

СИБИРСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

6

сентябрь

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 25.08.2013
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

№ 6
сентябрь
2013
ТОМ 121

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 ВИНИТИ РАН» (серия «Медицина»);
Полные тексты помещаются на сайте «Научной электронной библиотеки»
www.elibrary.ru
и на сайте Иркутского государственного медицинского университета
www.ismu.irkutsk.ru, www.mir.ismu.baikal.ru

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

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

СОДЕРЖАНИЕ

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

| | |
|---|----|
| Левина Т.В., Краснова Ю.Н. Эпидемиология табакокурения | 5 |
| Киргизова О.Ю., Ушаков В.В. Боль в спине: современные возможности немедикаментозной терапии | 8 |
| Болдонова Н.А., Дружинина Е.Б. Применение экзогенного лютеинизирующего гормона в протоколах контролируемой овариальной стимуляции | 12 |
| Машианская А.В., Киргизова О.Ю. Метаболический синдром как комплексный фактор риска развития сердечно-сосудистых заболеваний и немедикаментозные методы лечения и профилактики у детей и подростков | 16 |
| Михалева О.Г., Бардымова Т.П., Березина М.В. Профилактика йододефицитных состояний | 21 |
| Козлов Ю.А., Новожилов В.А., Махов А.Н. Технологические основы минимально инвазивной хирургии у новорожденных и детей первых 3-х месяцев жизни | 24 |

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

| | |
|---|-----|
| Семенщица Е.А., Абрамович С.Г., Стрельникова М.В., Бердницкая М.Е. Вкусовая чувствительность к поваренной соли у здоровых людей и больных артериальной гипертензией | 30 |
| Шпрах В.В., Сурикова Ж.В., Брегель Л.В. Поражение нервной системы в ранней стадии болезни Кавасаки | 32 |
| Назаров В.М., Желтовский Ю.В., Железнев С.И., Богачев-Прокофьев А.В., Демин И.И., Афанасьев А.В., Лавинюков С.О. Профилактика разрывов задней стенки левого желудочка при протезировании митрального клапана | 35 |
| Камека Д.Л., Федотченко А.А. Способ оценки динамики адаптационного потенциала человека под влиянием са-наторных технологий с применением общих воздушных процедур экстремального холода | 40 |
| Протопопова Н.В., Дружинина Е.Б., Болдонова Н.А., Одареева Е.В. Анализ случаев синдрома «пустых» фолликулов | 42 |
| Лепехова С.А., Григорьев Г.Е., Зарицкая Л.В., Батунова Е.В., Постовая О.Н., Коваль Е.В., Гольдберг О.А. Результа-ты сравнительного анализа показателей фагоцитоза при заживлении инфицированных кожных ран в экспе-рименте | 46 |
| Матюнова А.Е., Брегель Л.В. Комплексная оценка изменений суставов при разных клинических вариантах юве-нильного идиопатического артрита | 49 |
| Черняк Б.А., Иванов А.Ф. Клинико-функциональные особенности эволюции бронхиальной астмы у молодых па-циентов, болеющих с детского возраста | 52 |
| Григорьева Е.В., Спасова Т.Е. Психоэмоциональное состояние и вегетативная резистентность у больных функ-циональной диспепсией | 54 |
| Щербакова А.В., Никитина А.К. Скорость клубочковой фильтрации, тревога и депрессия у больных хрониче-ским лимфолейкозом | 57 |
| Федоришина О.В., Протасов К.В., Куклин С.Г. Тревога, депрессия и качество жизни у больных артериальной ги-пертензией трудоспособного возраста | 58 |
| Мунхжаргал Б., Петрунько И.Л., Цэрэндаш Б. Эрозивно-язвенные поражения гастродуоденальной зоны у боль-ных циррозом печени в сочетании с портальной гипертензионной гастропатией в Монголии | 61 |
| Бобров А.С., Ковалева А.В., Рожкова Н.Ю. Темперамент и черты характера у больных непсихотической депресси-ей | 64 |
| Подкаменный В.А., Лиханди Д.И., Желтовский Ю.В., Шаравин А.А., Чепурных Е.Е., Бородашкина С.Ю., Ероше-вич А.В., Медведев А.В. Сравнительные отдаленные результаты коронарного шунтирования «на работающем сердце» у больных ИБС старше 70 лет | 69 |
| Бахтина Т.П., Ковалев В.В. Характеристика липидного обмена и перекисного окисления липидов у беременных с преэклампсией различной степени тяжести | 73 |
| Молоков Д.Д., Молокова О.А. Гиперконстрикторные реакции мозговых сосудов при антиортостатической пробе у здоровых и больных начальной дисциркуляторной энцефалопатией | 76 |
| Надирадзе З.З., Бахарева Ю.А., Гвак Г.В., Незнахина Л.В., Еременко В.Г. Профилактика дыхательной недостаточ-ности в послеоперационном периоде у пациентов первого года жизни | 82 |
| Трофименко И.Н. Факторы риска бронхиальной гиперреактивности при хронической обструктивной болезни лёгких | 85 |
| Иванова Л.А., Рожкова М.Ю. Атипичный антипсихотик кветиапин в комплексной терапии шизоаффективного расстройств и параноидной шизофрении с эпизодическим течением | 88 |
| Кочкин А.В., Филиппова Т.П., Батунова Е.В., Новицкая О.Н., Загорская И.В., Быков Ю.Н. Отклонения уровней нейротропных сывороточных аутоантител у больных ВИЧ-ассоциированным туберкулёзом центральной нервной системы | 92 |
| Стефаниди А.В., Диденко Н.М., Духовникова И.М., Балабанова Ж.Н. Мышечно-фасциальные головные боли у лиц с нарушениями прикуса | 95 |
| Чертовских М.Н. Сравнительные результаты хирургической коррекции трубно-перитонеального бесплодия | 98 |
| Стародубцев А.В., Коробейников И.В., Рожкова Н.Ю. Когнитивные нарушения у больных с очаговыми формами эпилепсии | 101 |

ЗДОРОВЬЕ, ВОПРОСЫ ОРГАНИЗАЦИИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

| | |
|--|-----|
| Резвых Ю.А., Ковальская Г.Н. Современные подходы к совершенствованию системы обеспечения и контроля ка-чества лекарственных средств на региональном уровне | 104 |
| Власова И.А. Экономическая оценка инвестиций в оздоровительные тренировки пожилых лиц | 106 |
| Крючкова Н.В., Бардымова Т.П., Дворниченко В.В., Березина М.В. Распространенность сахарного диабета 2 типа и рака молочной железы в Иркутской области | 108 |
| Астафьев В.А., Степаненко Л.А., Погорелов В.И. Оценка заболеваемости острым вирусным гепатитом А насе-ления Иркутской области | 110 |

Верлан Н.В., Рыбалко М.В., Двойникова Н.А., Кочкина Е.О., Гуменникова Е.Н. Проблемы мониторинга безопасного использования лекарственных средств 113
Федчишин Н.О., Федчишин О.В. Некоторые современные проблемы деятельности по оказанию ортопедической стоматологической помощи населению 115
Боева А.В., Лисовцов А.А. Характеристика медико-демографической ситуации в Иркутской области 116
Дудко А.Н., Кицул И.С. Реализация функции планирования качества в деятельности медицинских организаций . . . 119

ОБРАЗ ЖИЗНИ. ЭКОЛОГИЯ

Савченков М.Ф., Анганова Е.В., Чемезова Н.Н., Духанина А.В. Профиль антибиотикорезистентности условно-патогенных энтеробактерий реки Ангары 120
Протасов К.В., Тарваа М. Артериальная гипертензия у работников железнодорожного транспорта Монголии: распространенность, клинические особенности, взаимосвязи с факторами кардиометаболического риска . . 122
Абрамович С.Г., Семенецева Е.А., Стрежнева М.В., Бердницкая М.Е. Качество жизни у больных артериальной гипертензией с различной вкусовой чувствительностью к поваренной соли 126
Шелехова Ю.В., Храмцова Н.А., Куклин С.Г., Маркелова В.А. Анализ заболеваемости и особенности течения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки работников железнодорожного транспорта 128
Бардымова Т.П., Березина М.В., Михалева О.Г. Распространенность ожирения у больных сахарным диабетом в г. Иркутске 130
Анганова Е.В., Маркова Ю.А., Духанина А.В., Чемезова Н.Н. Скорость размножения и ферментативная активность бактерий рода *Klebsiella*, возбудителей острых кишечных инфекций 133
Буйнова С.Н., Дампилова О.В. Сравнительная оценка распространенности симптомов бронхиальной астмы и аллергического ринита у детей в городах Иркутске и Улан-Удэ 135
Лахман О.Л., Калинина О.Л., Зобнин Ю.В., Седов С.К. Проблемы диагностики начальной формы профессионального флюороза у работников современного производства алюминия 137
Савилов Е.Д., Жданова С.Н., Огарков О.Б., Лац А.А., Зарбуев А.Н. Генотип *LAM Mycobacterium tuberculosis* в Бурятии 140
Кулинич С.И., Чертовских М.Н. К вопросу об абортax 142

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ РАСТЕНИЯ

Николаев С.М., Торопова А.А., Федоров А.В., Разуваева Я.Г., Самбуева З.Г., Убева И.П., Лемза С.В. Влияние *Lomatogonium carinthiacum* на метаболические процессы в печени крыс при тетрациклиновом гепатите . . . 145
Разуваева Я.Г., Николаев С.М., Верлан Н.В., Убева И.П., Базарова Н.Ц. Психотропное действие растительного средства «Ноофит» 147
Соседова Л.М., Мартынов А.М., Капустина Е.А., Титов Е.А. Исследование муколитических и противовоспалительных свойств спиртового экстракта фиалки одноцветковой и фитосбора 149
Хобракова В.Б., Николаев С.М. Влияние растительного экстракта «Фитоуросепт» на пролиферативную активность Т- и В-лимфоцитов 152
Гармаев Д.Э., Шантанова Л.Н., Разуваева Я.Г., Николаев С.М. Анксиолитическое действие *Cimicifuga dahurica* . 154

СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ

Перловская В.В., Дюков А.А., Неретина Е.В. Опыт лечения детей с минно-взрывной травмой 155
Баженова Ю.В., Шантуров В.А., Бойко Т.Н., Бойко Д.И., Подашев Б.И. Компьютерная томография в диагностике острого панкреатита 159
Толстикова Т.В., Михно Т.А., Гвак Г.В. Клинический случай тяжелого ветряночного энцефалита и миокардита . 161
Попельнищева А.Э., Калягин А.Н., Родиков М.В. Демографические различия уровня артериального давления у пациентов в остром периоде ишемического инсульта 163

СТРАНИЦЫ ИСТОРИИ НАУКИ И ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Федотченко А.А. История развития курортной науки в Приангарье 168

ЛЕКЦИИ

Скворцова Р.Г. Современные подходы к организации клинико-диагностической лаборатории 170
Галченко Л.И., Дворниченко В.В., Москвина Н.А. Лучевое лечение неопухолевых заболеваний 174
Федчишин О.В., Федчишин Н.О. Современные методы диагностики в стоматологии 177

АСПЕКТЫ МЕДИЦИНСКОГО ПРАВА И ЭТИКИ

Даценко С.О., Кицул И.С. Современные ориентиры развития профессиональных медицинских сообществ в контексте нового законодательства по здравоохранению 179

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

© ЛЕВИНА Т.В., КРАСНОВА Ю.Н. – 2013
УДК 616.89-008.441.33-036.22

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ТАБАКОКУРЕНИЯ

Татьяна Валерьевна Левина¹, Юлия Николаевна Краснова²

(¹Дорожная клиническая больница на ст. Иркутск-Пассажирский ОАО «РЖД», главный врач – к.м.н., Е.А. Семенищева; ²Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования, ректор – д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра геронтологии и гериатрии, зав. – к.м.н., доц. В.Г. Пустозеров)

Резюме. В обзоре представлены литературные данные о распространенности табакокурения в различных странах мира среди населения и медицинских работников, в том числе в Российской Федерации. Обращено внимание, что частота табакокурения статистически значимо выше среди медицинских работников отделений интенсивной терапии и реанимации (58,4%), станций скорой медицинской помощи (45,0%) и отделений хирургического профиля (39,5%).

Ключевые слова: эпидемиология, табакокурение, медицинские работники.

EPIDEMIOLOGY OF TOBACCO SMOKING

T.V. Levina¹, J.N. Krasnova²

(¹Railway Hospital at station Irkutsk-Passenger; ²Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education, Russia)

Summary. In this review of literature are presented the concept of the prevalence of smoking in the various countries among the population and medical specialists, including in the Russian Federation. The attention is given to the fact that frequency of smoking is significantly higher among health care workers of intensive care units (58,4%), emergency stations (45,0%) and surgical departments (39,5%).

Key words: epidemiology, tobacco smoking, medical specialists.

Курение табака остается одной из актуальных проблем современного здравоохранения и общества в целом, являясь одной из причин развития многих заболеваний и преждевременной смертности. По данным экспертов Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) табак во всем мире убивает 1 из 10 взрослых [14,18]. К 2030 году ожидается, что курение табака будет убивать 1 из 6 человек, если не будут предприняты эффективные меры по борьбе и профилактике распространенности табакокурения [8,14,18].

Показатели табакокурения в различных странах значительно варьируют. В середине XX в. распространенность табакокурения была высокой во всех странах мира и практически соответствовала современному российскому уровню [25]. Например, в 1966 г. распространенность табакокурения среди мужчин в Японии составляла 83,7% [11, 21], в Великобритании в 1948 г. – 80%, в США в 1965 г. – 52% [24, 26], в Канаде в 1963 г. – 60% [11] (рис. 1).

С середины 1960-х гг. прошлого века в развитых странах начали широко внедрять меры по борьбе с табакокурением. В связи с этим уровень потребления табака стал снижаться. По данным, представленным между-

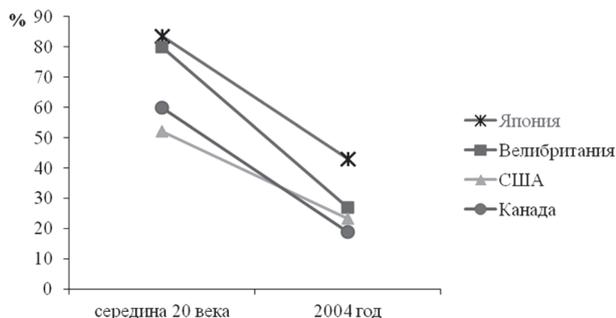


Рис. 1. Распространенность табакокурения в мире.

народной системой по изучению сердечно-сосудистых заболеваний (проект MONICA), в 1989 г. в Швейцарии курило 32%, во Франции – 37%, в Италии, Испании и Бельгии – по 47%, в Шотландии – 52%, а в Японии – 70%

мужского населения (Renaud, DeLorgeril, 1993). А к 2004 г. распространенность курения табака в развитых странах в среднем составила 30%, среди мужчин – 40%, среди женщин – 18,2% [1]. Например, к 2004 г. в Японии среди мужчин распространенность курения табака снизилась до 43% [11, 21], в США – до 23,4% [11], в Великобритании – до 27%, в Канаде – до 19% [11] (рис. 1).

Распространенность табакокурения в России является одной из самых высоких в мире. По данным Д. Заридзе (2006), уровень распространенности табакокурения в середине 1980-х гг. среди мужчин составлял 46-48%, среди женщин – 3-5%, в середине 1990-х – 50-55% и 12% соответственно, в начале 2000-х – 60-65% и 20%, соответственно (рис. 2) [1].

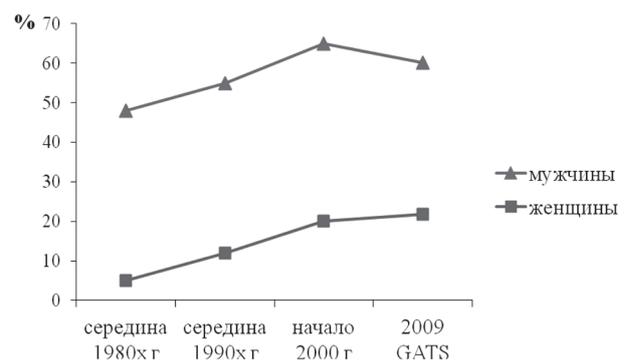


Рис. 2. Распространенность табакокурения среди мужчин и женщин в России.

В 2008 г. экспертами ВОЗ было инициировано исследование GATS для изучения распространенности курения табака в мире. В исследование было включено 15 стран. Россия стала 14 страной, где было проведено исследование GATS. В общей сложности, несмотря на небольшое количество стран, проводивших опрос, доля людей охваченных опросом составила 58% от всех курящих людей в мире [9].

В Российской Федерации исследование GATS было проведено информационно-исследовательским центром (ИИЦ) «Статистика России» при Федеральной службе

государственной статистики (Росстат) в сотрудничестве с Научно-исследовательским институтом пульмонологии Федерального медико-биологического агентства (ФМБА) России при координации Минздрава и Минздравсоцразвития России, при поддержке Всемирной организации здравоохранения и Центров по контролю и профилактике заболеваний США [9].

По итогам проведения Глобального опроса взрослого населения о потреблении табака (GATS) в 2009 г., в настоящее время Россия занимает лидирующее место по распространенности табакокурения в мире [2]. Россия по данному показателю входит в десятку наиболее курящих стран мира, одновременно с Польшей, Турцией, Украиной, Китаем и Вьетнамом (рис. 3) [11,28].

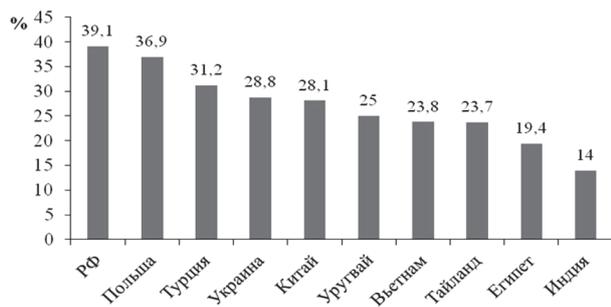


Рис. 3. Эпидемиология табакокурения в мире.

Согласно проведенному исследованию GATS распространенность табакокурения среди взрослого населения Российской Федерации составила 39,1% (43,9 млн. человек), среди мужчин – 60,2% (30,6 млн. человек) и женщин – 21,7% (13,3 млн. человек) (рис. 2) [2].

В последние годы в России наблюдается отчетливая тенденция к увеличению распространенности табакокурения среди молодежи и более раннему началу регулярного курения. Согласно результатам GATS, около 17% взрослых начинают ежедневно курить в возрасте моложе 15 лет. Больше всего опрошенных (46,6%) начали курить ежедневно в возрасте 15-17 лет, 14,2% начали ежедневно курение, когда им было более 20 лет. Средний возраст начала регулярного курения – 18,1 года [2]. Таким образом, большинство начинают курить в школьном или студенческом возрасте.

Особенно заметно увеличивается распространение курения табака среди молодых женщин. При сравнении последних данных по распространенности курения в России, с таковыми середины 1990-х гг. отмечается незначительное увеличение количества курящих молодых мужчин и увеличение почти в 3,5 раза количества курящих молодых женщин [2]. Так, в возрастной группе 19-24 лет удельный вес курящих женщин более чем в 10 раз больше, чем в возрасте старше 65 лет (рис. 4).

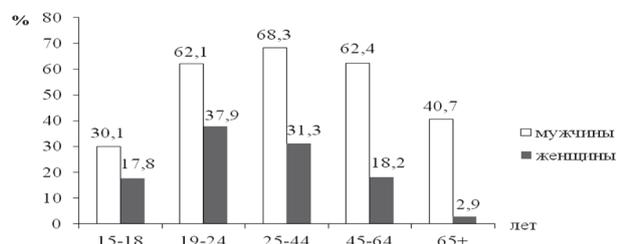


Рис. 4. Распространенность табакокурения в России в зависимости от пола и возраста, GATS, 2009 г. [2].

Проведенное эпидемиологическое исследование в Иркутской области выявило высокую распространенность табакокурения в данном регионе. По результатам эпидемиологического исследования в Иркутской области распространенность курения среди мужчин составляет 60,6%, среди женщин – 21,2% (рис. 5). Максимальная частота курения зарегистрирована в возрасте 18-29 лет и составляет у мужчин 67%, у женщин – 50% [4].

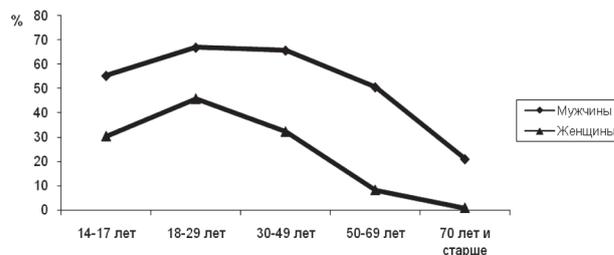


Рис. 5. Распространенность курения среди мужчин и женщин Иркутской области в различных возрастных группах [3].

В ответ на глобализацию табачной эпидемии в мире в 2003 г. была разработана и принята Рамочная конвенция ВОЗ по борьбе против табака (РКБТ ВОЗ). РКБТ ВОЗ – это многосторонний договор, в котором участвуют более 150 стран. Целью данного документа является снижение смертности из-за употребления табака и сокращение использования табака во всем мире [29].

В 2008 г. Российская Федерация присоединилась к Рамочной Конвенции ВОЗ по борьбе с потреблением табака и стала 157-й страной-участницей договора.

Во исполнение РКБТ ВОЗ, в соответствии со статьей 5 РКБТ ВОЗ, 23.09.2010 г. председатель правительства РФ В. Путин подписал распоряжение №1563-р «О Концепции осуществления государственной политики противодействия потреблению табака на 2010-2015 годы» [10].

Целью данной Концепции является создание условий для защиты здоровья россиян от последствий потребления табака и воздействия табачного дыма путем реализации мер, направленных на снижение потребления табака и уменьшение его воздействия на человека [10]. Итогом реализации Концепции является создание условий для дальнейшего постоянного снижения распространенности потребления табака среди населения, что позволит в долгосрочной перспективе снизить уровень распространенности потребления табака среди населения Российской Федерации до 25%, а также достичь ежегодного снижения показателей заболеваемости и смертности от болезней, связанных с потреблением табака [10].

Концепция включает перечень конкретных мер, которые должны быть осуществлены для достижения поставленной цели. Концепция предусматривает включение в эту работу специалистов различных ведомств, но большей объем работы возлагается на медицинских работников.

Медицинские работники – это специалисты, которые должны направлять свои знания и опыт на продление жизни человека, сохранение его здоровья, предупреждение и лечение заболеваний человека. От медицинских работников, в первую очередь, от врача зависит формирование и укрепление мотивации к отказу от курения и подбор адекватной терапии табачной зависимости. В этой связи очень важна оценка ситуации, связанной с табакокурением среди медицинских работников, поскольку именно медработники являются модельной группой для остального населения в отношении здорового образа жизни. А курящий врач или медицинская сестра не могут быть убедительными и авторитетными для своих пациентов в этом вопросе.

На основании проведенных эпидемиологических исследований в Европе была сформирована двухфазная модель по распространенности табакокурения среди медработников и населения страны в целом. Она заключается в следующем, пока распространенность курения табака среди медицинских работников выше по сравнению с распространенностью табакокурения населения, то распространенность табакокурения еще в течение какого-то времени в популяции продолжает расти. Затем, неприемлемое отношение к потреблению

табака среди медицинских работников, материальное стимулирование некурящих лиц, административный запрет на курение в учреждениях здравоохранения и на прилегающих территориях, углубление знаний о негативном влиянии табака на здоровье, приводит к снижению распространенности табакокурения среди медицинских работников. Через несколько лет после этого происходит снижение распространенности табака и в общей популяции (рис. 6) [17].

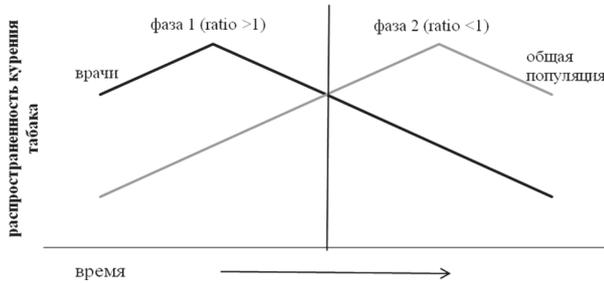


Рис. 6. Двухфазная модель эпидемии табакокурения.

К сожалению, многие медицинские работники продолжают курить, хотя ясно осознают опасность табакокурения. По данным исследования, 96% медработников осознают, что курение приносит вред здоровью, однако только 42% имеют высокую мотивацию к отказу от курения, а 46% – среднюю и 12% – слабую. При опросе медицинских работников о желании отказаться от курения 14% респондентов ответили отрицательно [5]. Курящие медицинские работники наносят существенный ущерб эффективности антиникотиновой пропаганды.

В последние годы в большинстве развитых стран распространенность курения табака среди врачей снизилась параллельно снижению общей распространенности табакокурения. Наибольших успехов в этом добились США и Великобритания. Так, в США в 1949 г. курили до 60% врачей, в 1974 г. – 18,8%, а к 1991 г. доля курящих врачей упала до 3,3% [23]. Среди медицинских работников, включенных в исследования Physicians' Health Study (21823 мужчин) и Women's Health Study (39876 женщин) распространенность курения табака составила 11% среди мужчин и 13% среди женщин [22,31].

В то же время, во многих странах Европы распространенность курения среди медицинских работников остается высокой, но имеет тенденцию к снижению. Например, во Франции курят 32% врачей (33,9% мужчин и 25,4% женщин) [20], а в Дании доля курящих медработников составляет 23% среди мужчин и 15% среди женщин [15].

В России, напротив, в настоящее время сохраняется высокое распространение табакокурения среди медицинских работников и фактически не отличается от такового среди остального населения [1,7].

В Российской Федерации показатель распространенности курения табака среди мужчин-медработников варьирует от 35,1% по данным В. Левшина [6] до 57,7% по данным Ю. Простаквашиной [12].

Среди медицинских работников Иркутской области мужского пола частота табакокурения составляет 54,5%, среди женщин – 22,2% [13]. Распространенность табакокурения среди женщин медработников в России значительно превышает европейские показатели. Распространенность курения табака среди женщин-медработников по данным исследования Women's Health Study составляет 13% [11], в различных регионах

России – 15,7%-29,2% [6,11], а в Иркутской области – 22,2% [13]. Наибольшая частота курения среди мужчин медработников в Иркутской области наблюдается в возрасте 30-49 лет и составляет 58,6% и постепенно уменьшается с возрастом, достигая 45,9% среди лиц старше 50 лет. Среди женщин медиков в Иркутской области доля курящих до 30 лет (31,6%) в 4 раза выше, чем среди женщин старше 50 лет (7,7%) [13]. Это соответствует общероссийской тенденции к увеличению распространенности курения среди молодежи и, особенно, среди молодых женщин. Следует отметить, что показатели распространенности табакокурения среди медработников женского пола в Иркутской области сопоставимы с показателями распространенности курения среди женщин в популяции (22,2% и 21,7%, соответственно) [2].

Частота табакокурения статистически значимо выше среди работников отделений интенсивной терапии и реанимации, станций скорой медицинской помощи и отделений хирургического профиля (58,4%, 45% и 39,5%, соответственно) по сравнению с отделениями терапевтического и диагностического профиля (21,4% и 17,9%, соответственно) [13]. Возможно, данная закономерность обусловлена тем, что медицинские работники данных профессий каждый день сталкиваются с экстремальными ситуациями, испытывают высокую напряженность в работе и пытаются использовать курение как релаксирующий фактор. Это подтверждают данные исследования: ведущими типами курительного поведения среди медработников являются потребность в снятии нервного напряжения и потребность в расслаблении [5].

Изменение сложившейся ситуации в России возможно только при комплексном подходе к решению проблемы. Определенные шаги в этом направлении уже предприняты. В 2013 г. принят и подписан Федеральный закон «Об охране здоровья граждан от воздействия окружающего табачного дыма и последствий потребления табака». Федеральный закон принят в целях реализации в российском законодательстве положений Рамочной конвенции Всемирной организации здравоохранения по борьбе против табака, ратифицированной Российской Федерацией в 2008 г., и регулирует отношения, возникающие в сфере охраны здоровья населения от воздействия окружающего табачного дыма и последствий потребления табака.

