открытый перелом и возможность инфицирования раны. Использование аппарата внешней фиксации оригинальной модификации приводит отломки в биодинамическое положение и предотвращает сращение в неправильном положении. Фиксация отломков в положении дистракции на 1 см позволяет уже к 10-м суткам получить в зоне дефекта соединительно-хрящевую ткань. Фиксация перелома в положении диастаза в течение 14 суток приводит к развитию ложного сустава к 20-м суткам исследования и отсутствию костного сращения до 50-х суток. Воспроизводимость модели составляет 100%.

По результатам исследования установлено, что на 1-е сутки проведения эксперимента аппарат

При гистологическом исследовании на 20-е сутки эксперимента (рис. 3) в зоне дефекта отмечено большое количество хондробластов (А), соединительных волокон (В) и формирующийся островки губчатой структуры кости (С).

На 50-е сутки проведения эксперимента внешняя фиксация стабильна в режиме фиксации, Животные активны, аппетит не нарушен, при скакательных движениях опора на оперированную конечность.

На 50-е сутки всем животным выполняли рентгенографию (рис. 4). При этом выявляли поперечный дефект между отломками костей голени до 0,1 см, отмечали уплотнения на концах отломков с закрытием костномозгового канала вокруг отломков. Формирование тканей разной плотности, более плотная вокруг кортикальной пластины и менее плотной между отломками в зоне дефекта. Рентгенологическое заключение – несросшийся перелом костей голени.



Рис. 4. Кролик, рентгенограмма голени 50-е сутки эксперимента; 1 – несросшийся перелом костей голени. А – прямая проекция; Б – боковая проекция.

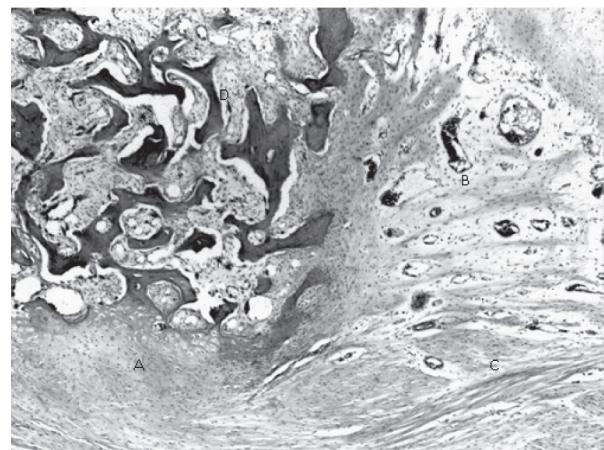


Рис. 5. Кролик, гистологическое исследование на 50-е сутки эксперимента. А – хондроциты; В – хондробласты; С – соединительные волокна; D – губчатая кость.

При гистологическом исследовании в зоне дефекта отмечаются большое количество хондроцитов (А) и незначительное количество хондробластов (В), соединительных волокон (С) и губчатой структуры кости (D) (рис. 5). Данная гистологическая картина характеризует наличие ложного сустава и соответствует клиническому течению.

Таким образом, предложенный способ позволяет получать модель нарушенной посттравматической регенерации с формированием ложного сустава при переломе костей голени. Нарушение процессов консолидации костей голени вызывает образование соединительно-хрящевой ткани в зоне дефекта к 10-м суткам и отсутствие костного сращения до 50-х суток, т.е. формирование ложного сустава. Разработанная модель по своим характеристикам максимально приближе-

на к реальному клиническому процессу. Воспроизводимость модели составляет 100%. Стандартизация получаемой модели достигается использованием одинаковых по виду, породе, полу, возрасту и весу животных, а так же и за счет заданных параметров, обеспечиваемых оригинальным устройством

внешней фиксации.

Модель может быть использована в хроническом эксперименте для изучения механизмов формирования и развития ложного сустава при переломе трубчатых костей голени у лабораторных животных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бауэр И.В., Казарезов М.В., Величко А.А. Повышение эффективности реабилитации инвалидов с псевдоартрозами при выборе обоснованного оперативного стандарта в зависимости от вида несращения // Медицина и образование в Сибири. – 2010. – №5. – С.38-47.
2. Дедух Н.В., Малышкина С.В. Регенерация кости: достижения и перспективы // Травма. – 2006. – Т. 7. №2. – С.212-217.
3. Лепехова С.А. Программа стандартных операционных процедур: лабораторные животные (прием, содержание, уход и контроль здоровья животных в вивариях медицинского учреждения): учеб. пособие – Иркутск: НЦРВХ СО РАМН, 2012. – 96 с.

4. Санникова Е.В., Мистиславская И.А., Иванцова И.В. Экспертиза отдаленных результатов лечения переломов костей как эффективный метод контроля качества травматологической помощи // Травматология и ортопедия России. – 2006. – №2. – С.265.
5. Сидорова Г.В., Арсентьева Н.И., Арсентьев Л.И. Прогнозирование травматизма в Иркутской области // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 1999. – Т. 2. №1. – С.121-123.
6. Цяо Г., Сидорова Г.В. Влияние акупунктуры на репаративный остеогенез при чрескостном остеосинтезе (обзор литературы) // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2008. – №4. – С.90-95.

REFERENCES

1. Bauer I.V., Kazarezov M.V., Velichko A.A. Pseudarthrosis invalids rehabilitation efficiency rise in proved operative standard choice depending on the type of non-knitting // Medicina I Obrazovanie v Sibiri. – 2010. – №5. – P.38-47. (in Russian).
2. Dedukh N.V., Malyschkina S.V. Bone regeneration: investigation and perspective // Trauma. – 2006. – Vol. 7. №2. – P.212-217. (in Russian).
3. Lepekhova S.A. Programme of standard surgical procedures: laboratory animals (reception, keeping, nursing and control of health of animals in vivarium of a medical institution): tutorial. – Irkutsk: SCRRS SB RAMS, 2012. – 96 p. (in Russian).

4. Sannikova E.V., Mistislavskaya I.A., Ivantsova I.V. Examination of long-term results of treatment of fractures as a method of quality control of trauma care // Traumatologia i ortopedia Rossii. – 2006. – №2. – P.265. (in Russian).
5. Sidorova G.V., Arsentieva N.I., Arsentiev L.I. Prediction of traumatism in Irkutsk Region // Bulletin' Vostochno-Sibirskogo nauchnogo centra SO RAMN. – 1999. – Vol. 2. №1. – P.121-123. (in Russian).
6. Qiao G., Sidorova G.V. Effect of acupuncture on reparative osteogenesis at transosseous osteosynthesis (literature review) // Bulletin' Vostochno-Sibirskogo nauchnogo centra SO RAMN. – 2008. – №4. – P.90-95. (in Russian).

Информация об авторах

Цяо Гуанда – младший научный сотрудник. 664003, г. Иркутск, Борцов Революции, 1, Тел. (3952) 40-76-67, e-mail: qgd@mail.ru; Тишков Николай Валерьевич – к.м.н., доцент, заведующий научно-клинического отдела травматологии, ассистент кафедры; Лепехова Светлана Александровна – д.б.н., заведующая научным отделом, главный научный сотрудник; Гольдберг Олег Аронович – к.м.н., ведущий научный сотрудник; Гуманенко Виталий Викторович – аспирант.

Information about the authors:

Qiao Guanda – junior researcher. 1, Bortsov Revolyutsii st., Irkutsk 664003, tel. (3952) 40-76-67, e-mail: qgd@mail.ru; Tishkov Nikolay Valer'yevich, PhD, docent, head of the SCD of Traumatology, assistant instructor of the department of traumatology, orthopedics and neurosurgery; Lepekhova Svetlana Aleksandrovna, MD PhD, head of the research department of experimental surgery with the vivarium, Chief Scientific Officer; Goldberg Oleg Aaronovitch, PhD, leading researcher of the Laboratory of Pathomorphology; Gumanenko Vitaliy Viktorovich – postgraduate.

СТРАНИЦЫ ИСТОРИИ НАУКИ И ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

© ЗОБНИН Ю.В., СЕДОВ С.К. – 2013
УДК: 61 (092)

ОДЕРЖИМЫЙ СТРАСТЬЮ ПОЗНАНИЯ. СТРАНИЦЫ БИОГРАФИИ АКАДЕМИКА К.Р. СЕДОВА (К 95-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ)

Юрий Васильевич Зобнин, Сергей Константинович Седов

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра внутренних болезней с курсами профпатологии и военно-полевой терапии, зав. – к.м.н., доц. С.К. Седов)

Резюме. Биографический очерк, посвященный 95-летию со дня рождения выдающегося человека, заведующего кафедрой госпитальной терапии (1958-1986 гг.) Иркутского государственного медицинского университета, лауреата Государственной премии СССР, действительного члена Российской академии медицинских наук, доктора медицинских наук, профессора Константина Рафаиловича Седова (1918-1999).

Ключевые слова: К.Р.Седов, Российская академия медицинских наук, Иркутский государственный медицинский университет, история медицины.

**POSSESSED WITH PASSION OF KNOWLEDGE. PAGES OF THE BIOGRAPHY OF ACADEMICIAN K.R. SEDOV
(TO THE 95-ANNIVERSARY SINCE BIRTH)**

Yu. V. Zobnin, S.K. Sedov
(Irkutsk State Medical University, Russia)

Summary. The biographic essay devoted to the 95-anniversary from birth of the outstanding person, who managed The Faculty of hospital therapy (1958-1986) in Irkutsk State Medical University, the winner of the State Premium of the USSR, the Full Member of the Russian Academy of Medical Sciences, the Doctor of Medicine, Professor Konstantin Rafailovich Sedov (1918-1999).

Key words: K.R. Sedov, the Russian Academy of Medical Sciences, Irkutsk State Medical University.

Оглядываясь сегодня на жизненный путь академика РАМН Константина Рафаиловича Седова, понимаешь, что важнейшими для формирования человека и личности были собственная воля, а также выдающиеся люди и экстремальные события, определявшие судьбу и закалявшие характер. Пытаясь понять, как крестьянский парень из многодетной семьи, пройдя через тернии, стал настоящим врачом, педагогом, ученым и организатором науки, можно выделить основные движущие силы его личности и характера. Высочайшая самоорганизованность, требовательность к себе и окружающим, умение отстаивать свое мнение, целеустремленность, умение найти единомышленников, умение показать далекую перспективу, заинтересовать окружающих и найти поддержку во всяком большом и малом деле. И, все-таки, главной чертой характера К.Р.Седова можно назвать неукротимую, испепеляющую страсть к исследованию, умение ставить задачу и находить, казалось бы, самые невероятные пути ее решения.

К.Р. Седов родился 26 мая 1918 г. в многодетной крестьянской семье в селе Иваново Рыбинского района Ярославской области. Отец его умер очень рано, а мать – Елизавета Петровна, даже приезжала к сыну в Иркутск. Из восемнадцати ее детей выросли восемь. Константин Седов в школе учился хорошо, имел авторитет среди товарищей и в 1932 г. вступил в комсомол. Был комсомольским вожаком. После окончания средней школы настало время выбирать дальнейшую дорогу. Его очень интересовала астрономия. Он увлекался ею, изучал специальную, доступную для него литературу.

В 1936 г. в их село приехал полковник Черкашин, который подбирал кандидатов в слушатели военно-медицинской академии. После беседы с ним, Константин Седов по линии военкомата направляется в Ленинград для прохождения экзаменов в Военно-медицинскую академию Красной Армии им.С.М. Кирова. В этот год конкурс достиг 17 человек на место. Многие абитуриенты, приехавшие из разных городов Советского Союза, подшучивали над ним и сомневались в успехе. Экзаменов было десять. Но Седов все сдал успешно!

В 1936 г. он стал слушателем Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова. Однако страсть к астрономии была сильна! Наряду с обучением в Военно-медицинской академии, Константин Седов посещает... обсерваторию, где работает и учится под руководством известного астронома, бывшего народовольца, Почётного члена Академии наук СССР, с 1918 г. – директора Естественно-научного института им. П.Ф. Лесгафта – Николая Александровича Морозова, инициатора создания Геофизической обсерватории «Борок» РАН. Ученый предложил Константину тему исследования «Светящаяся туманность в созвездии Лира». Ученик успешно справился с ней. Однако астроном увидел в Седове колебания в выборе своей судьбы. Тогда волевым приказом он заставил его выбрать одну дорогу.

Константин Седов остановился на медицине. Он отлично учился и был удостоен Сталинской стипендии. В мае 1941 г. стал коммунистом. Во время учебы проводил исследования на кафедре физиологии под руководством заведующего Физиологическим отделением, заместителя директора по научной части Естественно-научного института им. П.Ф. Лесгафта (1913-1957), преемника И.П. Павлова на посту начальника кафедры физиологии ВМА академика АН СССР Леона Абгаровича Орбели, опубликовал две научные статьи и был приглашен им в адъюнктуру.

Война круто изменила все планы. 24 июня 1941 г. молодые курсанты-выпускники были построены, посажены в вагоны и направлены в Новгород-Волынский укрепрайон. Дипломы они получили лишь после окончания войны – 25 мая 1945

г. (директива ВКШ за № М-15.1). Константин Седов был назначен старшим в группе. Он проявил неплохие организаторские способности в медицинском и хозяйственном обеспечении всем необходимым своих подопечных. Седов был замечен и получил должность старшего врача 786 отдельного стрелкового батальона, затем 722-го стрелкового полка 206-й стрелковой дивизии и после этого – воинской группы полковника Орлова. Тяжелые бои, отступление, окружение. В мае 1942 г. попал в плен и по февраль 1943 г. был врачом в лагере для военнопленных на Холодной горе в городе Харькове (Stalag № 363). Врачом лагеря он стал после обращения к коменданту лагеря Вилли Гембеку. Организация подпольной группы и, сопряженная со смертельным риском, борьба за спасение раненых и больных, часть из которых под видом мертвых вывозилась с территории лагеря, при сотрудничестве с заведующим кафедрой хирургии Харьковского института усовершенствования врачей (1919-1957 гг.), доктором медицинских наук, профессором Александром Ивановичем Мещаниновым. Официальное количество спасенных красноармейцев составляет 2500 человек. Только в Холодногорском концентрационном лагере (кстати, одним из крупнейших на территории Украины) ежедневно умирали от холода и голода более 150-200 человек. Именем А.И. Мещанинова в Харькове назван переулок, где расположена 9-я Больница на Холодной Горе, в которой он с 1919 г. работал главным врачом и заведующим хирургическим отделением, а также Городская клиническая больница скорой и неотложной медицинской помощи (в 1977 г.).

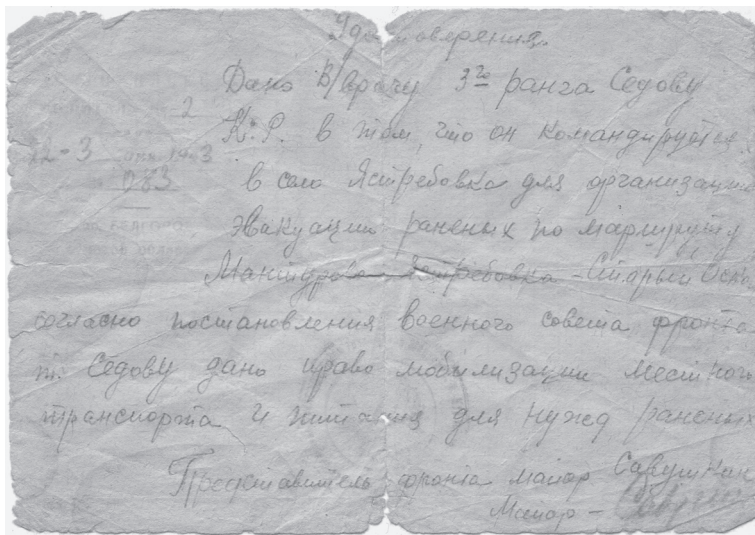
16 февраля 1943 г. подпольная организация, руководимая К.Р.Седовым, призвала заключенных к восстанию. Заключенные захватили лагерь и водрузили над ним красное знамя. Потом, все, кто мог держать оружие, ушли на фронт. Даже в этих условиях пылкий ум ученого не прекращал исследовательскую работу – был собран материал о 2247 случаях алиментарной дистрофии у военнопленных. Константин Рафаилович рассказывал, что эти документы, которые могли бы быть представлены и на Нюрнбергском процессе, сгорели в машине, попавшей под бомбежку. Сам он спасся чудом.

С февраля 1943 г. К.Р. Седов вновь в действующей армии, был направлен в Дергачи, город под Харьковом, с приказом заняться эвакуацией военнопленных до Белгорода по железной дороге, а затем до Коробкова.

В домашнем архиве К.Р. Седова сохранились уникальные документы того времени. Например, написанное от руки, чернилами Командировочное удостоверение № 083 от 22 марта 1943 г., выданное военврачу 3-го ранга Седову К.Р. в том, что он командировается в село Ястребовка для эвакуации раненых по маршруту Мантуровка-Ястребовка-Старый Оскол, согласно постановлению военного совета фронта. Т. Седову дано право мобилизации местного транспорта и питания для нужд раненых. Подписано Представителем фронта майором Савушкиным.

Осенью 1943 г. в г. Харькове на научной конференции врачей 69 Армии К.Р. Седовым был сделан большой доклад о работе медиков в харьковском подполье.

Бесценным документом истории является удостоверение личности, (серия МГ 000001. № 191572). В котором указано, что предьявитель сего Седов К.Р. состоит на действительной военной службе в терапевтическом госпитале №2096, подписано начсанармом 69 полковником медслужбы Морозовым. В удостоверении зафиксированы сведения о званиях и занимаемых должностях: воинское звание капитан медицинской службы присвоено 26.10.1943 (приказ НКО №0268), воинское звание майор медицинской службы присвоено 21.12.1945 (приказ ГСОВГ №0645), назначении на штатные должности



начальника терапевтического госпиталя 1158 (15.10.1943), врача-рентгенолога терапевтического госпиталя 1158 (05.11.1945), начальника 2-го медицинского отделения терапевтического госпиталя 1158 (3.2.1946), о регистрации брака с А.Н. Степановой, и о личном оружии – пистолете системы Берета № 601139 (сдан в склад госпиталя 10.12.1946).

Начав свой огненный путь с врача, пройдя испытания фашистской неволей, К.Р.Седов закончил войну начальником отделения военно-полевого терапевтического госпиталя № 1158 1-й Танковой Армии. Константин Рафаилович принимал участие в боях на Юго-Западном, 1-м Украинском, 4-м Украинском и 1-м Белорусском фронтах. День Победы он встретил в Берлине, оставив свою подпись на рейхстаге, а после войны еще два года прослужил в Дрездене.

С той поры сохранилась благодарность капитану м/с К.Р.Седову от имени Верховного главнокомандующего И.В. Сталина (1945 г.).

Во время службы в госпитале пылкий ум исследователя стремился познать тайны реакции (скорости) оседания эритроцитов под влиянием внешних факторов. Сохранились протоколы (записанные поверх текста каких-то немецких канцелярских книг) экспериментального наблюдения поведения одноклеточных живых объектов в электрическом поле (вероятно, от трофейных батарей) на РОЭ, определяемой по методу Панченкова, и протоколы исследования изменения скорости оседания эритроцитов, в зависимости от разведения физиологическим раствором *in vitro*, по методу Вестергрена-Каца (в пробирке). В этих протоколах тщательно зафиксированы все сведения о проводимых экспериментах (такой тщательности в ведении документации К.Р. Седов требовал затем и от своих сотрудников). Так, протокол №1 датирован 22 января 1944 г. Указано: кровь взята у автора (К.Р.Седова). Тема: влияние постоянного электрополя на РОЭ. Методика: в аппарат Панченко включается ток от 6 вольтовой батарейки. Эти исследования продолжались затем с кровью раненых и больных. Последний сохранившийся протокол имеет номер 223 от 11 апреля 1945 г. Интересно, что подробное описание метода и его возможностей А. Westergren опубликовал в 1957 г. Найденные в сети Интернет более ранние публикации этого автора касаются других тем.

В это же время К.Р. Седов овладел методом гастроскопии полужестким гастроскопом Вольф-Шиндлера. Гастроскоп, изобретенный в 1932 г. Рудольфом Шиндлером (Rudolf Schindler), представлял собой трубку длиной 78 см, его гибкая часть имела 24 см в длину, 12 мм в диаметре и содержала большое число короткофокусных линз, обеспечивающих возможность осмотра.

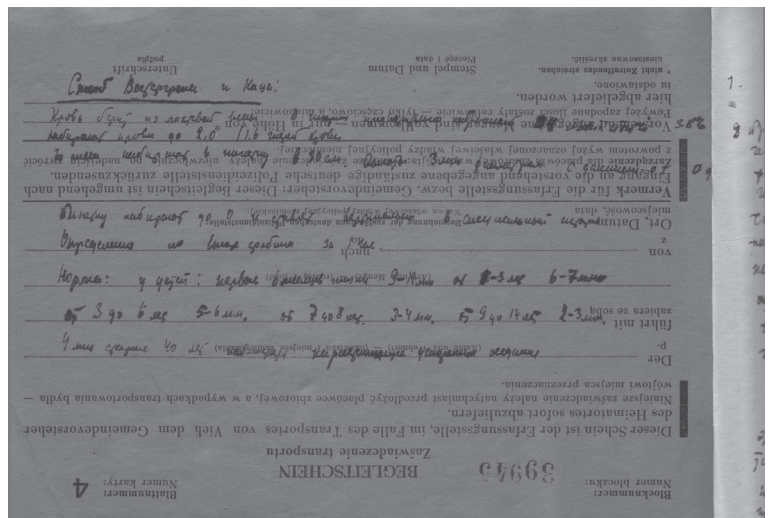
В сохранившемся журнале протоколов гастроскопического обследования больных, страдающих различными желудочно-кишечными заболеваниями, в сравнительной оценке с некоторыми другими методами обследования указано, что ис-

следование производилось в ТППГ № 1158 1-ой Танковой Армии гастроскопом Вольф-Шиндлера. Исследование проводил капитан м/с Седов К.Р. под руководством армейского терапевта майора м/с Рывкина. Исследование начато 20 декабря 1945. Книга протоколов заканчивается 13 ноября 1946 года. В журнале записи о 523 обследованных.

Результаты гастроскопии, проводившейся некоторым больным неоднократно, тщательно зарисовывались. Приводим выписку из журнала: гастроскопического исследования №279. Большой Скрабин А.Н. (история болезни №1232). Результаты исследования желудочного сока: порция 1 – 40, порция 2 – 22, порция 3 – 108, порция 4 – 36, порция 5 – 4. Хромоскопия – 8. Рентгеноскопия желудка – гипертрофический гастрит. Гастроскопия 1. Дата исследования 11 июня 1946. Слизистая всего желудка, особенно антрального отдела, огненно-красного цвета, складки утолщены, отечные. Глубокая перистальтика в антральном отделе. Наложение слизи. Гастроскопия 2. Дата 2 июля 1946. Неравномерно утолщенные складки всего желудка, извилистые, мало поддаются изменению при надавливании на желудок снаружи. Слизистая бледно розового цвета, мягкая. Небольшое количество слизи на стенке.

На фронте, в начале 1943 г., Константин Рафаилович встретил свою любовь, свою судьбу – Анюточку Степанову, ставшую женой – Анной Николаевной Седовой. Свадьбу сыграли по-фронтовому в мае 1943 г., получив соответствующий приказ, а официально зарегистрировались уже после войны, во время отпуска 30 августа 1946 г. в Рыбинске. В 1948 г. родился сын Сергей, а через два года – дочь Татьяна.

В 1947 г. К.Р. Седов был назначен заведующим амбулаторией Объекта № 15 Министерства связи. Это особо секретное учреждение являлось местом, откуда во время войны на весь мир передавалась информация о событиях в стране и сведения с фронтов – сводки Совинформбюро. Отсюда голос Левитана информировал граждан СССР о горестях и радо-



стях нашей Родины. Здесь стояли мощные радиопередатчики, дающие колоссальное излучение. Если один конец провода втыкался в землю, а другой присоединялся к лампочке, то она загоралась!

Вернувшись с фронта, К.Р. Седов привез трофеи – полужесткий гастроскоп, ректоскоп, бронхоскоп и отоскоп «WOLF SCHINDLER». Это позволило ему в дальнейшем провести уникальные по тем временам клинические и научные исследования. Он впервые интрахеально лечил нагноительные заболевания легких через бронхоскоп.

Продолжил обследование больных с желудочной патологией гастроскопом. Результатом этого стала кандидатская диссертация, выполненная без научного руководителя. Все виденное в гастроскоп оформил в виде рисунков. Это был по существу, первый в СССР атлас эндоскопической картины слизистой желудка в норме и при различной патологии. К.Р.



Седовым были четко сформулированы показания и противопоказания к гастроскопии, которые и до сих пор являются руководством для врачей-эндоскопистов. В Горьковском медицинском институте имени С.М. Кирова, куда К.Р. Седов представил свою работу, председатель Ученого Совета предложил ему продемонстрировать гастроскопию, т.к. в институте это диагностическое исследование не применялось. Константин Рафаилович показал принцип метода и провел исследование пациента с заболеванием желудка. В 1948 г. К.Р. Седов блестяще защитил кандидатскую диссертацию на тему «Гастроскопическая характеристика хронического гастрита». Диплом кандидата медицинских наук он получил 24 марта 1950 г.

С 1949 г. К.Р. Седов заведовал терапевтическим отделением Ставропольской больницы (главный врач Р.М. Левицкий). Эта больница до 1952 г. была единственной больницей в г. Ставрополе. Здание, в котором размещалась больница, сохранилось и в современном Тольятти. 1950 год круто изменил судьбу города. Он стал центром гигантской стройки — Волжской ГЭС им. В.И. Ленина. Вблизи старого города, на возвышенности левого берега, которую не могло затопить будущее море, был заложен Портовый поселок.

22 октября 1952 г. была создана объединенная больница «Куйбышевгидростроя», которая имела терапевтическое отделение на 40 коек, хирургическое — на 40, инфекционное — на 80 коек и поликлинику на 1000 посещений. С 1955 г. К.Р. Седов был начальником Портовой больницы. Тогда, на заре эпидемиологических исследований, он провел массовое изучение уровня артериального давления у 12 тысяч человек и организовал диспансерное обслуживание выявленных больных.

Заведующая горздравотделом г. Ставрополя Л.И. Слесаренко дала следующую характеристику К.Р. Седову: «... Он пользовался большим авторитетом среди населения и медицинских работников больницы г. Ставрополя и района. С первых дней работы в больнице проявил много усердия в деле внедрения новых современных методов обследования и лечения больных... К.Р. Седов показал себя энергичным, талантливым организатором, вдумчивым хозяйственником, заботливым учителем, умело сочетающим административную работу с научной деятельностью. Высококвалифицированный терапевт умело применял все новые достижения медицины в своей повседневной практической работе. Прекрасно владел такими методами исследования, как гастроскопия, бронхография, ЭКГ, баллистокордиография, векторкардиография и др.

Товарищ Седов передает свои знания врачам, прививает интерес к научной работе у сотрудников и руководит их ис-

следовательской деятельностью. Является бессменным председателем научно-медицинского общества г. Ставрополя, председателем медицинской секции Ставропольского отделения Всесоюзного общества по распространению научных и политических знаний и главным терапевтом Ставропольского района».

Фундаментальные научные разработки молодого врача-практика не могли не привлечь внимания широких научных кругов. В 1958 г. Министерством здравоохранения РСФСР К.Р. Седову было предложено работать в Иркутском государственном медицинском институте. Приказ МЗ РСФСР о его назначении на должность заведующего кафедрой ИГМИ датирован 4 апреля 1958 года. 5 мая 1958 г. К.Р. Седов выехал в г. Иркутск для ознакомления с новой работой. В этом же году он избран по конкурсу на должность заведующего кафедрой госпитальной терапии. В заявлении на имя директора ИГМИ, профессора А.И. Никитина, К.Р. Седов писал: «Если я буду зачислен в ваш коллектив, приложу все силы, чтобы оправдать высокое доверие». Кстати, приглашение на работу в Иркутск не было единственным. Так, директор Астраханского государственного медицинского института профессор И.Н. Аламдаров настойчиво приглашал К.Р. Седова перейти в его институт.

Практический врач, кандидат медицинских наук, к моменту начала педагогической деятельности уже имел 35 печатных работ. Свидетельством целеустремленности, неутомимости и трудолюбия К.Р. Седова, признания его научных заслуг, можно назвать письмо директора Института терапии АМН СССР, академика А.Л. Мясникова и профессора Г.М. Данишевского от 30 марта 1958 г. с приглашением принять участие в Съезде терапевтов Российской Федерации (октябрь 1958 г.) и выступить с докладом по проблеме влияния метеорологических (погодных) факторов при сердечно-сосудистых заболеваниях в различных климатогеографических зонах СССР.

Через два года в характеристике, выданной Константину Рафаиловичу, ректорат ИГМИ отмечал: «К.Р. Седов проявил большие организаторские способности. Не имея опыта вузовской преподавательской работы, он быстро освоил вопросы организации учебного процесса, внес много нового и весьма полезного в организацию работы 6 курса лечфака, уделив особое внимание освоению студентами поликлинического принципа обследования населения и диспансеризации больных, специфике работы врача на врачебном участке и здравпункте... В целях обеспечения наилучших условий работы 6 курса по инициативе Константина Рафаиловича были освоены новые учебные базы: стационар на 75 коек и поликлиника, объединившая больницы Сталинского района, здравпункт Слюдяной фабрики. Товарищ Седов является хорошим лектором. Его клинические лекции студентам построены на принципах советского здравоохранения, в них отражаются современные вопросы терапии, особое внимание уделяется профилактике заболеваний и современным методам диагностики и лечения их. Благодаря его настойчивости и повседневной работе клиника в течение года освоила много современной, сложной диагностической аппаратуры, что значительно сказалось на уровне лечебно-диагностической работы областной больницы в целом. Тов. Седов очень требователен к себе, научным работникам кафедры и студентам».

30 апреля 1960 г. К.Р. Седову было присвоено ученое звание доцента. Интенсивно занимаясь педагогической деятельностью, он развернул исследования профессиональной патологии на промышленных предприятиях Иркутской области. На большом клиническом, морфологическом и экспериментальном материале впервые в мире им и его сотрудниками описаны пневмокозиозы от слюдяной и мраморной пыли. Изучены особенности развития их на предприятиях «Мамслюда», «Черемховуголь», «Лензолото», машиностроительной промышленности и некоторых других, изучены острые и хронические интоксикации химическими веществами на ряде предприятий, профессиональная патология на современном алюминиевом производстве, в лесной промышленности.

В 1967 г. в Ученом совете АМН СССР К.Р. Седовым защищена докторская диссертация «Эпидемиология и патология коронарного атеросклероза в Иркутской области». Диплом доктора медицинских наук выдан 23 декабря 1967 г. Данные

о распространенности ишемической болезни и коронарного атеросклероза получены при обследовании 21098 жителей старше 15 лет и морфологическом изучении материалов 4000 аутопсий. Исследования, выполнялись с использованием визуально-планиметрического метода, разработанного Комитетом экспертов-патологоанатомов ВОЗ (1964).

Специально приготовленные препараты аорты и коронарных сосудов, отсылались в Центр по изучению эпидемиологии и патологии атеросклероза (руководитель – заслуженный деятель науки РСФСР, профессор А.М. Вихерт). Препараты кодировались без указания возраста, пола и других данных, которые в какой-то мере могли бы отразиться на объективной характеристике материала. Оценка препаратов проводилась постоянной группой сотрудников с обязательным участием автора. Более 30% препаратов подвергались неоднократной перекрестной оценке несколькими экспертами. Исследования выявили наличие стенозирующего процесса в коронарных сосудах у 8,3% обследованных. Фиброзные бляшки и кальциноз были более выражены в брюшной аорте и нисходящей ветви левой коронарной артерии, особенно у лиц старшей возрастной группы. Показано, что у женщин коронарный атеросклероз развивается на 10 лет позже, чем у мужчин. После 50-летнего возраста у них наблюдается увеличение интенсивности этого процесса. Атеросклеротические изменения в сосудах жителей Иркутской области оказались менее выражены, чем на Украине, в Прибалтике и Европейской части страны. Ишемическая болезнь сердца в Восточной Сибири менее распространена, чем в Европейской части страны. Лица интенсивного умственного труда чаще страдают ИБС и коронарным атеросклерозом. Континентальный климат Восточной Сибири не оказывает стимулирующего воздействия на развитие атеросклероза, ИБС и коронарного атеросклероза. Исторически сложившиеся особенности питания коренных жителей Восточной Сибири не влияют на заболеваемость коронарным атеросклерозом. Результаты этих исследований вошли в монографию «Кальциноз аорты и коронарных сосудов» (в соавторстве) и «Коронарный атеросклероз и ишемическая болезнь сердца в Западном Прибайкалье». 28 февраля 1968 г. К.Р. Седову присвоено ученое звание профессора.

Эпоха жизнедеятельности кафедры госпитальной терапии ИГМИ под руководством К.Р. Седова – пора его становления и возмужания, пора творческого расцвета коллектива кафедры. Именно в Иркутске, в полной мере раскрылись его уникальные способности ученого, организатора науки, талант врача-клинициста, педагога.

К.Р. Седовым и его учениками широко и успешно использовались и используются экспериментальные и морфологические методы, клинические наблюдения. Впервые в мире была доказана кониозопасность пыли различных рудников Иркутской области. Впервые описаны два новых типа пневмокониоза – от слюдяной (Л.Ф. Краснопева) и мраморной пыли (З.Я. Щербицкая). Предложены наиболее эффективные методы их лечения, профилактики и социальной защиты работников. Это позволило снизить инвалидизацию лиц, занятых в этих областях промышленности.

Под руководством К.Р. Седова были изучены особенности развития пневмокониозов на предприятиях: «Слюдянский рудоуправление» (Р.Д. Панферова), «Черемховуголь» (В.В. Ситник), «Лензолото» (Л.В. Газукина), машиностроительной промышленности (Ф.Я. Бровина, С.К. Седов) и др. Итогом этой работы явился выход в свет фундаментального труда «Слюдяной пневмокониоз».

Круг научных интересов К.Р. Седова не ограничивался только проблемами пневмокониозов. Он принимает участие в комплексной научной разработке вопросов профпатологии в лесной (В.П. Лысов, Л.Ф. Кузнецова), нефтеперерабатывающей, химической (Р.М. Калекин) и алюминиевой промышленности (М.А. Третьякова). Примером высокой научной и практической значимости могут служить его исследования по токсическому действию на организм человека и животных соединений таллия (О.А. Булавинцева), формальдегидных смол (С.И. Майборода), гигиенической характеристике и профессиональной патологии при производстве каустической соды и хлора (Н.С. Балыкин), вибрационной болезни вальщиков леса (В.П. Лысов, Е.Н. Родина) и ряда других производств. К.Р. Седов создал школу профпатологов Восточной Сибири.