Федеральный закон предусматривает запрет на курение в медицинских учреждениях, на территориях данных учреждений. Запрет на курение в медицинских организациях, а также при проведении медицинских конференций, симпозиумов врачей и среднего медицинского персонала давно практикуются европейскими медицинскими ассоциациями. Более того, в некоторых крупных международных клиниках, где уровень конкуренции среди работников очень высок, курящих сотрудников не принимают на работу.

В 2005 г. экс-генеральный директор ВОЗ доктор Ли Чон-Вук говорил: «Врачи, медсестры и все другие специалисты в области здравоохранения могут помочь людям изменить свое поведение. Они находятся на переднем крае борьбы с табачной эпидемией и в совокупности говорят с миллионами человек» [29]. В первичной и вторичной профилактике табакокурения на медицинских работников возложена большая ответственность. Необходимо направить усилия на формирование мотивации к отказу от курения и формирование неприемлемого отношения к курению, прежде всего среди медицинских работников, чтобы в дальнейшем снизить потребление табака и в популяции.

3. Краснова Ю.Н. Клинико-эпидемиологическая характеристика хронической обструктивной болезни легких в Иркутской области: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Иркутск, 2006. – 41 с.

4. Краснова Ю.Н., Гримайлова Е.В., Дзизинский А.А. Популяционные аспекты курения среди взрослого населения

ЛИТЕРАТУРА

1. Герасименко Н.Ф., Заридзе Д.Г., Сахарова Г.М. Здоровье или табак. Цифры и факты. – М., 2007. – 80 с.
2. Глобальный опрос взрослого населения о потреблении табака. Российская Федерация: страновой отчет. – М., 2009. – 172 с.

ния Иркутской области // *Здравоохранение в Российской Федерации*. – 2006. – №1. – С.41-44.

5. Левина Т.В., Дзизинский А.А. Состояние сердечно-сосудистой и бронхолегочной систем у медицинских работников в зависимости от статуса курения // *Сибирский медицинский журнал (Иркутск)*. – 2011. – №6. – С.43-46.

6. Левишин В. Ф., Слепченко Н.И. Курение среди врачей и их готовность к оказанию помощи пациентам в отказе от курения // *Русский медицинский журнал*. – 2009. – № 14. – С.917-920.

7. Левшин В.Ф., Шутикова Н.В. Курение среди медицинских работников // *Проблемы управления здравоохранением*. – 2003. – №6. – С.87-90.

8. Масленникова Г.Я., Оганов Р.Г. Профилактика и снижение курения табака в России – реальные возможности улучшения демографической ситуации // *Профилактика Заболеваний и Укрепление Здоровья*. – 2008. – №3. – С.3-10.

9. О проведении в Российской Федерации Глобального опроса взрослого населения о потреблении табака (GATS)/[электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://38.gospotrebnadzor.ru/directions/practice/46887/>

10. Распоряжение Правительства Российской Федерации от 23 сентября 2010г. №1563-р «Концепция осуществления государственной политики противодействия потреблению табака на 2010-2015 годы» // *Собрание законодательства РФ*. – 2010. – №40. – Ст.5118.

11. Распространенность курения в странах бывшего СССР. Ресурсный центр по контролю над табаком // *Бюллетень Контакт*. – 2006. – декабрь. – №25 / [Электронный ресурс]. – режим доступа к журн.: <http://contacttobinfo.narod.ru/contact/tem/25.htm>

12. Простаквашина Ю.М., Багрова Л.О., Вострикова Е.А. Сравнительная характеристика табакокурения медицинских работников // *Сборник тезисов 13 Национального конгресса по болезням органов дыхания, Санкт-Петербург, 10-14 ноября 2003г* / [Электронный ресурс]. – режим доступа к журн.: <http://www.pulmonology.ru/old/Sod/Tezis-13/part-47.htm>

13. Файтельсон-Левина Т.В., Дзизинский А.А., Краснова Ю.Н. Распространенность табакокурения среди медицинских работников Иркутской области // *Сибирский медицинский журнал (Иркутск)*. – 2008. – №8. – С.32-35.

14. Building blocks for tobacco control. WHO Tobacco Free Initiative 2004. – P.285.

15. Cement T. Habits and opinions about smoking among health professional in Denmark // *Abstract of the 10th Conference on Tobacco or Health*. Beijing, China. – 24-28 August. – 1997. – P.884.

16. Crofton J. The tobacco pandemic // *Int. J. Tuberc. and Lung Disease*. – 1999. – Vol. 3. №2. – P.85-86.

17. Davis R.M. When doctors smoke // *Tobacco Control*. – 1993. – Vol. 2. – P.187-188.

18. Global Programme on Evidence for Health Policy. WHO: *World Health Report*. – 2002.

19. *Haustein K.O. Tobacco or health?* // New York: Springer. – 2001. – P.446.

20. *Josseran L. French physicians smoking behavior* // *Abstract of the 11th Conference on Tobacco or Health*. Chicago, USA. – 6-11 August. – 2000. – P.101.

21. *Kojima S., Sakakibara H., Motani S. Effects of smoking and age on chronic obstructive pulmonary disease in Japan* // *J. Epidemiol.* – 2005. – №15. – P.113-117.

22. *Lee I-Min, Cook N.R., Manson J.E. β-Carotene Supplementation and Incidence of Cancer and Cardiovascular Disease: The Women's Health Study* // *J Natl Cancer Inst.* – 1999. – Vol. 91. – P.2102-2106.

23. *Smokeless tobacco. Use in the US* // *NCI Monograph*. – 1989. – Vol. 8. – P.5-105.

24. *Tessier J.F., Freour P.P., Nejari C., et al. Smoking behavior and attitudes of medical students towards smoking and anti-smoking campaigns in Australia, Japan, USA and the former USSR (Russia and Estonia)* // *Tobacco Control*. – 1993. – Vol. 2. – P.24-29.

25. *The European Tobacco Control Report 2007*. WHO. – 2007. – P.153.

26. *Tobacco control country profiles* // *American Cancer Society*. – 2000. – P.517.

27. *Warren Ch.W., Riley L., Asma S. Tobacco use by youth: A surveillance report from the Global Youth Tobacco Survey project* // *Bull. World Health Organ.* – 2000. – Vol. 78. №7. – P.868-876.

28. *West R., Shiffman S. Fast facts: smoking cessation*. – 2007. – P.84.

29. *World Health Organization: Report on the global tobacco epidemic 2008; the MPOWER package*. – Geneva: World Health Organization, 2008. – 342 p.

30. *World Health Report 2002. Message from the Director-General, Dr GI-I Brundtland*. – Geneva: World Health Organization, 2002. – P.68-76.

31. *Young F.E., Nightingale S.L., Temple R.A. The Preliminary Report of the Findings of the Aspirin Component of the Ongoing Physicians' Health Study: The FDA Perspective on Aspirin for the Primary Prevention of Myocardial Infarction* // *JAMA*. – 1988. – Vol. 259. – P.3158-3160.

Информация об авторах: Левина Татьяна Валерьевна – врач-профпатолог, Levina-13@yandex.ru; Краснова Юлия Николаевна – профессор кафедры, д.м.н., профессор, 664079, г. Иркутск, м-н Юбилейный, 100, ИГМАПО, кафедра геронтологии и гериатрии.

© КИРГИЗОВА О.Ю., УШАКОВ В.В. – 2013
УДК 616.8-009.7-031.3-085.8

БОЛЬ В СПИНЕ: СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ НЕМЕДИКАМЕНТОЗНОЙ ТЕРАПИИ

Оксана Юрьевна Киргизова, Владислав Владимирович Ушаков
(Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования,
ректор – д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра рефлексотерапии и традиционной китайской медицины,
зав. – д.м.н., доц. О.Ю. Киргизова)

Резюме. В статье приводятся данные о распространенности одного из наиболее частых болевых синдромов – болей в спине. В обзоре рассмотрены вопросы этиологии, патогенеза болей в спине, а также немедикаментозное лечение этого патологического состояния. В статье освещены вопросы использования физиотерапии, рефлексотерапии, мануальной терапии и лечебной физкультуры при болях в спине.

Ключевые слова: боль в спине, физиотерапия, рефлексотерапия, мануальная терапия, массаж, лечебная физкультура.

BACK PAIN: MODERN POSSIBILITIES OF NON-MEDICATION TREATMENT

O.Yu. Kirgizova, V.V. Ushakov
(Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education, Russia)

Summary. The data on one of the most frequent pain syndromes is presented in the paper – back pains. In the review are considered the problems of etiology, pathogenesis of back pains, and also non-medical treatment of this pathological condition. In the paper the questions of use of physical therapy, reflexotherapy, manual therapy and physical training in back

pains are also considered.

Key words: Back pain, physical therapy, reflexotherapy, manual therapy, massage, physical training.

Проблема заболеваний позвоночника привлекает большое внимание отечественных и зарубежных врачей различных специальностей. Это обусловлено не только распространенностью заболевания, поражающего людей в самом работоспособном возрасте, но и, главным образом полиморфизмом синдромов [5,13]. В настоящее время самой актуальной проблемой является боль в спине, которая в 82-95% обусловлена вертебрoneврологическими заболеваниями [22].

По данным Национального центра статистики здоровья населения США, люди в возрасте до 45 лет чаще всего ограничивают свою активность из-за постоянных болей в спине и шее, а распространенность хронической боли в спине составляет 26-32% взрослого населения. Боль – это понятие клинически и патогенетически сложное и неоднородное. Она различается по интенсивности, локализации и по своим субъективным проявлениям. Боли в спине и шее ограничивают жизнедеятельность, снижают качество жизни пациентов [34,42,57], изменяют психику и поведение людей, более чем у половины пациентов, страдающих остеохондрозом позвоночника, имеются признаки хронического эмоционального напряжения [5,32].

А.М. Вейн (2001) считает, что наиболее распространенной причиной происхождения боли вертеброгенного характера, является остеохондроз позвоночника. Именно динамика болевого синдрома и его объективные выражения (симптомы натяжения корешков, ограничение подвижности позвоночника, симптом посадки и т.п.) определяют клиническое улучшение [30,34].

Фундаментальным аспектом в проблеме боли является ее разделение на два типа: острую и хроническую [6].

По мнению Б.В. Дривотинова (2010), боль – это синдром, который представляет собой не только проявление локальной дегенеративно-дистрофической патологии межпозвоночного диска и окружающих его образований, а, заболевание целостного организма, обусловленное нарушением его важнейших функциональных систем [12].

Острые боли – это сенсорная реакция с последующим включением эмоционально-мотивационных вегетативных и других факторов при нарушении целостности организма [11]. Развитие острой боли связано, как правило, с вполне определенными болевыми раздражениями поверхностных или глубоких тканей, скелетных мышц и внутренних органов, нарушением функций гладкой мускулатуры, а также с компрессионными переломами при остеопорозе [12,35,41]. Длительность острой боли определяется временем восстановления поврежденных тканей и/или нарушенной функции гладких мышц.

Хроническая боль в последние годы стала приобретать статус не только синдрома, но и отдельной нозологии. Ее формирование зависит в большей степени от комплекса психологических факторов, нежели от характера и интенсивности периферического ноцицептивного воздействия. Главным отличием хронической боли от острой является не временной фактор, а качественно иное нейрофизиологические, психофизиологические и клинические соотношения [8].

В настоящее время значительно чаще встречается боль в спине неспецифической мышечно-скелетной природы без признаков вовлечения корешка [34,39,50]. Так, Л.А. Богачева (2011) на материале обследования более 4000 пациентов с болями в спине обнаружила, что вертеброгенные радикулопатии и туннельные невропатии наблюдались лишь у 5% пациентов, в то время как у 95% обследованных имели место мышечно-скелетные синдромы.

В настоящее время приоритет отдается консервативным методам лечения, при лечении боли в спине необходимо учитывать интенсивность болевого синдрома,

склонность к хронизации процесса, индивидуальные особенности личности пациента, сопутствующую патологию внутренних органов и использовать как медикаментозные, так и немедикаментозные методы лечения.

Общие принципы лечения боли в спине предусматривают клиническую оценку состояния нейрофизиологических и психологических компонентов ноцицептивной и антиноцицептивной систем и воздействие на все уровни организации этой системы, должны быть направлены в первую очередь на устранение источника боли и восстановление поврежденных тканей, и воздействовать на периферические компоненты боли [2]. Терапия болевого синдрома должна базироваться на принципах интегративной медицины и включать в себя комбинированное использование лекарственных средств, различных методов физиотерапии, рефлексотерапии, применения мануальной терапии, массажа и лечебной физкультуры [9,20,26].

Физические методы лечения больных остеохондрозом являются методами базисной терапии, которая направлена на различные звенья патогенеза заболевания [27,33].

Н.В. Аптикеева (2002) считает, что физиотерапия, наряду с другими методами, занимает одно из ведущих мест в лечении болевого синдрома любой этиологии [3].

Широко используются для лечения болей в спине анальгетические методы (ультрафиолетовое облучение в эритемных дозах, диадинамотерапия, амплипульстерапия, импульсная магнитотерапия, ультразвуковая терапия), противовоспалительные методы (низкоинтенсивная УВЧ-терапия, ультрафонофорез гидрокортизона, низкочастотная магнитотерапия, красная лазеротерапия, инфракрасная лазеротерапия), фибромодулирующие методы (пелоидотерапия, сероводородные, радоновые ванны, йодобромные ванны). Методы физиотерапии назначаются дифференцированно, в зависимости от остроты болевого синдрома [19,27,33,43,44].

Опыт комплексного лечения вертеброгенных неврологических поражений, с использованием только физических факторов описывают многие авторы. Так, С.Г. Николаев (2001) успешно использовал при лечении шейного и поясничного остеохондроза крайне высокочастотную терапию с электроимпульсной терапией, аппарат «Скэнар» и одеяло лечебное многослойное [30]. С.П. Миронов с соавт. (2011) считают эффективной неинвазивной методикой лечения миофасциальных болей пояснично-крестцового отдела позвоночника экстракорпоральную ударно-волновую терапию [28].

В.Д. Бицоев (2012) предлагает сочетание светотерапии с подводным вытяжением позвоночника и суставов нижних конечностей. Автор считает, что такая технология способствует «разгрузке» межпозвоночных дисков, увеличению диастаза между суставными поверхностями межпозвоноковых и периферических суставов, положительно воздействует на спазмированные мышцы, вызывая их релаксацию, оказывает противовоспалительное действие и нормализует нарушенную иннервацию конечностей, уменьшает или снимает болевой синдром [4]. Г.Е. Ивановой с соавт. (2012) было установлено, что эффективность сочетанного одновременного воздействия магнитолазерной терапии и механической тракции позвоночника превышает эффект традиционной реабилитации [17]. Д.Н. Ястребов с соавт. (2011) успешно используют регионарную озонотерапию при дорсалгиях [49].

Рефлексотерапия является эффективным методом лечения болей в спине, методы рефлексотерапии нормализуют функции кровяно- и лимфообращения в очаге поражения и вокруг него, снимают мышечные спазмы, ликвидируют отёк, тем самым, снимают болевой синдром [37,40,53,54,55]. Авторы предлагают много-

численные методики с использованием корпоральной, аурикулярной акупунктуры, фармакопунктуры, физиопунктуры, прогревание полынными сигаретами, поверхностное иглоукалывание, медицинские банки, точечный массаж, а также комбинированные рефлексотерапевтические комплексы [9,19,20]. При остром болевом синдроме заслуживает внимания баночный массаж и использование медицинских банок с кровопусканием. В таких случаях банки ставятся в триггерные зоны и болевые точки после предварительного раздражения пучком игл. Современным и высоко эффективным рефлексотерапевтическим методом при вертеброгенных болевых синдромах является фармакопунктура [1]. Фармакопунктура может проводиться как монотерапия или как компонент комплексной терапии. Наиболее целесообразно вводить в акупунктурные точки раздражающие биогенные и ферментные средства, анальгезирующие, витаминные препараты, биогенные стимуляторы, медиаторы и др. Одной из разновидностей фармакопунктуры является мезотерапия или мезопунктура. Мезотерапия обеспечивает пролонгированную стимуляцию точек, а также дает большую вероятность воздействия непосредственно на зоны локализации боли. К вариантам введения лекарственных средств в биологически активные точки также относятся такие методы как невральная терапия, гомеосиниатрия, биопунктура [1,19].

По мнению многих авторов, боль в спине практически любого происхождения, исходящая из пораженного корешка, сустава, связки, висцерального органа, практически всегда «обрастает» мышечным спазмом, что порождает новый источник боли, то основная задача терапии – иммобилизовать позвоночник, крупный сустав или пораженный висцеральный орган, создав вокруг них мышечный корсет сохранение правильного двигательного стереотипа на протяжении всей жизни. С этой целью разработаны различные комплексы физических упражнений и методы мышечной релаксации, постизометрическая релаксация, мануальная терапия, точечный массаж [7,16,38]. С помощью методов мануальной терапии и массажа проводится воздействие на костно-мышечную систему для снятия острых и хронических болей в позвоночнике и суставах, а также увеличения объема движений и коррекции осанки [23].

Постизометрическая релаксация, являясь одним из компонентов мануальной терапии, все чаще и чаще применяется как самостоятельный метод, практически не имеющий противопоказаний. Обезболивающий эффект этого метода равен эффекту от акупунктуры или даже новокаиновой блокады [16].

П.Л. Жарков (2001) считает основным методом лечения болей в спине кинезитерапию.

ЛИТЕРАТУРА

1. Агасаров Л.Г. Фармакопунктура. – М.: Арнебия, 2002. – 208 с.
2. Алексеев В.В. Лечение неврогенных болевых синдромов // Неврология. – М., 2003. – Т. 3. №3. – С.5-6.
3. Антикеева Н.В., Бойко С.В., Султанов Т.Ч. Современное состояние вопроса: боль в нижней части спины // Болевые синдромы в неврологии: Сборник трудов IV межобластной научно-практической конференции неврологов и нейрохирургов Самарской и Оренбургской областей – Тольятти, 2002. – С.14.
4. Бицков В.Д., Борисова О.Н. Немедикаментозные способы восстановительного лечения дегенеративно-дистрофических процессов позвоночника, тазобедренных и коленных суставов // Вестник новых медицинских технологий. – 2012 – Т. XIX. №3 – С.149-151.
5. Бойцов И.В. Дорсопатии: этиология, классификация, патогенез (обзор литературы) // Справочник врача общей практики – М., 2013. – №2. – С.49-47.
6. Вейн А.М. Болевые синдромы в неврологической практике. – М.: Медпресс-информ, 2001. – 368 с.
7. Веселовский В.П. Практическая вертеброневрология и

Вытяжение (тракция) позвоночника – эффективный метод лечения болевых синдромов в позвоночнике, и суставах с использованием индивидуально подобранной нагрузки и специального оборудования. Вытяжение позвоночника может проводиться с помощью специальных тракционных столов, подводное горизонтальное и вертикальное вытяжение [29].

Лечебная физкультура – основной метод консервативного лечения заболеваний опорно-двигательного аппарата, заключается в создании дозированных нагрузок, направленных на декомпрессию нервных корешков, коррекцию и укрепление мышечного корсета, увеличение объема и выработки определенного стереотипа движений и правильной осанки, придание связочно-мышечному аппарату необходимой гибкости, а также на профилактику осложнений. Это достигается регулярными занятиями, в том числе на реабилитационном оборудовании и в воде [11,13,21]. С.А. Лихачев (2011) самой оптимальной методикой лечебной физкультуры считает метод проприоцептивного нейромышечного перевоспитания, который способствует восстановлению физиологического стереотипа движения, снятию болевого синдрома, нормализации тонуса всех мышечных групп шеи, плечевого пояса и спины [26].

Санаторно-курортное лечение больных с остеохондрозом позвоночника имеет важное значение на этапе реабилитации. Больных направляют на бальнео- и грязелечебные курорты. Также важно в период ремиссии продолжать занятия лечебной физкультурой, сеансы аутогенной тренировки, основной задачей которой является достижение психической и мышечной релаксации. Желательны длительные пешие прогулки, ходьба на лыжах, плавание [27].

Таким образом, боль в спине, является мультидисциплинарной проблемой, что подтверждается наличием различных подходов к выявлению источника боли и множества методов лечения этого состояния. Ни один из отдельно применяющихся методов хирургического, фармакологического, физического или психологического лечения боли не может сравниться по эффективности с многопрофильным подходом, когда все указанные методы взаимно усиливают друг друга [11]. Методы восстановительной медицины являются важной составляющей комплексного консервативного лечения болей в спине. Физические факторы, рефлексотерапия, мануальные техники, лечебная физкультура являются методами базисной терапии болевого синдрома, которые направлены на различные звенья патогенеза заболевания, хорошо комбинируются между собой и с медикаментозным лечением, могут широко и эффективно использоваться в лечении вертеброгенного болевого синдрома как в острый период и на всех этапах реабилитации, так и с целью профилактики.

мануальная терапия. – Казань: Медлитература, 2010. – С.198-207.

8. Воронин Н.Г., Доронина О.Б. Современные подходы к комплексному лечению боли в нижней части спины // Бюллетень Сибирской медицины. – 2008. – Т. 7. №5. – С.80-83.

9. Гнездилов А.В., Загорюлько О.И., Сыровегин А.В., Медведева Л.А. Этапная терапия боли и электрофизиологический контроль ее эффективности у больных с патологией шейного отдела позвоночника // Российский журнал боли. – 2011. – №2-31 – С.58-59.

10. Данилов А.Б., Давыдов А.С. Нейропатическая боль. – М.: Боргес, 2007. – 192 с.

11. Доронин Б.М., Доронина О.Б. Некоторые актуальные вопросы диагностики и лечения боли в спине // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика – 2010. – №4. – С.24-28.

12. Дривотинов Б.В., Логинов В.Г. Неврологические проявления остеохондроза позвоночника. – Минск: БГМУ, 2011. – С.62-64.

13. Епифанов В.А., Епифанов А.В. Восстановительное лечение при заболеваниях и повреждениях позвоночника. – М.: Медпресс-информ, 2008. – 384 с.

14. Жарков П.Л., Жарков А.П., Бубновский С.М. Поясничные боли. – М.: Оригинал, 2001. – 143 с.
15. Жулев Е.М. Остеохондроз позвоночника – СПб., 1999. – 432 с.
16. Иваничев Г.А. Мануальная медицина: учеб. пособие. – М.: МЕДпресс-информ, 2005. – С.132-133.
17. Иванова Г.Е., Омочев О.Г. Особенности воздействия магнитолазерной терапии и механической тракции при грыжах межпозвоночных дисков пояснично-крестцового отдела позвоночника // Физиотерапевт. – М., 2012. – №9 – С.38-42.
18. Каннер Р. Секреты лечения боли – М.: БИНОМ, 2006. – С.268-271.
19. Киргизова О.Ю., Машанская А.В., Моторина И.Г. Восстановительное лечение больных остеохондрозом: метод. рек. – Иркутск: РИО ГБОУ ДПО ИГМАПО, 2012 – 23 с.
20. Кокуркин Г.В. Эффективность интегративно-восстановительной терапии у больных с синдромом «гусиной лапки» // Российский журнал боли. – 2011. – №31 – С. 59-60.
21. Колесниченко В.А., Алзин Хадуд. Современные тенденции физической реабилитации больных поясничным остеохондрозом после хирургического лечения // Педагогика, психология и медико-биологические проблемы физического воспитания и спорта. – Харьков, 2012. – №12. – С.53-58.
22. Комлева Н.Е., Любимова И.В. Опыт применения гомеосниатрии при болевых синдромах в области спины // Биопунктура и гомеотоксикология – М.: Арнебия, 2013 – С.7-9.
23. Котелевский В.И., Полевик Л.В. Комплексное применение лечебного массажа, мануальной терапии и психокоррекции в реабилитации больных на остеохондроз поясничного отдела позвоночника // Педагогика, психология и медико-биологические проблемы физического воспитания и спорта – 2009. – №2. – С.72-75.
24. Кудакова А.М., Левин Я.И. Боли в спине // Русский медицинский журнал. – 2009. – Т. 17. №7. – С.436-438.
25. Кукушкин М.Л. Лечение острой неспецифической боли внизу спины // Современная ревматология. – 2010. – №3. – С.17-21.
26. Лихачев С.А., Борисенко А.В. Патофизиологические механизмы болевых синдромов при неврологических проявлениях поясничного остеохондроза и современные подходы к лечению // Российский журнал боли. – 2011. – №2. – С.68-69.
27. Медицинская реабилитация (справочник) / Под ред. В.М. Боголюбова. – Т. 2 – М., 2007. – 631 с.
28. Миронов С.П., Бурмакова Г.М., Крупаткин А.И., Покин-Черета Г.Д. Экстракорпоральная ударно-волновая терапия в лечении миофасциальных болей пояснично-крестцового отдела позвоночника у спортсменов и артистов балета // Российский журнал боли. – 2011. – №2. – С.62-63.
29. Мищенко А.Г., Власова Т.А. Сочетание рефлексотерапии и вытяжения в комплексном лечении неврологических проявлений остеохондроза позвоночника // Физиотерапевт. – 2012. – №6. – С.30-34.
30. Николаев С.Г., Бегун П.А. Анализ эффективности лечения больных с шейным и поясничным остеохондрозом // Вестник Нижегородского университета им. Н.И. Лобачевского. Серия: Биология. – 2001. – №2. – С.106-110.
31. Парфенов В.А. Диагноз и лечение при острых болях в нижней части спины // Русский медицинский журнал. – 2007. – Т. 15. №6. – С.506-510.
32. Подчуфарова Е.В., Яхно Н.Н. Боль в спине. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 368 с.
33. Пономаренко Г.Н. Частная физиотерапия – М.: Медицина, 2005. – 744 с.
34. Попелянский Я.Ю. Ортопедическая неврология (вертеброневрология). – М., 2003. – 441 с.
35. Пустозеров В.Г., Меньшикова Л.В., Подашев Б.И., Баженова Ю.В. Боль в спине у лиц пожилого и старческого возраста с остеопорозом позвоночника. // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2009. – Т. 90. №7. – С.178-180.
36. Сабирова М.З., Сибгатуллин М.М., Алтунбаев Р.А. Анализ современных терапевтических подходов к лечению острых и хронических болей в спине // Неврологический вестник (журнал им. В.М. Бехтерева). – 2010. – Т. XLII. №4. – С.79-83
37. Самосюк И.З., Лысенюк В.П. Акупунктура. – М.: Аст-Пресс Книга, 2004. – 526 с.
38. Ситель А.Б. Мануальная терапия спондилогенных заболеваний. – М.: Медицина, 2008. – 760 с.
39. Справочник по формулированию клинического диагноза болезней нервной системы. / Под ред. В.Н. Штока, О.С. Левина. – М.: МИА, 2006. – 520 с.
40. Табеева Д.М. Практическое руководство по иглорефлексотерапии – М.: МЕДпресс, 2001. – 456 с.
41. Торопцова Н.В., Аникин С.Г. Проблема боли в спине у больных остеопорозом // Современная ревматология. – 2012. – №3. – С.56-60.
42. Третьякова В.А., Каракулова Ю.В. Клинико-биохимическое исследование механизмов формирования хронической боли в пояснично-крестцовой области // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова – 2011. – Т. 111. №9. – С.58-60.
43. Труханов А.И. Современные технологии восстановительной медицины – М.: Медика, 2004. – 288 с.
44. Физиотерапия: национальное руководство / Под ред. Г.Н. Пономаренко. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 864 с.
45. Хабиров Ф.А., Галиуллина Н.И., Хабирова Ю.Ф. Профилактика и лечение болей в спине: руководство для врачей – Казань: Медицина, 2010. – 208 с.
46. Хакимов С.А., Лядов К.В. Инновационные подходы к применению кинезотерапии у больных пояснично-крестцовой дорсопатией // Вестник новых медицинских технологий – М., 2011. – Т. 18. №4. – С.232-235.
47. Чернышева Т.В., Багирова Г.Г., Сизова Л.В., Грязнов В.В. Сравнительная оценка показателей качества жизни по SF-36 у больных с хроническим синдромом боли в нижней части спины, остеоартрозом и ревматоидным артритом // Научно-практическая ревматология. – 2006. – №2. – С.121.
48. Чугунов А.В., Сальникова Г.С. Современные подходы к лечению больных с острой болью в нижней части спины // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова – 2012. – Т. 112. №1. – С.80-83.
49. Ястребов Д.Н., Шпагин М.В., Чичаев А.В., Назаров В.М. Регионарная озонотерапия дорсалгий у лиц опасных профессий // Российский журнал боли. – 2011 – №2. – С.82-83.
50. Bogduk N., McGuirk B. Medical management of acute and chronic low back pain. – Amsterdam: Elsevier, 2002. – 120 p.
51. Dugan S.A. The role of exercise in the prevention and management of acute low back pain // Clin Occup Environ Med. – 2006. – Vol. 5. – P.615-632.
52. Lanza U. Acupuncture practica. – Torino, 1976. – 169 p.
53. Lebarbier A. Acupuncture pratique – Sainte-Ruffine: France Maisonneuve, 1975.
54. Mann F. Acupuncture: the ancient chinese art of healing. – London, 1971. – 230 p.
55. Mann F. The treatment of disease by acupuncture. – London, 1974. – 176 p.
56. Mori H. Introductory acupuncture. – Japan, 1977.
57. Rubin D.I. Epidemiology and risk factors for spine pain. // Neurol Clin. – 2007. – Vol. 2. №25. – P.353-371.
58. Sakai K., Tsutsui T. Bow hunter's stroke associated with atlantocapital assimilation // Neurol. Med. Chir. (Tokyo). – 1999. – Vol. 39. №9. – P.696-700.