Особое значение в своих научных исследованиях К.Р. Седов уделял проблемам эпидемиологии неинфекционных заболеваний. Проведение обширных комплексных исследований среди населения Иркутской области и Сибири по изучению эпидемиологии хронических неспецифических заболеваний позволило получить обширную научную информацию о распространенности и особенностях клинического течения таких форм, как ИБС, коронарный атеросклероз (А.А. Николаев, Ю.Ч. Бадмаин), ревматизм (Ю.А. Горяев, Г.И. Орлова), инфекционный артрит (А.В. Кораиди), хронических неспецифических заболеваний легких (Л.Н. Горячкина, Т.Н. Панченко), сахарный диабет (Л.М. Ульянова), язвенная болезнь (Л.Ф. Кузнецова, А.Ф. Кауров), лейкозы (А.Л. Воскресенская), анемия (Г.Н. Бутакова), аллергические заболевания (О.С. Лобкова), щитовидной железы (З.С. Кобелевская, Е.Г. Комогорцева), желчевыводящих путей (А.Р. Фукс), почек (Л.С. Ильина), гипертонической болезни (Н.Н. Королева, А.А. Федотченко, С.С. Гончаров) и др. Многие научно-методические принципы этих исследований вошли в единые общегосударственные программы.

На XXXV сессии общего собрания АМН СССР 28 февраля 1974 г. К.Р. Седов избран членом-корреспондентом АМН СССР, а 14 февраля 1980 г. — действительным членом (академиком) АМН СССР.

10 декабря 1980 г. К.Р. Седову присвоено почетное звание заслуженного деятеля науки Бурятской АССР.

Постановлением Центрального Комитета КПСС и Совета Министров СССР от 28 октября 1982 г., Седову Константину Рафаиловичу, академику АМН СССР, заведующему кафедрой Иркутского медицинского института, а также Блохину Николаю Николаевичу, академику, директору Всесоюзного онкологического научного центра АМН СССР, Чаплину Александру Васильевичу, доктору медицинских наук, руководителю отдела того же научного центра, Вихерту Анатолию Михайловичу, члену-корреспонденту АМН СССР, руководителю отдела, Жданову Валентину Сергеевичу, доктору медицинских наук, руководителю лаборатории, работникам Всесоюзного кардиологического научного центра АМН СССР, Матовой Евгении Евгеньевне, доктору медицинских наук, бывшему старшему научному сотруднику того же научного центра, Авцыну Александру Павловичу, академику АМН СССР, директору Научно-исследовательского института морфологии человека АМН СССР, Кольчевой Нелли Ивановне, доктору медицинских наук, заведующей лабораторией Казахского научно-исследовательского института онкологии и радиологии, Шмидту Евгению Владимировичу, академику АМН СССР, директору Научно-исследовательского института неврологии АМН СССР, Смирнову Владимиру Евгеньевичу, доктору медицинских наук, руководителю лаборатории того же института, Чарквиани Левану Иосифовичу, доктору медицинских наук, руководителю отделения Республиканского онкологического научного центра Министерства здравоохранения Грузинской ССР, Митрофанову Михаилу Петровичу, доктору медицинских наук, заведующему кафедрой Рижского медицинского института, – за цикл работ по географической патологии и эпидемиологии сердечно-сосудистых, онкологических и нервных заболеваний, присуждена Государственная премия СССР.

Острое чувство нового, дар научного предвидения К.Р. Седова способствовали созданию в Иркутске ряда лабораторий: ангиографии, радиоизотопной и ультразвуковой, электронного парамагнитного резонанса, иммунологической. Это способствовало не только внедрению в практическое здравоохранение самых современных методов, но и послужило дальнейшим глубоким научным исследованиям.

Так, начатые А.Л. Клещевым под руководством К.Р. Седова пионерные исследования окиси азота как общего метаболита ряда азотсодержащих вазодилаторов и активаторов гуанилатциклазы (1986), сегодня интенсивно продолжаются им в крупных научных центрах Франции и Германии.

Титаническая работоспособность, стремление все увидеть и познать самому, уметь увлечь идеями, а то и просто заставить других, наиболее ярко проявились у К.Р. Седова в исследовании состояния здоровья коренного населения Иркутской области. Руководитель многих научно-практических экспедиций, Константин Рафаилович забирался в самые отдаленные уголки, поднимался на горные отроги Саян, чтобы побывать у охотников Тофаларии, плыл по Нижней Тунгуске

и Лене, знакомясь с эвенками-оленоводами, был на гольцах Мамско-Чуйского района. Им и его учениками были получены уникальные данные о физиологии и патологии функциональных систем организма, показана зависимость здоровья проживающего населения от социальных, гигиенических и экологических условий. Опыт этих исследований К.Р.Седов эффективно использовал в последующие годы, возглавляя НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН.

Особая страница в жизни К.Р. Седова – десятилетие строительства и освоения Байкало-Амурской железнодорожной магистрали. В 1978 г. была создана Академическая группа К.Р.Седова – первое учреждение Сибирского отделения АМН СССР в Иркутске. Став председателем Координационного совета АМН СССР и МЗ РСФСР по научно-медицинским исследованиям в зоне БАМ, К.Р. Седов направлял деятельность около пятидесяти научных центров страны, занимавшихся решением медико-биологических проблем региона строительства и нового экономического освоения прилегающих территорий от Усть-Кута до Комсомольска-на-Амуре. К.Р. Седов не раз бывал на самых «горячих» участках строительства от первых палаток, до «золотого звена». Сотрудники кафедры госпитальной терапии и академической группы постоянно выезжали в составе научно-практических экспедиций ИГМИ в бамовские поселки. По этой проблеме Ю.Ч. Бадмаин (1984), С.А. Коровин (1984), Ю.В. Зобнин (1987), И.Ж. Самойлов (1990), В.А. Шенин (1990) и др. успешно завершили научные изыскания и защитили кандидатские диссертации. Под руководством К.Р. Седова организовывались научные конференции, посвященные проблемам БАМа, в которых принимали участие ведущие ученые научно-исследовательских институтов АМН СССР, проводивших исследования в районе строительства БАМ (ВКНЦ АМН СССР, Института ревматизма, Института медицинской генетики, Института эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н.Ф. Гамалеи, Института вирусологии, Института гигиены труда и профессиональных заболеваний, Института общей и коммунальной гигиены имени А.Н. Сысина, Института питания, Аллергологической лаборатории АМН СССР, Института иммунологии АМН СССР, Института клинической и экспериментальной медицины СО АМН СССР, Института медицинских проблем Севера, Института комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний СО АМН СССР, ВНИИ железнодорожной гигиены МПС, Института медицинской паразитологии и тропической медицины им. Е.И. Марциновского МЗ СССР, Центрального научно-исследовательского кожно-венерологического института, Московского НИИ гигиены им. Ф.Ф. Эрисмана, Иркутского НИИ микробиологии и эпидемиологии МЗ РСФСР, Иркутского НИИ ортопедии и травматологии МЗ РСФСР, Иркутского противочумного института, Иркутского, Красноярского, Алтайского, Новосибирского, Читинского, Благовещенского, Хабаровского, Владивостокского медицинских институтов и многих других). Маршруты большинства научных экспедиций на БАМ пролегли через Иркутск.

Результаты научных исследований в зоне БАМ тщательно анализировались К.Р.Седовым, и только его ум был способен охватить, казалось бы, далекие от собственных исследований, вопросы гигиены, эпидемиологии инфекционных заболеваний, охраны материнства и детства, ЛОР-патологии, организации медицинского обслуживания, профилактики травматизма, развития физкультуры и спорта и многие другие. К.Р. Седовым был творчески осмыслен уникальный опыт по проведению санитарно-эпидемических мероприятий, организации здравоохранения, охране здоровья населения и эффективному осуществлению научных исследований в районах нового экономического освоения территорий Сибири и Дальнего Востока. Одним из результатов этого труда стала монография «Медико-биологические проблемы Западного участка БАМ».

Начатое основателем госпитальной клиники ИГМИ профессором М.П. Михайловым исследование терапевтического действия курортных факторов Иркутской области, продолжил К.Р.Седов. Его учениками изучен лечебный эффект минеральной воды, грязей курорта «Усолье» (А.В. Козлитин), санатория «Ангара» (А.А. Федотченко) при заболеваниях суставов и сердечно-сосудистой системы.

Ряд научных работ Константина Рафаиловича был по-

священ актуальным проблемам клинической медицины, что позволило установить некоторые механизмы патологических процессов, особенности их клинического течения, лечения и профилактики ряда заболеваний: системной красной волчанки (Г.П. Гуртовая), хронической пневмонии (В.Ф. Портнягин, Ю.Д. Корнев), гнойных заболеваний легких (Ф.Н. Пачерских), лейкоза (А.П. Силин), геморрагического васкулита (Н.М. Балабина) и др.

К.Р. Седов задолго до принятия официальных решений стал инициатором создания специализированной терапевтической службы в Иркутской области (профпатологической, пульмонологической, кардиологической, гастроэнтерологической, аллергологической, нефрологической, токсикологической и др.). Это позволило педагогу-реформатору создать в ИГМИ цикловой метод обучения субординаторов-терапевтов.

Под руководством академика К.Р. Седова защищено около 100 кандидатских и докторских диссертаций. Им опубликовано более 600 научных работ. Под редакцией К.Р. Седова вышли десятки сборников научных трудов, проведено большое число исследований по хозяйственным темам. Огромную работу К.Р. Седов проводил по организации сотен научно-практических и клинических конференций и не только в тех городах, где работал (Ставрополь, Иркутск, Красноярск), но и далеко за их пределами (Тында, Комсомольск-на-Амуре, Хабаровск и др.).

Ученики К.Р. Седова возглавляли кафедры и курсы, работали или работают в ИГМУ. Это профессора: Ю.А. Горяев, Р.Г. Сайфутдинов, Н.М. Балабина, Е.Г. Комогорцева, доценты: Э.К. Гимова, Г.П. Гуртовая, А.В. Козлитин, Л.Ф. Краснопева, В.П. Лысов, А.А. Николаев, Т.Н. Панченко (Вронская), Р.Д. Панферова (Слюсарь), Е.И. Поблинкова, В.Ф. Портнягин, С.К. Седов. В ИГМАПО заведовали или заведуют кафедрами его ученики: профессора А.А. Федотченко, Б.А. Черняк, доценты: Ю.Ч. Бадмаин, Л.С. Ильина, И.Л. Петрунько, А.Р. Фукс. Кафедрой терапии и гастроэнтерологии факультета семейной медицины Запорожской медицинской академии послепломного образования заведовала профессор Л.Ф. Кузнецова.

К.Р. Седов – участник многих конгрессов, симпозиумов, конференций, как у нас в стране, так и за рубежом. Международные конгрессы ревматологов в Японии, ГДР, Финляндии, Канаде, Америке, Дании, Польше; геронтологов (Киев, 1972); делегат съездов: I и очередных Всероссийских съездов терапевтов (Москва, 1958, 1965, 1968), XIII, XV и XVII (Владивосток, Москва, 1962, 1965, 1974), съезда географов (Москва, 1962), IV Всесоюзного съезда патологоанатомов (1965), Первого (Москва, 1968) и последующих всесоюзных и всероссийских съездов кардиологов, I Всесоюзного съезда ревматологов и нефрологов (Москва, 1970), I съезда эндокринологов (Москва, 1972) и конференций: Ленинград (1961), V Всероссийской конференции терапевтов (1971), Методической конференции (Харьков, 1971), Всероссийской конференции ревматологов (Ярославль, 1972), научных сессий Института терапии АМН СССР (Москва, 1959, 1961, 1962, 1964, 1969, Харьков, 1960), «Полярная медицина» (Канада, 1974), VII международного конгресса «Врачи мира против атомной угрозы» (Венгрия, 1985) и др.

О недюжинной энергии, огромной целеустремленности и организованности ученого свидетельствует перечень научной и общественной деятельности академика АМН СССР К.Р.Седова. В личном деле К.Р.Седова сохранился отзыв председателя Президиума Сибирского филиала АМН СССР академика АМН СССР В.П. Казначеева, в котором указывается, что «...Седов – один из ведущих терапевтов Сибири... один из активных организаторов Сибирского филиала АМН СССР, вел глубокие исследования по изучению механизмов адаптации человека к производственным и профессиональным факторам Сибири и Крайнего Севера, показал себя как умелый организатор науки. Много усердия им проявлено в разработке единой государственной программы «Медико-биологические проблемы Севера и здоровье населения Сибири» и по координации этих исследований с другими странами. Он принял участие в разработке межгосударственных программ по указанной тематике. Для этой цели в составе правительственных делегаций выезжал в Финляндию и Канаду». Долгое время К.Р. Седов был заместителем председателя Президиума Сибирского отделения АМН СССР.

Во многом, благодаря его усилиям, в 1986 году в Иркутске, в самый канун социальных перемен, был создан Восточно-Сибирский научный центр СО РАМН, который возглавил в то время тридцатисемилетний доктор медицинских наук, а ныне академик РАМН С.И. Колесников.

В апреле 1986 г., в связи с избранием на должность директора Научно-исследовательского института Медицинских проблем Севера Сибирского отделения АМН СССР К.Р.Седов оставляет кафедру и выезжает в Красноярск. В январе 1987 г. Академическая группа К.Р. Седова в полном составе из ИГМИ была переведена в ИМПС СО АМН СССР, оставаясь в Иркутске и располагаясь в здании Президиума ВСФ СО АМН СССР. Константин Рафаилович постоянно приезжал в Иркутск, а сотрудники Академгруппы регулярно бывали в Красноярске для решения различных вопросов. К.Р. Седов возглавлял ИМПС СО РАМН до июля 1992 г., затем перешел на должность советника при дирекции этого института.

Профессор В.Т. Манчук, директор НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН, в актовой речи, посвященной 75-летию академика Седова, сказал: «Здесь в эти годы в полной мере выкристаллизовались все сверкающие грани таланта Константина Рафаиловича как ученого, организатора научных исследований, как мудрого педагога и учителя, как высококвалифицированного врача-терапевта, как опытного ученого... Уже в первые два года практически были ликвидированы все «хвосты» по подготовке научных кадров, в институт пришла талантливая молодежь, почувствовали поддержку старые кадры».

Научные работы этого периода деятельности Константина Рафаиловича были посвящены биохимии клеток, мембран, взаимосвязи микроэлементов внешней среды и организма, физиологии и патологии периферической крови. В клинике были внедрены методы электронного парамагнитного резонанса и ЯМР. Издана монография «Метод электронного парамагнитного резонанса в клинике внутренних болезней».

Дальнейшее развитие нашло научное направление, начатое в Иркутске, – эпидемиология неинфекционных заболеваний: ишемической болезни сердца, нарушений ритма сердца, заболеваний легких, желудочно-кишечного тракта, эндокринной системы, патологии почек у взрослых и детей среди малочисленных народов Крайнего Севера.

Академик К.Р. Седов был председателем Комитета «Врачи мира за предотвращение ядерной войны» при СО АМН СССР. Он избирался депутатом Красноярского краевого Совета народных депутатов, членом Медицинской секции Научного Совета Красноярского Крайкома КПСС, делегатом XIX Всесоюзной партийной конференции (1988). В течение почти тридцати лет он являлся председателем Иркутских об-

ластных терапевтического, кардиологического, эндокринологического научных обществ, был членом Президиума правления Всесоюзного и Всероссийского обществ кардиологов и терапевтов, заместителем редактора раздела «Внутренние болезни» Большой медицинской энциклопедии, членом редакционного совета журнала «Советская медицина».

Государство по достоинству оценило самоотверженный труд академика К.Р. Седова. Он награжден орденами Ленина, Октябрьской революции, Трудового Красного Знамени, а за боевые заслуги – орденами Красной Звезды, Отечественной войны 1 степени и 9 медалями, в том числе «За отвагу» и «За победу над Германией». В 1993 г. Канадским обществом Приполярной медицины награжден медалью Д.А. Хильдеса. В декабре 1995 г. за большой вклад в развитие медицинской науки и здравоохранения Сибири, Дальнего Востока и Крайнего Севера награжден медалью Сибирского отделения РАМН.

Мужество и самоотверженность, постоянная неудовлетворенность достигнутым – всегда была основой напряженной деятельности академика РАМН К.Р. Седова. В декабре 1990 г., в Иркутске, Константин Рафаилович поскользнулся на улице, упал, сам подняться не смог... Машина скорой помощи доставила в Институт травматологии. Перелом шейки бедра, костей предплечья. Нелепая случайность обрела на костыли, но не на самоуспокоенность. Константин Рафаилович продолжал ездить по всей стране, постоянно бывая в командировках, выступая на многочисленных пленумах, конференциях и съездах, успевая возвратиться и выступить в качестве официального оппонента, а завтра вновь вылететь на сессию или спуститься с вертолета на палубу ледокола – этот привычный, годами выработанный и неизменный ритм сохранялся долго. И, наверное, только святая женщина, фронтовая подруга, верная спутница жизни, супруга Анна Николаевна знала, какой ценой это доставалось...