Информация об авторах: Киргизова Оксана Юрьевна – заведующий кафедрой, д.м.н., доцент, 664079, Иркутск, мкр. Юбилейный, 100, ГБОУ ДПО ИГМАПО, e-mail: kirgizova.ok@rambler.ru; Ушаков Владислав Владимирович – ассистент кафедры

ПРИМЕНЕНИЕ ЭКЗОГЕННОГО ЛУТЕИНИЗИРУЮЩЕГО ГОРМОНА В ПРОТОКОЛАХ КОНТРОЛИРУЕМОЙ ОВАРИАЛЬНОЙ СТИМУЛЯЦИИ

Наталья Александровна Болдонова¹, Елена Борисовна Дружинина^{1,2}

(¹Иркутская 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;

²Иркутская областная орден «Знак Почёта» клиническая больница, гл. врач — к.м.н. П.Е. Дудин, областной перинатальный центр, заместитель главного врача по родовспоможению – д.м.н., проф. Н.В. Протопопова, отделение вспомогательных репродуктивных технологий, зав. – д.м.н. Е.Б. Дружинина)

Резюме. В статье представлены современные данные о функции лютеинизирующего гормона в фолликуло- и оогенезе, клинической значимости ЛГ-содержащих препаратов в программах вспомогательных репродуктивных технологий. Приведены сведения о дозах, режимах введения препаратов ЛГ у различных групп пациенток.

Ключевые слова: экстракорпоральное оплодотворение, лютеинизирующий гормон, контролируемая овариальная стимуляция.

EXOGENOUS LUTEINIZING HORMONE IN CONTROLLED OVARIAN HYPERSTIMULATION

N.A. Boldonova¹, E.B. Druzhinina^{1,2}

(¹Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education; ²Irkutsk Regional Clinical Hospital)

Summary. The recent data of the role of luteinizing hormone in folliculogenesis and oogenesis and the clinical use of LH-containing preparation in auxiliary reproductive technologies are presented. The doses, regimes of introduction of LH preparations for different groups of patients are described.

Key words: *in-vitro* fertilization, luteinizing hormone, controlled ovarian stimulation.

На протяжении последних лет вопрос о роли экзогенного лютеинизирующего гормона (ЛГ) в циклах вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) привлекает повышенное внимание. В литературе на этот счет существуют три мнения. Согласно первому, ЛГ не улучшает результатов лечения [32,36] и даже может их ухудшать [38]. В 1980-х годах индукция овуляции препаратами человеческого менопаузального гонадотропина (ЧМГ), содержащими в своем составе фолликулостимулирующий (ФСГ) и лютеинизирующий гормоны, прочно вошла в клиническую практику, и именно с содержанием в ЧМГ экзогенным ЛГ (с его потенцирующим действием на синтез эстрогенов) связывалась вероятность провоцирования «паразитарных» пиков эндогенного ЛГ [18]. Это мнение в 1990-е годы имело много сторонников, однако в последнее время в клинической практике оно пересматривается. Второе мнение заключается в том, что ЛГ показан всем женщинам, так как он усиливает ответ яичников на ФСГ, позволяя сократить длительность стимуляции и таким образом снизить расходы на лечение при равной [13,22] или даже более высокой [24] эффективности, чем при применении только ФСГ. Согласно третьей точке зрения, у которой сегодня наибольшее число сторонников, ЛГ может быть полезным в определенных клинических ситуациях [35]. Предметом споров остаются несколько нерешенных вопросов: в каких именно клинических ситуациях назначение ЛГ будет полезным (у пациенток с недостаточным ответом на стимуляцию или у пациенток с нормальным ответом и низким базальным уровнем ЛГ, у пациенток позднего репродуктивного периода); каким должен быть протокол стимуляции (применение агонистов или антагонистов гонадотропин-рилизинг гормона (ГнРГ)); какой препарат с ЛГ-активностью выбрать (рекомбинантный ЛГ или ЧМГ); и, наконец, в какой дозе и режиме следует назначать экзогенный ЛГ.

Известно, что согласно двухклеточной теории фолликулогенеза, для нормального роста фолликула в спонтанном менструальном цикле необходимо участие обоих гонадотропинов – ФСГ и ЛГ. На первых этапах, в раннюю и среднюю фолликулярную фазу, ключевое значение имеет ФСГ, но на этапе фолликулогенеза, когда фолликул достигает размера 10 мм, в клетках гранулезы яичников появляются рецепторы не только к ФСГ, но и к ЛГ, поэтому в позднюю фолликулярную фазу и в

преовуляторный период гонадотропины меняются ролями. Теперь уже ведущим является ЛГ, без которого не происходит селекции доминантного фолликула, окончательного созревания ооцита, подготовки к овуляции и сам процесс овуляции [22].

Исследования показали, что базальная концентрация ЛГ в овуляторном менструальном цикле, как правило, не превышает 10 МЕ/л, а в период преовуляторного пика она может достигать 30-50 МЕ/л. J.C. Chappel, S.M. Howles (1991) определили пороговую концентрацию ЛГ в плазме крови, достаточную для стимуляции тека-клеток, – от 1 до 10 МЕ/л. По мнению других исследователей, величина ЛГ, равная 2,5 МЕ/л, является оптимальной для обеспечения адекватного фолликулогенеза [45]. L. Sommer с соавт. (1994) установили, что для адекватного стероидогенеза в яичниках достаточно стимуляции всего 1% рецепторов ЛГ. Однако G.S. Caglar с соавт. (2005) считают определение концентрации ЛГ в крови бессмысленным, так как ЛГ высвобождается в пульсирующем режиме и однократное его определение ничего не даст. Кроме того, есть мнение, что сыровоточные концентрации ЛГ изначально являются довольно приблизительным показателем его биоактивности и не зависят от введения экзогенного ЛГ [10,31]. Точность определения концентрации ЛГ в плазме зависит как от специфичности, так и от чувствительности используемых радиоиммунных методов. Изобилие радиоиммунных наборов с различными пороговыми значениями, которые используются для оценки степени супрессии ЛГ, приводят к значительной гетерогенности публикуемых результатов о распространении и степени подавления уровня ЛГ у пациентов после десенситизации или супрессии гипофиза, варьирующей от 12 до 70% [29].

В 1994 году S.G. Hillier сформулировал так называемую концепцию потолочных значений ЛГ. Согласно этой концепции, для синтеза эстрадиола и адекватного развития фолликулов необходимо определенное количество ЛГ. При концентрации ниже пороговых значений нарушаются паракринные механизмы регулирования гранулезных клеток, прекращается нормальное развитие фолликулов, нарушается пролиферация эндометрия, что приводит к неполноценной лютеиновой фазе. Высокие концентрации ЛГ в крови подавляют ароматазную активность гранулезы, вызывая атрезию фолликулов или же их преждевременную лютеиниза-

цию, что сопровождается нарушением оплодотворения, снижением частоты наступления беременности и повышением частоты невынашивания беременности. Таким образом, существует так называемое «терапевтическое окно» ЛГ, то есть пороговая концентрация (1-10 МЕ/л), наиболее оптимальная для адекватного фолликулогенеза.

ЛГ – это гетеродимер, состоящий из двух нековалентно связанных субъединиц α и β , которые образуются в аденогипофизе. Наиболее частым полиморфизмом служит вариант v - β ЛГ с частотой носительства от 0 до 52% в различных этнических группах. На основании клинических данных было установлено, что короткодействующий вариант v - β ЛГ обладает меньшей биоактивностью, чем немутантный тип ЛГ, несмотря на его сильную активность *in vitro* [34]. С. Alviggi с соавт. (2009) показали, что v - β ЛГ чаще выявляют у женщин с повышенным общим потреблением экзогенного рекомбинантного ФСГ (р-ФСГ) во время стимуляции яичников и малым числом полученных яйцеклеток по сравнению с женщинами с нормальным потреблением и ответом на р-ФСГ. Авторы заключили, что субоптимальный ответ яичников на р-ФСГ можно объяснить меньшей биоактивностью ЛГ. Более того, в свете последних исследований полиморфизма рецепторов гонадотропинов можно предположить, что существуют индивидуальные, генетически обусловленные различия ответа на экзогенный ФСГ и резидуальный эндогенный ЛГ.

В настоящее время на рынке препараты гонадотропинов с ЛГ-активностью представлены в виде менотропинов и рекомбинантного лютеинизирующего гормона (р-ЛГ).

Менотропин, известный также как ЧМГ, является родоначальником препаратов гонадотропинов. Менотропин представляет собой экстракт мочи постменопаузальных женщин с фиксированным соотношением ФСГ- и ЛГ-активности. Однако лютеинизирующая активность ЧМГ обусловлена комбинацией ЛГ и хорионического гонадотропина человека (ХГЧ) в различных соотношениях, что объясняет ее варибельность от серии к серии [44]. Заявленную активность (например, 75 МЕ) мочевых препаратов, включая ЧМГ, проверяют путем биопроб на животных. Этот метод допускает существенную варибельность, поэтому с уверенностью судить о точном содержании представленных гормонов невозможно. Термин «менотропин» отражает источник гормональной активности, а не чистоту лиофилизированного экстракта мочевых белков. Препараты ЧМГ могут содержать всего лишь менее 5% активных гонадотропинов, остальные белки в них представлены негонадотропными примесями. К последним можно отнести эпидермальный фактор роста, ингибитор протеина С, ингибитор эластазы лейкоцитов, цинк-2-гликопротеин, иммуноглобулины, урокиназу и др. Биологическая значимость многих этих веществ остается неясной. Однако в исследованиях на животных было показано, что эти примеси могут подавлять пенетрацию сперматозоида в ооцит, нарушать развитие бластоцист и останавливать рост эмбрионов, подавлять дифференцировку гранулезных клеток и снижать продукцию эстрогенов [47,50]. Все это может негативно отражаться на результатах лечения методом экстракорпорального оплодотворения (ЭКО), хотя убедительные клинические доказательства этого влияния пока не получены. Наличие белковых примесей в ЧМГ может повышать риск аллергических реакций, однако следует признать, что в клинической практике они встречаются не так часто. В 2010 году на конгрессе Международной федерации обществ фертильности (IFFS) были представлены данные по обнаружению прионных белков в мочевых гонадотропинах, в то время как в рекомбинантных аналогах никаких примесей выявлено не было. Но к настоящему времени пока ни об одном клиническом случае возникновения прионных болезней при использовании мочевых гонадотропинов не сообщалось. Несмотря на недостатки,

препараты менотропина в течение длительного периода оставались единственными доступными гонадотропинами.

Рекомбинантная эволюция обеспечила высокую степень очистки и постоянство состава гонадотропинов для технологически интенсивных ВРТ. В 1990-х годах был разработан первый препарат рекомбинантного человеческого лютеинизирующего гормона (лютропин альфа). Р-ЛГ обладает значительными преимуществами перед препаратами ЧМГ: единственный изолированный ЛГ, что позволяет индивидуально дозировать ЛГ и ФСГ; оптимальная степень очистки, что сопровождается хорошей переносимостью; высокое постоянство от серии к серии, что обеспечивает наилучший контроль дозирования; период полувыведения идентичен человеческому ЛГ.

Гипогонадотропный гипогонадизм является идеальной моделью для изучения влияния гонадотропинов на функцию яичников. Достоверно продемонстрировано, что при данной патологии введение лишь ФСГ может приводить к росту фолликулов, но при этом в них не происходит созревания ооцитов, такая стимуляция оказывается безуспешной. Другие многочисленные исследования доказали эффективность стимуляции при гипогонадотропном гипогонадизме менопаузальными гонадотропинами (содержащими оба гонадотропина), однако подчеркнута необходимость больших доз гонадотропинов и длительной стимуляции [14,42]. Характерно, что первые рандомизированные исследования по применению р-ЛГ были проведены именно на этой группе пациенток (European Recombinant Human LH Study Group, 1998; S. Burgués, 2001) [10,40]. В ходе исследования установлен пороговый параметр для определения тяжелой недостаточности ЛГ и диагностики первого типа ановуляторного бесплодия (ВОЗ, 1973): 1,2 МЕ/л. Показано, что у большинства женщин с гипоталамо-гипофизарной недостаточностью комбинация 75 МЕ р-ЛГ и 150 МЕ р-ФСГ является эффективной для оптимального развития фолликула, адекватной концентрации эстрадиола, толщины эндометрия и способности овулировать в ответ на введение ХГЧ [10,40].

Достаточно парадоксальной представляется стимуляция яичников при синдроме поликистозных яичников (СПКЯ). Казалось бы, для индукции овуляции у пациенток, имеющих собственную эндогенную гиперсекрецию ЛГ, должны применяться препараты, лишенные ЛГ-активности. Однако рядом исследователей было показано, что назначение ЧМГ пациенткам с СПКЯ не приводит к повышению концентрации ЛГ в фолликулярную фазу и даже снижает соотношение ЛГ/ФСГ [7,21]. Более того, в исследовании по сравнению р-ФСГ и ЧМГ не выявлено клинических преимуществ р-ФСГ у пациенток с СПКЯ в отношении числа полученных зрелых ооцитов и частоты оплодотворения [46].

Появление на рынке агонистов и антагонистов ГнРГ (а-ГнРГ и ант-ГнРГ) успешно решило проблему «паразитарных» пиков ЛГ, вызывающих преждевременную лютеинизацию неовулировавших фолликулов. Однако на фоне применения этих препаратов в современных протоколах стимуляции овуляции определяемая концентрация эндогенного ЛГ ниже наблюдаемой при естественно протекающем менструальном цикле. У некоторых пациенток содержание эндогенного ЛГ временно становится ниже уровня, фиксируемого у женщин с гипогонадотропным гипогонадизмом [30]. Несмотря на преследование одной и той же цели, предотвращение «паразитарных» пиков ЛГ, механизмы действия а-ГнРГ и ант-ГнРГ принципиально различаются. В протоколах с а-ГнРГ происходит десенсибилизация гипоталамо-гипофизарной системы, которая поддерживается в течение индуцированного цикла. В протоколах с ант-ГнРГ «защита» начинается, когда фолликул достигает диаметра 14 мм, то есть в тот период, когда он меньше нуждается в стимулирующем влиянии ФСГ, а роль ЛГ возрастает. Аналоги гонадолиберина в большей степе-

ни подавляют ЛГ, чем ФСГ. При этом логичной кажется необходимость экзогенного введения не только ФСГ, но и ЛГ-содержащих препаратов, особенно на финальных стадиях фолликулогенеза для созревания фолликула и подготовки эндометрия к имплантации [4]. Однако точки зрения специалистов относительно назначения экзогенного ЛГ у пациенток с нормогонадотропным бесплодием на фоне супрессии гипофиза аналогами ГнРГ в протоколах ВРТ различаются. Данные одних исследований отражают тот факт, что угнетение секреции эндогенного ЛГ на фоне супрессии гипофиза не влияет на исходы лечения большинства пациенток, стимулировавшихся чистым ФСГ, вследствие наличия так называемого остаточного ЛГ, концентрации которого вполне достаточно для поддержания адекватного фолликуло- и стероидогенеза [12,15]. Результаты других исследований, наоборот, показали, что у вышеуказанной когорты пациенток могут быть настолько низкие концентрации ЛГ, что это негативно влияет на параметры лечения. Происходит снижение биосинтеза и секреции эстрадиола, ухудшается качества ооцит/эмбрионов, что приводит к уменьшению пригодных для криоконсервации эмбрионов [23], увеличивается частота раннего прерывания беременности [48], снижается показатель фертильности и увеличивается частота биохимической беременности [17]. Более того, несколькими авторами обнаружена корреляция между концентрациями эндогенного ЛГ в среднефолликулярной фазе и секретцией эстрадиола, между соотношением уровнем эстрадиола на полученный ооцит и результатом лечения [23,29,30,48]. Вместе с тем, по данным многих исследований не выявлено связи между сывороточным уровнем ЛГ, измеренным в фолликулярной фазе во время стимуляции, и вероятностью рождения живого ребенка [33]. Тем не менее, результаты других исследований ставят под сомнение правомерность использования сывороточного уровня ЛГ в качестве надежного маркера его недостаточности [12,20,30,33,34].

Добавление р-ЛГ к протоколам стимуляции в общей популяции пациенток ВРТ оценивалось в нескольких рандомизированных исследованиях. Независимые метаанализы, включавших 12 таких исследований, не подтвердили преимуществ такого лечения по сравнению с применением одного только р-ФСГ у таких пациенток [22,33]. Однако для женщин старшего репродуктивного возраста, составляющих большую долю пациенток с неудачными попытками ВРТ, дополнительное назначение ЛГ может быть полезным. За последнее время были накоплены доказательства, подтверждающие важность применения р-ЛГ у женщин старшего репродуктивного возраста, под которым понимают возраст от 35 лет и старше. Женщины старшей возрастной группы имеют сниженный овариальный резерв, что часто сопровождается «бедным» ответом в процессе контролируемой овариальной стимуляции в программах ЭКО. Под «бедным» ответом подразумевается ситуация, при которой в результате стимуляции не удается обеспечить к моменту введения ХГЧ 3 фолликулов или даже получить их вообще. При общем же числе полученных эмбрионов от 1 до (редко) 3 проблема отбора наиболее качественных эмбрионов становится практически неразрешимой. На практике это приводит к тому, что приходится использовать для переноса эмбрионы, не лучшие из числа имеющихся, или вообще прерывать лечебный цикл при наличии в полученных эмбрионах очевидных дефектов развития (отсутствие дробления, морфологические дегенеративные изменения) [3]. По этой причине отмечается снижение эффективности ЭКО как по показателю частоты наступления беременности на перенос эмбриона, так и на стимулируемый цикл. Вероятно, поэтому в неселективной популяции женщин ВРТ, в которой преобладают пациентки с сохраненным овариальным резервом (моложе 35 лет), результаты ЭКО при применении одного р-ФСГ и с добавлением ЛГ статистически значимо не различаются [2,3].

Одни сторонники использования экзогенного ЛГ в процессе контролируемого фолликулогенеза у пациенток с риском «бедного» ответа рекомендуют его применение с 6-го дня стимуляции р-ФСГ. Выбор этой схемы обосновывается тем, что ЛГ начинает оказывать стимулирующее влияние лишь на фолликулы, достигшие в диаметре не менее 10 мм [1,5]. Другие исследователи, основываясь на физиологии фолликулогенеза, назначают препараты ЛГ на этапе финального созревания фолликулов при достижении ими размеров 14 мм в диаметре. Причем препараты с ЛГ-активностью назначаются как после отмены ФСГ, так и на фоне его введения, вплоть до назначения овуляторной дозы ХГЧ [1,5,16]. Исследование А.Р. Ferraretti с соавт. (2004) показало, что экзогенный ЛГ можно использовать для экстренного лечения женщин с недостаточным ответом яичников на стимуляцию, когда требуются повышенные дозы ФСГ для завершения созревания фолликулов. Потребность в повышенных дозах ФСГ служит индивидуальным биологическим маркером (косвенным, но высокоспецифичным) дефицита ЛГ, который нельзя заранее определить по сывороточной концентрации ЛГ. Для «удешевления» циклов стимуляции ряд исследователей, в основном это итальянский ученый М. Filicori и его последователи, предложили заменить дорогостоящий р-ЛГ на малые дозы ХГЧ (200 МЕ), используя при этом имеющийся у ХГЧ эффект ЛГ. Тем не менее существуют лишь единичные исследования, указывающие на эффективность данной методики [22].

Не менее обсуждаемой темой является возможность прогнозирования ответа яичников на стимуляцию. Ряд исследователей установили, что недостаточный ответ в стимулированных циклах ожидается при базальном уровне ЛГ менее 3 МЕ/л [8,28], другие данные указывают на прогностическую значимость соотношения базальных концентраций ЛГ/ФСГ > 3 [19].

Не вызывает сомнения тот факт, что частота наступления беременности зависит от качества переносимого эмбриона. Между тем влияние различных препаратов гонадотропинов на качество ооцитов и эмбрионов находится в процессе изучения. Проведенный метаанализ циклов у пациенток старшего репродуктивного возраста, получавших р-ЛГ и р-ФСГ, показал, что применение р-ЛГ увеличивает частоту имплантаций и показатели клинически подтвержденных беременностей. Причем количество полученных яйцеклеток было сходным как при использовании р-ЛГ, так и при моностимуляции р-ФСГ [25]. Возможный механизм улучшения частоты имплантаций и показателя клинически подтвержденных беременностей связан с более высокой зрелостью яйцеклеток или большей готовностью эндометрия к имплантации. Циклы с р-ЛГ показали меньшие уровни апоптоза клеток кумулюса по сравнению с циклами только с ФСГ, что, вероятно, является показателем более высокого качества яйцеклеток при дополнительном применении р-ЛГ [39]. С возрастом в ранней фолликулярной фазе отмечается повышение уровня ФСГ, но не ЛГ [41]. Возможно, что введение ЛГ восстанавливает микросреду развивающихся фолликулов у пациенток старшего репродуктивного возраста [37]. Данные свидетельствуют, что преждевременное повышение прогестерона с большей вероятностью коррелирует с дозой экзогенного ФСГ, а не с дозой ЛГ [9]. Также установлено, что преждевременное повышение уровня прогестерона может ускорить созревание эндометрия, что приведет к асинхронному развитию эмбриона и эндометрия и снижению частоты имплантации [9]. ФСГ стимулирует продукцию прогестерона за счет синтеза стероидов из холестерина [18]. ЛГ стимулирует СYP17 к превращению прогестерона в андрогены, которые преобразуются в эстрогены [27]. Добавление ЛГ может оказывать благоприятное воздействие на эндометрий за счет снижения риска преждевременного повышения прогестерона, повышения готовности эндометрия к имплантации [37].

В проведенном рандомизированном слепом ис-

следования, целью которого было сравнение влияния ЧМГ и ФСГ на показатели качества эмбрионов, было достоверно показано, что применение ЧМГ улучшает некоторые морфологические характеристики (число бластомеров на 2-3-и сутки, степень фрагментации) и способность эмбрионов к развитию, что проявляется изменением скорости дробления [49]. В работе показано, что количество полученных ооцитов было больше при стимуляции р-ФСГ, но число высококачественных эмбрионов в обеих группах было одинаково. Причем эмбрионы высокого качества, полученные при стимуляции ЧМГ, обладают более высоким потенциалом к имплантации, чаще приводят к беременности и рождению здорового ребенка. В этих работах авторы пы-

таются объяснить механизмы, посредством которых ЛГ улучшает некоторые параметры качества ооцитов и эмбрионов. Предполагается, что способность ооцитов к созреванию и оплодотворению, а также качество образующихся из них эмбрионов зависят от экспрессии в клетках яйценосного бугорка ряда генов. Вероятно, ЛГ каким-то образом влияет на функцию клеток яйценосного бугорка, окружающих ооцит, взаимодействие этих клеток с ооцитом или на его способность к дальнейшему развитию [39].

Представленные выше данные показывают, что единого мнения о выборе индивидуальных схем контролируемой овариальной стимуляции в циклах ЭКО не существует. Исследования продолжаются.

ЛИТЕРАТУРА

1. Краснополянская К.В., Булычева Е.С., Горская О.С., Кабанова Д.И. Применение рекомбинантного лютеинизирующего гормона (люверис) при стимуляции яичников в программе ЭКО у пациенток с риском бедного ответа, связанным с возрастным фактором // Акушерство и гинекология. – 2007. – №6. – С.67-72.
2. Краснополянская К.В., Калугина А.С. Значение лютеинизирующего гормона при контролируемой суперовуляции гонадотропинами в программах экстракорпорального оплодотворения // Акуш. и гинекол. – 2006. – №1. – С.3-8.
3. Краснополянская К.В., Калугина А.С. Феномен «бедного» ответа яичников на стимуляторы суперовуляции в программах ЭКО (обзор литературы) // Пробл. репрод. – 2004. – №1. – С.51-58.
4. Мамедова Н.Р., Назаренко Т.А., Монахова И.В. Препараты, содержащие лютеинизирующий гормон, в программах ВРТ (обзор литературы) // Пробл. репрод. – 2011. – №3. – С.50-55.
5. Abdelmassih V., Salgueiro L., Abdelmassih R., Carizza C. Less miscarriage rate using LH (r-LH) in GnRH agonist long protocols // Abstracts Book of the 22nd Annual Meeting of the ESHRE. – Prague, 2006. – Vol. 21 (Suppl. 1). – P.0-017.
6. Alviggi C., Clarizia R., Pettersson K., et al. Suboptimal response to GnRH long protocol is associated with a common LH polymorphism // *Reprod. Biomed. Online*. – 2009. – Vol. 18. – P.9-14.
7. Anderson R., Gragun J., Chang R., et al. A pharmacodynamic comparison of human menopausal gonadotropin in normal women and polycystic ovary syndrome // *Fertil. Steril.* – 1989. – Vol. 52. – P.216-220.
8. Barroso G., Oehninger S., Monzo A., et al. High FSH/LH ratio and low LH levels in basal cycle day 3: impact on follicular development and IVF outcome // *J. Ass. Reprod. Genet.* – 2001. – Vol. 18. – P.499-505.
9. Bosch E., Valencia I., Escudero E., et al. Premature luteinizing hormone during gonadotropin-releasing hormone antagonist cycles and its relationship with in vitro fertilization outcome // *Fertil. Steril.* – 2003. – Vol. 80. – P.1444-1449.
10. Burgués S. Spanish Collaborative Group on Female Hypogonadotrophic Hypogonadism. The effectiveness and safety of recombinant human LH to support follicular development induced by recombinant human FSH in WHO group I anovulation: evidence from a multicentre study in Spain // *Hum. Reprod.* – 2001. – Vol. 16. №12. – P.2525-2532.
11. Caglar G.S., Asimakopoulos B., Nikolettos N., et al. Recombinant LH in ovarian stimulation // *Reprod. Biomed. Online*. – 2005. – Vol. 10. №6. – P.774-785.
12. Chappel J.C., Howles C.M. Re-evaluation of the roles of luteinizing hormone and follicle stimulating hormone in the ovulatory process // *Hum. Reprod.* – 1991. – Vol. 6. – P.1206-1212.
13. Commenges-Ducos M., Piault S., Papaxanthos A., et al. Recombinant follicle-stimulating hormone versus human menopausal gonadotropin in the late follicular phase during ovarian hyperstimulation for in vitro fertilization // *Fertil. Steril.* – 2002. – Vol. 78. – P.1049-1054.
14. Couzinet B., Lestrat N., Brailly S., et al. Stimulation of ovarian follicular maturation with pure follicle-stimulating hormone in women with gonadotropin deficiency // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 1988. – Vol. 66. №3. – P.552-556.
15. Daya S., Gunby J., Hughes E.G., et al. Follicle-stimulating hormone versus human menopausal gonadotropin for in vitro

fertilization cycles: a meta-analysis // *Fertil. Steril.* – 1995. – Vol. 64. – P.347-354.