В 1997 г. К.Р. Седов возвратился в Иркутск, к детям, внукам Анатолию, Ивану, Константину, Александру, к любимой внучке Анечке и правнуку Мишеньке, до последнего дня, не прерывая тесной связи ни с Красноярским краем, ни с Иркутской областью и всей страной. К.Р.Седов умер 19 июля 1999 г., похоронен на Маратовском кладбище г. Иркутска.

На здании Иркутской областной ордена «Знак Почета» клинической больницы (ныне Иркутской областной детской клинической больницы), в котором К.Р.Седов проработал около тридцати лет, установлена мемориальная доска.

Память о выдающемся человеке — первом в Восточной Сибири академике Российской академии медицинских наук, профессоре Константине Рафаиловиче Седове сохраняется в его трудах и свершениях, в его детях, внуках и правнуках, в делах его учеников, коллег и последователей.

Информация об авторах:

Зобнин Юрий Васильевич – доцент кафедры, к.м.н., 664003, Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, e-mail: zobnine@mail.ru;
Седов Сергей Константинович – заведующий кафедрой, доцент, к.м.н.

Information about the authors:

Zobnin Yuri – Associate Professor, MD, PhD, 664003, Krasnogo Vosstania st., 1, e-mail: zobnin@mail.ru;
Sedov Sergey K. – Head of Department, Associate Professor, MD, PhD.

ЛЕКЦИИ

© БАРХАТОВ М.В., РОДИКОВ М.В. – 2013
УДК 616.8

ЦЕНТРАЛЬНЫЕ ПРИЧИНЫ ГОЛОВОКРУЖЕНИЯ У ДЕТЕЙ

Михаил Валерьевич Бархатов, Михаил Владимирович Родиков
(Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого, ректор – д.м.н., проф., И.П. Артюхов, кафедра нервных болезней, медицинской реабилитации с курсом ПО, зав. – д.м.н., проф. С.В. Прокопенко)

Резюме. Симптомы головокружения у детей нередко остаются незамеченными врачом, так как, во-первых, некоторые дети не могут самостоятельно описать испытываемые ощущения движения, во-вторых, предъявляемые жалобы очень часто могут быть приписаны к сопутствующему общему недомоганию или к функциональному состоянию организма ребенка, в-третьих, недостаточной информированностью врачей по данной проблеме, и, наконец, считается, что дети раннего возраста не могут воспринимать и не страдают от состояния дискомфорта (головная или зубная боль, головокружение или изменение качества сна и т.д.), и в будущем эти воспоминания не влияют на качество его жизни.

В статье рассмотрены основные центральные причины головокружений у детей различных возрастных групп, основные проявления головокружений центрального генеза, предлагается терапия головокружений у детей.

Ключевые слова: головокружение, центральные нарушения, терапия.

THE BASIC REASONS OF VERTIGO IN CHILDREN

M. V. Barkhatov, M. V. Rodikov

(Krasnoyarsk State Medical University named after Prof. V.F. Voyno-Yasenetsky)

Summary. The symptoms of vertigo in children remain quite often unnoticed by the doctor, as, first, some children can not independently describe the sensations of movement, secondly, the complaints often can be attributed to accompanying general weakness or to a functional condition of body of the child, in third, insufficient knowledge of the given problem by physician and, at last, it is considered, that children of early age can not perceive and do not suffer from a condition of discomfort (head or tooth pain, vertigo or change of quality of dream etc.) and in the future these memoirs do not influence on quality of their life.

In the paper the basic reasons of vertigo in children of various age groups, basic displays of vertigo of central genesis are considered, the therapy of vertigo is presented.

Key words: vertigo, central infringements, therapy.

По современным представлениям, головокружение – это иллюзорное движение неподвижной окружающей среды в любой плоскости, а также ощущение движения или вращения собственного тела в пространстве в результате рассогласования информации между сенсорными системами каждой половины тела [7].

Головокружение – это симптом, который может появляться в любом возрасте, однако, почему-то при заболевании детей к нему относятся менее внимательно, чем у взрослых [10].

В процессе онтогенеза вестибулярный анализатор формируется и начинает функционировать раньше других анализаторных систем.

На 4-й неделе внутриутробного развития у зародыша появляется зачаток 8-го черепного нерва, на 7-й неделе развития эмбриона начинается дифференцировка клеток ампулы, на 14-15 неделе возникает миелинизация нервных волокон, подходящих к вестибулярному анализатору, а на 20-22 неделе внутриутробного развития уже миелинизируются центральные волокна вестибулярных узлов, вестибуло-спинальных трактов. Такое раннее развитие вестибулярной системы необходимо эмбриону для регулирования своего положения тела в пространстве и относительно положения беременной женщины, а также для стимуляции развития других анализаторных систем и проводящих путей (рефлекторное влияние вестибулярной системы на другие структуры нервной системы). Кроме этого, вестибулярный анализатор участвует в формировании к рождению ребенка жизненно важных и необходимых безусловных рефлексов. При возникновении дизонтогенеза лабиринтов возможно появление четырех основных аномалий развития, сопровождающихся, в том числе и головокружением. Это аплазия костного и перепончатого лабиринтов (аномалия Michel), дисплазия костного и перепончатого лабиринтов (аномалия Mondini-Alexander), дисплазия вестибулярного и улиткового перепончатого лабиринтов (аномалия Bing-Siebenmann), аномалия развития улитки и сферического мешочка (дисплазия Scheibe). Чаще всего эти дисплазии входят в состав более крупных аномалий развития (Арнольда-Киари, Клиппеля-Фейля и др.) [10].

К сожалению, головокружение у детей раннего возраста недостаточно изучено вследствие трудности диагностики. Однако распространенность гипоксических, метаболических, инфекционных заболеваний у новорожденных, а также врожденных аномалий строения экстра и интракраниальных сосудов, травм головы и шеи заставляют по-новому рассмотреть эту проблему.

Для диагностики головокружения у детей первого года жизни, прежде всего, необходим тщательный опрос родителей ребенка. При этом особое внимание следует уделить следующим вопросам: не замечали ли родители «маятникообразных» движений глаз у ребенка, в каких ситуациях возникает нистагм; когда ребенок начал удерживать голову; не было ли у ребенка кривошеи; не появляется ли (или не нарастает) беспокойство у ребенка при перемене положения тела,

появляются ли при этом рвоты и срыгивания; в какую сторону предпочитает поворачиваться ребенок, когда он овладел этим навыком; нет ли у малыша «любимого» положения в кровати, при котором он лучше спит, или успокаивается при плаче; в каком возрасте ребенок научился сидеть, стоять, ходить, насколько уверенно он освоил эти навыки, нет ли асимметрии движений при их реализации. Важное значение в анамнезе имеют перенесенные черепно-мозговые и хлыстовые травмы (в т.ч. патологические роды), перенесенные отиты, наличие головокружения, мигрени, потери слуха, эпилепсии у родителей и родственников.

Farmer, 1964 описывает патогномичную позу при головокружении у ребенка раннего возраста: ребенок лежит лицом вниз с закрытыми глазами, прижавшись к спинке кровати и не хочет, чтобы его двигали [9]. У детей старшего возраста о возможном головокружении могут свидетельствовать длительные затруднения при овладении навыками езды на велосипеде, катания на коньках, лыжах. Также возможны необъяснимые приступы беспокойства: ребенок с выражением страха на лице подбегает к матери, прижимается к ней и какое-то время его трудно успокоить. Дети младшего возраста очень часто описывают приступы головокружения как головную боль, боязнь чего-то.

Головокружению у детей может сопутствовать снижение остроты слуха, звон (или шум) в ушах, помутнение перед глазами, вегетативные нарушения (гипергидроз, побледнение, рвота, срыгивания, тошнота).

В анамнезе важно установить применялись ли в периоде беременности матерью ототоксические препараты, или они использовались при лечении каких-либо заболеваний у ребенка. Необходимо установить наличие у ребенка врожденных инфекционных заболеваний (сифилис и др. внутриутробные инфекции).

Таким образом, только тесное взаимодействие специалистов мультидисциплинарной команды, состоящей из педиатра, невролога, отоларинголога, офтальмолога, может помочь поставить правильный диагноз и назначить патогенетическую терапию [13].

Головокружение у детей, как и у взрослых, подразделяется на вестибулярное (системное) и невестибулярное (несистемное). Вестибулярное (системное) головокружение вызывается дисфункцией системы вестибулярного анализатора на любом уровне и сопровождается ощущением движения собственного тела в пространстве [4,7] («я кручусь и не могу остановиться» – проприорецептивный тип головокружения); иллюзией вращения предметов в поле зрения вокруг собственного тела («комната крутится») – визуальный тип системного головокружения; тактильный тип вертиго – сенсорное ощущение движения опоры («качает на волнах», «хожу по дивану», «летаю», «падаю» и т.д.). Несистемное (невестибулярное) головокружение воспринимается детьми чаще как головная боль, потемнение перед глазами и мелькание мушек, резкая слабость, туман в голове и т.п. Однако зачастую бывает достаточно

сложно отнести ощущения, описываемые ребенком к какому-либо определенному виду головокружения.

Основные причины головокружений у детей, как и у взрослых, делятся на периферические и центральные (табл. 1).

Причины головокружения у детей

| Периферические нарушения | Центральные нарушения |
|--|--|
| Функциональное головокружение (болезнь движения, вестибулопатия и др.) | Перинатальные энцефалопатии |
| Посттравматическое головокружение | Наследственные заболевания нервной системы |
| Вестибулярный нейронит | Эпилепсия |
| Лабиринтит | Демиелинизирующие заболевания |
| Пароксизмальное головокружение | Инфекционные заболевания |
| Позиционное головокружение | Объемные образования головного мозга |
| Ятрогенное головокружение | Мигрень |
| Перилимфатическая фистула | |
| Холестеатома врожденная или др. заболевания с симптомами поражения уха | |
| Вертебро-базиллярная недостаточность | |
| Причина не выяснена [3,9] 5-25% случаев | |

Необходимо помнить, что данное разделение причин головокружения на центральные и периферические достаточно условно и отражает наиболее частые ситуации в практике невролога. Так, травмы головы и шеи (в том числе и перинатальные), мигрень, доброкачественное позиционное головокружение у детей и многие другие заболевания могут вызывать поражение вестибулярного анализатора на любом уровне, также возможно одновременное сочетание различных этиопатогенетических звеньев вертиго.

Наиболее характерным отличием центральных типов головокружения от периферических являются отсроченность эпизодов вертиго от начала проявления основного заболевания, частое отсутствие расстройств слуха, длительность манифестации недели-месяцы, нерезко выраженное ухудшение при поворотах головы.

Учитывая то, что вестибулярный ядерный комплекс имеет многочисленные взаимосвязи с различными структурами головного мозга (мозжечок, ретикулярная формация, глазодвигательные нервы, таламус, кора головного мозга), центральными причинами головокружения у детей являются поражения и (или) раздражение патологическим процессом связей и структур на любом уровне от вестибулярных ядер до коры головного мозга.

Среди ведущих причин центрального поражения вестибулярного анализатора у детей первого года жизни наиболее часто встречаются перинатальные энцефалопатии и натальные спинальные травмы. Перинатальные поражения головного мозга у детей раннего возраста вызывают рассогласование в функционировании различных сенсорных систем, в том числе и вестибулярной, и, как следствие ощущение головокружения, которое новорожденные дифференцировать не могут [2,6]. Основными симптомами головокружения в этом возрасте могут служить преходящая или стабильная кривошея, сопровождающаяся беспокойством ребенка; появление спонтанного полиморфного нистагма, срыгивания и рвоты; анизокарии, плавающих движений глазных яблок; усиление беспокойства малыша при определенном положении тела в пространстве.

В более старшем возрасте среди центральных причин головокружения выявляются мигрень, эпилепсия [8].

Лечение головокружения – страдания, зачастую более тяжело переносимого больным, чем головная боль, может быть разделено на патогенетическое и симптоматическое.

В любом случае, предпочтительнее патогенетический подход, устраняющий причину недуга, но, к сожалению, зачастую не разработаны эффективные методы «излечения» заболеваний (опухоли, наследственные заболевания и др.). В этих случаях используется симптоматическая терапия, направленная на уменьшение и купирование симптомов головокружения.

Из немедикаментозных методов применяют диетотерапию с ограничением потребления поваренной соли и некоторых других продуктов, некоторые виды массажа и иглорефлексотерапии, специальную вестибулярную гимнастику Brand-Daroff и др.

Вестибулярная гимнастика Brand-Daroff у детей раннего возраста с успехом может быть заменена гимнастикой на мяче с различными вращательными, поступательными движениями.

При пароксизмальной кривошее у детей в комплексе терапевтических мероприятий показано ношение воротника Шанца в течение 2-4 часов в сутки.

Симптоматические медикаментозные средства, используемые с той или иной степенью эффективности при головокружении, хорошо зарекомендовавшие в терапии у взрослых, зачастую ограничены к применению в педиатрической практике.

Таблица 1

Антигистаминные средства. Димедрол, дипразин – обладают мощным воздействием на гистаминовые рецепторы (преимущественно H1, в меньшей степени – H2 и H3 рецепторы), однако, обладают центральным холинолитическим, выраженным седативным действием, могут вызывать экстрапирамидные

расстройства, тошноту, запоры. Препараты противопоказаны к применению у детей раннего возраста. Меклозин хорошо проникает через гематоэнцефалический барьер, оказывает выраженный седативный эффект, но у детей, он, как и вышеперечисленные препараты, может вызывать приступы психомоторного возбуждения.

Блокаторы кальциевых каналов. Циннаризин (производное пиперазина) – относится к средствам, влияющим на мозговое кровообращение. Влияет на возбудимость вестибулярного аппарата за счет сосудорасширяющего, антигистаминного действия. Однако, зачастую у детей, перенесших церебральную ишемию, перинатальные энцефалопатии, он может быть противопоказан вследствие риска увеличения размеров очага ишемии, инфаркта, риска повторного кровоизлияния. Может вызывать при длительном применении экстрапирамидные нарушения, сонливость (или возбуждение), головную боль, которую дети раннего возраста переносят более тяжело, чем дети старшего возраста.

Бензодиазепины. Диазепам, лоразепам, клоназепам (производное бензодиазепина, влияющий на усиление тормозного влияния ГАМК) – обладают мощным транквилизирующим, центральным миорелаксирующим, седативным действием, в связи с чем воздействуют на вестибулярный аппарат, уменьшая симптомы головокружения. При длительном применении возможно возникновение лекарственной зависимости. Кроме этого, эти препараты ограничены к применению у детей первых месяцев жизни. Бензодиазепины в некоторых случаях способны сами вызывать головокружение.

Нейролептики. Аминазин, метеразин, тиэтилперазин (производные фенотиазина), дроперидол (производное бутирофенона). Аминазин, метеразин, оказывая слабое антигистаминное действие в сочетании с выраженным седативным эффектом, могут подавлять симптомы головокружения. Однако, к побочным эффектам этой группы препаратов следует отнести их гепатотоксичность, риск развития гипотонии, паркинсоноподобный синдром. Дроперидол в некоторых случаях может оказывать угнетающее воздействие на дыхательный центр. Применение нейролептиков ограничивается возрастными критериями (противопоказание – детский возраст).

Противорвотные средства. Мотилиум – относится к противорвотным средствам, блокирует центральные допаминные рецепторы, влияет на выраженность симптомов головокружения. Однако мотилиум может вызывать у детей геникомастию, экстрапирамидные расстройства, головные боли.

Селективный блокатор H1 и H3 рецепторов. Бетагистин и его производные оказывают влияние непосредственно на H1 и H3 рецепторы внутреннего уха и вестибулярных ядер, за счет этого он воздействует на периферические и на центральные механизмы головокружения, изменяя кровоток во внутреннем ухе и ингибируя H3 рецепторы вестибулярных ядер ствола мозга. Эффективность и безопасность препарата показана во множестве исследований [9,11,12]. Использование препарата у детей с различными видами и причинами головокружений также зарекомендовало себя как эффективный и безопасный метод лечения [3]. Преимуществом назначения бетагистина является также его хорошая переносимость, отсутствие седативного эффекта. Препарат может вызывать диспепсические нарушения (купируемые при подборе индивидуальной дозы)

[1], аллергические реакции. Не рекомендуется применять его у детей раннего возраста вследствие недостаточной информации о влиянии препарата на организм ребенка.

Таким образом, причины центральных механизмов головокружения у детей многообразны и, зачастую, бывает достаточно сложно определить его причину. Только тщательный сбор анамнеза жизни и заболевания, тесное сотрудничество между различными специалистами помогают поставить пра-

вильный диагноз и назначить эффективную терапию.

Учитывая риск развития побочных эффектов при применении препаратов, влияющих на симптоматику головокружения, предпочтение при терапии должно быть отдано безлекарственной коррекции. При назначении медикаментозного лечения, врач должен ясно представлять, что он может достигнуть при использовании препарата, расценить возможные риски и эффективность лекарственного средства.

ЛИТЕРАТУРА

1. Амелин А.В., Скоромец А.А., Гончар М.А. и др. Сравнительная эффективность бетасерка и циннаризина при лечении головокружения у пациентов с мигренью // Журнал неврологии и психиатрии. – 2003. – №5. – С.43-48.
2. Барашичев Ю.И. Перинатальная неврология. – М.: Триада-Х, 2001. – 640 с.
3. Бархатов М.В., Теннер Е.А., Галактионова М.Ю. Современные подходы к лечению головокружения у детей // Журнал неврологии и психиатрии. – 2003. – №12. – С.46-47.
4. Голубев В.Л. Головокружение // Лечение нервных болезней. – 2003. – №2. – С.3-9.
5. Долодаренко А.Г., Фатхутдинова Л.М., Гараева Л.Т. Перспективное исследование влияния занятий за компьютером на состояние здоровья детей среднего школьного возраста // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра СО РАМН. – 2006. – №3. – С.157-161.
6. Пальчик А.Б., Шабалов Н.П. Гипоксически-ишемическая энцефалопатия новорожденных. – СПб.: Питер, 2000. – 224 с.

7. Шеремет А.С. Головокружение как признак поражения вестибулярного анализатора. Диагностические стереотипы // Consilium medicum. – 2001. – Т. 4. №15. – С.3-7.
8. Эпилептология детского возраста: руководство для врачей / Под ред. А.С. Петрухина. – М.: Медицина, 2000. – 624 с.
9. Canty P, Valentine J, Papworth S.J. Betahistine in peripheral vertigo // J. Laringol. Otol. – 95. – P.687-692.
10. Dix M.R., Hood J.D. Vertigo. – John Willez & Sons Ltd, 1984.
11. Oosterveld W.J., Blijieven W., van Elferen L.W.M. Betahistine versus placebo in paroxysmal vertigo; a double-blind trial // J. Drug. Ther. Res. – 1989. – Vol. 14. – P.122-126.
12. Stough A.R. A tolerance study of betahistine dihydrochloride // Curr. Ther. Res. – 1963. – Vol. 5. №10. – P.542-549.
13. Uneri A., Turkdogan D. Evaluation of vestibular functions in children with vertigo attacks // Disease in Childhood. – 2003. – Vol. 88. – P.510-511.

REFERENCES

1. Amelin A.V., Skoromez A.A., Gonchar M.A., et al. Comparative effectiveness betaserk and cinnarizine in the treatment of vertigo in patients with migraine // Zurnal nevrologii i psikiatrii. – 2003. – №5. – P.43-48. (in Russian)
2. Barashnev Y.I. Perinatal neurology. – Moscow: Triada-X, 2001. – 640 p. (in Russian)
3. Barkhatov M.V., Tepper E.A., Galaktionova M.Y. Current approaches to the treatment of vertigo in children // Zurnal nevrologii i psikiatrii. – 2003. – №12. – P.46-47. (in Russian)
4. Golubev V.L. Vertigo // Lechenie nervnikh boleznej. – 2003. – №2. – P.3-9. (in Russian)
5. Dolodarenko A.G., Fatkhutdinova L.M., Garaeva L.T. Influence of studies at a computer on state of health of schoolchildren // Bulletin Vostочно-Sibirskogo nauchnogo centra SO RAMN. – 2006. – №3. – P.157-161. (in Russian)
6. Thumb A.B., Shabalov N.P. Hypoxic-ischemic encephalopathy newborns. – St. Petersburg: Peter, 2000. – 224 p. (in Russian)

7. Sheremet A.S. Vertigo as a sign of the defeat of the vestibular apparatus. diagnostic stereotypes // Consilium medicum. – 2001. – Т. 3. №15. – С.3-7. (in Russian)
8. Epileptology childhood: a guide for physicians. / Ed. AS Petrukhina. – Moscow: Medicine, 2000. – 624 p. (in Russian)
9. Canty P, Valentine J, Papworth S.J. Betahistine in peripheral vertigo // J. Laringol. Otol. – 95. – P.687-692.
10. Dix M.R., Hood J.D. Vertigo. – John Willez & Sons Ltd, 1984.
11. Oosterveld W.J., Blijieven W., van Elferen L.W.M. Betahistine versus placebo in paroxysmal vertigo; a double-blind trial // J. Drug. Ther. Res. – 1989. – Vol. 14. – P.122-126.
12. Stough A.R. A tolerance study of betahistine dihydrochloride // Curr. Ther. Res. – 1963. – Vol. 5. №10. – P.542-549.
13. Uneri A., Turkdogan D. Evaluation of vestibular functions in children with vertigo attacks // Disease in Childhood. – 2003. – Vol. 88. – P.510-511.

Информация об авторах:

Бархатов Михаил Валерьевич – главный детский невролог Главного управления здравоохранения г. Красноярск, к.м.н., ассистент кафедры нервных болезней, медицинской реабилитации с курсом ПО КрасГМУ, e-mail: bmv73@mail.ru; Родиков Михаил Владимирович – д.м.н., профессор кафедры нервных болезней, медицинской реабилитации с курсом ПО.

Information About the Authors:

Barhatov Michael V. – chief pediatric neurologist General Directorate of Health in Krasnoyarsk, MD, PhD, department of nervous diseases, medical rehabilitation with course software, e-mail: bmv73@mail.ru; Rodikov Mikhail – MD, PhD, professor of neurological diseases, medical rehabilitation with course software.

© ЕНИСЕЕВА Е.С. – 2013
УДК 616.1

РЕКОМЕНДАЦИИ ЕВРОПЕЙСКОГО ОБЩЕСТВА КАРДИОЛОГОВ ПО ВЕДЕНИЮ БОЛЬНЫХ СО СТАБИЛЬНОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

Елена Сергеевна Енисеева

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра госпитальной терапии, зав. – д.м.н., проф. Г.М. Орлова)

Резюме. Представлен раздел Рекомендаций Европейского общества кардиологов по ведению больных со стабильной ишемической болезнью сердца, касающийся диагностики заболевания. Рассмотрены определение и патофизиология, естественное течение и прогноз, пошаговый подход к диагностике, оценка претестовой вероятности ИБС, использование инвазивных и неинвазивных методов обследования больного. Отдельно освещены микроваскулярная и вазоспастическая стенокардии.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, стенокардия, методы диагностики.

GUIDELINES OF THE EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY ON THE MANAGEMENT OF STABLE CORONARY ARTERY DISEASE

E.S. Eniseeva
(Irkutsk State Medical University, Russia)

Summary. The part of the Guidelines of the European Society of Cardiology on the management of stable coronary artery disease concerning specific cardiac investigations has been presented. Definitions and pathophysiology, natural history and prognosis, stepwise approach to diagnosis, estimation of pre-test probability of disease, performance of invasive and non-invasive methods have been considered. Microvascular and vasospastic angina have been considered separately.

Key words: Coronary artery disease, angina pectoris, diagnostic methods.

В сентябре 2013 года опубликованы Рекомендации Европейского общества кардиологов по ведению больных со стабильной ишемической болезнью сердца (ИБС). В статье изложены основные положения документа, касающиеся диагностики заболевания.

Показания к проведению методов исследования указаны в соответствии с классами: класс I – исследования полезны и эффективны; IIА – данные о полезности противоречивы, но больше данных в пользу эффективности исследования; IIВ – данные о полезности противоречивы, но польза от исследования менее очевидна; III – исследование бесполезно.

Степень доказанности характеризуется тремя уровнями: уровень А – имеются несколько рандомизированных клинических исследований или мета-анализов; уровень В – данные получены в единственном рандомизированном исследовании или в нерандомизированных исследованиях; уровень С – рекомендации основаны на соглашении экспертов.

Настоящие рекомендации касаются больных со стабильной ИБС или подозрением на неё. Сюда относятся несколько групп больных: 1) со стабильной стенокардией или другими симптомами, связанными с ИБС, такими как одышка; 2) с установленной ИБС, в настоящее время бессимптомные в связи с лечением; 3) больные, у которых симптомы отмечены впервые, но установлено, что больной имеет хронической стабильное заболевание (например, из анамнеза выявлено, что подобные симптомы присутствуют уже несколько месяцев). Таким образом, стабильная ИБС включает разные фазы заболевания, за исключением ситуации, когда клинические проявления определяют тромбоз коронарной артерии (острый коронарный синдром).

При стабильной ИБС симптомы при физической нагрузке или при стрессе связаны со стенозом ствола левой коронарной артерии $\geq 50\%$ или стенозом одной или нескольких крупных артерий $\geq 70\%$. В настоящей редакции Рекомендаций обсуждаются диагностические и прогностические алгоритмы не только при таких стенозах, но также при микроваскулярной дисфункции и спазме коронарных артерий.

Определения и патофизиология

Стабильная ИБС характеризуется несоответствием между потребностью в кислороде и его доставкой, приводящим к ишемии миокарда, которая обычно провоцируется физической или эмоциональной нагрузкой, но иногда возникает спонтанно. Эпизоды ишемии миокарда ассоциируются с дискомфортом в грудной клетке (стенокардией). Стабильная ИБС включает также асимптомную фазу течения заболевания, которая может прерываться развитием острого коронарного синдрома. Различные клинические проявления стабильной ИБС ассоциируются с разными механизмами, включающими: 1) обструкцию эпикардиальных артерий, 2) локальный или диффузный спазм артерии без стабильного стеноза или при наличии атеросклеротической бляшки, 3) микроваскулярную дисфункцию, 4) дисфункцию левого желудочка, связанную с перенесенным инфарктом миокарда или с ишемической кардиомиопатией (ги-

бернация миокарда). Эти механизмы могут комбинироваться у одного больного [11].

Естественное течение и прогноз

В популяции больных со стабильной ИБС индивидуальный прогноз может варьировать в зависимости от клинических, функциональных и анатомических характеристик.

Необходимо выявлять больных с более тяжелыми формами болезни, прогноз у которых может быть лучше при агрессивном вмешательстве, включая реваскуляризацию. С другой стороны, важно идентифицировать больных с нетяжелыми формами заболевания и хорошим прогнозом, у которых следует избегать ненужных инвазивных вмешательств и реваскуляризации [11].

Диагноз

Диагностика включает клиническую оценку, инструментальные исследования и визуализацию коронарных артерий. Исследования могут использоваться для подтверждения диагноза у больных с подозрением на ИБС, идентификации или исключения сопутствующих состояний, стратификации риска, оценки эффективности терапии.

Симптомы

При оценке болей в груди используется классификация Diamond A.G. (1983), согласно которой выделяют типичную, атипичную стенокардию и несердечную боль [2]. Объективное обследование больного с подозрением на стенокардию позволяет выявить анемию, артериальную гипертензию, клапанные поражения, гипертрофическую обструктивную кардиомиопатию, нарушения ритма. Необходима оценка индекса массы тела, выявление сосудистой патологии (пульс на периферических артериях, шум на сонных и бедренных артериях), определение коморбидных состояний, таких как заболевание щитовидной железы, болезни почек, сахарный диабет [11].

Неинвазивные методы исследования

Оптимальное применение неинвазивных исследований основано на оценке претестовой вероятности ИБС [3,6,11]. При установленном диагнозе ведение больного зависит от тяжести симптомов, риска и предпочтения пациента. Необходим выбор между медикаментозной терапией и реваскуляризацией, выбор способа реваскуляризации.

Таблица 1

Лабораторные исследования у больных с подозрением на ИБС или с установленным диагнозом

| Анализ | Класс показаний | Уровень доказанности |
|---|-----------------|----------------------|
| Тропонин при клинической нестабильности или острый коронарный синдром | I | A |
| Общий анализ крови, включая гемоглобин и лейкоциты у всех больных | I | B |
| НБА1, глюкоза у всех больных с подозрением на ИБС или с установленным диагнозом ИБС и ТТГ при необходимости | I | B |
| Креатинин и СКФ у всех больных | I | B |
| Липидограмма у всех больных | I | B |
| Функция щитовидной железы при клиническом подозрении на нарушения функции | I | C |
| Оценка функции печени у больных после начала терапии статинами | I | C |
| Креатинфосфокиназа у больных, получающих статины при подозрении на миопатию | I | C |
| BNP/проBNP при подозрении на сердечную недостаточность | II A | C |

Основные исследования у больных с подозрением на ИБС включают стандартные биохимические тесты, ЭКГ, суточное мониторирование ЭКГ (при подозрении на связь симптомов с пароксизмальной аритмией), ЭхоКГ и у некоторых больных рентгенографию грудной клетки [11]. Эти исследования могут проводиться амбулаторно. Исследование тропонина рекомендовано у каждого больного, госпитализированного с симптомной ИБС, так как это позволяет выявить повреждение миокарда у нестабильных больных.

ЭхоКГ обеспечивает информацию о структуре и функции

сердца. При наличии стенокардии необходимо исключение аортального и субаортального стеноза. Глобальная сократимость является прогностическим фактором у больных с ИБС [1]. ЭхоКГ особенно важна у больных с шумами в сердце, перенесенным инфарктом миокарда, симптомами сердечной недостаточности [4]. Таким образом, трансторакальная ЭхоКГ показана всем больным для: 1) исключения альтернативной причины стенокардии; 2) выявления нарушений локальной сократимости; 3) измерения фракции выброса (ФВ); 4) оценки диастолической функции левого желудочка (Класс I, уровень доказанности В). Нет показаний для повторных исследований у больных с неосложненной ИБС при отсутствии изменений клинического состояния [11].

Ультразвуковое исследование сонных артерий необходимо для определения толщины комплекса интима-медиа и/или атеросклеротической бляшки у больных с подозрением на ИБС (Класс IIa, уровень доказанности С). Выявление изменений является показанием для профилактической терапии и увеличивает претестовую вероятность ИБС [7].

Суточное мониторирование ЭКГ редко обеспечивает дополнительную информацию в сравнении с нагрузочными ЭКГ тестами [11]. Исследование имеет значение у больных со стабильной стенокардией и подозрением на нарушения ритма (Класс I, уровень доказанности С) и при подозрении на вазоспастическую стенокардию (Класс IIa, уровень доказанности С) [11].

Рентгенологическое исследование показано больным с атипичными симптомами и подозрением на заболевание легких (Класс I, уровень доказанности С) и при подозрении на сердечную недостаточность (Класс IIa, уровень доказанности С) [11].

Пошаговый подход к диагностике ИБС

В Рекомендациях обсуждается пошаговый подход к обследованию больного с подозрением на ИБС. Диагностика начинается с оценки клинической вероятности ИБС (шаг 1). Шаг 2 – применение неинвазивных методов для диагностики ИБС или необструктивного атеросклероза у больных со средней вероятностью ИБС. При установленном диагнозе необходима оптимальная медикаментозная терапия и стратификация риска сердечно-сосудистых событий [1]. Шаг 3 – неинвазивные тесты для выбора больных, у которых более полезно инвазивное вмешательство и реваскуляризация. В зависимости от тяжести симптомов ранняя коронароангиография (КАГ) может быть выполнена, минуя шаг 2 и 3 [11].

Претестовая вероятность ИБС

Претестовая вероятность оценивается с учетом возраста, пола и симптомов [6].

Таблица 2

Претестовая вероятность обструктивной коронарной болезни у больных со стабильными симптомами

| Возраст | Типичная стенокардия | | Атипичная стенокардия | | Нестенокардитическая боль | |
|---------|----------------------|-----|-----------------------|-----|---------------------------|-----|
| | м | ж | м | ж | м | ж |
| 30-39 | 59% | 28% | 29% | 10% | 18% | 5% |
| 40-49 | 69% | 37% | 38% | 14% | 25% | 8% |
| 50-59 | 77% | 47% | 49% | 20% | 34% | 12% |
| 60-69 | 84% | 58% | 59% | 28% | 44% | 17% |
| 70-79 | 89% | 68% | 69% | 37% | 54% | 24% |
| >80 | 93% | 76% | 78% | 47% | 65% | 32% |

Принципы применения неинвазивных тестов

Чувствительность и специфичность неинвазивных визуализирующих тестов составляет 85%, следовательно 15% результатов ложноположительны или ложноотрицательны. В связи с этим не рекомендовано тестирование больных с низкой (менее 15%) и высокой (более 85%) претестовой вероятностью ИБС [11]. Нагрузочные ЭКГ пробы имеют низкую чувствительность (50%) и высокую специфичность (85-90%), поэтому тесты не рекомендованы для диагностики в группе с высокой вероятностью ИБС. В этой группе больных цель проведения нагрузочных ЭКГ тестов – оценка прогноза (стратификация риска) [1].

Больным с низкой ФВ (менее 50%) и типичной стенокардией показана КАГ без неинвазивных тестов, так как они имеют очень высокий риск сердечно-сосудистых событий [11].

Больным с очень низкой вероятностью ИБС (менее 15%) нужно исключить другие причины боли. При средней вероятности (15-85%) – показано неинвазивное тестирование. У больных с высокой вероятностью (более 85%) тестирование необходимо для стратификации риска, но при тяжелой сте-

нокардии целесообразно проведение КАГ без неинвазивных тестов [11].

Очень высокая негативная предсказывающая ценность компьютерной томографии (КТ) делает метод важным для больных с нижними значениями среднего риска (15-50%) [11].

Стресс ЭКГ

ВЭМ или тредмил показаны при претестовой вероятности 15-65%. Диагностическое тестирование проводится при отмене антиишемических препаратов. Чувствительность теста составляет 45-50%, специфичность 85-90% [12]. Исследование не показано при блокаде левой ножки пучка Гиса, синдроме WPW, наличии электрокардиостимулятора в связи с невозможностью интерпретировать изменения сегмента ST [5,11]. Ложноположительные результаты наблюдаются при изменениях ЭКГ, связанных с гипертрофией левого желудочка, электролитными нарушениями, нарушениями внутрижелудочковой проводимости, фибрилляцией предсердий, приемом дигиталиса. У женщин чувствительность и специфичность проб ниже [12]. У некоторых больных тестирование неинформативно вследствие недостижения субмаксимальной ЧСС при отсутствии симптомов ишемии, при ограничениях, связанных с ортопедическими и другими проблемами. Альтернативой для этих больных являются визуализирующие методы с фармакологической нагрузкой [11].