16. De Placido G., Alviggi C., Perino A., et al. Recombinant human LH supplementation versus recombinant human FSH (rFSH) step-up protocol during controlled ovarian stimulation in normogonadotrophic women with initial inadequate ovarian response to rFSH. A multicentre, prospective, randomized controlled trial // *Hum. Reprod.* – 2005. – Vol. 20. №2. – P.390-396.

17. Esposito M.A., Barnhart K.T., Coutifaris C., Patrizio P. Role of periovulatory luteinizing hormone concentrations during assisted reproductive technology cycles stimulated exclusively with recombinant follicle-stimulating hormone // *Fertil. Steril.* – 2001. – Vol. 75. – P.519-524.

18. Fanchin R., de Ziegler D., Taieb J., et al. Premature elevation of plasma progesterone alters pregnancy rates of in vitro fertilization and embryo transfer // *Fertil. Steril.* – 1993. – Vol. 59. – P.1090-1094.

19. Fauzia M., Phelps J.Y., Vlahos L., et al. Baseline follicle stimulating: luteinizing hormone ratios are not predictive of pregnancy outcome and ovarian response to controlled ovarian hyperstimulation // *Fertil. Steril.* – 1998. – Vol. 70. №3 (Suppl. 1). – P.436.

20. Ferraretti A.P., Gianaroli L., Magli M.C., et al. Exogenous luteinizing hormone in controlled ovarian hyperstimulation for assisted reproduction techniques // *Fertil. Steril.* – 2004. – Vol. 82. – P.1521-1526.

21. Fillicori M. The role of luteinizing hormone in folliculogenesis and ovulation induction // *Fertil. Steril.* – 1999. – Vol. 71. №45. – P.405-414.

22. Fillicori M., Cognigni G.E., Tabarelli C., et al. Stimulation and growth of antral ovarian follicles by selective LH activity administration in women // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2002. – Vol. 87. – P.1156-1161.

23. Fleming R., Lloyd F., Herbert M., et al. Effects of profound suppression of luteinizing hormone during ovarian stimulation on follicular activity, oocyte and embryo function in cycles stimulated with purified follicle stimulating hormone // *Hum. Reprod.* – 1998. – Vol. 13. – P.1788-1792.

24. Gordon U., Harrison R.F., Fawzy M., et al. A randomized prospective assessor-blind evaluation of luteinizing hormone dosage and in vitro fertilization outcome // *Fertil. Steril.* – 2001. – Vol. 75. – P.324-331.

25. Hill M.J., Levens E.D., Levy G., et al. The use of recombinant luteinizing hormone in patients undergoing assisted reproductive techniques with advanced reproductive age: a systematic review and meta-analysis // *Fertil. Steril.* – 2012. – Vol. 97. № 5. – P.1108-1114.

26. Hillier S.G. Current concepts of the roles of follicle stimulating hormone and luteinizing hormone in folliculogenesis // *Hum. Reprod.* – 1994. – Vol. 9. – P.188-191.

27. Hillier S.G., Whitelaw P.F., Smyth C.D. Follicular estrogen synthesis: the “two-cell, two-gonadotrophin” model revisited // *Mol. Cell. Endocrinol.* – 1994. – Vol. 100. – P.51-54.

28. Howles C.M., Macnamee M.C., Edwards R.G., et al. Effect of high tonic levels of LH on outcome of in vitro fertilization // *Lancet.* – 1986. – Vol. 30. – P.521-522.

29. Humaidan P., Bungum L., Bungum M., et al. Ovarian responses and pregnancy outcome related to mid-follicular LH levels in women undergoing assisted reproduction with GnRH agonist down-regulation and recombinant FSH stimulation // *Hum. Reprod.* – 2002. – Vol. 17. – P.2016-2021.

30. Humaidan P., Bungum M., Bungum L., et al. Effects

of recombinant LH supplementation in women undergoing assisted reproduction with GnRH agonist down-regulation and stimulation with recombinant FSH: an opening study // *Reproductive BioMedicine Online*. – 2004. – Vol. 8. – P.635-643.

31. Jaakkola T., Ding Y.Q., Kellokumpu-Lehtinen P., et al. The ratios of serum bioactive/immunoreactive luteinizing hormone and follicle-stimulating hormone in various clinical conditions with increased and decreased gonadotropin secretion: reevaluation by a highly sensitive immunometric assay // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 1990. – Vol. 70. №6. – P.1496-1505.

32. Kelly E.E., Nebiolo L. Recombinant FSH therapy alone versus combination therapy with recombinant LH therapy in patients down-regulated with a low dose luteal GnRH agonist protocol: preliminary results // *Towards reproductive certainty: fertility and genetics beyond* / R. Jansen, D. Mortimer, K. Coote, eds. – Carnforth: Parthenon Publishing Group, 1999. – P.200-204.

33. Kolibianakis E.M., Kalogeropoulou L., Griesinger G., et al. Among patients treated with FSH and GnRH analogues for in vitro fertilization, is the addition of recombinant LH associated with the probability of live birth? A systematic review and meta-analysis // *Hum. Reprod. Update*. – 2007. – Vol. 13. – P.445-452.

34. Lamminen T., Huhtaiemi I. A common genetic of luteinizing hormone; relation to normal and aberrant pituitary-gonadal function // *Eur. J. Pharmacol.* – 2001. – Vol. 414. – P.1-7.

35. Levy D.P., Navarro J.M., Schattman G.L., et al. The role of LH in ovarian stimulation: exogenous LH: let's design the future // *Hum. Reprod.* – 2000. – Vol. 15. – P.2258-2265.

36. Lloyd A., Phil M., Kennedy R., et al. Economic valuation of highly purified menotropin compared with recombinant follicle-stimulating hormone in assisted reproduction // *Fertil. Steril.* – 2003. – Vol. 80. – P.1108-1113.

37. Matorras R., Prieto B., Exposito A., et al. Mid-follicular LH supplementation in women aged 35-39 years undergoing ICSI cycles: a randomized controlled study // *Reproductive BioMedicine Online*. – 2009. – Vol. 19. №6. – P.879-887.

38. Perin P.M., Maluf M., Czeresnia C.E., Sousa P.D. The effect of recombinant human luteinizing hormone on oocyte/embryo quality and treatment outcome in down-regulated women undergoing in vitro fertilization // *Fertil. Steril.* – 2003. – Vol. 80 (Suppl. 3). – P.76-77.

39. Platteau P., Smits J., Albano C., et al. Exogenous luteinizing hormone activity may influence the treatment outcome in vitro fertilization but not in intracytoplasmic sperm injection cycles // *Fertil. Steril.* – 2004. – Vol. 81. – P.1401-1404.

40. Recombinant human luteinizing hormone (LH) to support recombinant human follicle-stimulating hormone (FSH)-induced follicular development in LH- and FSH-deficient anovulatory

women: a dose-finding study. The European Recombinant Human LH Study Group // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 1998. – Vol. 83. №5. – P.1507-1514.

41. Ruvolo G., Bosco L., Pane A., et al. Lower apoptosis rate in human cumulus cells after administration of recombinant luteinizing hormone to women undergoing ovarian stimulation for in vitro fertilization procedures // *Fertil. Steril.* – 2007. – Vol. 87. – P.542-546.

42. Shoham Z., Balen A., Balen A., et al. Results of ovulation induction using human menopausal gonadotropin or purified follicle-stimulating hormone in hypogonadotropic hypogonadism patients // *Fertil. Steril.* – 1991. – Vol. 56. №6. – P.1048-1053.

43. Sommer L., Zanger K., Dyong T., et al. 7-Day administration of the gonadotropin-releasing-hormone antagonist cetrorelix in normal cycling women // *Eur. J. Endocrinol.* – 1994. – Vol. 131. – P.280-285.

44. Stokman P.G.W. Human chorionic gonadotropin in commercial human menopausal gonadotropin preparations // *Fertil. Steril.* – 1993. – Vol. 60. №1. – P.175-178.

45. Sullivan M.W., Stewart-Akers A., Krasnow J.S., et al. Ovarian responses in women to recombinant follicle-stimulating hormone and luteinizing hormone (LH): a role for LH in the final stages of follicular maturation // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 1999. – Vol. 84. – P.228-232.

46. Teissier M.P., Chable H., Paulhac S., Aubard Y. Recombinant human follicle-stimulating hormone versus human menopausal gonadotropin induction: effects in mature follicle endocrinology // *Hum. Reprod.* – 1999. – Vol. 14. №9. – P.2236-2241.

47. Tsafiri A., Bicsak T.A., Cajadder T., et al. Suppression of ovulation rate by antibodies to tissue-type plasminogen activator and alpha 2-antiplasmin // *Endocrinology*. – 1989. – Vol. 124. – P.415-421.

48. Westergaard L.G., Laursen S.B., Andersen C.Y. Increased risk of early pregnancy loss by profound suppression of luteinizing hormone during ovarian stimulation in normogonadotrophic women undergoing assisted reproduction // *Hum. Reprod.* – 2000. – Vol. 15. – P.1003-1008.

49. Ziebe S., Lundin K., Janssens R., et al. Arce for the MERIT (Menotrophin vs Recombinant FSH in vitro Fertilisation Trial) Group Influence of ovarian stimulation with HP-hMG or recombinant FSH on embryo quality parameters in patients undergoing IVF // *Hum. Reprod.* – 2007. – Vol. 22. №9. – P.2404-2413.

50. Zorn B., Virant-Klun I., Meden-Vrtovec H. Semen granulocyte elastase: its relevance for the diagnosis and prognosis of silent genital tract inflammation // *Hum. Reprod.* – 2000. – Vol. 15. №9. – P.1978-1984.

Информация об авторах: Дружинина Елена Борисовна – ассистент кафедры, зав. отделением, д.м.н., 664079, г. Иркутск, м/р. Юбилейный, 100, тел. (3952) 407824, e-mail: ebdru@mail.ru;
Болдонова Наталья Александровна – аспирант.

© МАШАНСКАЯ А.В., КИРГИЗОВА О.Ю. – 2013
УДК 616.1-053.2-02:616-008.9]-084-085.8

МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ КАК КОМПЛЕКСНЫЙ ФАКТОР РИСКА РАЗВИТИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ И НЕМЕДИКАМЕНТОЗНЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

Александра Валерьевна Машанская, Оксана Юрьевна Киргизова

(Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования, ректор – д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра физиотерапии и курортологии, зав. – д.м.н., проф. С.Г. Абрамович, кафедра рефлексотерапии и традиционной китайской медицины, зав. – д.м.н., доц. О.Ю. Киргизова)

Резюме. В обзоре представлены современные научные данные об актуальной проблеме современной детской кардиологии – метаболическом синдроме. Анализируются рекомендации экспертов Всероссийского научного общества кардиологов по диагностике и лечению метаболического синдрома второго пересмотра, которые были дополнены разделами, посвященными вопросам диагностики и лечения метаболического синдрома у детей и подростков. Освещены механизмы и основные принципы применения различных немедикаментозных методов лечения метаболического синдрома.

Ключевые слова: метаболический синдром, факторы риска формирования, дети и подростки, сердечно-сосудистые заболевания, немедикаментозные методы лечения, физиотерапия.

METABOLIC SYNDROME AS A COMPLEX RISK FACTOR FOR DEVELOPMENT OF CARDIOVASCULAR DISEASES AND NON-PHARMACOLOGICAL METHODS OF TREATMENT AND PREVENTION IN CHILDREN AND ADOLESCENTS

A. V. Mashanskaya, O. Yu. Kirgizova
(Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education, Russia)

Summary. The modern research data on the most actual problem of modern child cardiology – metabolic syndrome is presented in the review. There has been analyzed the recommendations of the experts of All-Russian Scientific Society of Cardiologists on the diagnosis and treatment of the metabolic syndrome of the second revision, which were supplemented by the following sections: diagnosis and treatment of the metabolic syndrome in children and adolescents. The mechanisms and basic principles of non-pharmacological methods of treatment of the metabolic syndrome has been shown.

Key words: metabolic syndrome, risk factors, children, adolescents, cardiovascular diseases, non-pharmacological measures, physiotherapy.

Истоки большинства болезней системы кровообращения взрослых находятся в детском возрасте, и одной из важнейших задач педиатрии является возможность предупреждения заболеваний зрелого возраста. Кластер факторов риска сердечно-сосудистой патологии, включающий артериальную гипертензию (АГ), сахарный диабет 2 типа, неалкогольную жировую болезнь печени, поликистозное изменение яичников, затрудненное дыхание во сне в настоящее время все чаще наблюдается у детей и подростков и приводит к формированию метаболического синдрома (МС) [7,12,19,23,50]. Острота данной проблемы в различных странах обусловлена высокой распространенностью МС, достигающей 14-24% в популяции [21,22,57].

Изначально метаболический синдром, включающий в себя абдоминальное ожирение, дислипидемию, нарушение толерантности к глюкозе и артериальную гипертензию, описывался исключительно как «взрослый» феномен [55]. В течение длительного времени отсутствовало единое представление о метаболическом синдроме у детей и подростков, не были разработаны четкие диагностические критерии этого состояния [22,34,62].

В настоящее время диагностика метаболического синдрома у детей и подростков основана на согласованных критериях, предложенных Международной диабетической федерацией (IDF) в 2007 году (табл. 1) [34,60].

С-реактивного протеина, фактора некроза опухоли (TNF-α) и пр. [23,51,52].

Выявляемые изменения со стороны сердечно-сосудистой системы у детей и подростков с МС, по мнению ряда авторов, следует объединить в единый сердечно-сосудистый синдром [34,40,59]. При этом целесообразно в структуре маркеров МС не выделять отдельно АГ, а включать ее в качестве одного из критериев единого сердечно-сосудистого синдрома. Это определение оправдано, так как существует достоверно подтвержденная взаимосвязь МС с патологией сердца и сосудов, и такая взаимосвязь не ограничивается только АГ [29,47,54]. Таким образом, сердечно-сосудистый синдром [1,4,59] наряду с АГ, представлен синдромом вегетативной дисфункции (проявляющимся, в том числе, нарушением вариабельности сердечного ритма), эндотелиальной дисфункцией и систолодиастолической дисфункцией миокарда [24,61]. При этом степень выраженности описанных выше нарушений со стороны сердечно-сосудистой системы у детей и подростков с МС может варьировать индивидуально и зависит от степени выраженности инсулинорезистентности [36,37,40].

Основная масса представленных работ по изучению сердечно-сосудистых нарушений проводилась на взрослой когорте пациентов, несмотря на то, что формирование кардиометаболических нарушений начинается в

Таблица 1

Критерии диагностики метаболического синдрома у детей и подростков в разных возрастных группах

| Возрастная группа (годы) | Ожирение (ОТ) | Триглицериды | ХС ЛВП | АД | Глюкоза |
|--------------------------|--|--|---------------------------|-----------------------------------|--|
| 6 - <10 | ≥ 90-го перцентиля | Диагноз МС в данной возрастной группе не устанавливается, но если помимо абдоминального ожирения имеется отягощенный семейный анамнез по МС, сахарному диабету 2-го типа, сердечно-сосудистым заболеваниям, включая АГ и/или ожирение, то необходимо исследовать и другие показатели | | | |
| 10 - <16 | >90-го перцентиля или критерии для взрослых, если ниже | >1,7 ммоль/л (>150 мг/дл) | <1,03 ммоль/л (<40 мг/дл) | САД >130 и/или ДАД ≥ 85 мм рт.ст. | >5,6 ммоль/л (100 мг/дл) (если >5,6 ммоль/л (или наличие сахарного диабета 2-го типа) провести тест толерантности к глюкозе) |
| ≥16 | Использовать существующие критерии для взрослых: Абдоминальное ожирение (ОТ у мужчин > 94 см, у женщин > 80 см) А также любые два критерия из нижеперечисленных: повышенный уровень ТГ: >1,7 ммоль/л (>150 мг/дл); сниженный уровень ХС ЛВП: у мужчин <1,03 ммоль/л (<40 мг/дл), у женщин <1,29 ммоль/л (<50 мг/дл) или, если проводится специфическое лечение этих липидных нарушений; повышенное АД: САД >130 и/или ДАД >85 мм рт. ст. или, если принимаются антигипертензивные препараты; повышенный уровень глюкозы в крови (натощак): >5,6 ммоль/л (100 мг/дл) или ранее установленный сахарный диабет 2-го типа. | | | | |

Сегодня проявления метаболического синдрома широко распространены в детской и подростковой популяции и имеют четкую тенденцию к увеличению [27,30,31,44,58].

Ряд авторов считает недостаточно обоснованным ограничивать проблему МС только большими ожирением [21,22,44]. Предлагаются альтернативные модели диагностики, в которых основными компонентами являются гиперинсулинемия (ГИ), инсулинорезистентность (ИР), дислипидемия и артериальная гипертензия (АГ), а ожирение рассматривается как дополнительный критерий [21,42,43,50,56]. К сопутствующим компонентам некоторые авторы относят гиперурикемию, микроальбуминурию, гиперфибриногемию, повышение

детском возрасте, когда данные изменения обратимы. К тому же прослеживается неоднозначность результатов исследований, связанная с их малочисленностью и отсутствием единой комплексной оценки всех звеньев патогенеза изучаемых нарушений [22,34,36,37].

Важность изучения кардиометаболических нарушений как патогенетической основы формирования высокого сердечно-сосудистого риска у детей и подростков подчеркивается как отечественными, так и зарубежными авторами. На разработку и принятие единого диагностического алгоритма в педиатрической практике влияют разногласия в оценке крайних значений (85, 90 или 95 перцентили), принимающихся за повышенный показатель при определении индекса массы тела, абдо-

минального ожирения, артериального давления и пр. [12,34,51,52].

Существуют только единичные работы, посвященные научно-обоснованной коррекции метаболических нарушений у детей и подростков, направленной на снижение кардиоваскулярного риска в онтогенезе [6,29,48,56]. Новым разделом, включенным в рекомендации по МС (2009), стал раздел, посвященный МС у детей и подростков. Фармакотерапия применяется только препаратами с установленной безопасностью использования у детей и подростков [29]. В настоящее время рекомендованы к применению два лекарственных средства для лечения ожирения при МС – это препарат периферического действия – орлистат [49] и центрального действия – сибутрамин, но его использование ограничивается большим числом побочных эффектов [41]. В нескольких исследованиях была продемонстрирована эффективность метформина в лечении МС и ожирения у детей и подростков [6,58]. Нарушения липидного обмена у детей и подростков, по мнению ряда авторов, требуют поиска медикаментозной коррекции дислипидемий. Преимущество в гиполипидемической терапии у больных с МС имеют статины и фибраты. В доступной нам литературе по эффективности и безопасности применения этой группы препаратов у детей и подростков имеются единичные публикации [42,46,48]. Препаратами выбора для лечения пациентов с АГ являются ингибиторы АПФ и антагонисты рецепторов ангиотензина II (АРА) с доказанным метаболическим и органопротекторным действием. При недостаточной эффективности монотерапии целесообразно к ингибиторам АПФ или АРА присоединять блокаторы медленных кальциевых каналов. Такая комбинация хорошо снижает АД и уменьшает риск развития сахарного диабета [29,47,54,61].

Почти все авторы указывают, что профилактика и лечение МС у детей и подростков должны проводиться с использованием немедикаментозных методов.

Результаты анкетирования детей и подростков показывают, что большинство из них имеет низкую физическую активность (физическая нагрузка не более 2 часов в неделю, в рамках школьной программы). Недостаток физической активности является одной из важных причин развития МС, поэтому основу любой оздоровительной программы для детей и подростков с МС должны составлять физические упражнения аэробной направленности [36,37]. Известно, что регулярные физические нагрузки оказывают гипотриглицеридический эффект за счет активации мышечной липопротеинлипазы и торможения печеночного синтеза ТГ и ЛПОНП. Опубликованы данные о позитивном влиянии регулярных физических тренировок на уровни общего ХС, ХС ЛПНП и ЛПВП. Тренировочные занятия проводятся в аэробном режиме энергообеспечения с учетом результатов нагрузочного тестирования [32].

Нормализация диеты включает умеренное ограничение суточной энергетической ценности за счет ограничения углеводов и жиров животного происхождения. Животные жиры полностью исключать нельзя, так как они являются источником холестерина, необходимого для синтеза всех стероидных гормонов. Потребление жиров и белков должно быть адаптировано к возрасту ребенка (жиры: 25-30% от суточного калоража; белки: 10-30%). При резком ограничении жиров нужно обязательно назначать жирорастворимые витамины – А, D₃, К и Е в возрастных дозировках. Питание должно содержать достаточное количество клетчатки (возраст ребенка + 5 г/день). Детей и подростков необходимо постепенно приучать к субкалорийной диете (стол 8 Б), следует установить 5-разовое питание. Завтрак должен укладываться в 30% суточного калоража, второй завтрак – в 15%, обед – в 35%, полдник – в 10%, ужин – в 10%. В семье необходимо прекратить приготовление сладких и мучных блюд, не употреблять их в присутствии ребенка или подростка с МС. Лечение идет успешнее при под-

держке не только со стороны врачей, но и со стороны родных и друзей [19,35,43].

Дети и подростки с МС характеризуются высокими показателями уровня стресса, эмоциональной неустойчивостью, имеют высокие значения личностной и ситуативной тревожности по данным психологического тестирования [20]. В основе повышенного аппетита у таких больных чаще всего лежит скрытая депрессия, а еда становится единственным источником положительных эмоций. Поэтому важно подчеркнуть необходимость применения психологических аспектов в реабилитации детей и подростков с МС [45,53]. Проведение индивидуальных и групповых психокоррекционных занятий, обучение в «Школе снижения массы тела» в сочетании с регулярным врачебным контролем приводит к улучшению и нормализации метаболических показателей, в отличие от больных, получающих только традиционное лечение [6].

Психологическую помощь детям и подросткам с данным диагнозом нужно рассматривать как сложную систему реабилитационных мероприятий, в основе которых лежит смягчение эмоционального дискомфорта, повышение активности и самостоятельности, формирование мотивации к лечению [26].

Практически во всех представленных работах немедикаментозное лечение при МС отождествляется только с мероприятиями по рациональному питанию, физическими тренировками, психофизиологическими оздоровляющими технологиями и борьбой с факторами риска. В них о природных и преформированных физических факторах либо не упоминают вообще, либо относят их к вспомогательным методам лечения. Можно выделить несколько причин такого положения. Во-первых, существует устойчивая тенденция противопоставления физических факторов лекарственным препаратам. Следует отметить, что лечебные физические факторы дают меньше побочных эффектов, не вызывают аллергических реакций. Исходя из этого, рациональным представляется комплексное применение медикаментозных средств и физических факторов, что часто определяет потенцирование лечебных эффектов [2,16,17,26]. Во-вторых, немедикаментозные методы нуждаются в научном обосновании новых и давно используемых лечебных методик, изучении механизмов действия различных физических факторов, разработке критериев эффективности. Анализ многочисленных публикаций, касающихся изучения различных аспектов данной проблемы, показывает, что существует незавершенность современных представлений о первичных пусковых механизмах влияния природных и преформированных физических факторов на патогенетические механизмы развития и прогрессирования МС у детей и подростков [2,5]. Следует подчеркнуть, что природные и преформированные физические факторы не отменяют другие средства. При комплексном их использовании они могут усилить их действие, создать более благоприятный фон, а при решении профилактических и реабилитационных задач приобрести самостоятельное значение [5,8,18]. Физиотерапия при МС нацелена не только на устранение преобладающего симптома или синдрома, а имеет патогенетическую направленность. Ответные реакции пациентов с МС на физиотерапию характеризуются как с неспецифической стороны воздействия лечебных процедур (положительное влияние на трофику тканей, седативный эффект), так и со специфическими моментами, присущими каждому из физиотерапевтических агентов [8,18,20].

Восстановительная медицина в педиатрии объединяет два направления: первое направление включает восстановление здоровья и первичную профилактику у практически здорового ребенка, ослабленного в результате неблагоприятного воздействия факторов среды и деятельности, второе направление – медицинская реабилитация и вторичная профилактика у больных детей и подростков [10,24,26].

Концепция факторов риска МС практически стирает границу между первичной и вторичной профилактикой МС, т.к. коррекцию метаболических нарушений необходимо осуществлять у человека еще без клинических признаков заболевания, чтобы оно не возникло (первичная профилактика), однако, если заболевание уже развилось, факторы риска следует корригировать более активно, чтобы предупредить его прогрессирование (вторичная профилактика).

Современные представления о МС дают основание говорить о многокомпонентном этиопатогенезе этого заболевания, что определяет использование различных лечебных физических факторов. Следует признать, что возможности их применения в лечении и профилактике данных больных реализуются еще не в полной мере и не всегда рационально [5,9,14,18].

В последние десятилетия появились высокоэффективные физические лечебные факторы, которые должны дополнить классический арсенал методов лечения и профилактики МС: гипербарическая оксигенация, интервальная нормобарическая гипокситерапия, озонотерапия, лазерное и ультрафиолетовое облучение крови, фототерапия синим светом, «сухие» углекислые ванны, дециметровая и крайневисокочастотная электромагнитная терапия, общая магнитотерапия [8,25,26,28,38,39].

Получены доказательства эффективности использования гидротерапевтических процедур и бальнеолечения при МС [15,18]. Так, применение фитоминеральных ванн у больных с МС в сочетании с приемом минеральной воды внутрь оказывает влияние на систему ПОЛ-АОС, что проявляется в усилении антиоксидантного ферментативного звена. Эта методика санаторно-курортного лечения приводит к снижению АД, повышению толерантности к физическим нагрузкам, улучшению липидного профиля [28]. Представляют интерес исследования, касающиеся изучения эффективности вариантов комплексных программ санаторно-курортного лечения детей и подростков с МС [15]. Следует отметить, что больных с МС, особенно в детском и подростковом возрасте, не рекомендуется направлять на курорты с контрастными (по сравнению с местом проживания) климатическими условиями [35]. Эффективность санаторного этапа реабилитации повышается при использовании сочетанных методик. Так, дополнительное назначение пелоидотерапии в виде аппликаций на воротниковую зону способствует снижению АД, повышает уровень качества жизни у больных [3].

Перспективным направлением в лечении МС может быть применение гипокситерапии. Эффективность различных режимов гипоксических тренировок исследована в программах комплексной реабилитации больных с артериальной гипертензией, сахарным диабетом 2-го типа, ожирением. Доказана возможность модуляции метаболических и кардиоваскулярных факторов риска. Метод интервальной гипоксической тренировки (ИГТ): вдыхание через маску гипоксической газовой смеси короткими интервалами — 5-8 минут, прерываемыми 3-4 минутными нормоксическими паузами вызывает снижение АД, изменение метаболизма липидов, повышает физическую выносливость (толерантность к физической нагрузке). Приоритетно назначение ИГТ и в случае вегетативных нарушений [11,13]. Применение метода ИГТ снижает стрессовое воздействие при трудностях выполнения рекомендованных физических упражнений и (или) соблюдении редуцированных диет, особенно на начальных этапах лечения [11,13]. Особое значе-

ние ИГТ имеют на амбулаторном этапе реабилитации больных с метаболическим синдромом.

Использование метода ИГТ в сочетании с возможностями физиотерапевтических комбайнов позволяет получать клинически значимые результаты в коррекции проявлений метаболического синдрома, что повышает психологическую мотивацию больных сохранить результаты лечения и их вовлеченность в долгосрочные реабилитационно-профилактические программы.

К инновационным технологиям в физиотерапии относят применения аппаратов комбайнового типа, сочетающих в одном приборе возможность воздействия несколькими физическими факторами [9,11]. К числу таких аппаратов можно отнести физиотерапевтическую капсулу. Данный метод инициирует у больных с МС снижение массы тела, отмечается статистически достоверная положительная динамика в виде регресса жалоб, характерных для больных с МС [13].

Данные литературы показывают, целесообразность использования транскраниальной магнитотерапии (ТкМТ) при лечении МС [8,25]. Патогенетической основой ее эффективности является влияние на нервные и гуморальные механизмы сердечно-сосудистой системы, центральную и периферическую гемодинамику, микроциркуляцию, липидный спектр крови. В последнее время более эффективными считают сочетанные физиотерапевтические методики однонаправленного действия. С этой точки зрения ТкМТ целесообразно сочетать с транскраниальной электростимуляцией (ТЭС), основной эффект которой состоит в повышении эндогенных опиатов, что может облегчить больному изменение его пищевого поведения [9]. Представляют интерес исследования, проведенные в последнее десятилетие и касающиеся изучения эффективности общей магнитотерапии у больных с гиперлипотеинемией [1,5]. В них было доказано, что физиотерапевтические методы улучшают показатели липидного спектра крови, что оптимизирует микроциркуляцию и повышает переносимость физических нагрузок.

Считается доказанным, что осуществить воздействие, избирательно направленное на какое-либо одно звено системы регуляции невозможно, так как чувствительные рецепторы находятся во всех его звеньях. При проведении физиотерапевтических процедур появляется возможность оказывать избирательное воздействие на каждое звено регулирующей системы с учетом особенностей функции этого звена и характера его нарушений. Этими достоинствами физических факторов воздействия обладает рефлексотерапия (РТ), оказывающая опосредованное действие через нейрогуморальные и рефлекторные механизмы. Исследования показали, что РТ позволяет путем локального раздражения кожно-нервных, мышечно-сухожильно-нервных и сосудисто-нервных рецепторов получать закономерные местные сегментарные и общие реакции, способные координировать нарушенное состояние органов и организма в целом [16].

К настоящему времени во многих исследованиях продемонстрировано, что МС у детей и подростков ассоциирован с повышенным риском развития кардиоваскулярных нарушений в последующей жизни. В связи с этим актуальной проблемой педиатрии является разработка долгосрочных реабилитационно-профилактических программ с использованием немедикаментозных методов. Обзор литературы показал, что вопросы профилактики и лечения данной патологии далеки от своего разрешения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абрамович С.Г., Коровина Е.О., Бердникова И.А., Янчуковская Е.Н. Функциональное состояние эндотелия и микроциркуляция у больных гипертонической болезнью пожилого возраста при магнитотерапии // Сибирский медицинский журнал (Иркутск) – 2009. – Т. 86. №3. – С.36-38.
2. Абрамович С.Г., Машанская А.В. Физические мето-

ды лечения больных нейроциркуляторной дистонией // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2008. – Т. 83. №8. – С.106-112.

3. Абрамович С.Г., Машанская А.В., Денисенко Н.В. и др. Качество жизни и суточное мониторирование артериального давления у больных артериальной гипертензией под влиянием пелоидотерапии // Сибирский медицинский журнал

(Иркутск). – 2012. – Т. 113. №6. – С.36-38.

4. *Абрамович С.Г., Федотченко А.А.* Способ определения аднергической реактивности сосудов: Патент. – Россия, 27 марта 2001 г.

5. *Абрамович С.Г., Холмогоров Н.А., Федотченко А.А.* Немедикаментозная терапия и профилактика сердечно-сосудистых заболеваний: современные технологии, оценка качества и эффективности санаторно-курортного лечения. – Иркутск: ГУ НЦ РВХ ВСНЦ СО РАМН, 2008. – 309 с.

6. *Ахмедова Р.М., Софронова Л.В.* Особенности терапии ожирения и метаболического синдрома у детей и подростков // Медицинский альманах. – 2011. – №6. – С.189-192.

7. *Бердина О.Н., Мадаева И.М., Долгих В.В., Колесникова Л.И.* Применение полисомнографического исследования для диагностики нарушений сна у подростков с артериальной гипертензией // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра СО РАМН. – 2011. – №3. – С.13-15.

8. *Болотова Н.В., Зотова Ю.А., Райгородская Н.Ю., Аверьянов А.П.* Опыт лечения гипоталамического ожирения у мальчика 15 лет // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. – 2006. – №3. – С.102-103.

9. *Болотова Н.В., Калинин С.Ю., Лазебникова С.В. и др.* Использование сочетанных физиотерапевтических методик для лечения ожирения у девочек // Доктор.Ру. – 2010. – Т. 58. №7. – С.56-60.

10. *Власенко А.В., Машанская А.В., Долгих В.В.* Использование реабилитационной физиотерапевтической капсулы в комплексной терапии у подростков с метаболическим синдромом // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2011. – №6. – С.71-73.

11. *Глазачев О.С. и др.* Интервальные гипогипероксические тренировки в лечении метаболического синдрома // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2010. – №7. – С.51-56.

12. *Громнацкий Н.И., Громнацкая Н.Н.* Диагностические критерии метаболического синдрома у детей и подростков // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2009. – Т. 8. №2. – С.63-67.

13. *Долгих В.В., Рычкова Л.В., Власенко А.В.* Нормобарическая гипокситерапия в комплексной реабилитации детей и подростков с артериальной гипертензией. – Новосибирск: Наука, 2008. – 80 с.

14. *Ипатова М.В. и др.* Центральная электротерапия в лечении девочек-подростков с нарушением менструального цикла и вегетососудистой дистонией // Репродуктивное здоровье. – 2009. – №2. – С.16-20.

15. *Касиринович А.С., Шашель В.А.* Реабилитация детей и подростков с метаболическим синдромом в санаторно-курортных условиях // Кубанский научный медицинский вестник. – 2012. – №5. – С.35-38.

16. *Киргизова О.Ю.* Использование современных методов рефлексотерапии при различных формах гипоталамического синдрома пубертатного периода (обзор литературы) // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра СО РАМН. – 2006. – С.22-26.

17. *Киргизова О.Ю., Сутурина Л.В., Потапов А.Е. и др.* Способ лечения гипоталамического синдрома у девушек и женщин: Патент. – RU 2306919. – Россия, 04 апреля 2006 г.

18. *Кондратьева Е.И. и др.* Возможности немедикаментозной коррекции клинико-метаболического статуса детей и подростков с ожирением и метаболическим синдромом // Вестник Новосибирского государственного университета. – 2009. – Т. 7. №1. – С.77-82.

19. *Красноперова О.И., Смирнова Е.Н., Мерзлова Н.Б.* Факторы, приводящие к развитию ожирения у детей и способствующие его трансформации в метаболический синдром // Фундаментальные исследования. – 2012. – №4. – С.306-310.

20. *Левицкая Т.Е., Степаненко Н.П., Богданович М.Д.* Медико-психологическая реабилитация детей и подростков, страдающих ожирением первой степени // Сибирский психологический журнал. – 2006. – №23. – С.14-16.

21. *Леонтьева И.В.* Метаболический синдром у детей и подростков: спорные вопросы // Педиатрия. – 2010. – Т. 89. №2. – С.146-150.

22. *Малявская С.И.* Педиатрический метаболический синдром: состояние высокого риска // Педиатрия. – 2010. – Т. 89. №4. – С.119-122.

23. *Матюшева Н.Б., Саприна Т.В., Ворожцова И.Н.* Частота компонентов метаболического синдрома и диагностика нарушения углеводного обмена на доклинической

стадии у подростков с ожирением // Здоровье. Медицинская экология. Наука. – 2011. – Т. 44. №1. – С.57-59.

24. *Машанская А.В.* Клинико-функциональная оценка эффективности КВЧ-пунктуры в реабилитации подростков с синдромом вегетативной дистонии: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – Иркутск, 2007. – 18 с.

25. *Машанская А.В., Киргизова О.Ю.* Трансцеребральная электротерапия: пособие для врачей. – Иркутск: РИО НЦ РВХ ВСНЦ СО РАМН, 2008 г. – 37 с.

26. *Машанская А.В., Прохорова Ж.В., Киргизова О.Ю., Абрамович С.Г.* Применение КВЧ-пунктуры и психофизиологического метода биологической обратной связи в лечении подростков с эссенциальной артериальной гипертензией // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. – 2010. – №2. – С.10-12.

27. *Мелитицкая А.В., Яковлева Л.В.* Эффективность лечения детей подросткового возраста с метаболическим синдромом препаратом метформин (сиофор) // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра СО РАМН. – 2007. – №3. – С.110-111.

28. *Михайленко Л.В. и др.* Сравнительный анализ различных методов немедикаментозной коррекции метаболического синдрома // Медицинский вестник Башкортостана. – 2010. – Т. 5. №6. – С.42-47.

29. *Мычка В.Б., Жернакова Ю.В., Чазова И.Е.* Рекомендации экспертов всероссийского научного общества кардиологов по диагностике и лечению метаболического синдрома (второй пересмотр) // Доктор.Ру. – 2010. – №3. – С.15-18.

30. *Никитина Т.А.* Характеристика метаболического синдрома у детей подросткового возраста // Вестник Ивановской медицинской академии. – 2010. – Т. 15. №4. – С.19-24.

31. *Никифорова В.А., Перцева Т.Г., Прохоренко Е.А. и др.* Экогигиена детей и подростков: подходы к профилактике и реабилитации донозологических нарушений у детей и подростков // Системы. Методы. Технологии. – 2010. – №5. – С.145-153.

32. *Протасов К.В.* Атерогенная дислипидемия при сахарном диабете. Сообщение 2: методы немедикаментозной коррекции, влияние сахароснижающей терапии // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2012. – Т. 113. №6. – С.11-15.

33. *Самойлова Ю.Г.* Психопатологические особенности детей, подростков с ожирением и метаболическим синдромом // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. – 2009. – №1. – С.77-79.

34. *Сафина А.И., Лутфулин И.Я., Гайнулина Э.А., Галеева А.В.* Метаболический синдром у детей и подростков как комплексный фактор риска развития сердечно-сосудистых заболеваний // Практическая медицина. – 2010. – №44. – С.61-65.

35. *Строев Ю.И., Чурилов Л.П.* Заболевания эндокринной системы у детей и подростков // Эндокринология подростков. – СПб.: ЭЛБИ-СПБ, 2004. – С.79-87.

36. *Усольцева Т.А., Басманова Е.Д., Перевощикова Н.К.* Образ жизни подростков и факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний // Уральский медицинский журнал. – 2009. – №7. – С.43-48.

37. *Усольцева Т.А., Поликутина О.М., Сизова И.Н. и др.* Распространенность факторов риска и морфофункциональных параметров сердечно-сосудистой системы у подростков с различным уровнем артериального давления // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2009. – №1. – С.77-83.

38. *Хан М.А., Арсланов С.Н., Арсланова З.С.* Влияние сухих углекислых ванн на функциональное состояние миокарда у детей с синдромом вегетативной дистонии // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 2008. – №1. – С.7-9.

39. *Хан М.А., Мурашко Е.В., Арсланова З.С.* Влияние сухих углекислых ванн на процессы реполяризации миокарда у детей с синдромом вегетативной дисфункции // Вестник восстановительной медицины. – 2007. – №3. – С.90-92.

40. *Энерт А.В., Кравец Е.Б., Иванов С.Н.* Кардиоваскулярные нарушения при сахарном диабете 1-го типа у детей и подростков (обзор литературы) // Сибирский медицинский журнал (Томск). – 2009. – Т. 24. №4-2. – С.77-84.

41. *Berkowitz R.I., Wadden T.A., Terhakovec A.M., Cronquist J.L.* Behaviour therapy and sibutramine for the treatment of adolescents obesity: a randomized controlled trial // JAMA. – 2003. – Vol. 289. – P.1805-1812.

42. *Daniels R.S., Arnett D.K., Eckel R.K., et al.* Overweight in children and adolescents: pathophysiology, consequences,

- prevention, and treatment // *Circulation*. – 2005. – Vol. 111. – P.1999-2012.
43. Daniels S.R., Greer F.R. Committee in Nutrition. Lipid screening and cardiovascular health in childhood // *Pediatrics*. – 2008. – Vol. 122. – P.198-208.
44. Decsi T., Molnar D. Insulin resistance syndrome in children // *Ped. Drug*. – 2003. – Vol. 5. №5. – P.291-299.
45. Goldbacher E.M., Matthews K.A. Are psychological characteristics related to risk of the metabolic syndrome? A review of the literature // *Ann Behav Med*. – 2007. – Vol. 34. – P.240-252.
46. Holmes K.W., Kwiterovich P.O. Jr. Treatment of dyslipidemia in children and adolescents // *Curr Cardiol Rep*. – 2005. – Vol. 7. – P.445-456.
47. Luma G.B., Spiotta R.T. Hypertension in children and adolescents // *Am Fam Physician*. – 2006. – Vol. 73. – P.1558-1568.
48. Mc Crindle B.W., Urbina E.M., Dennison B.A., et al. Drug therapy of high-risk lipid abnormalities in children and adolescents – P. a scientific statement from American Heart Association Atherosclerosis, Hypertension, and Obesity in Youth Committee // Council of Cardiovascular Disease in the Young, with the Council on Cardiovascular Nursing. *Circulation*. – 2007. – Vol. 115. – P.1948-1967.
49. Mc Duffie J. R., Calis K.A., Uwaifo G.I., et al. Three-month tolerability of orlistat in adolescents with obesity-related comorbid conditions // *Obes Res*. – 2002. – Vol. 10 – P.642-650.
50. Miranda P.J., De Fronzo R.A., Califf R.M., Guyton J.R. Metabolic syndrome – P. definition, pathophysiology, and mechanisms // *Am Heart J*. – 2005. – Vol. 149. – P.33-45.
51. Palomo I., Alarcon M., Moore-Carrasco R., Argiles J.M. Hemostasis alterations in metabolic syndrome // *Int J Mol Med*. – 2006. – Vol. 18. – P.969-974.
52. Pirkola J., Tammelin T., Bloigu A., et al. Prevalence of metabolic syndrome at age 16 using the International Diabetes Federation paediatric definition // *Arch Dis Child*. – 2008. – Vol. 93. – P.945.
53. Pulkki-Rå back L., Elovainio M., Kivimä ki M., et al. Depressive symptoms and the metabolic syndrome in childhood and adulthood – P. a prospective cohort study // *Health Psychol*. – 2009. – Vol. 28 – P.108-116.
54. Puri M., Flynn J.T. Management of hypertension in children and adolescents with the metabolic syndrome // *J Cardiometab Syndr*. – 2006. – Vol. 1. – P.259-268.
55. Reaven G.M. Banting lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease // *Diabetes*. – 1988. – Vol. 37. – P.1595-1607.
56. Sinaiko A., Steinberger J., Moran A., et al. Relation of insulin resistance to blood pressure in childhood // *J Hypertens*. – 2002. – Vol. 20. – P.509-517.
57. Sorof J.M., Lai D., Turner J., et al. Overweight, ethnicity, and the prevalence of hypertension in school-aged children // *Pediatrics*. – 2004. – Vol. 113. – P.475-482.
58. Srinivasan S., Ambler G.R., Baur L.A., et al. Randomized, controlled trial of metformin for obesity and insulin resistance in children and adolescents – P. improvement in body composition and fasting insulin // *J Clin. Endocrinol. Metab*. – 2006. – Vol. 91. – P.2074-2080.
59. Tripathy D., Mohanty P., Dhindsa S., et al. Elevation of free fatty acids induces inflammation and impairs vascular reactivity in healthy subjects // *Diabetes*. – 2003. – Vol. 52. – P.2882-2887.
60. Weiss R., Dziura J., Burgert T.S., et al. Obesity and the metabolic syndrome in children and adolescents // *NEJM*. – 2004. – P.2362-2374.
61. Woroniecki R.P., Flynn J.T. How are hypertensive children evaluated and managed? A survey of North American pediatric nephrologists // *Pediatr Nephrol*. – 2005. – Vol. 20. – P.791-797.
62. Zimmet P., Alberti K.G., Kaufman F., et al. IDF Consensus Group. The metabolic syndrome in children and adolescents – an IDF consensus report // *Pediatr Diabetes*. – 2007. – P.229-306.

Информация об авторах: Машанская Александра Валерьевна – ассистент кафедры, к.м.н.;

Киргизова Оксана Юрьевна – заведующий кафедрой, д.м.н., доцент, 664049, Иркутск, мкр. Юбилейный, 100, ГБОУ ДПО ИГМАПО, кафедра физиотерапии и курортологии, кафедра рефлексотерапии и традиционной китайской медицины, e-mail: ale-mashanskaya@yandex.ru,

© МИХАЛЕВА О.Г., БАРДЫМОВА Т.П., БЕРЕЗИНА М.В. – 2013
УДК 616-008.9+616.391-084

ПРОФИЛАКТИКА ЙОДОДЕФИЦИТНЫХ СОСТОЯНИЙ

Оксана Григорьевна Михалева¹, Татьяна Прокопьевна Бардымова^{1,2}, Марина Витальевна Березина¹
(¹Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования, ректор – д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра эндокринологии, зав. – д.м.н., проф. Т.П. Бардымова; ²Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека Сибирского отделения Российской академии медицинских наук, директор – чл.-корр. РАМН, д.м.н., проф. Л.И. Колесникова, лаборатория эндокринологии, зав. – д.м.н., проф. Т.П. Бардымова)

Резюме. Статья посвящена вопросам профилактики йодного дефицита у различных групп населения. Представлены современные данные о распространенности йододефицита в мире, рассмотрены пути решения этой проблемы. Показана необходимость всеобщей массовой йодной профилактики и выделены группы риска, требующие групповой и индивидуальной профилактики дефицита йода.

Ключевые слова: дефицит йода, йодная профилактика.

PREVENTION OF IODINE DEFICIENCY DISEASES

O.G. Mikhaleva¹, T.P. Bardymova^{1,2}, M.B. Berezina¹
(¹Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education; ²Scientific Center of the Family Health and Human Reproduction Problems, SB of RAMS, Irkutsk, Russia)

Summary. The paper is devoted to the problem of prevention of iodine deficiency in various groups of the population. The modern data on the prevalence of iodine deficiency in the world has been presented, the solutions of this problem has been considered. The necessity of general mass iodine prevention has been shown and the risk groups, requiring group and individual prevention of iodine deficiency has been defined.

Key words: deficiency of iodine, iodine deficit prevention.

Йододефицитные заболевания (ЙДЗ) относятся к наиболее распространенным неинфекционным заболеваниям в мире. Наиболее уязвимыми для развития негативных последствий дефицита йода являются дети.

Йододефицитными состояниями являются патологические состояния, которые возникают в популяции в результате йодного дефицита и могут быть полностью предотвращены при нормальном потреблении йода.

Дефицит йода широко распространен в мире. В 1993 г. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) проанализировала информацию о наличии или отсутствии йодного дефицита в мире. Соответствующие сведения были получены в 130 странах. Из них в 126 странах имелся дефицит йода. В связи с этим ВОЗ была принята декларация о ликвидации дефицита йода на планете к 1999 году. Однако при эпидемиологических исследованиях в 2004 г. йодный дефицит сохранялся в 54, а в 2007 г. – в 47 странах мира. На 2009 г. 96 стран из имеющих йодный дефицит приняли закон о всеобщем йодировании соли, остальные страны (в том числе, Россия) такого закона не имеют [16].

На территории Российской Федерации (РФ) существует природный неустраняемый дефицит йода в окружающей среде, степень выраженности которого меняется от легкой до тяжелой в зависимости от региона. В период с начала 1950-х и до конца 1970-х гг. в нашей стране была развита масштабная государственная программа по устранению йодного дефицита. Благодаря этим мероприятиям удалось значительно снизить напряженность эндемии [7]. Однако в 1970-1980-х гг. по всей стране было прекращено йодирование соли, в связи с чем произошел значительный рост числа больных с патологией щитовидной железы, в европейской части РФ распространенность различных форм зоба составляла от 10 до 35% [1].

В настоящее время показано, что вместе с питанием жители России получают около 40-80 мкг йода в день [7]. При этом суточная потребность в йоде по рекомендациям ВОЗ (2007 г.) в разных возрастных группах составляет: у детей 0-5 лет – 90 мкг, 5-12 лет – 120 мкг, у подростков старше 12 лет и взрослых – 150 мкг, у беременных и кормящих женщин – 250 мкг [15].

Ежегодно в медицинские учреждения страны обращаются около 650 тысяч детей с различными заболеваниями щитовидной железы [16]. В г. Иркутске в 2012 году обращаемость населения по поводу заболеваний щитовидной железы составила около 24 тысяч человек, из них большая часть заболеваний представлена диффузным и узловым нетоксическим зобом, т.е. йододефицитной патологией (табл. 1).

дании йодного дефицита необходимо, чтобы не менее 90% семей регулярно использовали в питании только йодированную соль [14]. В 2008 году в 15 из 22 стран европейского региона ВОЗ более 90% домохозяйств использовали в питании йодированную соль [16], что свидетельствует о достижении ими международно-принятого критерия о всеобщем йодировании соли. Около 70% всех домохозяйств во всем мире используют йодированную соль. Тем не менее, еще около 39 млн детей младше 2 лет не защищены от когнитивных нарушений вследствие йодного дефицита [8].

В России около 30% населения регулярно употребляет йодированную соль в питании. Таким образом, наша страна относится к странам из III группы по обеспеченности йодом [8].

Рядом авторов проводилась гигиеническая оценка питания детей разных регионов России с точки зрения обеспечения йодом. Так, в Ярославле только 14,1% семей употребляют йодсодержащие пищевые добавки (в том числе соль) и препараты; 42% детей употребляют морскую рыбу 1 раз в месяц и реже, 35% – 2 раза в месяц. Такие продукты, как морская капуста, крабы, креветки 69% детей не получает вообще [11]. В Республике Адыгея используют йодированную соль 36,1-63,3% семей, дополнительно принимают йодсодержащие препараты 11,4-24,2% детей; более 90% школьников не употребляют морепродуктов [9]. В Тюменской области 49% школьников не употребляют йодированную соль в домашних условиях [6]. В Новосибирске более 50% обследованных детей недополучают мясомолочные продукты и более 80% – рыбу [5]. В Хабаровском крае рационы питания покрывают суточную потребность в йоде на уровне 22-51%; йодированную соль употребляют 23% семей [2]. В Красноярском крае йодированная соль используется в 38,5-67,4% семей [10]. В Иркутске ситуация с йодной профилактикой в целом не отличается от таковой по России: 31,6% семей ежедневно используют йодированную соль, 52,1% не используют её вообще. Обогащенные йодом молочные продукты ежедневно употребляют 12,7% детей. Употребляют морскую рыбу и морепродукты в пищу реже 1 раза в месяц – 38,3% детей. В Иркутске 33,3% семей, принявших уча-

Таблица 1

Распространенность заболеваний щитовидной железы в г. Иркутске по данным обращаемости [3]

| Нозологическая форма | Дети | | Подростки | | Взрослые | |
|-----------------------------|-----------------------|-------------------------|-----------------------|-------------------------|-----------------------|-------------------------|
| | Абсолютное количество | Распространенность, (%) | Абсолютное количество | Распространенность, (%) | Абсолютное количество | Распространенность, (%) |
| Диффузный нетоксический зоб | 1588 | 1,65 | 1463 | 7,58 | 8939 | 1,85 |
| Узловой зоб | 32 | 0,03 | 36 | 0,19 | 5221 | 1,08 |
| Гипотиреоз | 299 | 0,31 | 116 | 0,6 | 2756 | 0,57 |
| Тиреотоксикоз | 7 | 0,01 | 6 | 0,03 | 880 | 0,18 |
| Тиреоидит | 86 | 0,09 | 92 | 0,48 | 2507 | 0,52 |
| Все заболевания | 2031 | 2,11 | 1714 | 8,88 | 20704 | 4,29 |

При изучении показателей заболеваемости по данным профосмотров (скрининговых исследованиях) распространенность йододефицитной патологии щитовидной железы в несколько раз выше. Так, в Иркутске на конец 2008 г. эндемический зоб выявлен у 29,2% детского населения, что соответствует наличию средней степени тяжести йодного дефицита [4].

Учитывая повсеместную распространенность йодного дефицита, ВОЗ активно занимается разработкой способов йодной профилактики. Согласно рекомендациям ВОЗ, различают следующие направления йодной профилактики: массовая, групповая и индивидуальная. Массовая йодная профилактика является наиболее эффективной вследствие охвата большей части населения, относительной дешевизны и безопасности. В качестве массовой профилактики может использоваться йодирование продуктов, широко используемых в повседневном питании населения. В первую очередь это йодирование пищевой поваренной соли. Однако, для ликви-

стие в опросе (n=415), практически не используют обогащенные йодом продукты питания и другие средства профилактики [4]. Все эти исследования показали недостаточное применение средств йодной профилактики в разных регионах России. Таким образом, достигнуть эффективности массовой профилактики возможно только при непосредственном вмешательстве государства в решение этой проблемы.

Учитывая наибольшую значимость йодного дефицита для организма человека на ранних этапах его развития (внутриутробный период, период новорожденности и возраст до двух лет), этим группам должно уделяться наибольшее внимание при проведении йодной профилактики. Сознвая мировую значимость этой проблемы, ВОЗ был создан Совет по профилактике и контролю йодного дефицита у беременных, женщин во время лактации и детей младше 2 лет, были сформулированы рекомендации по обеспечению оптимального потребления йода среди перечисленных целевых групп

населения [15]. По рекомендациям ВОЗ, выделяются несколько групп риска, требующих обязательной дополнительной саплиментации йода в виде фармакологических препаратов (в частности, йодида калия):

1. Беременные и кормящие женщины
2. Дети до 2 лет
3. Женщины, планирующие беременность

ность

Таким образом, в связи с невозможностью на данном этапе обеспечения всех групп населения массовой йодной профилактикой, возрастает роль групповой и индивидуальной профилактики. В нашей стране беременные женщины законодательно защищены в плане профилактики. Существует приказ министерства здравоохранения и социального развития России №50 от 19.01.07 (о родовом сертификате), в котором рекомендован прием препаратов калия йодида на протяжении всей беременности, эти же рекомендации есть и в стандартах оказания медицинской помощи беременным женщинам на амбулаторном этапе. Значение

Таблица 2

Эпидемиологические критерии йодной обеспеченности по уровню йодурии у беременных

| Медиана йодурии, мкг/л | Уровень йодной обеспеченности |
|------------------------|-------------------------------|
| Менее 150 | Недостаточная |
| 150-249 | Адекватная |
| 250-499 | Выше требуемой |
| Выше 500 | Чрезмерная |

адекватного потребления йода беременными настолько велико, что в 2007 г уровень йодурии у беременных был предложен как один из эпидемиологических критериев йодного дефицита (табл. 2).

Проведение профилактики у лактирующих женщин и детей до 2 лет законодательно не закреплено, поэтому необходимо широкое информирование врачей различных специальностей и населения по этим вопросам. У детей первого года жизни метод профилактики зависит от вида вскармливания ребенка (табл. 3).

У детей от года до двух лет индивидуальная профилактика таблетированными препаратами йода необходима в связи с тем, что в этом возрасте низкая потреб-

ность в натрии (а, следовательно, и в соли), и при этом продолжают активные процессы нейрогенеза: завершается созревание мозга, миелиногенез, отмечаются самые высокие темпы роста, метаболизма, созревают

Таблица 3

Индивидуальная йодная профилактика у детей первого года жизни

| Вид вскармливания | Способ профилактики |
|---|--|
| Грудное вскармливание | Матери 250 мкг йода в сутки на период лактации в виде фармпрепаратов |
| Искусственное вскармливание смесью, содержащей более 100 мкг йода в литре | Ребенок получает достаточное количество йода |
| Искусственное вскармливание смесью, содержащей более 100 мкг йода в литре | Ребенку 100 мкг йода в сутки в виде фармпрепаратов |

защитные механизмы, во всех этих процессах непосредственное участие принимает йод.