В Рекомендациях определены следующие показания для нагрузочных ЭКГ тестов: 1) для диагностики ИБС у больных со стенокардией и средней вероятностью ИБС (15-65%), не получающих антиишемические препараты, которые могут выполнять физическую нагрузку и не имеют изменений на ЭКГ, не позволяющих интерпретировать ишемические изменения (Класс I, уровень доказанности В); 2) для оценки эффективности лечения у больных, получающих антиишемическую терапию (Класс IIa, уровень С) [11].

Стресс ЭхоКГ и перфузионная сцинтиграфия миокарда

Стресс ЭхоКГ выполняется с использованием физической нагрузки (ВЭМ или тредмил) или фармакологических препаратов [15]. Физическая нагрузка более физиологична, однако фармакологическая нагрузка предпочтительна, когда имеются нарушения сократимости в покое (добутамин для оценки жизнеспособного миокарда) или у больных, не способных выполнять физическую нагрузку. Показания для стресс-ЭхоКГ: 1) для диагностики ИБС у больных с претестовой вероятностью 66-85% или при ФВ <50% у больных без стенокардии (Класс I, уровень доказанности В); 2) для диагностики ишемии у больных с изменениями ЭКГ в покое, не позволяющими интерпретировать ЭКГ при нагрузочных пробах (Класс I, уровень доказанности В); 3) пробы с физической нагрузкой при стресс ЭхоКГ предпочтительнее, чем фармакологические (Класс I, уровень доказанности С); 4) у симптомных больных, которым проводилось чрескожное вмешательство (ЧКВ) или аортокоронарное шунтирование (АКШ) (Класс IIa, уровень доказанности В); 5) для оценки функциональной значимости умеренных стенозов, выявленных при КАГ (Класс IIa, уровень доказанности В) [11].

Перфузионная сцинтиграфия (СПЕКТ) с технецием (^{99m}Tc) позволяет выявить гипоперфузию миокарда во время нагрузки в сравнении с перфузией в покое. Возможна провокация ишемии физической нагрузкой или медикаментозная с применением добутамина, аденозина [5,14,16]. Исследования с таллием (²⁰¹Tl) сопряжены с большей радиационной нагрузкой и используются в настоящее время реже. Показания для перфузионной сцинтиграфии аналогичны показаниям для стресс ЭхоКГ [11].

Позитронная эмиссионная томография (ПЕТ) имеет преимущество перед СПЕКТ по качеству изображения, но менее доступна.

Неинвазивные методы для оценки коронарной анатомии

КТ может выполняться без введения контраста (определяется отложение кальция в коронарных артериях) или после внутривенного введения контрастного йодсодержащего препарата [10,13]. Отложение кальция является следствием коронарного атеросклероза за исключением больных с почечной недостаточностью. При определении коронарного кальция используется индекс Agatston. Количество кальция коррелирует с тяжестью атеросклероза, но корреляция со степенью стеноза плохая. Коронарная КТ ангиография с введением контрастного вещества позволяет оценить просвет сосудов [10]. Условиями являются способность больного задерживать дыхание, отсутствие ожирения, синусовый ритм, ЧСС менее 65 в минуту, отсутствие выраженного кальциноза (индекс

Agatston <400) [13]. Специфичность снижается с увеличением коронарного кальция [17]. Проведение КТ ангиографии целесообразно при индексе Agatston >400. Диагностическая ценность метода имеется у больных с нижним пределом средней вероятности ИБС [11].

Коронароангиография

КАГ редко необходима для диагностики у стабильных больных. Исследование показано, если больной не может подвергаться стресс-визуализирующим методам исследования, при ФВ менее 50% и типичной стенокардии или у лиц специальных профессий [18]. КАГ показана после неинвазивной стратификации риска в группе высокого риска для определения показаний к реваскуляризации [18]. У больных с высокой претестовой вероятностью и тяжелой стенокардией показана ранняя КАГ без предшествующих неинвазивных тестов. КАГ не должна выполняться у больных со стенокардией, которые отказываются от ЧКВ или АКШ или у которых реваскуляризация не улучшит функциональный статус и качество жизни [11].

Микроваскулярная стенокардия

Первичная микроваскулярная стенокардия должна подозреваться у больных с типичной стенокардией, положительными результатами нагрузочных ЭКГ проб при отсутствии стеноических поражений эпикардальных коронарных

артерий [9]. Исследования, необходимые для диагностики микроваскулярной стенокардии: 1) стресс-ЭхоКГ с физической нагрузкой или добутамином для выявления нарушений локальной сократимости во время приступа стенокардии и изменений сегмента ST (Класс IА, уровень доказанности С); 2) трансторакальная доплер-ЭхоКГ передней нисходящей артерии с измерением диастолического коронарного кровотока после внутривенного введения аденозина и в покое для неинвазивной оценки коронарного резерва (Класс IВ, уровень доказанности С); 3) КАГ с внутрикоронарным введением ацетилхолина и аденозина при нормальных коронарных артериях для оценки коронарного резерва и определения микроваскулярного и эпикардального вазоспазма (Класс IВ, уровень доказанности С) [11].

Вазоспастическая стенокардия

Для диагностики необходима регистрация ЭКГ во время приступа стенокардии [8,11]. КАГ показана для оценки состояния коронарных артерий (Класс I, уровень доказанности С). Суточное мониторирование ЭКГ для выявления элевации сегмента ST при отсутствии увеличения ЧСС (Класс IА, уровень доказанности С) и КАГ с внутрикоронарным введением ацетилхолина или эргоновина для идентификации коронарного спазма (Класс IА, уровень доказанности С) [11].

ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES

1. Daly C., Norrie J., Murdoch D.L., et al. The value of routine non-invasive tests to predict clinical outcome in stable angina // Eur. Heart J. – 2003. – Vol. 24. – P.532-540.
2. Diamond G.A. A clinically relevant classification of chest discomfort // J. Am. Coll. Cardiol. – 1983. – №1. – P.574-575.
3. Diamond G.A., Forrester J.S. Analysis of probability as an aid in the clinical diagnosis of coronary artery disease // N. Eng. J. Med. – 1979. – Vol. 300. – P.1350-1358.
4. Douglas P.S., Garcia M.J., Haines D.E., et al. ACCF/AHA/ASNC/HFSA/HRS/SCAI/SCCM/SCMR 2011 Appropriate Use Criteria for Echocardiography // J Am. Coll. Cardiol. – 2011. – Vol. 57. – P.1126-1166.
5. Fleischmann K.E., Hunink M.G., Kuntz K.M., Douglas P.S. Exercise echocardiography or exercise SPECT imaging? A meta-analysis of diagnostic test performance // JAMA. – 1998. – Vol. 280. – P.913-920.
6. Genders T.S., Steyerberg E.W., Alkadhi H., et al. A clinical prediction rule for the diagnosis of coronary artery disease: validation, updating, and extension // Eur. Heart J. – 2011. – Vol. 32. – P.1316-1330.
7. Korcarz C.E., Hirsch A.T., Bruce C., et al. Carotid intima-media thickness testing by non-sonographer clinicians: the office practice assessment of carotid atherosclerosis study // J. Am. Soc. Echocardiogr. – 2008. – Vol. 21. – P.117-122.
8. Lanza G.A., Sestito A., Sgueglia G.A., et al. Current clinical features, diagnostic assessment and prognostic determinants of patients with variant angina // Int. J. Cardiol. – 2007. – Vol. 118. – P.41-47.
9. Lanza G.A., Crea F. Primary coronary microvascular dysfunction: clinical presentation, pathophysiology, and management // Circulation. – 2010. – Vol. 121. – P.2317-2325.
10. Miller J.M., Rochitte C.E., Dewey M., et al. Diagnostic performance of coronary angiography by 64-row CT // N. Eng. J. Med. – 2008. – Vol. 359. – P.2324-2336.
11. Montalescot G., Sechtem U., Achenbach S., et al. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease // Eur. Heart J. – 2013. – Vol. 34. – P.2949-3003.
12. Morise A.P., Diamond G.A. Comparison of the sensitivity and specificity of exercise electrocardiography in biased and unbiased populations of men and women // Am. Heart J. – 1995. – Vol. 130. – P.741-747.
13. O'Rourke R.A., Brundage B.H., Froelicher V.F., et al. American College of Cardiology/American Heart Association Expert Consensus document on electron-beam computed tomography for the diagnosis and prognosis of coronary artery disease // Circulation. – 2000. – Vol. 102. – P.126-140.
14. Sabharwal N.K., Stoykova B., Taneja A.K., et al. A randomized trial of exercise treadmill ECG versus stress SPECT myocardial perfusion imaging as an initial diagnostic strategy in stable patients with chest pain and suspected CAD: cost analysis // J. Nucl. Cardiol. – 2007. – Vol. 14. – P.174-186.
15. Sicari R., Nihoyannopoulos P., Evangelista A., et al. Stress echocardiography expert consensus statement: European Association of Echocardiography (EAE) (a registered branch of the ESC) // Eur. J. Echocardiogr. – 2008. – Vol. 9. – P.415-437.
16. Underwood S.R., Anagnostopoulos C., Cerqueira M., et al. Myocardial perfusion scintigraphy: the evidence // Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging. – 2004. – Vol. 31. – P.261-291.
17. Vavere A.L., Arbab-Zadeh A., Rochitte C.E., et al. Coronary artery stenoses: accuracy of 64-detector row CT angiography in segments with mild, moderate, or severe calcification: a subanalysis of the CORE-64 trial // Radiology. – 2011. – Vol. 261. – P.100-108.
18. Wijns W., Kolh P., Danchin N., et al. Guidelines on myocardial revascularization // Eur. Heart J. – 2010. – Vol. 31. – P.2501-2555.

Информация об авторах:

Енисеева Елена Сергеевна – доцент кафедры, к.м.н., 664003, Иркутск, Красного Восстания, 1, Иркутский государственный медицинский университет, кафедра госпитальной терапии, тел. (3952) 407926, e-mail: eniseeva-irk@yandex.ru.

Information about the Authors:

Eniseeva Elena Sergeevna – assistant professor of chair, c.m.s., 664003, Irkutsk, Krasnogo Vosstaniya, 1, Irkutsk State Medical University, Chair of hospital therapy, (3952) 407926, e-mail: eniseeva-irk@yandex.ru.

АСПЕКТЫ МЕДИЦИНСКОГО ПРАВА И ЭТИКИ

© КОЛЯДО Е.В., ЛАЗАРЕВ В.С., ПЕРФИЛЬЕВ А.А. – 2013
УДК 614.251.2: 343.26: 615-051 + 616-051(046)

ЗАКОНОДАТЕЛЬНЫЕ ОГРАНИЧЕНИЯ, НАЛАГАЕМЫЕ НА МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ ПРИ ОСУЩЕСТВЛЕНИИ ИМИ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

Елена Владимировна Колядо¹, Виталий Сергеевич Лазарев², Алексей Анатольевич Перфильев²

(¹НИИ комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний СО РАМН, 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 настоящего исследования: изучить особенности действующего законодательства в сфере здравоохранения, налагающие на медицинских и фармацевтических работников определенные ограничения при осуществлении ими профессиональной деятельности. Провести аналитический обзор норм с целью недопущения медицинскими и фармацевтическими работниками нарушений современных требований. Надлежащая организация работы в учреждениях по соблюдению медицинскими, фармацевтическими работниками и руководителями ограничений, налагаемых на данную категорию лиц, позволит избежать предписаний надзорных органов и успешно исполнять нормы федерального законодательства.

Ключевые слова: нормативно-правовое регулирование, ограничения, налагаемые на медицинских и фармацевтических работников.

LEGISLATIVE RESTRICTIONS IMPOSED ON MEDICAL AND PHARMACEUTICAL EMPLOYEES IN REALIZATION OF THEIR PROFESSIONAL ACTIVITIES

E. V. Kolyado¹, V.S. Lazarev², A.A. Perflyev²

(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. The purpose of the present investigation: to study the specifics of the applicable laws in relation to the health care system which impose certain restrictions on the health care and pharmaceutical professionals in the course of their professional activities; to do an analytical review of the regulations for the purpose of prevention of violation of the up-to-date legal requirements by the health care and pharmaceutical professionals. The proper management by the health care institutions of compliance with the restrictions imposed on the health care/pharmaceutical professionals and the executives will allow to avoid the improvement notices issued from the supervision bodies, and provide an effective compliance with the federal regulations.

Key words: statutory regulation, restrictions imposed on the health care and pharmaceutical professionals.

В связи с вступлением в силу с 01.01.2012 г. ряда новых положений Федерального закона от 21.11.2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в РФ» [2] (далее – Основы), на медицинских и фармацевтических работников стали налагаться определенные законом ограничения при осуществлении ими профессиональной деятельности.

Часть 1 статьи 74 Основ устанавливает ограничения, налагаемые на медицинских работников и руководителей медицинских организаций, часть 2 статьи 74 – на фармацевтических работников и руководителей аптечных организаций.

Медицинские работники и руководители медицинских организаций не вправе принимать от организаций, занимающихся разработкой, производством, реализацией лекарственных препаратов, медицинских изделий, представителей аптечных организаций, иных физических и юридических лиц (далее – компании, представители компании) подарки, денежные средства, в том числе на оплату развлечений, отдыха, проезда к месту отдыха, а так же принимать участие в развлекательных мероприятиях, проводимых за счет средств компаний, представителей компаний. Исключения составляют вознаграждения по договорам при проведении клинических исследований лекарственных препаратов; клинические испытания медицинских изделий; педагогическая или научная деятельность.

Медицинские работники и руководители медицинских организаций не имеют права заключать с компаниями соглашения о назначении или рекомендации пациентам лекарственных препаратов, медицинских изделий определенных фирм и производителей; получать от компаний образцы лекарственных препаратов и медицинских изделий для вручения их пациентам. Исключения составляют случаи проведения клинических исследований лекарственных препаратов и клинических испытаний медицинских изделий.

Запрещено предоставлять при назначении курса лечения пациенту недостоверную, неполную или искаженную информацию об используемых лекарственных препаратах, медицинских изделиях, в том числе скрывать сведения о наличии в обращении аналогичных лекарственных препаратов, медицинских изделий.

Введен запрет на прием представителей компаний, за исключением случаев, связанных с проведением клинических исследований лекарственных препаратов и участия представителей в собраниях медицинских работников и иных мероприятиях, связанных с повышением профессионального уровня работников или мероприятий, связанных с предоставлением информации, в порядке, установленном администрацией медицинских организаций.

Кроме того, запрещено выписывать лекарственные препараты и медицинские изделия на бланках, содержащих информацию рекламного характера, а так же на рецептурных бланках, на которых заранее напечатано наименование лекарственного препарата или медицинского изделия.

Постановлением Правительства РФ от 12.11.2012 г. №1152 «Об утверждении Положения о государственном контроле качества и безопасности медицинской деятельности» (далее – Постановление) [1] определены органы государственного контроля (пункт 4), осуществляющие проверки, а так же конкретные мероприятия (пункт 14), которые осуществляются при проведении проверок соблюдения ограничений. Государственный контроль соблюдения медицинскими и фармацевтическими работниками ограничений, в части проведения проверок, осуществляется Федеральной службой по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор). Кроме того, проверки соблюдения установленных ограничений осуществляет Главное управление Алтайского края по здравоо-

ранению и фармацевтической деятельности, согласно части 1 статьи 89 Основ, в рамках ведомственного контроля качества и безопасности медицинской деятельности по отношению к подведомственным организациям.

При проведении проверок в рамках государственного контроля, в соответствии с пунктом 14 Постановления, органом государственного контроля проводится рассмотрение договоров, заключенных медицинской организацией, о проведении клинических исследований лекарственных препаратов и клинических испытаний медицинских изделий, а так же об осуществлении медицинскими работниками педагогической или научной деятельности.

Подлежат проверке договоры о поставках лекарственных средств и медицинских изделий, заключенных медицинской организацией, на предмет наличия в них условий о назначении или рекомендации пациентам определенных лекарственных препаратов или медицинских изделий конкретных фирм.

Проверяется утвержденный администрацией организации порядок участия представителей фирм в собраниях медицинских работников или иных мероприятиях, связанных с повышением их профессионального уровня или предоставлением информации, предусмотренной частью 3 статьи 64 Федерального закона от 12.04.2010 г. №61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств» [3] и частью 3 статьи 96 Федерального закона «Об основах охраны здоровья граждан в РФ» (побочные действия, не указанные в инструкции по применению; о серьезных нежелательных реакциях; об особенностях взаимодей-

ствия; о фактах и обстоятельствах, создающих угрозу жизни и здоровью граждан и медицинских работников при применении лекарственных средств и эксплуатации медицинских изделий).

Должностными лицами органа государственного контроля проводится осмотр помещений на предмет наличия бланков, содержащих информацию рекламного характера; рецептурных бланков, на которых заранее напечатано наименование лекарственного препарата или медицинского изделия; а так же образцов лекарственных препаратов и медицинских изделий для вручения пациентам.

Кроме того, органами государственного контроля проводится анализ работы, осуществляемой в организациях, по информированию медицинских, фармацевтических работников, компаний, представителей компаний и граждан об установленных запретах на совершение определенных действий и ответственности за их совершение. Анализ обращений граждан, содержащих сведения о предоставлении недостоверной, неполной или искаженной информации при назначении курса лечения лекарственными препаратами, включая сокрытие информации о наличии лекарственных препаратов и медицинских изделий, имеющих более низкую цену.

Таким образом, надлежащая организация работы в учреждениях по соблюдению медицинскими, фармацевтическими работниками и руководителями ограничений, налагаемых на данную категорию лиц, позволит избежать предписаний надзорных органов и успешно исполнять нормы федерального законодательства.

ЛИТЕРАТУРА

1. Постановление Правительства РФ от 12.11.2012 г. №1152 «Об утверждении Положения о государственном контроле качества и безопасности медицинской деятельности».
2. Федеральный закон Российской Федерации от

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

3. Федеральный закон Российской Федерации от 12.04.2010 г. №61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств».

REFERENCES

1. Government Decree of 12.11.2012, № 1152 «On approval of the Regulation on state control of quality and safety of medical activity». (in Russia)
2. Federal Law of the Russian Federation of 21.11.2011 № 323-

FZ «On the basis of health protection in the Russian Federation». (in Russia)

3. Federal Law of the Russian Federation of 12.04.2010 № 61-FZ «On Circulation of Medicines». (in Russia)

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. (8-385-2) 623341; Перфильев Алексей Анатольевич – главный специалист, к.м.н.

Information About the Authors:

Kolyado Elena – Researcher, Ph.D., associate professor, 656024, Barnaul, ul. Lyapidevsky 1, e-mail: burolicmed@inbox.ru; Lazarev Vitaly – Head, 656099, Barnaul, etc. Krasnoarmeysky 95, tel. (3852) 623341; Perfil'ev Alexey - Chief Specialist, MD

© ОБОДЕНКО Н.С., ФАДЕЕВ С.Н., ЕРОХИН Е.В., МАСЛАУСКАЙТЕ Л.С., ИСАЕВ Ю.С. - 2013
УДК: 616-036.88:614.253.83

К ВОПРОСУ О МЕДИКО-ПРАВОВОЙ ОЦЕНКЕ ЛЕТАЛЬНОГО ИСХОДА В КЛИНИКЕ

Надежда Петровна Ободенко^{1,2}, Сергей Николаевич Фадеев², Евгений Владиславович Ерохин²,
Лидия Стасевна Маслаускайте², Юрий Сергеевич Исаев¹

(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; ²Иркутское областное бюро судебно-медицинской экспертизы, начальник – к.м.н. А.П. Зайцев)

Резюме. В статье на конкретном клиническом наблюдении рассматриваются концептуальные вопросы, касающиеся ятрогении со смертельным исходом с позиции медицинской и правовой оценки возникшего состояния. Акцентируется внимание на возможности возникновения противоречий при медико-правовой оценке конкретного клинического случая между представителями медицинского сообщества и юристами. Авторами предлагаются конкретные предложения для устранения данной проблемы.

Ключевые слова: ятрогения с летальным исходом, медико-правовая оценка.

TO THE PROBLEM OF MEDICO-LEGAL ASSESSMENT OF FATAL CASE IN CLINIC

N.P. Obodenko^{1,2}, S.N. Fadeev², E.V. Erohin², L.S. Maslauskayte², Y.S. Isaev¹
(¹Irkutsk State Medical University; ²Irkutsk Regional Bureau of Forensic Medical Examination, Russia)

Summary. In the paper on the concrete clinical observation the conceptual problems concerning fatal iatrogeny are considered from a position of medical and legal assessment of a situation. The attention to possibility of contradictions is focused on a medico-legal assessment of a concrete clinical case between representatives of medical community and lawyers. The authors present specific proposals

to eliminate this problem.

Key words: fatal iatrogeny, a medico-legal assessment.

Общеизвестно, что медицина не всеильна и, к сожалению, в клинике возникают летальные исходы у пациентов. Каждый подобный случай, как правило, является предметом тщательного анализа как с позиции медицинской оценки с учетом соблюдения персоналом лечебного учреждения всех официально утвержденных стандартов по оказанию помощи пациенту в связи с его состоянием, так и с позиции правовой оценки согласно положениям уголовного и гражданского права.

Что касается медицинской оценки, то она осуществляется во время разбора случая на клинико-анатомических конференциях, на заседаниях врачебно-контрольных комиссий и наконец, при проведении судебно-медицинских экспертиз с привлечением в качестве экспертов ведущих специалистов по профилю рассматриваемого клинического случая.

Итогом медицинского анализа являются выводы о соблюдении либо не соблюдении лечащим персоналом официально утвержденных инструкций, ведомственных приказов, рекомендуемых стандартов оказания соответствующей помощи с учетом состояния пациента.

Правовая оценка судебно-следственных органов осуществляется с позиции либо имевшего место преступления или правонарушения (умышленного или не умышленного), либо с позиции врачебной ошибки или несчастного случая в медицине, не имеющих в своей основе признаков преступления или правонарушения.

Однако, рассматривая вопросы медико-правовой оценки деятельности медицинского персонала лечебного учреждения при оказании помощи пациенту, следует остановиться на таком понятии как ятрогения, которое не имеет достаточно четкого толкования как в медицинской науке, так и в юриспруденции.

Согласно общепринятой позиции в медицине ятрогенными считаются все заболевания и патологические процессы, которые возникают под влиянием медицинских воздействий, проведенных с профилактическими, диагностическими или лечебными целями; при этом медицинские воздействия могут быть как ошибочными и необоснованными, так и правильными, правомерными.

Все ятрогенные заболевания, по мнению В.П. Новоселова, с этим мы согласны, следует разделить на 2 группы:

Первую группу составляют заболевания и патологические процессы, которые возникают в результате ошибочных или неправильных медицинских воздействий. Данную группу ятрогенных заболеваний, по мнению автора, необходимо отнести к врачебным ошибкам, так как они являются осложнением или последствием каких-либо врачебных ошибок.

Вторую группу составляют заболевания или патологические процессы, которые возникают в результате медицинских воздействий, проведенных правильно и обоснованно. Эту группу ятрогенных заболеваний следует отнести к «несчастным случаям», поскольку каких-либо дефектов в проведении медицинских воздействий допущено не было. Возникшие заболевания и патологические процессы стали следствием непредвиденных и в связи с этим непредотвратимых медицинскими работниками обстоятельств, в частности возникновение аутогенных психотравмирующих ситуаций или стрессовых состояний, независимых от профессиональной деятельности медицинских работников [1].

Однако, при анализе конкретного клинического случая, связанного с ятрогенией, особенно сопровождающегося летальным исходом, возникают большие затруднения в плане объективной оценки деятельности персонала лечебного учреждения как с позиций медицинской науки, так и правовых научных дисциплин.

Для подтверждения данного положения приводим следующее клиническое наблюдение.

Гражданин И. 1933 года рождения в связи с имеющимся у него заболеванием (Хронической ишемической болезни сердца, постинфарктного кардиосклероза) находился на учете в участковой больнице. Около 12 часов 17.05.2012г. ему была сделана очередная инъекция гепарина подкожно в область живота, и он был отпущен домой. Вскоре он отметил, что в зоне введения гепарина появилась «шишка», которая стала увеличиваться, захватывая правую половину живота. За медицинской помощью больной обратился лишь спустя 8 часов после инъекции гепарина и был госпитализирован в 21 час 17.05.2012

г. в хирургическое отделение ЦРБ с диагнозом: гигантская гематома передней стенки живота справа, острая кровопотеря тяжелой степени. Геморрагический шок 3 степени. При поступлении: общий анализ крови – эритроциты- $2,6 \times 10^{12}/л$; гемоглобин 70 г/л; цветной показатель 0,8; тромбоциты $169 \times 10^9/л$; лейкоциты $9,0 \times 10^9/л$; СОЭ 9 мм/ч; биохимический анализ крови – общий белок 68,2 г/л, сахар 10,9 мкмоль/л, протромбин – 65,4%, мочевины 9,06 мкмоль/л, креатин 107,1 мкмоль/л, билирубин 10,5 мкмоль/л, амилаза 30 Ед/л, гематокрит 30%, К плазмы 4,4 мкмоль/л, Са плазмы 2,2 мкмоль/л, хлориды 123,1 мкмоль/л, АСАТ 20 Ед/л, АЛАТ 15 Ед/л. При поступлении жалобы боли в области передней брюшной стенки, увеличение живота в объеме. Объективно: состояние средней тяжести. Сознание ясное. Положение пассивное, кожные покровы бледные. Дыхание везикулярное проводится во все отделы легких. АД 100/70 мм. рт.ст., пульс 88 в минуту. Язык обложен белым налетом, слегка сухой. Живот асимметричен за счет округлого «объемного» образования больших размеров в правой половине передней брюшной стенки плотно-эластичной консистенции, умеренно болезненное при пальпации. В других отделах живот мягкий, безболезненный. Симптомы раздражения брюшины отрицательные. Стул и диурез не нарушены. В 21 час 20 минут состояние больного тяжелое. АД 60/40 мм. рт.ст., пульс слабого наполнения и напряжения. Живот умеренно болезненный справа в области гематомы: в левых отделах мягкий безболезненный. Больной проконсультирован по телефону зав. хирургическим отделением, рекомендован перевод в палату интенсивной терапии отделения анестезиологии и реаниматологии. Больной осмотрен реаниматологом и переведен в отделение анестезиологии и реаниматологии. В 21 час 30 минут осмотрен реаниматологом: состояние крайне тяжелое. В сознании, вялый, заторможен, на вопросы отвечает правильно. Зрачки равны, реакция на свет положительная. Кожные покровы и видимые слизистые бледные, умеренной влажности. Периферические отеки нижних конечностей до верхней трети голени. Трофические нарушения кожи в области стоп, голени. Дыхание ослаблено везикулярное, больше справа в нижних отделах. ЧДД 20 в минуту. Тоны сердца глухие ритмичные. ЧСС 146 в минуту, АД 50/30 мм. рт.ст. Живот неправильной формы, правая половина резко увеличена в объеме за счет опухоли неправильной формы распространяющейся на переднюю и наружную поверхность правого бедра, болезненной при пальпации. Кожный покров живота с цианотичным оттенком. В околопупочной области справа имеется след от инъекции, в виде мелкоточечной ранки покрытой корочкой подсохшей крови. Левая половина живота безболезненная. Катетером выведено около 250 мл. светлой мочи. 17.05.2012 г. в 22 часа 25 минут осмотрен заведующим хирургического отделения. Жалобы на боли в зоне больших размеров нарастающей опухоли на правой половине живота. Живот ассиметричный, справа огромных размеров опухоль мягких тканей от подмышечной линии до верхней трети правого бедра. Кожа несколько синюшная с белесоватыми пятнами. По УЗИ: в области опухоли – ячеистые структуры с жидкостным компонентом. Выставлен диагноз: Ятрогенный (спонтанный?) разрыв а. Epigastrica superior на фоне коагулянтной терапии, с прогрессирующей гигантской гематомой правой прямой мышцы живота и передней брюшной стенки справа. Острая кровопотеря тяжелой степени. Геморрагический шок 3 степени. 17.05.2012 г. в 23 часа 10 минут больной взят в операционную. Операция: вскрытие гематомы передней брюшной стенки, перевязка сосудов. Под ЭТН, после обработки операционного поля, произведен парарентальный разрез справа. Выделилось большое количество крови со сгустками, источником кровотечения явились возможно расширенные вены передней брюшной стенки (обнаружен увеличенный диаметр деструктивной вены до 0,9 см.), перевязка вены. Общая кровопотеря более 3 литров крови. Сделана контрапертура – в боковом отделе справа в области гематомы сгустки извлечены. Продолжается истечение жидкой крови (ДВС?), отсечен участок кожи живота, с целью гемостатики – оставлены пеленки по типу «забытых тампонов». Наложены швы, асептическая повязка. В общем анализе крови от 18.05.2012 г. эритроциты- $2,0 \times 10^{12}/л$; гемоглобин 30г/л; цветной показатель 0,45. 18.05.2012 г., не смотря на проводимое лечение, в 01 час 35 минут наступила смерть.

При судебно-медицинском исследовании трупа установле-

но: трупные пятна обильные, желто-багровые, располагаются на заднебоковых поверхностях тела. Кожные покровы желтоватые. На передней поверхности брюшной стенки справа и слева заметен рисунок синюшных, подкожных сосудов (вен), которые резко извитые, идут от центра к периферии в виде «головы медузы». В зоне правой боковой поверхности живота и груди кожа отслоена. На передней поверхности брюшной стенки справа и на правой боковой поверхности брюшной стенки марлевые тампоны подшиты к послеоперационным ранам. На передней поверхности брюшной стенки справа, в среднем отделе, на 5 см правее от пупочного кольца имеется овальное, багрово-синюшного цвета кровоизлияние, размерами 2x2,5 см. На передней поверхности брюшной стенки справа, в нижнем отделе, на 14 см ниже пупочного кольца и на 10 см правее передней срединной линии тела, имеется мелкоочечная рана, округлой формы с ровными краями, с буровато-красного цвета подсохшей западающей корочкой, распоенная на фоне внутрикожного багрово-синюшного кровоизлияния, овальной формы размерами 2x3,5 см. (след от инъекции). На передней поверхности брюшной стенки справа, в 1 см от передней срединной линии тела, от мечевидного отростка до лобка, с обходом пупка слева имеется рана дугообразной формы, длиной 14 см., в дне раны, под кожей, уложена х/б пелёнка, пропитанная кровью, размером 30x15 см. Края раны ровные, стянута 7 шёлковыми нитями, концы – острые. На правой боковой поверхности брюшной стенки, на 14 см. правее от передней срединной линии тела, в среднем отделе, имеется рана линейной формы, ориентированная своими концами на 12 и 6 часов условного циферблата, длиной 5,5 см., с ровными краями, сведёнными 3 шёлковыми нитями, острыми концами. На правой боковой поверхности брюшной стенки, на 22 см. правее от передней срединной линии тела, в верхнем отделе, имеется рана линейной формы, с концами, ориентированными на 3 и 9 часов условного циферблата, размерами 2,8x0,2 см., с ровными краями, острыми концами, в дне раны видна бледно-жёлтого цвета подкожно-жировая клетчатка. При ревизии послеоперационных ран на коже обнаружено: на передней поверхности справа и правой боковой поверхности живота подкожно-жировая клетчатка отслоена на участке 60x55 см., пропитана кровью, образует «карман», из которого были извлечены две пеленки, пропитаны кровью темно-красного цвета. Сосуды брюшной стенки (вены) утолщены, извиты, диаметром их увеличен до 0,8 см. В среднем отделе живота, у пупочного кольца, на 5 см. вправо от срединной линии тела, в месте кровоизлияния на коже, вена с темно-красного цвета кровоизлиянием в интиму сосуда, пересечена, перетянута шовными нитями (хирургическая манипуляция). Внутренние органы расположены правильно. В плевральных полостях по 150 мл, прозрачной желтоватой жидкости, в брюшной полости до 1300 мл подобной жидкости. В просвете пищевода постороннего содержимого нет, слизистая его желто-серая, в нижней трети сосуды подслизистого слоя резко извиты и утолщены. Почки сморщены, дряблые, слабо кровенаполнены. Сердце размером 12x12x5,9 см., массой 460 г. В полостях сердца скудное количество темной жидкой крови и смешанных свертков крови. Клапаны утолщены. Толщина правого желудочка 0,4 см., полость его расширена, левое – 1,8 см., мышца сердца с чередующимися светло и темно-красно-коричневыми участками. Венечные сосуды утолщены, с множественным атеросклеротическим бляшек, прикрывающих просвет до 70%. Печень плотная, размерами 28x20x12x7x4 см., весом 1740 г., периметр воротной вены до 4 см., с поверхности мелкобугристая. Ткань на разрезах светло-желто-коричневая, с «мускатным рисунком» и множественными диффузно расположенными сероватыми прослойками, синусы избыточно кровенаполнены. Селезенка увеличена, плотная, размером 16x8x5 см., весом 220 г., капсула ее слабо морщинистая, ткань темно-вишневая, дает умеренный соскоб пульпы. В желудке в кардиальном отделе сосуды подслизистого слоя извиты и расширенные. При гистологическом исследовании установлено: головной мозг – неравномерное кровенаполнение мягкой мозговой оболочки, вещества мозга; отек вещества мозга с дистрофическими изменениями, выпадение отдельных грушевидных клеток мозжечка. Сердце – преимущественно слабое кровенаполнение интрамуральных артерий. Неравномерно выраженная умеренная гипертрофия кардиомиоцитов. Рассеянные очаги дистрофических изменений кардиомиоцитов (волнообразная деформация отдельных кардиомиоцитов, либо небольших их групп, нечеткий вид, местами исчезновение поперечной исчерченности, более или менее выраженное просветление саркоплазмы; перинуклеарно более или менее густые скопления зерен ли-

пофусцина). Легкое – неравномерное кровенаполнение сосудов, очаги эмфиземы, дис- и ателектаза. Печень – неравномерное кровенаполнение сосудов. Гепатоциты с мутной, набухшей, либо мелкозернистой цитоплазмой. Негустая полиморфноклеточная инфильтрация в области отдельных портальных трактов. Участки с формированием тонкотяжистых разрастаний соединительной ткани, местам с тенденцией к формированию псевдодолек (признаки цирроза). Почки – неравномерное (умеренное и слабое) кровенаполнение сосудов стромы, капилляров клубочков. Селезенка – неравномерное кровенаполнение пульпы. Поджелудочная железа – неравномерное кровенаполнение сосудов. Желудок – неравномерное кровенаполнение сосудов стенки. Десквамация эпителия поверхностных слоев слизистой оболочки, среди которых небольшие участки скопления мелкозернистых эозинофильных буро-ватых масс, местами с различимыми среди них эритроцитами. «Кожа с зоны инъекции и поврежденного сосуда» – в пределах объекта кожи эпидермис на протяжении сохранного вида, в гиподерме распространены кровоизлияния из более или менее четко контурирующихся эритроцитов, участки более и менее густой лейкоцитарной инфильтрации, тонкотяжистых разрастаний фибробластов. «Сосуд передней брюшной стенки» – в пределах среза в тканях сосуды разного калибра, без повреждений; распространены кровоизлияния из более или менее четко контурирующихся эритроцитов; очаговые рассеянные немногочисленные лейкоциты, либо негустые их скопления, небольшие участки с пролиферацией фибробластов, формированием и наличием тонких их тяжей, расширение просветов сосудов венозного типа.