В условиях отсутствия государственной программы массовой йодной профилактики удовлетворить суточную потребность в йоде может только ежедневное постоянное употребление препаратов йода у всех детей, что малопримемлемо вследствие невысокого уровня использования этих превентивных методов среди населения и их достаточно высокой стоимости [4]. Активный выбор йодированной соли не является популярным среди населения, есть проблемы с ее наличием в торговой сети, население мало информировано о необходимости ее применения. В связи с этим именно «немая» профилактика, реализация которой возможна только при законодательной поддержке государства, может оказаться чрезвычайно полезной вследствие охвата ей практически всей популяции. Стоимость этой профилактики относительно невысока и оплачивается самим потребителем. В группах же риска абсолютно необходима групповая и индивидуальная профилактика. Совершенно очевидно, что планомерное, целенаправленное и долгосрочное проведение йодной профилактики в условиях различного уровня (федеральных, региональных) программ оздоровления населения, может повернуть ситуацию с распространенностью и тяжестью ИДЗ в лучшую сторону. Помимо этого, необходимы активные мероприятия по повышению уровня информированности населения в вопросах массовой йодной профилактики.

ЛИТЕРАТУРА

1. Герасимов Г.А. Йоддефицитные заболевания в Российской Федерации: политика в области профилактики и тенденции в эпидемиологической ситуации (1950-2002 гг.). – М., 2003. – С.20-21.
2. Дрюцкая С.М., Рябкова В.А. Гигиеническая оценка йодной недостаточности на территории Хабаровского края // Гигиена и санитария. – 2004. – №4. – С.15-18.
3. Итоги деятельности муниципального здравоохранения г. Иркутска в цифрах. 2012 год. (по данным годовых статистических отчетов муниципальных учреждений здравоохранения). – Иркутск, 2013. – С.18-23.
4. Курмачёва Н.А. Йоддефицитные состояния у беременных женщин и детей первых лет жизни // Медицинский совет. – 2012. – №7. – С.3-7.
5. Михалева О.Г., Решетник Л.А. Десятилетний мониторинг зобной эндемии среди детского населения города Иркутска // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2008. – №6. – С.24-26.
6. Поляков А.Я., Петруничева К.П., Михеев В.Н. Распространенность увеличения щитовидной железы у школьников, проживающих в крупном промышленном центре Сибири // Педиатрия. – 2004. – №2. – С.76-78.
7. Суплотова Л.А., Шаруха Г.В., Туровина Е.Ф. и др. Результаты медико-биологического мониторинга при ликвидации йодного дефицита в Тюменской области // Гигиена и санитария. – 2006. – №4. – С.22-25.
8. Трошина Е.А., Платонова Н.М. Современные стандарты эпидемиологических исследований в тиреодологии // Проблемы эндокринологии. – 2006. – №4. – С.39-42.
9. Фадеев В.В. По материалам клинических рекомендаций по диагностике и лечению заболеваний щитовидной железы во время беременности и в послеродовом периоде Американской тиреоидной ассоциации // Клиническая и

экспериментальная тиреодология. – 2012. – №1. – С.1-12.

10. Фадеев В.В., Давыдова Г.Н. Оптимальное потребление йода детьми и женщинами во время беременности и лактации: практические рекомендации. // Вестник репродуктивного здоровья. – 2008. – №6. – С.45-47.

11. Цикунин А.Д., Кондратова Е.С. Оценка структуры и качества питания как фактора, влияющего на функциональную активность щитовидной железы // Гигиена и санитария. – 2007. – №6. – С.67-70.

12. Шевченко И.Ю. Гигиеническая оценка эффективности профилактики йодного дефицита у населения Сибирского региона // Вопросы питания. – 2008. – Т. 77. №2. – С.59-63.

13. Шубина Е.В., Черная Н.Л., Александров Ю.К. Состояние здоровья детей в условиях зобной эндемии в Ярославле // Проблемы эндокринологии. – 2002. – Т. 48. №6. – С.3-7.

14. Pacifico L., Anania C., Ferraro F, et al. Thyroid function in childhood obesity and metabolic comorbidity // Clin. Chim. Acta. – 2011. – №7. – P.121-123.

15. Sang Z., Wang P.P., Yao Z., et al. Exploration of the safe upper level of iodine intake in euthyroid Chinese adults // Am. J. Clin. Nutr. – 2012. – Vol. 95. №2. – P.367-373.

16. WHO, UNICEF and ICCIDD. Indicators for Assessing Iodine Deficiency Disorders and Monitoring their Elimination. – 2-nd Ed. – Geneva, 2001. – P.1-103.

17. WHO. Prevention and control of iodine deficiency in pregnant and lactating women, and in children less than two years old. – Geneva: WHO, 2007.

18. Zimmermann M.B., Aeberli I., Andersson M., et al. Thyroglobulin is a sensitive measure of both deficient and excess iodine intakes in children and indicates no adverse effects on thyroid function in the UIC range of 100-299 µg/L: a UNICEF/ICCIDD study group report // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2013. – №98(3). – P.1271-1280.

Информация об авторах: Михалева Оксана Григорьевна – ассистент кафедры, к.м.н., 664049, Иркутск, м/р Юбилейный, 100, ИГМАПО, кафедра эндокринологии, тел. (3952) 512-460, e-mail: ogmihaleva@mail.ru; Бардымова Татьяна Прокопьевна – заведующая кафедрой, профессор, д.м.н.; Березина Марина Витальевна – ассистент кафедры.

© КОЗЛОВ Ю.А., НОВОЖИЛОВ В.А., МАХОВ А.Н. – 2013
УДК: 616-089.819-053.3

ТЕХНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ МИНИМАЛЬНО ИНВАЗИВНОЙ ХИРУРГИИ У НОВОРОЖДЕННЫХ И ДЕТЕЙ ПЕРВЫХ 3-Х МЕСЯЦЕВ ЖИЗНИ

Юрий Андреевич Козлов^{1,3}, Владимир Александрович Новожилов^{1,2,3}, Андрей Николаевич Махов¹
(¹Городская Ивано-Матренинская детская клиническая больница, Иркутск, гл. врач – д.м.н. В.А. Новожилов, центр хирургии и реанимации новорожденных, зав. – к.м.н. Ю.А. Козлов; ²Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра детской хирургии, зав. – д.м.н. В.А. Новожилов; ³Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования, ректор – д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра детской хирургии, зав. – д.м.н., проф. В.Н. Стальмахович)

Резюме. В научном обзоре систематизированы данные об истории возникновения технологий минимально инвазивной хирургии у детей и продемонстрированы современные технические устройства, необходимые для выполнения эндохирургических операций у детей первых трех месяцев жизни.

Ключевые слова: лапароскопия, торакокопия, новорожденные.

THE TECHNOLOGICAL BASES OF THE MINIMALLY INVASIVE SURGERY IN NEONATES AND INFANTS OF THE FIRST THREE MONTHS OF THE LIFE

Y.A. Kozlov^{1,3}, V.A. Novozhilov^{1,2,3}, A.N. Makhov¹
(¹Irkutsk Municipal Pediatric Clinical Hospital; ²Irkutsk State Medical University; ³Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education, Russia)

Summary. In the scientific review are systematized the history of the beginning of technologies of minimally invasive surgery at children and demonstrated the modern technical devices necessary for performance of endosurgical operations at children of the first three months of the life.

Key words: laparoscopy, thoracoscopy, newborns.

Развитие минимально агрессивной эндохирургии у детей первых трех месяцев жизни полностью зависит от прогресса в индустрии конструирования и производства эндоскопического оборудования. Прошлые, настоящие и будущие успехи в области эндоскопической детской хирургии были и будут продиктованы не так готовностью и талантом хирургов, как оборудованием, доступным им.

История развития эндоскопических технологий

Желание заглянуть внутрь человеческого тела так же старо, как сама медицина. Минимально инвазивная хирургия у маленьких детей, используемая сегодня, началась с того же самого желания. История эндоскопии относительно молода – прошло только 200 лет, как P. Bozzinni (1773-1809) сообщил в 1804 г. о создании эндоскопического инструмента – проводника света (от нем. – der Lichtleiter), впервые использовав восковую свечу для освещения и систему зеркал и трубок для проведения ее света. Этот аппарат позволил получить ограниченную визуализацию верхних и нижних отделов желудочно-кишечного тракта [6].

В 1853 г. А. Desormeaux (1830-1894) продемонстрировал инструмент, который служил для обследования уретры, мочевого пузыря, влагалища, кишечника [41]. Эндоскоп Desormeaux оснащался дополнительными устройствами. Для освещения использовалось пламя от горения смеси алкоголя и скипидара, которое иногда приводило к ожогам лица врача и ног пациента. В 1876 г. М. Nitze (1848-1906) после изобретения лампочки Эдисона создал первый оптический эндоскоп со встроенной электрической лампочкой как источником освещения [29,41]. В 1901 г. Дмитрий Оскарович Отт (1859-1929) выполнил первую зарегистрированную в мире лапароскопию у человека в Санкт-Петербурге, используя гинекологическое зеркало, внешний источник света и отражатель [35]. В 1902 г. G. Kelling (1866-1945) применил цистоскоп Nitze, чтобы исследовать брюшную полость собак [29]. К 1910 г. он сообщил, что вы-

полнил много успешных диагностических лапароскопий у людей и ввел термин целиоскопия. Н. Jacobaeus из Стокгольма, использовал в 1910 г. термин лапаротомоскопия, чтобы описать процедуры, которые выполнялись внутри грудной клетки и брюшной полости, и был особенно восторжен по поводу торакоскопического прижигания плевральных сращений при туберкулезе [21]. В 1920 г. В. Orndoff осуществил идею создания стилета пирамидальной формы с троакаром, чтобы облегчить прокол брюшной стенки [34]. В следующем году Korbsch [26] сконструировал первую иглу для инфузии и Goetze [15] представил детали нового устройства, именуемого инфулятором. В 1924 Zollikofer R. был первым, кто указал на ценность использования углекислого газа для создания пневмоперитонеума [29]. В это же время (1929 г.) Н. Kalk, основатель школы немецкой лапароскопии, разработал систему линз, позволяющую выполнять диагностическую лапароскопию и пункционную биопсию печени [22].

Хирург из Лос-Анджелеса J. Ruddock, сотрудничая с компанией American Cystoscope Makers Inc. (АСМI), избрал оптическую систему угловой визуализации, которая сильно облегчила лапароскопию [45]. В его исследовании 1957 г., которое насчитывает результаты 5000 перитонеоскопий, он сообщает почти о 100 случаях использования этой технологии у младенцев и детей [44]. Примерно в это же время J. Veress разработал пружинную иглу для наложения пневмоторакса и пневмоперитонеума [54]. В 1952 г. Fourestier, используя стержень, изготовленный из кварца, способствовал замене дистальной лампы на периферический источник света, преимущества которого в лапароскопии стали сразу очевидными [13,29]. Этот метод доставки света решительно улучшил освещение полостей тела и устранил высокую температуру, которая создавалась в оптической системе [29]. Новая технология также облегчила развитие цветного телевидения и передачи изображения из брюшной полости на расстояние. Однако, кварцевая технология была дорога

и представляла собой довольно хрупкую конструкцию [29]. Поэтому появление фиброоптических технологий произвело переворот в твердой и гибкой эндоскопии. В 1954 г. Hopkins и Карану из Королевского Лондонского Колледжа первые сообщили об использовании фиброоптической системы [18]. С 1957 по 1961 г. Hirschowitz из университета Алабамы в Бирмингеме, работая в сотрудничестве с компанией АСМІ, разработал стекловолоконно, которое могло функционировать в гибком эндоскопе и использоваться в гастроскопии, что он успешно продемонстрировал на себе [17].

В 1959 г. Harold Hopkins описал оптическую систему на основе стержневых линз и в 1960 г. в сотрудничестве с Karl Storz разработал абсолютно новую систему ригидных телескопов с возможностью фиброоптической передачи света. Также в 1960 Karl Storz запатентовал первый источник света, который был отделен от эндоскопа и давал возможность передачи света на расстояние с помощью фиброволоконного кабеля [41]. В 60-х годах прошлого века немецкий гинеколог Kurt Semm, внесший очень много нового в лапароскопическую хирургию, создал первый газовый инсуффлятор и 13 сентября 1980 г. Kurt Semm впервые выполнил лапароскопическую аппендэктомию [46].

Основные компоненты минимально инвазивной хирургии *Оптические телескопы*

Фундаментальной основой минимально инвазивной хирургии является качество видеоизображения, полученного из внутренних пространств организма маленького ребенка. От достоинств изображения зависит детальная информация о недоступном прямой визуализации объекте, на котором будет проводиться манипуляция. В настоящее время большинство детских хирургов предпочитают использовать у маленьких детей оптические системы диаметром от 1 до 5 мм и длиной оптической трубки от 18 до 25 см [36,38,48]. Телескопы диаметром 2,5-5 мм предлагают интраабдоминальную и интраоральную визуализацию более лучшего качества, чем эндоскопы диаметром 1-2 мм [50]. Frykman [14] сообщил о достоинствах 3 мм эндоскопа для производства операций у детей весом менее 4 кг и обнаружил, что качество картинки и интенсивность света были адекватными. Оптические трубки маленького диаметра 2-4 мм используются в основном для простых в техническом плане процедур, например, аппендэктомию, пилоромиотомию, реконструкция паховой грыжи. Эндоскопы диаметром 4-5 мм создают изображение лучшего качества и освещенности. Они применяются в основном для сложных процедур, сопровождающихся деликатной диссекцией тканей, узловязанием, наложением анастомозов. Таким образом, наборы оптических трубок для выполнения минимально инвазивных процедур у новорожденных и младенцев должны включать, по крайней мере, несколько 3- и 5-мм телескопов, имеющих угол зрения от 0 и 30.

Источник света

Для получения ярких изображений требуется источник света высокой интенсивности. Наиболее доступные осветители используют галогеновый или ксеноновый (150-300W) источник света. Источники галогенового света производят желтый свет, который требует компенсации во время восстановления "белого баланса". Ксеноновый свет является более белым и самым естественным. Ксеноновые источники света обеспечивают цветовую температуру, которая находится в диапазоне среднего дневного света (5500 K). Источники света, которые оптимальны для использования у детей раннего возраста, могут потребовать других технических решений, чем те, которые необходимы для взрослой лапароскопической хирургии [36]. Автоматическая модуляция интенсивности света – особая проблема в детской эндоскопии. Маленький телескоп сосредотачивает свет на меньшей области, чем большие телескопы, таким образом создавая центральный яркий свет, интенсивность

которого в этих условиях должна естественно изменяться. Свет от лампы источника света доходит до оптической трубки через оптический кабель света, используя принцип полного внутреннего отражения. Легкий кабель, присоединенный к телескопу, особенно важен у маленьких пациентов. Он может быть легко присоединен к оптической системе, имеющей тоже небольшой размер. Использование кабеля большого диаметра с эндоскопом малого размера приведет к его перегреву.

Видеокамера

Быстрое развитие эндоскопии вообще и педиатрической в частности стало возможным благодаря появлению компактной видеокамеры, содержащей устройство, которое регистрирует и передает изображение на расстояние, так называемой цифровой матрицы (CCD). До разработки видеокамеры хирурги должны были смотреть непосредственно в эндоскоп, чтобы визуализировать внутренние органы [5]. Возможность присоединить относительно маленькую видеокамеру к телескопу позволила хирургу стоять вертикально и манипулировать, смотря на видеоизображение, появляющееся на мониторе [36]. Матрица содержит чип, который составлен из серии горизонтальных и вертикальных рядов светочувствительных датчиков, названных «пикселями». Определенное для камеры разрешение диктует плотность пикселей. Первые хирургические камеры содержали единственный «чип». Современные хирургические камеры теперь содержат три «чипа» и используют призмы, которые разделяют изображение на три цветовых потока, которые проходят через красный, зеленый, и синий фильтры. Сегодня существует много превосходных камер с тремя чипами [16]. Большинство головок видеокамеры содержат кнопки контроля, которые могут быть запрограммированы, чтобы позволить хирургу управлять и приспособлять для себя баланс белого цвета, цифровой зум и захват изображения.

Альтернатива телескопу, который соединяется с блоком изображения через головку, одеваемую на телескоп, была развита фирмой Olympus. Технология «чипа» на конце эндоскопа предполагает размещение маленькой камеры в наконечнике телескопа, устраняя систему линз. Гибкий наконечник эндоскопа дает возможность выполнять осмотр под разными углами зрения. Однако, эта технология не имела практического применения в детской эндоскопии, потому что до недавнего времени размер самого небольшого телескопа составлял 10 мм в диаметре. Недавно стала доступной 5-мм версия устройства, которая должна иметь более широкое применение у маленьких детей.

Продолжается разработка приемлемой трехмерной камеры и необходимых принадлежностей к ней [24,49]. Эти устройства часто демонстрируются компаниями на эндоскопических конгрессах, однако до настоящего времени 3-D технология не была широко принята. Стоит ожидать, что с появлением трехмерной технологии эти системы будут полезны у новорожденных.

Мониторы

В последние годы, как и в истории с компьютерными мониторами, в операционной появились мониторы с жидкокристаллическим дисплеем (LCD). LCD-мониторы не оцениваются шкалой, основанной на количестве линий, но вместо этого в них используется параметр – количество пикселей на единицу поверхности. Каждый пункт информации данной картины – пиксель и число пикселей на единицу площади – реально свидетельствует о качестве изображения. Ряд пикселей – цифровой эквивалент линий просмотра. Это изображение не привязано к количеству линий, поэтому темп просмотра может быть очень высоким и иногда упоминается как прогрессивный просмотр. Высококачественные медицинские ЖК-мониторы теперь доступны с разрешением 2560x1280 пикселей на дюйм, обеспечивая непревзойденное качество и естественность видеоизображения, полученного из полостей тела человека [12]. Одновременно с появлением плоских LCD-мониторов

происходила интеграция в операционные залы проекционного телевидения. Позже выяснилось, что проекционные дисплеи обладают рядом недостатков, главными из которых являются низкая контрастность и плохая визуализация в условиях яркого внешнего освещения [7]. Другим перспективным направлением развития эндоскопического изображения явились монтируемые на голову минидисплеи в виде индивидуальных очков, позволяющих получать видеопоток высокого качества [40]. Возможно, очень скоро они будут иметь хорошее будущее с появлением очков-дисплеев нового поколения, оснащенных собственным мощным процессором, таких как, например, Google Glasses, понимающих кроме того голосовые команды и позволяющих выполнять некоторые действия при помощи наклона головы, встряхивания. Стоит согласиться с тем, что будущее эндоскопического изображения находится в руках 3-D, так как двухмерная визуализация искажает представления хирурга о реальности, которая происходит в полостях тела человека [2].

Захват изображения

Индустрия захвата и сохранения хирургических изображений, так же как хирургического видео, сильно изменилась в последние годы в связи с развитием и появлением цифровых технологий в операционной. Дигитальные видеотехнологии облегчили, чем когда-либо, возможность создания высококачественных изображений и использование их различными способами [2]. У большинства головок видеокамер, применяемых сегодня, существует возможность нажатия на кнопку, которая сделает снимок и пошлет изображение на электронный носитель. Большинство компаний, специализирующихся на выпуске оборудования для эндхирургии, производят цифровые устройства захвата изображения, которые регистрируют изображения во время операции [36]. Эти изображения могут быть сохранены на компьютере в операционной и переданы другим портативным носителям информации, таким как USB-флэш-память, компакт-диски (CD) или цифровые видео диски (DVD). Идеально, однако, сохранение изображения и видео на жестком диске операционного оборудования, так как в этом случае они могут быть легко передаваться и использоваться в архивах больницы.

Как правило, неподвижные изображения могут быть сжаты и сохранены в стандартном цифровом формате, таком как JPEG (Joint Photographic Experts Group), TIFF (Tag Image File Format) или BMP (BitMap Picture), которые легко редактируются, используя персональные компьютеры и доступное программное обеспечение (Adobe Photoshop). Все современные эндохирurgicalические системы также имеют возможность сделать запись видео непосредственно в цифровом формате. Цифровое видео обычно автоматически сжимается в MPEG (Moving Picture Expert) или AVI (Audio Video Interleave) форматы. Много хирургов затем используют свои персональные компьютеры и программное обеспечение видеоредактирования, чтобы приготовить видео для обучения и презентаций.

Инсуффляторы

В лапароскопической хирургии для создания удобного рабочего поля в качестве газа для пневмоперитонеума используется углекислый газ. Хотя другие газы также изучались [32,55], углекислый газ был отнесен к наиболее выгодному и безопасному для лапароскопической хирургии у детей, потому что он является доступным и относительно недорогим, учитывая те объемы, которые могут быть использованы во время проведения эндоскопических операций. Устройство, которое поставляет и регулирует газ, является инсуффлятором. Этот прибор регулирует поток углекислого газа, поступающий из герметичного резервуара в организм пациента. Важно, что инсуффлятор также контролирует внутрибрюшное давление больного. Поток газа останавливается автоматически, когда достигается необходимое внутрибрюшное давление. Современные инсуффляторы показывают

предустановленный и текущий уровень внутрибрюшного давления, существующий и установленный уровень потока газа и остаточный объем углекислого газа в резервуаре. Важным компонентом нагнетания газа является точное реагирование тревог в случаях, когда внутрибрюшное давление превышает установленное давление. Это особенно важно у новорожденных, где высокое внутрибрюшное давление может привести к уменьшению венозного возврата к сердцу, гипотонии и быстрому повышению PaCO_2 .

Существует ограниченное количество устройств, которые особенно полезны у младенцев, для того, чтобы можно было управлять потоками углекислого газа на низких потоках, и где измерение внутрибрюшного давления происходит в режиме реального времени. Большинство инсуффляторов, которые находятся сейчас на рынке, останавливают поток газа на короткое время, чтобы измерить внутрибрюшное давление. В этих случаях внутрибрюшное давление может превысить безопасные уровни прежде, чем устройство сможет прочитать давление и отключить поток газа. Даже, когда определяется сверхдавление и поток газа останавливается, система автоматически не уменьшает критически высокое давление и поэтому требует особое внимание, чтобы хирург увидел проблему и снизил давление, как правило, открывая клапан троакара [31]. Индустрия производства инсуффляторов для маленьких детей развивается с учетом очень маленьких объемов инсуффляции с очень быстрыми точными измерениями давления [1]. Большинство лапароскопических операций у младенцев начинается с низкого потока углекислого газа (2L/min). Начальное давление задается на уровне 8 мм рт.ст. и обычно является безопасным. Более высокие потоки особенно полезны при выполнении операций, во время которых газ уходит в процессе частой смены инструментов, осушивания брюшной полости либо производства однопортовых операций без применения порт-систем. Шланг инсуффлятора должен содержать гидрофобный фильтр, который фильтрует сторонние частицы из резервуара газового баллона, такие как ржавчина, металлическая стружка и неорганические частицы, и, кроме того, фильтр предотвращает противоток жидкостей тела и микроорганизмов в инсуффлятор, таким образом снижая риск перекрестного заражения. Некоторые компании теперь производят инсуффляторы, которые предусматривают инсуффляцию подогретого и увлажненного газа, чтобы теоретически стабилизировать основную температуру пациента, снизить послеоперационную боль и предупредить отпотевание линз телескопа. Однако, достоверная выгода от внедрения таких устройств у маленьких детей не была установлена. Отрицательные стороны очевидны и связаны с увеличением веса шланга и фильтра, которые загромождают и так небольшую область операционного поля, существующую у младенцев [11,33]. Инсуффляция также применяется в торакоскопической хирургии, чтобы вызвать компрессию легкого. Однако, заданное давление и потоки у новорожденных и детей раннего грудного возраста должны быть очень низкими (0,5 л/мин и 4-5 мм рт.ст.). Применение безгазовой лапароскопии, использующей подъемные механизмы для элевации брюшной стенки, не получило развития в младенческой эндохирurgicalии. Хотя у этой технологии есть теоретические преимущества – упрощения конструкции троакаров (отсутствие клапанов), отсутствие нарушений газообмена и снижение стоимости операции. Плохая визуализация и сложности манипулирования привели к тому, что эти устройства не используются у маленьких детей.

Инструменты и устройства доступа

Большинство лапароскопических инструментов произошло из устройств, использующихся в отоларингологии и предназначенных для производства доступа к удаленным объектам хирургии. Детский хирург, который выполнял эндоскопические операции в конце 1990-х, был ограничен выбором взрослых хирургических

эндоскопических инструментов большого диаметра. Взрослые эндоскопические инструменты были слишком большого диаметра и очень длинными для выполнения операций у младенцев. Быстрое развитие минимально инвазивной хирургии у детей привело к всплеску производства соответствующего лапароскопического инструмента маленького диаметра. Для идеальной работы эндохирургического инструмента во время операции две трети инструмента должно находиться в полости тела и треть вне его. Используя инструменты взрослого размера у младенцев, 75% инструмента размещается снаружи и 25% внутри, приводя к неловким манипуляциям, менее точным движениям и плохой эргономике [2]. Однако, начиная с 1995 г., несколько компаний (Karl Storz, Richard Wolf) разработали инструменты, которые соответствовали новорожденному или грудному ребенку. Из-за разнообразия в размере пациентов большинство детских хирургов используют несколько комплектов инструментов, включая наборы, подходящие для новорожденного и грудного ребенка.

Изучая эргономику и дизайн лапароскопических инструментов, van Veelen [53] выделил следующие группы лапароскопического инструмента: 1. Устройства доступа, манипулирования и диссекции тканей; 2. Энергетические устройства резания и коагуляции тканей; 3. Инструменты для рассечения и сшивания тканей; 4. Устройства для ирригации и осушивания.

Устройства доступа

Первый шаг в большинстве лапароскопических операций требует выполнения карбоперитонеума или карботоракса. В большинстве своем пупок выбирается в качестве места первого брюшинного доступа. Игла Veress может благополучно использоваться у детей первых 3-х месяцев жизни [47,56].

В последнее время большой популярностью пользуется Система Шагового Доступа – STEP Access System (Covidien, Mansfield, USA) [2]. Для её установки в первую очередь выполняется маленький разрез в коже основания пупка. Затем используется игла типа Veress размером G14 с одетой на неё радиально растяжимой канюлей, которые свободно и непринужденно вводятся в брюшную полость. Живот наполняется углекислым газом, игла Veress извлекается и через растяжимую канюлю устанавливается троакар необходимого диаметра. Радиально расширяющаяся гильза предназначена для этапного введения через неё лапаропортов разного диаметра от 3 до 12 мм. Пупочный порт, как правило, самое большое устройство доступа, используемое у маленьких детей, и если требуется, то может использоваться для введения степлера или устройства для извлечения опухолей. Дополнительные троакары также могут быть установлены с применением системы Versa-STEP™, но помещаются уже под прямой эндоскопической визуализацией. Растяжимая система Versa-STEP™ относительно безопасна и позволяет предупредить образование грыж в местах стояния троакаров, вызывая только растяжение тканей вокруг лапаропорта, а не их разрыв [4,23]. Повторно используемые троакары также могут с успехом использоваться у новорожденных. Многообразные троакары менее дороги, но, как правило, имеют недостаток в виде слабой фиксации тканями и требуют интеграции силиконовых колец для подшивания к брюшной стенке.

Зажимы и диссекторы

Особой популярностью в последнее время пользуются модульные системы Click Line, выпускаемые фирмой Karl Storz, которые позволяют быстро менять сменные насадки в зависимости от интраоперационной ситуации [43]. В дополнение к гибкости этот подход сокращает экономические издержки на приобретение микроинструментов. Тип дизайна ручки зависит от предпочтений хирурга. Пистолетная ручка наиболее популярна и широко используется, поскольку этот стиль обеспечивает оптимальную эргономику в ходе выполнения продолжительных по времени операций. В дополнение к атравматичным зажимам, были раз-

работаны и сконструированы деликатные диссекторы тканей. Изогнутый диссектор Kelly-стиля – наиболее распространенный и универсальный инструмент, используемый у новорожденных, учитывая нежный характер маленьких структур, таких как кровеносные сосуды, пузырный проток или общий желчный проток, структуры дуги аорты и открытого артериального протока. Несколько компаний теперь производят очень удобные в применении лапароскопические зажимы для выполнения лапароскопической пилоромииотомии при гипертрофическом пилоростенозе. Этот зажим обеспечен выпуклостями на внешней поверхности, чтобы рассеченные слои привратниковой мышцы не соскальзывали в момент расширения. Эндоскопический нож Alain для производства миотомии имеет также удобный и безопасный дизайн, обеспечивая дозированное рассечение слоя мышцы.

Иглодержатели и устройства для сшивания тканей

Наличие небольших, но мощных держателей иглы очень важно для выполнения многих деликатных операций в хирургии новорожденных. Хотя на рынке существуют несколько альтернатив в виде автоматизированных сшивающих устройств, навыки узловязания особенно важны для успешной эндохирургии младенцев. Идеально подходит использование короткого (20 см) и малого диаметра (3,0 мм) держателя иглы с изогнутыми браншами и фиксирующим замком типа Castroviejo [20]. Такой запирающий механизм предпочтен большинством хирургов. Интракорпоральное вязание шва представляет большую проблему у новорожденных и детей раннего грудного возраста, особенно в небольшом пространстве грудной клетки или брюшной полости, и использование техники экстракорпорального узловязания становится более предпочтительным с позиций удобства и эргономики [2,36]. Возможность быстрого использования и надежность – важные факторы при выборе толкателя узла. Большинство хирургов предпочитает использовать толкатель узла с открытой окружностью рабочего конца, дизайн наконечника которого минимизирует скручивание шва. Иглы для наложения эндоскопического шва существуют в трех базовых конфигурациях: изогнутая, прямая и “лыжная”. Изогнутые иглы чаще всего применяются у маленьких детей, но создают трудности при проведении через тонкий троакар. Большинство из них (17 мм и менее) может проходить через троакар диаметром 4-мм. Чтобы провести иглу через лапаропорт, хирург должен захватить нить в нескольких миллиметрах позади иглы. Как только игла появится в поле зрения, иглодержатель может зафиксировать иглу в желаемом месте.

Сшивающие устройства, которые используются для резекции или сшивания тканей организма человека могут быть очень полезны при производстве некоторых процедур у новорожденных, таких как резекция дивертикула Меккеля, гибридный подход к выполнению анастомозов у новорожденных с использованием степлеров. Эндоскопические сшивающие устройства доступны от нескольких производителей (Endo GIA, Covidien и Endopath Endoscopic Staplers, Ethicon Endo-Surgery). Большинство устройств используют скобки, произведенные из титана, помещенные в два или три ряда, и содержат внутренний нож, который разрезает ткань между рядами.

К сожалению, доступные сшивающие устройства имеют все еще довольно большой диаметр (12-15 мм диаметром), что тормозит их использование у маленьких детей и младенцев.

Инструменты для резания, коагуляции и «заваривания» сосудов большого диаметра

У большинства эндоскопических инструментов существует функция монополярной и биполярной коагуляции. В дополнение к обычным инструментам существует специальные устройства для резки и коагуляции, такие как J- или L-образные крючки, или зажимы для биполярной коагуляции.

В последнее время появились устройства и инструменты для так называемого «заваривания» сосудов большого диаметра или особенно сильно кровоточащих тканей. Такие устройства используют энергию ультразвука либо ток высокой частоты. Пожалуй, единственным недостатком этих приборов является их диаметр, составляющий на сегодняшний день 5 мм.

Ультразвуковые скальпели и ножницы теперь доступны хирургам, практикующим в хирургии маленьких детей. Несколько компаний производят приборы, которые могут «заваривать» кровеносные сосуды довольно большого (до 5 мм) диаметра (SonoSurg Ultrasonic Cutting and Coagulation System, Olympus и the Harmonic Scalpel, Ethicon Endo-Surgery). Эта технология преобразовывает сверхзвуковые колебания в энергию и позволяет производить коагуляцию при низкой температуре и без электрического тока, проходящего через тело пациента [10].

Устройство LigaSure Vessel Sealing System (Valleylab, Tyco Healthcare) является другой полезной инновационной технологией, которая может коагулировать и рассекать сосуды диаметром до 7 мм, расплавляя коллаген и эластин сосудистых стенок [9,28]. Новая генерация LigaSure Force Triad, обладающая прогрессивными свойствами быстрого заваривания, обеспечивает преимущества, благодаря которым прибор может быть использован у пациентов весом менее 5 кг [39]. Инновационное поколение энергетических приборов, необходимых для контроля кровотечения из ткани или сосудов, производит фирма ERBE. Инструменты с функцией ViClamp и ViCision позволяют также «заваривать» сосуды, диаметр которых составляет 6-7 мм без выраженного коагуляционного ожога тканей вокруг бранш инструмента. Другим неоспоримым преимуществом этого прибора является многообразный инструмент для использования в детской эндохирургии и имеющий безаналоговый дизайн бранш, позволяющий свободно и безопасно манипулировать на сосудах новорожденных и младенцев [42].

Другие устройства

Несколько вспомогательных устройств (клипаторы, мешки для извлечения тканей) также иногда используются у новорожденных. Апликаторы служат для наложения клипс и были уменьшены в диаметре до 5 мм специально для использования у детей раннего возраста, например, для закрытия открытого артериального протока [3,8,27,57]. Мешки позволяют выполнить защищенное удаление ткани, такой как желчный пузырь, селезенка, экземпляр резецированной кишки, почка и опухоли [30]. Эти инструменты, как правило, имеют 10-12 мм в диаметре и, поэтому, довольно редко используются у младенцев. Однако их применение становится безальтернативным при удалении злокачественных опухолей для предупреждения обсеменения брюшины и мест стояния лапаропортов раковыми клетками.

Интегрированная операционная

Поскольку большое количество дигитальных технологий проникло в операционный зал, назрела потребность в изменениях самой операционной. Много хирургических госпиталей имеют теперь интегрированные

операционные – операционные залы, специально предназначенные для того, чтобы облегчить выполнение видеоэндохирургических операций. Эти помещения разработаны так, чтобы приспособить последние достижения эндоскопии и оптимизировать их безопасное использование. Подобные новации требуют интеграции старых и новых хирургических приборов с цифровыми информационными технологиями. Прежняя модель эндоскопической системы в виде «тележки» может создавать потенциальную угрозу механической, электрической и биологической опасности персоналу и пациенту [51]. Новые проекты интегрированных операционных позволяют уменьшить беспорядок, улучшить эргономику, поддерживать стерильные зоны и облегчают использование изображений, коммуникаций и дисплеев [19,25]. Используя сенсорные экраны или голосовые технологии контроля, хирурги могут теперь управлять из стерильной среды операционным столом, хирургическим светом, камерой, инсуффлятором, источником света и сохранением изображений [37]. Для эндохирурга, практикующего в области выполнения минимально инвазивных процедур у маленьких детей, новейшие технологии, связанные с использованием тонких высококонтрастных LCD-мониторов, способствуют удовлетворению их разнообразных потребностей во время выполнения хирургического вмешательства. Возможность маршрутизации изображения, полученного из операционной, позволяет сохранять и использовать его в госпитальных базах хранения информации. Размещающая вокруг себя несколько мониторов, на которых находится различная информация о больном из информационных баз радиологии, патоморфологии, данных из операционной, хирург получает полный визуальный контроль за больным [52]. Существует единственная проблема, связанная с интегрированной операционной, – этот проект дорог в цене и требует постоянного технического контроля и наблюдения.

Будущее, которое больница решает построить сегодня, может оказаться устаревшим к тому времени, когда эта больница будет построена. Поэтому уже сейчас можно рассматривать возможность ввода потока информации о больном непосредственно в операционный зал, в частности, изображений гибкой эндоскопии, компьютерной и магнитно-резонансной томографии и пр. Появление новых стандартов цифрового видео будет побуждать специалистов создавать мощные компьютерные платформы, способные к принятию изображения еще более высокого качества, чем Full HD. Создание дооперационных моделей заболеваний у маленьких детей с помощью трехмерных компьютерных рентгеновских и магнитно-резонансных реконструкций и перенос их на виртуальный симулятор также является технологией недалекого будущего. Заканчивая научный обзор, необходимо отметить, что безграничный творческий потенциал хирурга при поддержке современных технологий может в конечном счете развить и превратить минимально инвазивную хирургию у детей первых трех месяцев жизни в доминирующую технологию выполнения операций.

ЛИТЕРАТУРА

1. Al-Qahtani A.R., Almaramhi H. Minimal access surgery in neonates and infants // J Pediatr Surg. – 2006. – Vol. 41. – P.910-913.
2. Bax N.M.A., Georgeson K., Rothenberg S.S., et al. Endoscopic surgery in infants and children. – Berlin-Heidelberg-New York: Springer, 2008.
3. Bencini L., Boffi B., Farsi M., et al. Laparoscopic cholecystectomy: retrospective comparative evaluation of titanium versus absorbable clips // J Laparoendosc Adv Surg Tech A. – 2003. – Vol. 13. – P.93-98.
4. Bergemann J.L., Hibbert M.L., Harkins G., et al. Omental herniation through a 3-mm umbilical trocar site: unmasking a hidden umbilical hernia // J Laparoendosc Adv Surg Tech A. – 2001. – Vol. 11. – P.171-173.
5. Berguer R., Rab G.T., Abu-Ghaida H., et al. A comparison

- of surgeons posture during laparoscopic and open surgical procedures // Surg Endosc. – 1997. – Vol. 11. – P.139-142.
6. Bozzinni P. Lichtleiter, eine Erfindung Zur Anschauung innerer Teile und Krankheiten // J Prak Heilk. – 1806. – Vol. 24. – P.107.
7. Brown S.I., Frank T.G., Cishieri A., et al. Optimization of the projection screen in a display system for minimal access surgery. Surg Endosc. – 2003. – Vol. 17. – P.1251-1255.
8. Burke R.P. Video-assisted thoracoscopic surgery for patent ductus arteriosus // Pediatrics. – 1994. – Vol. 93. – P.823-825.
9. Carboneli A.M., Joels C.S., Kercher K.W., et al. A comparison of laparoscopic bipolar vessel sealing devices in the hemostasis of small-, medium-, and large-sized arteries // J Laparoendosc Adv Surg Tech A. – 2003. – Vol. 13. – P.377-380.
10. Enterzari K., Hoffmann P., Goris M., et al. A review of

currently available vessel sealing systems // *Minim Invasive Ther Allied Technol.* – 2007. – Vol. 16. – P.52-57.

11. Farley D.R., Greenlee S.M., Larson D.R., et al. Double-blind, prospective, randomized study of warmed, humidified carbon dioxide insufflation vs standard carbon dioxide for patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. // *Arch Surg.* – 2004. – Vol. 139. – P.739-743.

12. Feng C., Rozenblit J.W., Hamilton A.J. A computerized assessment to compare the impact of standard, stereoscopic, and high-definition laparoscopic monitor displays on surgical technique // *Surg Endosc.* – 2010. – Vol. 24. – P.2743-2748.

13. Fourestier N., Gladu A., Vulmiere J. Perfectionnements a l'endoscopie medical: realisation bronchoscopique // *PresseMed.* – 1952. – Vol. 60. – P.1292.

14. Frykman P.K., Hagiike M., Hui T.T., et al. Experience with a new 3-mm laparoscope in complex neonatal minimally invasive surgery: a preliminary report // *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* – 2008. – Vol. 18. – P.439-442.

15. Goetze O. Die neues Verfahren der Gasfullung fur das Pneumoperitoneum. // *Munchen Med Wochenschr.* – 1921. – Vol. 51. – P.233.

16. Hagiike M., Philips E.H., Berci G. Performance differences in laparoscopic surgical skills between true high-definition and three-chip CCD video systems // *Surg Endosc.* – 2007. – Vol. 21. – P.1849-1854.

17. Hirschowitz B.I. Endoscopic examination of the stomach and duodenal cap with the fiberscope // *Lancet.* – 1961. – Vol. 1. – P.1074-1078.

18. Hopkins H., Kapany N.S. A flexible fiberscope using static scanning // *Nature.* – 1954. – Vol. 173. – P.39-41.

19. Iron K.M., Novak P. Systems workplace for endoscopic surgery // *Minim Invasive Ther Allied Technol.* – 2000. – Vol. 9. – P.193-197.

20. Ishimaru T., Takazawa S., Uchida H., et al. Development of a needle driver with multiple degrees of freedom for neonatal laparoscopic surgery // *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* – 2013. – Vol. 23. – P.644-648.

21. Jacobaeus H.C. Ueber die Moglichkeit die Zystoskopie bei Untersuchung Seroser Hohlungen Anzuwenden. // *Munchen Med Wochenschr.* – 1910. – Vol. 57. – P.2090-2092.

22. Kalk H. Erfafungen mit der Laparoskopie. // *Z Klin Med.* – 1929. – Vol. 111. – P.303-348.

23. Karthik S., Augustine A.J., Shibum M.M., et al. Analysis of laparoscopic port site complication: a descriptive study // *J Minim Access Surg.* – 2013. – Vol. 9. – P.59-64.

24. Khoshabeh R., Juang J., Talamini M.A., et al. Multiview glasses-free 3-D laparoscopy // *IEEE Trans Biomed Eng.* – 2012. – Vol. 59. – P.2859-2865.

25. Klein M., Andersen L.P., Alamili M., et al. Psychological and physical stress in surgeons operating in a standard or modern operating room // *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech.* – 2010. – Vol. 20. – P.237-242.

26. Korbsch R. Die Laparoskopie nach Jakobaeus. // *Berl Klin Wochenschr.* – 1921. – Vol. 38. – P.696.

27. Laborde F., Noirhomme P., Karam J., et al. A new video-assisted thoracoscopic technique for interruption of patent ductus arteriosus in infants and children // *J Thorac Cardiovasc Surg.* – 1993. – Vol. 105. – P.278-280.

28. Metzelder M., Kuebler J., Petersen C., et al. Laparoscopic nephroureterectomy in children: a prospective study on LigaSure versus clip/ligation // *Eur J Pediatr Surg.* – 2006. – Vol. 16. – P.241-244.

29. Modlin I.M., Kidd M., Lye K.D. From the lumen to the laparoscope // *Arch Surg.* – 2004. – Vol. 139. – P.1110-1126.

30. Msezane L.P., Mushtag I., Gundeti M.S. An update on experience with single-instrument port laparoscopic nephrectomy // *BJU Int.* – 2009. – Vol. 103. – P.1406-1408.

31. Nagao K., Reichert J., Beebe D.S., et al. Carbon dioxide embolism during laparoscopy: effect of insufflation pressure in pigs // *JSLs.* – 1999. – Vol. 3. – P.91-96.

32. Neuhaus S.J., Gupta A., Watson D.I. Helium and other alternative insufflation gases for laparoscopy // *Surg Endosc.* – 2001. – Vol. 15. – P.553-560.

33. Nguyen N.T., Furdul G., Fleming N.W., et al. Effect of

heated and humidified carbon dioxide gas on core temperature and postoperative pain: a randomized trial // *Surg Endosc.* – 2002. – Vol. 16. – P.1050-1054.

34. Orndoff B.H. The peritoneoscope in diagnosis of diseases of the abdomen // *J Radiol.* – 1920. – Vol. 1. – P.307.

35. Ott D. Illumination of the abdomen (ventroscopy) // *J Akush Zhensk Boliez.* – 1901. – Vol. 15. – P.1045-1049.

36. Parelkar S.V., Oak S.N., Bachani M.K., et al. Minimal access surgery in newborns and small infants: five years experience // *J Minim Access Surg.* – 2013. – Vol. 9. – P.19-24.

37. Perrakis A., Hohenberger W., Horbach T. Integrated operation systems and voice recognition in minimally invasive surgery: comparison of two systems // *Surg Endosc.* – 2013. – Vol. 27. – P.575-579.

38. Ponsky T.A., Khosla A., Rothenberg S.S. Experience with a new energy source for tissue fusion in pediatric patients // *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* – 2009. – Vol. 19. – P.S207-S209.

39. Ponsky T.A., Rothenberg S.S. Minimally invasive surgery in infants less than 5 kg: experience of 649 cases // *Surg Endosc.* – 2008. – Vol. 22. – P.2214-2219.

40. Prendergast C.J., Ryder B.A., Abodeely A., et al. Surgical performance with head-mounted displays in laparoscopic surgery // *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* – 2009. – Vol. 19. – P.S237-S240.

41. Reuter M.A., Reuter H.J., Engel R.M. History of Endoscopy. – *Tuttingen: Karl Storz*, 1999.

42. Richter S., Kollmar O., Schilling M.K., et al. Efficacy and quality of vessel sealing: comparison of a reusable with a disposable device and effects of clamp surface geometry and structure // *Surg Endosc.* – 2006. – Vol. 20. – P.890-894.

43. Rothenberg S.S., Chang J.H., Bealer J.F. Experience with minimally invasive surgery in infants // *Am J Surg.* – 1998. – Vol. 176. – P.654-658.

44. Ruddock J.C. Peritoneoscopy: a critical clinical review // *Surg Clin North Am.* – 1957. – Vol. 37. – P.1249-1260.

45. Ruddock J.C. Peritoneoscopy // *West J Surg.* – 1934. – Vol. 42. – P.392.

46. Semm K. Endoscopic appendectomy // *Endoscopy.* – 1983. – Vol. 15. – P.59-64.

47. Silay M.S., Tepeler A., Sancaktutar A.A., et al. The all-seeing needle instead of the Veress needle in pediatric urological laparoscopy // *J Endourol.* – 2013 Jun 20. [Epub ahead of print].

48. Sinha C.K., Paramalingam S., Patel S., et al. Feasibility of complex minimally invasive surgery in neonates // *Pediatr Surg Int.* – 2009. – Vol. 25. – P.217-221.

49. Storz P., Buess G.F., Kunert W., et al. 3D HD versus 2D HD: surgical task efficiency in standardised phantom tasks // *Surg Endosc.* – 2012. – Vol. 26. – P.1454-1460.

50. Turial S., Saied A., Schier F. Microlaparoscopic hernia repair in children: initial experience // *Surg Innov.* – 2011. – Vol. 18. – P.368-372.

51. Van Beuzekom M., Akerboom S.P., Boer F. Assessing system failures in operating rooms and intensive care units // *Qual Saf Health Care.* – 2007. – Vol. 16. – P.45-50.

52. Van Det M.J., Meijerink W.J., Hoff C., et al. Optimal ergonomics for laparoscopic surgery in minimally invasive surgery suites: a review and guidelines // *Surg Endosc.* – 2009. – Vol. 23. – P.1279-1285.

53. Van Veelen M.A., Meijer D.W. Ergonomics and design of laparoscopic instruments: results of a survey among laparoscopic surgeons // *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* – 1999. – Vol. 9. – P.481-491.

54. Veress J. Neues Instrument zur Ausfuhrung von Brust- oder Bauchpunktionen und Pneumothoraxbehandlung // *Dtsch Med Wochenschr.* – 1938. – Vol. 41. – P.1480-1481.

55. Wolf J.S., Carrier S., Stoller M.L. Gas embolism: helium is more lethal than carbon dioxide // *J Laparoendosc Surg.* – 1994. – Vol. 4. – P.173-177.

56. Yanke B.V., Horowitz M. Safety of the Veress needle in pediatric laparoscopy // *J Endourol.* – 2007. – Vol. 21. – P.695-697.

57. Yano H., Okada K., Kinuta M., et al. Efficacy of absorbable clips compared with metal clips for cystic duct ligation in laparoscopic cholecystectomy // *Surg Today.* – 2003. – Vol. 33. – P.18-23.

Информация об авторах: Козлов Юрий Андреевич – заведующий центром, 664009, Иркутск, ул. Советская 57, МАУЗ Ивано-Магреннинская детская клиническая больница, Центр хирургии и реанимации новорожденных, e-mail – yuriherz@hotmail.com; Новожилов Владимир Александрович – главный врач, заведующий кафедрой; Махов Андрей Николаевич – врач.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

© СЕМЕНИЦЕВА Е.А., АБРАМОВИЧ С.Г., СТРЕЖНЕВА М.В., БЕРДНИЦКАЯ М.Е. - 2013
УДК 546.33.131:612.87:612+616.12-008.331.1

ВКУСОВАЯ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К ПОВАРЕННОЙ СОЛИ У ЗДОРОВЫХ ЛЮДЕЙ И БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ

Елена Анатольевна Семенищева¹, Станислав Григорьевич Абрамович²,
Марина Вячеславовна Стрежнева³, Майя Евгеньевна Бердницкая³

(¹Дорожная клиническая больница на ст. Иркутск-Пассажирский ОАО «РЖД», гл. врач – к.м.н. Е.А. Семенищева; ²Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования, ректор – д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра физиотерапии и курортологии, зав. – д.м.н., проф. С.Г. Абрамович; ³Больница восстановительного лечения на ст. Иркутск-Пассажирский ОАО «РЖД», гл. врач – М.В. Стрежнева)

Резюме. Изучена вкусовая чувствительность к поваренной соли у 84 здоровых людей и 60 больных артериальной гипертензией 2 стадии по методике R.J. Henkin и соавт. (1963). Показано, что среднее значение порога вкусовой чувствительности к поваренной соли у здоровых людей составило $0,2 \pm 0,04\%$ раствора хлорида натрия, тогда как у больных артериальной гипертензией этот показатель оказался больше в 2,1 раза ($0,42 \pm 0,06\%$; $p < 0,001$). Установлено, что с увеличением возраста отмечается существенное снижение вкусовой чувствительности к поваренной соли. Определение порога вкусовой чувствительности к соли является простым и надёжным тестом, с помощью которого можно судить о количестве поваренной соли, потребляемой с пищей.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, порог вкусовой чувствительности к поваренной соли, артериальное давление.

GUSTATORY SENSITIVITY TO TABLE SALT AMONG SOUND PEOPLE AND PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION

E.A. Semenicheva¹, S.G. Abramovich², M.V. Strezhneva³, M.E. Berdnickaya³

(¹Railway Hospital at station Irkutsk-Passenger; ²Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education; ³Hospital of Reconstruction Treatment at station Irkutsk-Passenger, Russia)

Summary. Gustatory sensitivity to table salt in 84 sound people and 60 patients with arterial hypertension of the 2 stage on the methods of R.J. Henkin et al has been studied. (1963). It has been shown that average threshold of gustatory sensitivity to table salt in sound people amounted to $0,2 \pm 0,04\%$ of sodium chloride solution, while in the patients with arterial hypertension this factor was 2,1 times greater ($0,42 \pm 0,06\%$; $r < 0,001$). It has been established that with age essential reduction of gustatory sensitivity to table salt is noted. The determination of the threshold to gustatory sensitivity to salts is simple and reliable test, by means of which it is possible to judge about an amount of the table salt, consumed with food.

Key words: arterial hypertension, threshold to gustatory sensitivity to table salt, arterial pressure.

В последние десятилетия повышается интерес к немедикаментозным средствам лечения и профилактики артериальной гипертензии (АГ). Это связано с тем, что у больных АГ достижение целевых цифр АД наблюдается, как правило, в тех случаях, когда осуществляется адекватный контроль за факторами риска [3]. С позиции профилактики поражения органов мишеней, важнейшим фактором риска АГ является повышенное потребление поваренной соли (ПС) с пищей. Подобная особенность пищевого поведения требует раннего выявления таких пациентов и разработки мероприятий по лечению и профилактике в каждом конкретном случае.

Наиболее достоверным методом, позволяющим судить о количестве поступающего в организм натрия, является измерение суточного натрийуреза [5]. Об уровне потребления ионов натрия с пищей, по данным литературы, можно косвенно судить также по порогу вкусовой чувствительности к поваренной соли (ПВЧПС). Этот метод вызывает особый интерес, так как избыточное потребление ПС может быть прямо связано со снижением вкусовой чувствительности рецепторов языка к хлориду натрия, что вызывает в свою очередь непроизвольное увеличение его потребления [2].

Вопрос потребления соли населением в различных регионах России остается до конца еще нераскрытым. Практически не изучались особенности вкусовой чувствительности к поваренной соли у здоровых людей и больных АГ, проживающих в Восточной Сибири [1]. Решение этих вопросов позволит оптимизировать мероприятия по немедикаментозному лечению артериальной гипертензии за счёт индивидуального подхода к

выработке рекомендаций в каждом конкретном случае.

Цель исследования: изучение порога вкусовой чувствительности к поваренной соли у здоровых людей и больных артериальной гипертензией.

Материалы и методы

В исследовании на условиях добровольного информированного согласия приняли участие 144 человека (84 здоровых лиц и 60 больных АГ). Обследование здоровых людей осуществлялось на кафедре физиотерапии и курортологии ГБОУ ДПО ИГМАПО Минздрава России из числа курсантов слушателей. Обследование больных АГ проведено в НУЗ «Больница восстановительного лечения на ст. Иркутск-Пассажирский ОАО «РЖД».

Все обследованные были разделены на 2 группы. В первую группу вошли 84 здоровых добровольца (33 мужчины и 51 женщина), в возрасте от 20 до 76 лет (средний возраст $36,7 \pm 2,1$ года), у которых офисное АД не превышало 140/90 мм рт.ст. Для оценки уровня АД выполнялось не менее двух его измерений с интервалом не менее 1 мин (автоматический тонометр A&DUA-877, A&D Company Ltd, Япония). При разнице более 5 мм рт.ст. производили одно дополнительное измерение; за конечное (регистрируемое) значение АД принимали среднее из двух последних измерений. Здоровых людей в возрасте от 20 до 39 лет (средний возраст $23,8 \pm 1,2$ года) было 44 человека, от 40 до 59 лет – 21 ($45,2 \pm 2,0$ года), от 60 до 76 лет – 19 ($66,7 \pm 2,1$ года).

Вторая группа состояла из 60 больных АГ в возрасте от 20 до 83 лет (средний возраст $54,1 \pm 2,0$ года). Больным

был установлен диагноз АГ 2 стадии, 1 и 2 степени, с низким и средним риском развития осложнений, диагностированной в соответствии с рекомендациями по диагностике, лечению и профилактике АГ (ESH-ESC, 2007; ВНОК, 2008). Обследование больных проводили в соответствии со стандартами Хельсинской декларации «Этические принципы проведения научных исследований с участием человека» (1975) и «Правилами клинической практики в Российской Федерации» (2003). Исследование осуществляли открытым сравнительным методом с формированием группы наблюдения и сравнения.

Изучение ПВЧПС выполнялось у всех обследованных по модифицированной методике R.J. Henkin и соавт. [7]. Для тестирования применяли набор из 12 разведений хлорида натрия в дистиллированной воде в концентрациях от 0,0025 до 5,12% (в каждой последующей пробирке концентрация увеличивалась в 2 раза). Раствор ПС (1 капля) последовательно наносился на переднюю треть языка. За ПВЧПС принимали наименьшую концентрацию, при которой обследуемый ощущал вкус указанного раствора. Исследование повторяли через 10 мин до получения 2-х совпадающих результатов.

В нашем исследовании к лицам со средним уровнем вкусовой чувствительности к ПС были отнесены те, у которых ПВЧПС составил 0,16% раствора хлорида натрия (NaCl) [6]. Обследованные с низким и высоким ПВЧПС характеризовались порогом чувствительности, соответственно, менее и более 0,16% раствора NaCl.

Для проведения статистической обработки фактического материала использовали пакеты прикладных программ «Statistica 6.0». Для оценки характера нормальности распределения данных применяли критерий Шапиро-Уилкса. Определение в выборках имело статистически значимое отличие от нормального, поэтому применялись методы непараметрической статистики. Для определения значимости отличий применялся U-критерий Манна-Уитни. Данные представляли в виде среднего арифметического значения (M), его стандартного отклонения (SD). Уровень статистической значимости (p) был принят за 0,05.

Результаты и обсуждение

Среднее значение ПВЧПС для всей группы здоровых людей составило $0,2 \pm 0,04\%$ раствора хлорида натрия, тогда как у больных АГ этот показатель оказался больше в 2,1 раза ($0,42 \pm 0,06\%$; $p < 0,001$). Наиболее ярко эта закономерность наблюдалась при анализе ПВЧПС у мужчин и в возрастной группе старше 60 лет. Так, у больных АГ мужского пола ПВЧПС был в 2,3 раза выше ($p < 0,001$), чем у здоровых мужчин. У представителей второй группы пожилого возраста ПВЧПС на 56,9% ($p < 0,001$) превышал аналогичный показатель у их ровесников из группы сравнения.