На основании анализа представленной медицинской документации, данных секции и результатов гистологического исследования судебно-медицинский эксперт следующим образом обосновал диагноз возникшего патологического процесса:

1. Мелкоузловой портальный цирроз печени: плотная печень, тяжистые разрастания соединительной ткани с пролиферацией псевдодолек, диффузное ожирение паренхимы.

2. Синдром портальной гипертензии: периметр воротной вены 4 см., двусторонний гидроторакс (по 150 мл), асцит (1300 мл), спленомегалия (220 г), варикозное расширение вен подслизистой нижней трети пищевода и кардиального отдела желудка, расширение вен передней брюшной стенки («голова медузы»). Постинъекционная массивная гематома, на фоне антикоагуляционной терапии, мягких тканей передней справа и правой боковой поверхности брюшной стенки (по клиническим данным объём гематомы более 3000 мл). Малокровие кожи и внутренних органов. Геморрагический шок 3 ст. (клинически). Острая сердечная недостаточность, отёк головного мозга.

3. Ишемическая болезнь сердца (масса сердца 460 г, толщина миокарда левого желудочка 1,8 см.). Атеросклероз аорты и сосудов головного мозга. Состояние после катетеризации подключичных вен справа и слева, а также локтевой ямки слева. Состояние после операции, вскрытия гематомы брюшной стенки справа, перевязки сосудов передней брюшной стенки (17.05.2012 г. в 23 часа 20 минут).

След от инъекции с кровотоком вокруг на передней поверхности брюшной стенки справа в нижнем отделе, над правой паховой областью.

Раны – на передней поверхности брюшной стенки справа от нижнего до верхнего отдела (1), на правой боковой поверхности брюшной стенки в среднем отделе (1), на правой боковой поверхности брюшной стенки в верхнем отделе (1).

В данной публикации мы не ставим перед собой задачу по оценке объективности экспертного решения в отношении диагностики патологического процесса, а позволим себе представить возникшую ситуацию с позиции медицинской науки и юридической практики.

С позиции медицинской науки данный клинический случай был обоснован на основании аналитического исследования всех медицинских документов ведущими специалистами и судебно-медицинскими экспертами как ятрогенная, которая возникла в результате медицинских воздействий, проведенных правильно и обоснованно, с соблюдением всех официально утвержденных рекомендаций по оказанию помощи пациентам при подобных ситуациях.

Однако, с позиции правовой науки, данный клинический случай юристами рассматривался как вред, причиненный здоровью человека, на основании причинно-следственных отношений, с вытекающими отсюда последствиями, приводящими к установлению определенных видов ответственности медицинского персонала. То есть возникает вариант латентного проти-

востояния медицинского персонала и представителей судебно-следственных органов. Оно в первую очередь связано с тем, что косвенная причинно-следственная связь, имевшая место в нашем наблюдении, подменяется юристами на прямые причинно-следственные отношения. Во вторых, на стороне пациента имеется мощный институт защиты его прав в виде страховых компаний, адвокатского корпуса и общественных организаций по защите прав пациента. И, наконец, данное противостояние связано с несовершенством законодательных документов в отношении объективной оценки конкретного клинического случая по единым медико-правовым критериям.

В заключение следует отметить, что первоочередной задачей по устранению подобных конфликтных ситуаций при медико-правовой оценке качества оказания медицинской помощи пациенту является создание на законодательном

уровне четких, конкретных положений, не допускающих разнозначных толкований при принятии решений как со стороны медицинской общественности, так и со стороны судебно-следственных органов. Решение данной задачи возможно только по нашему мнению, за счет разработки и реализации на законодательном уровне новой правовой дисциплины – медицинской право, тем более оно полностью соответствует концептуальному положению Конституции Российской Федерации: самое ценное богатство страны – это достойная жизнь и здоровье ее граждан.

Кроме того, назрела острая необходимость в создании официального института по защите прав медицинских работников в процессе оказания ими лечебной помощи пациентам, возможно в виде организации особых медико-правовых центров на базах медицинских вузов и научных лечебных учреждений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Новоселов В.П. Профессиональная деятельность работников здравоохранения (ответственность, права, правовая защищенность). – Новосибирск: Наука, 2001. – С.34-35.

REFERENCES

1. Novoselov V.P. Professional activities of health workers (responsibilities, rights, legal protection). – Novosibirsk: Nauka, 2001. – P.34-35.

Информация об авторах:

Ободенко Надежда Петровна – аспирант, врач судебно-медицинский эксперт 664003 г. Иркутск, ул. Красного Восстания 1, ИГМУ, тел 3952 243348, e-mail: xnende@rambler.ru; Фадеев Сергей Николаевич – врач судебно-медицинский эксперт; Ерохин Евгений Владиславович – врач судебно-медицинский эксперт; Маслауская Лидия Стасевна – врач судебно-медицинский эксперт; Исаев Юрий Сергеевич – профессор кафедры, д.м.н., профессор.

Information About the Authors:

Obodenko Nadezhda Petrovna – graduate student, a doctor of forensic medical examiner 664003 Irkutsk, ul. Red Rebellion 1 IG MU, tel 3952 243348, e-mail: xnende@rambler.ru; Fadeev Sergey – doctor forensic expert; Erohin Evgeny Vladimirovich – the doctor the medical examiner; Maslauskayte Lydia Stasevna – the doctor the medical examiner; Yuri Isaev – Professor, MD, PhD.

ХРОНИКА, ИНФОРМАЦИЯ

© ОНОПКО В.Ф., СЫСИН С.А., РОЖАНСКИЙ П.В. – 2013
УДК: 616

VI НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ УРОЛОГОВ ВОСТОЧНОЙ СИБИРИ «АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ В УРОЛОГИИ» И III РОССИЙСКО-НЕМЕЦКИЙ СИМПОЗИУМ «ФАРМАКОТЕРАПИЯ, ЭНДОУРОЛОГИЯ И УРОГЕНИТАЛЬНАЯ ХИРУРГИЯ» (Г. ИРКУТСК, 27-28 ИЮНЯ 2013 ГОДА)

Виктор Фёдорович Онопко¹, Сергей Анатольевич Сысин², Павел Валентинович Рожанский³

(¹Иркутский государственный медицинский университет, ректор – проф., д.м.н. И.В. Малов, кафедра общей хирургии с курсом урологии, зав. – проф., д.м.н. В.А. Белобородов; ²Иркутская областная ордена «Знак Почёта» клиническая больница, гл. врач – к.м.н. П.Е. Дудин; ³Дорожная клиническая больница на ст. Иркутск-Пассажирский ОАО «РЖД», гл.врач – к.м.н. Е.А. Семенничева)

Резюме. Представлена информация о VI научно-практической конференции урологов Восточной Сибири «Актуальные вопросы в урологии» и III российско-немецком симпозиуме «Фармакотерапия, эндоурология и урогенитальная хирургия», рассмотрены перспективы развития урологии и простата центров в Сибири.

Ключевые слова: конференция, информация, урология, простата-центры.

THE SIXTH SCIENTIFIC AND PRACTICAL CONFERENCE OF EAST-SIBERIAN UROLOGISTS «CURRENT ISSUES IN UROLOGY» AND THE THIRD RUSSIAN-GERMAN SYMPOSIUM «PHARMACOLOGICAL THERAPY, ENDOUROLOGY AND UROGENITAL SURGERY» (IRKUTSK, THE 27TH AND 28TH OF JUNE, 2013)

V.F. Onopko¹, S.A. Sysin², N.B. Rojanskiy³

(¹Irkutsk State Medical University; ²Irkutsk Regional Clinical Hospital; ³Railway Clinical Hospital at the station Irkutsk passengers' of Russian Railway Ltd, Irkutsk, Russia)

Summary. The information about the sixth scientific and practical conference of East-Siberian urologists «Current issues in urology» and the third Russian-German Symposium «Pharmacological therapy, endourology and urogenital surgery» is presented and the prospects of development of urology and prostate centers in Siberia are considered.

Key words: conference, information, urology, prostate centers.

Очередная VI научно-практическая конференция урологов Восточной Сибири «Актуальные вопросы в урологии» и III российско-немецкий симпозиум «Фармакотерапия, эндоу-

рология и урогенитальная хирургия» проходили в г. Иркутск, 27-28 июня 2013 года в Дорожной клинической больнице под эгидой Министерства здравоохранения Иркутской обла-

сти, ГБОУ ВПО «Иркутский государственный медицинский университет», НУЗ «Дорожная клиническая больница на ст. Иркутск-Пассажирский» ОАО «РЖД», Иркутского регионального отделения Российского общества урологов (РОУ), кафедры общей хирургии с курсом урологии ИГМУ, Фонда мужского здоровья (Германия) и форума им. Р. Коха и И.И. Мечникова (Германия).

В её работе приняли участие более 120 специалисты из всех регионов Восточной и Западной Сибири, а также Дальнего Востока, Москвы, Санкт-Петербурга, Германии.

В первый день работы конференции был проведен хирургический семинар. Д.м.н., проф. А.А. Еркович (Новосибирск) и д.м.н. Р.Т. Алиев (Барнаул) провели показательные операции (мастер класс) – имплантация пластического фаллоэнодопротеза «Спектра» при эректильной дисфункции, селективная нейротомия при преждевременной эякуляции, а доктор П.В. Рожанский (Иркутск) выполнил операцию ТУТ-О при переднем пролапсе гениталий. Велась прямая трансляция из операционной в конференц-зал.

Доклады первого дня были посвящены комбинированной хирургии почек, репродуктивной системы мужчин, уретры и полового члена, предстательной железы, женской тазовой хирургии (А.П. Чемезов, Иркутск; О.Б. Жуков, Москва; А.А. Кошмелев, Чита; С.С. Зенков, Москва; Р.Р. Винокуров, Якутск; В.А. Дударев, Чита; Ю.А. Кравцов, Владивосток; В.Л. Кудряш, Москва, и др.)

На вечернем заседании первого дня конференции был проведен сателлитный симпозиум «Возрастной андрогенный дефицит у мужчин. Заместительная гормональная терапия». С докладами выступили проф. Л.О. Ворслов и Ю.А. Тишова (Москва, Эндокринологический научный центр), Ю.А. Кравцов (Владивосток), Р.Т. Алиев (Барнаул). Было показано, что заместительная гормональная терапия безопасна, повышает качество жизни мужчин, снижает риск развития сердечно-сосудистых заболеваний и рака простаты.

Второй день конференции проходил в НУЗ «Больница восстановительного лечения на ст. Иркутск-Пассажирский» ОАО «РЖД», Иркутский район, 21-й км Байкальского тракта. Под председательством главного внештатного уролога Координационного совета по здравоохранению Ассоциации «Сибирское соглашение» при Полномочном представителе Президента Российской Федерации в Сибирском федеральном округе, заведующего кафедрой урологии и нефрологии НГМУ, д.м.н., проф. А.А. Ерковича, с участием заведующих кафедрами и курсами урологии медицинских вузов и главных экспертов по урологии министерств и департаментов здравоохранения Восточно-Сибирского региона и Сибирского Федерального округа проведено рабочее совещание: «Пути развития урологической службы Иркутской области и регионов Сибирского Федерального округа». Были даны краткий анализ ситуации и перспективным задачам урологической службы СФО (проф. А.А. Еркович), оценка состояния и перспективам развития урологической службы Иркутской области (главный специалист-эксперт уролог Минздрава Иркутской области С.А. Сысин). Проф. Ф.П. Капсаргин поделился об основных принципах модернизации урологической службы Красноярского края.

Одно из важнейших мест в конференции занимал III российско-немецкий симпозиум «Центры лечения и профилактики карциномы простаты в Германии. Возможность переноса опыта их работы в РФ». В работе симпозиума приняли участие Хельмут Хан, профессор, доктор, президент Форума им. Р. Коха и И.И. Мечникова (Германия), Рихард Бергес, доктор, ПАН-Клиника, Кельн (Германия), К.Ю. Москаленко,

координатор Форума им. Р.Коха и И.И. Мечникова (Россия). С докладами: «значение управления качеством в медицине»; «управление качеством на примере сертифицированных простата-центров»; «простата-центр» – адаптация немецких медицинских технологий к российским реалиям» выступили Н.К. Гаджиев (Санкт-Петербург), Р.Т. Алиев (Барнаул). Докладчики обращали внимание на то, что создание простата-центров позволит более качественно вести мониторинг за состоянием предстательной железы у мужчин среднего и пожилого возраста, что позволит на более ранних этапах выявлять заболевания, снизить запущенность рака простаты и затраты на его лечение. Первый простата-центр в Сибирском Федеральном округе уже открыт в НУЗ «Дорожная клиническая больница на ст. Иркутск-Пассажирский» ОАО «РЖД».

Большое внимание на конференции было уделено проблемам мочекаменной болезни. Интерес вызвали доклады С.В. Зеленковой (Иркутск), С.К. Ярового (Москва), Ф.П. Капсаргина (Красноярск), Е.В. Лебедева (Бийск), В.Л. Кудряша (Москва), А.В. Малышева (Москва) и др., которые были посвящены распространению, лечению, профилактике и метафилактики заболевания, в т.ч. на курортах Алтая и Сибири.

Нейрофизиологии и патогенезу расстройств мочеиспускания, симптомам наполнения мочевого пузыря при гиперактивном мочевом пузыре (ГМП), комбинированной медикаментозной терапии заболеваний с симптомами нижних мочевых путей (СНМП), клиническим и экономическим аспектам комбинированной терапии доброкачественной гиперплазии предстательной железы, проблемам мужского здоровья в условиях урбанизации были посвящены доклады проф. З.К. Гаджиевой (Москва), проф. В.В. Данилова (Владивосток), доц. А.В. Царевой (Томск), проф. С.К. Ярового (Москва), проф. А.Ю. Цуканова (Омск), доц. Б.Н. Соколова (Иркутск).

В заключение второго дня конференции был проведен сателлитный симпозиум «Эректильная дисфункция как индикатор мужского здоровья» под председательством проф. И.А. Корнеева (Санкт-Петербург), доц. А.А. Кошмелева (Чита) и проф. А.А. Ерковича (Новосибирск). Были обсуждены проблемы эффективности длительного ингибирования ФДЭ-5, дан анализ новым возможностям медикаментозного лечения пациентов с эректильной дисфункцией (ЭД) и СНМП, диагностики и фармакотестирования ЭД с использованием вазоактивных препаратов, клинической оценки применения препаратов содержащих сверхмалые дозы антител при СНМП и ЭД (И.А. Корнеев, Санкт-Петербург; А.Ю. Цуканов, Омск; В.Ф. Онопко, Иркутск; А.А. Еркович, Новосибирск).

Следует отметить, что иркутские урологи смогли не только достойно организовать и провести конференцию, но вели секционные заседания и выступали с устными докладами (В.Ф. Онопко, А.П. Чемезов, А.А. Аргунов, С.В. Сысин, Б.Н. Соколов, С.В. Зеленкова и др.).

На конференции выступило 32 докладчика, было заслушано 47 докладов. По итогам конференции ежегодный приз за лучший доклад, утвержденный 6 лет назад читинскими урологами, был вручен д.м.н. Р.Т. Алиеву (Барнаул) за доклад «Персональная хирургия полового члена».

Таким образом, VI научно-практическая конференция урологов Восточной Сибири «Актуальные вопросы в урологии» и III российско-немецкий симпозиум «Фармакотерапия, эндоурология и урогенитальная хирургия», прошли в плотном и деловом режиме. Проблемы, обсуждавшиеся на них, являлись отражением не только российской специфики, но и общемировых тенденций развития урологии, андрологии которые звучат на конференциях и конгрессах России, EAU, AUA и др. Участники конференции смогли не только узнать новое, но и встретиться со своими друзьями, посетить Байкал.

Информация об авторах:

Онопко Виктор Фёдорович – д.м.н., профессор кафедры общей хирургии с курсом урологии, e-mail: urology@irk.ru; Сысин Сергей Анатольевич – главный специалист-эксперт уролог Минздрава Иркутской области, заведующий отделением; Рожанский Павел Валентинович – заведующий отделением.

Information About the Authors:

Onopko Viktor F. – MD, Ph.D., Professor, e-mail: urology@irk.ru; Sysin Sergey A. – Chief Expert, Ministry of Health urologist Irkutsk region, head of the department; Rozhansky Pavel V. – Head department.