По нашим данным ПВЧПС у здоровых мужчин и женщин составил соответственно $0,24 \pm 0,08\%$ и $0,18 \pm 0,03\%$ ($p > 0,05$), различия оказались статистически незначимы. Напротив, у мужчин с АГ чувствительность к соли оказалась в 1,8 раза (на 42,9%) ниже, чем у женщин. Об этом свидетельствовали средние значения их ПВЧПС – соответственно $0,56 \pm 0,05\%$ и $0,32 \pm 0,07\%$ ($p < 0,001$).

Представляют интерес полученные данные о различиях реактивности вкусовых рецепторов к поваренной соли у здоровых лиц и больных АГ в зависимости от возраста. ПВЧПС в 1-ой группе у лиц в возрасте 20-39 лет и у представителей среднего возраста (40-59 лет)

оказался примерно одинаковым. В возрастной группе пожилых людей имела место статистическая значимость различий этого показателя (на 39,3%, $p < 0,01$) по сравнению со здоровыми лицами молодого возраста. Аналогичная направленность сдвигов наблюдалась и в основной группе обследованных: ПВЧПС у больных АГ 20-39 лет составил $0,25 \pm 0,05\%$; у больных 40-59 лет – $0,36 \pm 0,06\%$ (увеличение на 30,6%; $p < 0,02$); у больных 60-83 года – $0,65 \pm 0,07$ (увеличение на 61,5%; $p < 0,001$). Эти данные свидетельствуют о том, что по мере старения у здоровых людей и, особенно, у больных АГ, вкусовая чувствительность к хлориду натрия снижается, что проявляется значительным увеличением ПВЧПС.

У большинства здоровых людей был низкий ПВЧПС (77,3%), у 19,1% – средний ПВЧПС и только у трёх (3,6%) человек выявлено снижение вкусовой чувствительности к поваренной соли в виде высокого ПВЧПС. Среди больных АГ низкий, средний и высокий ПВЧПС был обнаружен, соответственно, в 38,3%, 16,7% и 45,0% случаев. Анализ частоты обнаружения различных типов ПВЧПС у здоровых мужчин и женщин показал отсутствие различий. Среди больных АГ мужчин 42,9% обследованных характеризовались высоким ПВЧПС, тогда как у женщин таких оказалось на 10,5% меньше. Распределение здоровых людей по типам ПВЧПС в разных возрастных группах было равномерным. У больных АГ, по мере увеличения возраста, отмечено существенное снижение вкусовой чувствительности к поваренной соли: у лиц пожилого возраста высокий ПВЧПС был обнаружен более чем у каждого второго обследованного (55,0%), тогда как у более молодых – лишь в 29,4% случаев.

Полученные данные свидетельствуют, что определение ПВЧПС является простым и надёжным тестом, с помощью которого можно судить о количестве поваренной соли, потребляемой больным АГ с пищей. С помощью метода определения ПВЧПС врач может оперативно и наглядно продемонстрировать больному АГ причины данного явления, что будет способствовать выполнению им профилактических рекомендаций. Следует учитывать то, что плохая приверженность к лекарственной терапии, как правило, подразумевает и плохую приверженность в отношении немедикаментозных методов лечения, что еще более препятствует снижению АД. Поскольку для определения ПВЧПС по методике R.J. Henkin и соавт. (1963) необходимо относительно мало времени (8-10 мин.), этот тест наряду с данными опроса может быть использован для объективного суждения о потреблении больным поваренной соли.

Следует подчеркнуть, что значительное ограничение потребления поваренной соли, в первую очередь, должно коснуться именно больных АГ с высоким ПВЧПС, что будет важнейшим мероприятием, способным изменить течение заболевания и улучшить прогноз. Известно, что среди больных с артериальной гипертензией имеет место низкая осведомленность об алиментарно-зависимых факторах риска и низкий охват их профилактическим диетологическим консультированием врачами первичного звена: только 29,2% больных получают рекомендации по питанию при посещении участкового врача и лишь 8,0% соблюдают эти рекомендации [4].

Модификация образа жизни – обязательная часть комплексного лечения больных АГ. Необходима активизация работы по формированию у них мотивации по оздоровлению образа жизни. Каждый больной должен получать конкретные рекомендации по ограничению пищевой соли в питании.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абрамович С.Г., Щербакова А.В., Бархатова Е.В. Вкусовая чувствительность к поваренной соли у здоровых людей и больных гипертонической болезнью // Бюллетень ВШНЦ СО РАМН. – 2004. – № 1. – С.12-15.

2. Волков В.С., Романова Н.П., Поселюгина О.Б. Потребление поваренной соли и артериальная гипертензия // Кардиология. – 2003. – №11. – С.36-37.

3. Дробышев В.А., Герасименко О.Н., Абибулаева Э.Ш. Организация выявления и профилактики факторов риска

сердечно-сосудистых заболеваний в условиях центра здоровья // Медицина и образование в Сибири. – 2011. – №3. – Режим доступа: http://www.ngmu.ru/cozo/mos/article/text_full.php?id=484

4. Измайлова О.В. Разработка технологии коррекции алиментарно-зависимых факторов риска артериальной гипертонии в первичном звене здравоохранения: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – М., 2008. – 25 с.

5. Поселюгина О.Б. Клинико-функциональные особен-

ности артериальной гипертонии у больных, потребляющих повышенное количество поваренной соли: Автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. – Тверь, 2011. – 46 с.

6. Роккина С.А. Клинико-функциональные особенности артериальной гипертонии у больных сахарным диабетом 2 типа: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – Тверь, 2007. – 18 с.

7. Henkin R.J., Gill L.P., Bartter F.C.J. Studies on taste threshold in normal man and in patients with adrenal cortical insufficiency: the role of adrenal cortical steroids and of serum sodium concentration // Clin. Invest. – 1963. – №42. – P.727-735.

Информация об авторах: Абрамович Станислав Григорьевич – заведующий кафедрой, д.м.н., профессор, 664005, г. Иркутск, ул. 2-я Железнодорожная, д. 4, ЗАО «Клинический курорт Ангара», e-mail: prof.Abramovich@yandex.ru; Семенищева Елена Анатольевна – начальник дирекции медицинского обеспечения филиала ОАО РЖД, главный врач, к.м.н., тел. (3952) 644807, факс (3952) 644808, e-mail: market@dkb.irk.ru; Стрежнева Марина Владиславовна – главный врач, e-mail: bvl_rjd@mccirk.ru; Бердницкая Майя Евгеньевна – заведующая неврологическим отделением, e-mail: bvl_rjd@mccirk.ru

© ШПРАХ В.В., СУРИКОВА Ж.В., БРЕГЕЛЬ Л.В. – 2013

УДК: 616.8-02:616.12-053.2

ПОРАЖЕНИЕ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ В РАННЕЙ СТАДИИ БОЛЕЗНИ КАВАСАКИ

Владимир Викторович Шпрах, Жанна Владимировна Сурикова, Людмила Владимировна Брегель
(Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра неврологии и нейрохирургии, зав. — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра педиатрии, зав. — д.м.н., проф. Л.В. Брегель)

Резюме. В работе представлен анализ клинико-неврологического, электроэнцефалографического и нейровизуализационного исследований больных в ранней стадии болезни Кавасаки. Обследовано 15 детей в возрасте 1-12 лет. Признаки органического поражения нервной системы диагностированы у 11 (73,3%) больных. Симптомы последнего отличались выраженным клиническим полиморфизмом: от легких вегетативных расстройств до тяжелых проявлений, таких как асептический менингит, менингоэнцефалит, энцефаломиелит, инсульт, эпилептический синдром. Это требует обязательного осмотра неврологом всех больных в ранней стадии болезни Кавасаки для своевременного выявления и профилактики тяжелых неврологических осложнений.

Ключевые слова: болезнь Кавасаки, системный васкулит, поражение нервной системы.

THE DAMAGE OF NERVOUS SYSTEM IN THE EARLY STAGE OF KAWASAKI DISEASE

V.V. Shprakh, Z.V. Surikova, L.V. Bregel
(Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education, Russia)

Summary. The paper presents an analysis of clinical and neurological, electroencephalographic and neuroimaging studies of patients at the early stage of Kawasaki disease. The study involved 15 children aged 1-12 years. The signs of organic changes in the nervous system were diagnosed in 11 (73,3%) patients. Symptoms were characterized with the wide clinical polymorphism from the mild vegetative disorders to severe neurological disturbances, such as aseptic meningitis, meningoencephalitis, encephalomyelitis, stroke, epilepsy syndrome. Our data shows the necessity of neurologic examination for all patients at the acute stage of Kawasaki disease for early detection and prevention of serious neurological complications.

Key words: Kawasaki disease, systemic vasculitis, nervous system damage.

Болезнь Кавасаки – это острый системный васкулит неизвестной этиологии, характеризующийся поражением артерий мелкого и среднего калибра, возникающий преимущественно у детей раннего возраста. Несмотря на то, что клиническая картина и течение болезни напоминает инфекционный процесс, ее относят к системным васкулитам на основании морфологических изменений.

Впервые в 1967 году японский педиатр Томисаку Кавасаки описал это заболевание, назвав его слизисто-кочно-лимфо-железистым синдромом. Позже было установлено, что болезнь Кавасаки, кроме поражения кожи, слизистых и лимфоузлов, может являться причиной поражения сердца у детей раннего возраста с развитием коронарного васкулита, в том числе с появлением аневризм.

Наиболее высокий уровень заболеваемости отмечается в Японии, ежегодно составляя 238 случаев на 100000 детей в возрасте младше 5 лет, что в 10 раз выше, чем в Европе и в 5 раз выше, чем в США [14]. В России заболевание до сих пор недостаточно известно широкому кругу врачей и зачастую остается недиагностированным, проходя под маской более распространенных

заболеваний, чаще инфекционных. В Иркутской области показатель заболеваемости составляет 6,6 случая на 100000 детского населения в год.

Большинство исследований болезни Кавасаки направлены на изучение поражения сердца. Однако, по данным зарубежной литературы, регулярно регистрируются случаи поражения других органов и систем, в частности, нервной системы. Таких сообщений немного, но за последние годы их число увеличилось. Описаны случаи асептических менингитов, по данным японских исследований последние встречаются у 1,1% детей с болезнью Кавасаки [13]. По данным S. Nadeu (2002), асептический менингит является наиболее частым неврологическим осложнением болезни Кавасаки и наблюдается у 5% больных. Реже встречаются менингоэнцефалиты [9,11,13], ишемические поражения головного мозга [11], мозжечковые расстройства [14], эпилептические припадки [12], невриты лицевого нерва [13,14], сенсоневральная тугоухость [1,2,14], а также поведенческие расстройства [5]. Также зарегистрировано несколько случаев геморрагических инсультов у детей с болезнью Кавасаки, связанных с разрывом аневризм церебральных артерий и подтвержденных нейровизуа-

лизационными исследованиями с применением ангиографии [10].

Неврологические осложнения наблюдаются как в раннюю, так и в позднюю (хроническую) стадию заболевания [6]. В отечественных литературных источниках сообщения о поражении нервной системы при болезни Кавасаки крайне малочисленны. Целью нашего исследования стало изучение особенностей клинических проявлений поражения нервной системы у больных в ранней стадии болезни Кавасаки в сопоставлении с данными мировой литературы.

Материалы и методы

Группу обследуемых составили 15 больных в ранней стадии болезни Кавасаки в возрасте от 1 до 12 лет. Из 15 больных мальчиков было 8 (53,3%), девочек – 7 (46,7%). По национальности группу составили русские – 14 больных (93,3%) и таджики – 1 (6,7%). Участие в исследовании сопровождалось обязательным подписанием протокола добровольного информированного согласия родителями больных.

Диагностика болезни Кавасаки проводилась на основании международных диагностических критериев [3]:

1. Лихорадка в течение пяти дней или более, а также наличие 4 из следующих 5 признаков:
 - двусторонний катаральный конъюнктивит
 - шейная лимфоаденопатия
 - полиморфная экзантема
 - поражение слизистой оболочки полости рта или губ
 - изменения кожного покрова ладоней и стоп.

Полная форма заболевания (не менее 5 из 6 основных диагностических симптомов) диагностирована у 10 (66,7%) из 15 наблюдавшихся нами больных, неполная – у 5 (33,3%). Из группы обследуемых 8 (53,3%) больных осмотрены неврологом непосредственно в ранней стадии болезни в период госпитализации и 7 (46,7%) – в поздней стадии болезни с анализом медицинской документации предыдущего наблюдения.

Для выявления поражения нервной системы у больных проводилось детальное исследование неврологического статуса, электроэнцефалография (ЭЭГ), мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) или магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга.

Результаты и обсуждение

Из 15 находившихся под наблюдением больных в ранней стадии болезни Кавасаки органические изменения со стороны нервной системы диагностированы у 11 (73,3%). Признаки поражения нервной системы характеризовались как клинически очерченными неврологическими синдромами и их сочетаниями, так и легкой рассеянной неврологической симптоматикой, что коррелирует с данными мировой литературы о широком спектре неврологических симптомов и синдромов у детей в ранней стадии болезни Кавасаки.

В группе из 11 больных с поражением нервной системы выявлялись следующие неврологические синдромы:

- асептический менингит, менингоэнцефалит, энцефаломиелит;
- инсульт;
- эпилептический синдром;
- синдром гиперактивности с дефицитом внимания;
- синдром нарколепсии;
- вегетативные расстройства.

При этом у большинства больных наблюдалось сочетание двух и более неврологических синдромов. В частности, вегетативные расстройства встречались наиболее часто – у 9 больных из 11 с поражением нервной системы (81,8%) и включали ангиодистонический цефалгический синдром, дистальный или диффузный

гипергидроз. При этом вегетативные расстройства у 7 из 9 больных сочетались с другими, более тяжёлыми неврологическими синдромами: с синдромом энцефаломиелита – у 1 больного, с асептическим менингитом – у 1, с эпилептическим синдромом – у 2, с синдромом гиперактивности – у 2, с синдромом нарколепсии – у 1 больного.

Асептический менингит был диагностирован у 2 (18,2%) больных, проявлялся умеренным менингеальным синдромом и был подтвержден изменениями в анализе цереброспинальной жидкости (небольшой лимфоцитарный плеоцитоз, повышение белка). Синдром менингоэнцефалита был выявлен у 1 ребёнка (9,1%), проявлялся головной болью, симптомами Кернига и Брудзинского, расстройством лицевой иннервации, мозжечковым синдромом, синдромом Горнера, диффузной мышечной гипотонией. Изменения в анализе цереброспинальной жидкости были характерны для асептического воспаления: небольшой лимфоцитарный плеоцитоз, повышение белка. У ещё 1 (9,1%) больного был диагностирован энцефаломиелит с явлениями умеренного квадрипареза и диффузной мышечной гипотонии. В анализе цереброспинальной жидкости патологических отклонений не было. При проведении МСКТ-ангиографии головного мозга у больных с менингоэнцефалитом и энцефаломиелитом были обнаружены признаки сосудистой энцефалопатии (снижение перивентрикулярной плотности мозгового вещества, расширение субарахноидальных пространств и сильвиевых щелей, расширение желудочковой системы).

У других 2 (18,2%) больных из группы обследуемых наблюдался эпилептический синдром. В первом случае он проявлялся единичным эпизодом развития генерализованного тонико-клонического приступа и сочетался с явлениями асептического менингита и вегетативными расстройствами. На МСКТ головного мозга отклонений не было. На электроэнцефалограмме спонтанная эпилептическая активность не была зарегистрирована, но выявлялись диффузные умеренные нарушения биопотенциалов и межполушарная асимметрия α -ритма. У второго больного эпилептический синдром проявлялся редкими генерализованными тонико-клоническими приступами. На МСКТ головного мозга отклонений не было. На электроэнцефалограмме регистрировалась спонтанная эпилептическая активность.

Синдром гиперактивности наблюдался у 2 (18,2%) больных и сочетался с вегетативными расстройствами. На электроэнцефалограмме у них были зарегистрированы диффузные умеренные нарушения биопотенциалов без признаков локальной патологии и спонтанной эпилептической активности.

Синдром нарколепсии с частыми приступами был зафиксирован у 1 (9,1%) больного и сочетался с выраженными вегетативными расстройствами. В анализе цереброспинальной жидкости отклонений не выявлялось. При проведении электроэнцефалографии зафиксированы аналоги «сонных веретен», пароксизмальной активности не обнаружено. На МРТ головного мозга с ангиопрограммой были обнаружены признаки васкулита сифонов внутренних сонных артерий с обеих сторон в виде участков ослабления сигнала от кровотока.

При изучении преморбидного анамнеза у этих больных ранее не было указаний на наличие описанных признаков поражения нервной системы, хотя осмотры невролога и педиатра в стандартные возрастные сроки у них проводились регулярно, как и предусмотрено для здоровых детей раннего возраста. Это позволяет предположить непосредственную связь неврологических расстройств с ранней стадией болезни Кавасаки. Кроме того, отмечался динамический характер этих расстройств в течение острой атаки болезни Кавасаки.

Наиболее тяжелый вариант поражения нервной системы в проведенном нами исследовании с развитием геморрагического инсульта и летальным исходом наблюдался у 1 больного. У этого больного (мальчик

в возрасте 8 лет, этнически метис, мама бурятской национальности, папа – таджикской) на фоне мультифокального поражения сосудов с формированием гигантских аневризм коронарных артерий и чревной стволы, острого инфаркта миокарда и тяжелой сердечной недостаточности развился геморрагический инсульт, вероятно связанный с разрывом аневризмы мозговой артерии. На МСКТ головного мозга выявлена обширная внутримозговая гематома левой височно-теменной области с прорывом в желудочковую систему. Из-за необходимости экстренной интубации и ИВЛ не удалось выполнить МРТ-ангиографию головного мозга. Аутопсии не было ввиду отказа родителей.

Неврологические симптомы и синдромы у больных с острой стадией болезни Kawasaki в нашем исследовании во многом совпадают с данными мировой литературы о возможных клинических вариантах поражения нервной системы при этом заболевании. Сообщения о развитии неврологических осложнений в виде асептического менингита, менингоэнцефалита, судорожного синдрома одними из первых были опубликованы К. Terasawa и соавт. (1984), I. Takashi и соавт. (1990) [11,13]. Данных литературы о синдроме нарколепсии в ранней стадии заболевания нами не найдено. Выраженный клинический полиморфизм и многоочаговый характер поражения нервной системы в острой стадии болезни Kawasaki, вероятно, обусловлены генерализованным воспалительным процессом. Так, по данным японских авторов, посмертные гистологические исследования, проведенные у 37 больных с ранней стадией болезни Kawasaki, со стороны нервной системы выявляли развитие ганглионита, неврита, хорио- и лептоменингита, эндо- и периаартериита, дегенерацию нейронов с явлениями глиоза [4]. В нашем исследовании из 15 наблюдаемых больных у 4 (26,7%) отсутствовали клинические симптомы поражения нервной системы, дополнительное обследование им не проводилось. Но, по данным одного из японских исследований [12], включавшего группу детей с острой стадией болезни Kawasaki из 21 больного, у 6 больных при проведении однофотонной эмиссионной компьютерной томографии выявлялись участки церебральной гипоперфузии различной локализации без каких-либо клинических признаков поражения нервной системы. Спустя месяц этим больным были проведены повторные однофотонная эмиссионная компьютерная томография и магнитно-резонансная томография, на которых отклонений не выявлялось, что свидетельствует о возможном транзитном поражении сосудов головного мозга с явлениями гипоперфузии различных участков головного мозга без появления каких-либо клинических неврологических симптомов.

Лечение больных в острой фазе болезни Kawasaki направлено на модуляцию иммунного ответа, ингибирование активации тромбоцитов, предотвращение образования артериальных аневризм. Основным методом лечения является сочетание иммуноглобулина для внутривенного введения (ИГВВ) и ацетилсалициловой кислоты. В группе исследования из 15 больных 13 (86,7%) получали иммуноглобулин внутривенно, в том числе все 11 больных, имевших симптомы поражения нервной системы, были пролечены ИГВВ. Из этих 11 больных 3 (27,3%) получали ИГВВ по 0,4 г/кг в течение 5 дней, еще 3 (27,3%) – 1,0 г/кг/курс единственным непрерывным введением, и 5 (45,5%) – 2,0 г/кг/курс единственной не-

прерывной дозой. Всем больным назначался аспирин в средней дозе 30 мг/кг/сутки. Из 11 больных с поражением нервной системы шестерым (54,5%) назначался пентоксифиллин в средней дозе 15 мг/кг/сутки. Больным с эпилептическим синдромом назначалась вальпроевая кислота в дозе 30 мг/кг/сутки. Также для лечения неврологических расстройств назначались дексаметазон (3 больным), актовегин (5 больным), экстракт гинкго билоба (2 больным), ацетазоламид (4 больным).

Исходы острой стадии болезни Kawasaki в группе обследуемых составили: у 1 (6,7%) из 15 – летальный исход, у 14 (93,3%) из 15 – выздоровление, в том числе из 11 детей с поражением нервной системы у 1 (9,1%) – летальный исход. На фоне лечения внутривенным иммуноглобулином и аспирином отмечался быстрый регресс неврологической симптоматики у больных с асептическим менингитом, менингоэнцефалитом и энцефаломиелитом. Из двух больных с эпилептическим синдромом у одного ребенка после однократного генерализованного тонико-клонического приступа судорожный синдром не рецидивировал, спонтанная эпилептическая активность на электроэнцефалограмме не выявлялась, противоэпилептическая терапия ему не назначалась. Второй пациент с эпилептическим синдромом в форме редких генерализованных тонико-клонических приступов получал депакин-сироп в дозе 30 мг/кг/сутки; достигнута клиническая ремиссия в течение двух лет; в неврологическом статусе отклонений не выявлялось, но на электроэнцефалограмме сохраняется спонтанная эпилептическая активность. Вегетативные расстройства (гипергидроз, ангиодистонические головные боли) на фоне лечения уменьшились у всех больных; им назначен повторный осмотр невролога через 6 месяцев. Двое детей с синдромом гиперактивности выписаны с небольшим уменьшением симптомов, им планируется осмотр невролога через 6 месяцев и проведение МРТ-ангиографии и электроэнцефалографии. У больной с синдромом нарколепсии на фоне проведенного лечения (иммуноглобулин внутривенно в дозе 1 г/кг/на курс, ацетилсалициловая кислота 125 мг/сутки 2 недели, затем 60 мг/сутки 3 месяца, пентоксифиллин 100 мг/сутки 3 месяца, гопантевая кислота 0,75 гр/сутки 3 месяца) приступы внезапного засыпания исчезли.

Таким образом, в ранней стадии болезни Kawasaki у 11 (73,3%) из 15 больных встречалось поражение нервной системы в виде таких проявлений, как асептический менингит, менингоэнцефалит, энцефаломиелит, эпилептический синдром, инсульт, синдром нарколепсии, синдром гиперактивности, вегетативные расстройства. Изменения на электроэнцефалограмме у больных в ранней стадии болезни Kawasaki неспецифичны и носят в большинстве случаев диффузный характер. При МСКТ головного мозга выявлялись признаки сосудистой энцефалопатии: снижение перивентрикулярной плотности мозгового вещества, расширение субарахноидальных пространств и силвиевых щелей, расширение желудочковой системы, изредка – геморрагический инсульт; при МРТ-ангиографии головного мозга зафиксированы признаки церебрального васкулита (участки ослабления сигнала от кровотока в проекции сифонов внутренних сонных артерий). На фоне лечения ИГВВ и ацетилсалициловой кислотой неврологическая симптоматика у больных в ранней стадии болезни Kawasaki быстро регрессировала.

ЛИТЕРАТУРА

1. Брегель Л.В., Субботин В.М. Клинические и эхокардиографические проявления коронарита при болезни Kawasaki у детей: Рук-во для врачей. – Иркутск: РИО ИГИУВа, 2006. – 101 с.
2. Лыскина Г.А. Клиническая картина и прогноз слизисто-кожно-лимфодулярного синдрома (Kawasaki) // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2007. – №2. – С.31-35.
3. Школьникова М.А., Алексеева Е.И. Клинические ре-

комендации по детской кардиологии и ревматологии // Ассоциация детских кардиологов России. – М., 2011. – 512 с.

4. Amano S., Hazama F., Kubagawa H., et al. General Pathology of Kawasaki Disease. On the Morphological Alterations Corresponding to the Clinical Manifestations // Pathology international. – 1980. – Vol. 30. – P.681-694.

5. Burns J.C., Glodü M.P. Kawasaki disease syndrome // Lancet. – 2004. – Vol. 364. – P.533-544.

6. Carlton-Conway D., Ahluwalia R., Henry L., et al. Behaviour sequelae post acute Kawasaki disease // BMC Pediatr. – 2005. –

Vol. 5. – P.14.

7. Holman R.C., Curns A.T., Belay E.D., et al. Kawasaki syndrome hospitalizations in the United States, 1997 and 2000 // Pediatrics. – 2003. – Vol. 112. №3. – P.495-501.

8. Ichiyama T., Nishikawa M., Hayashi T., et al. Cerebral hypoperfusion during acute Kawasaki disease // Stroke. – 1998. – Vol. 29. – P.1320-1321.

9. Kato H., Sugimura T., Akagi T., et al. Long-term consequences of Kawasaki disease. A 10- to 21-year follow-up study of 594 patients // Circulation. – 1996. – Vol. 94. – P.1379-1385.

10. Muneuchi J., Kusahara K., Kanaya Y., et al. Magnetic resonance studies of brain lesions in patients with Kawasaki

disease // Brain Dev. – 2006. – Vol. 28. – P.30-33.

11. Tabarki B., Mahdhaoui A., Selmi H., et al. Kawasaki disease with predominant central nervous system involvement // Pediatr Neurol. – 2001. – Vol. 25. – P.239-241.

12. Takashi I., Miki N., Takashi H., et al. Cerebral hypoperfusion during acute Kawasaki disease // Stroke. – 1998. – Vol. 29. – P.239-241.

13. Terasawa K., Ichinose E., Matsuishi T., et al. Neurological complications in Kawasaki disease // Brain Dev. – 1983. – Vol. 5. – P.371-374.

14. Yanagawa H., Nakamura Y., Ojima T., et al. Changes in epidemic patterns of Kawasaki disease in Japan // Pediatr Infect Dis J. – 1999. – Vol. 1. – P.64-66.

Информация об авторах: Шпрах Владимир Викторович – ректор, д.м.н., профессор, 664049, г.Иркутск, м-он Юбилейный, 100, кафедра неврологии и нейрохирургии; Сурикова Жанна Владимировна – аспирант кафедры, e-mail: otdel_82@mail.ru; Брегель Людмила Владимировна – заведующий кафедрой, д.м.н., профессор.

© НАЗАРОВ В.М., ЖЕЛТОВСКИЙ Ю.В., ЖЕЛЕЗНЕВ С.И., БОГАЧЕВ-ПРОКОФЬЕВ А.В., ДЕМИН И.И., АФАНАСЬЕВ А.В., ЛАВИНЮКОВ С.О. – 2013
УДК 616.126.4 – 089.8

ПРОФИЛАКТИКА РАЗРЫВОВ ЗАДНЕЙ СТЕНКИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА ПРИ ПРОТЕЗИРОВАНИИ МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА

Владимир Михайлович Назаров¹, Юрий Всеволодович Желтовский², Сергей Иванович Железнев¹,
Александр Владимирович Богачёв-Прокофьев¹, Игорь Иванович Демин¹,
Александр Владимирович Афанасьев¹, Сергей Олегович Лавинюков¹

(¹НИИ патологии кровообращения им. акад. Е.Н. Мешалкина, Новосибирск, директор – д.м.н., проф., акад. РАМН А.М. Караськов, Центр приобретенных пороков сердца и биотехнологий, зав. – д.м.н., проф. С.И. Железнев; ²Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования, ректор – д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра сердечно-сосудистой хирургии и клинической ангиологии, зав. – д.м.н. Ю.В. Желтовский)

Резюме. В статье представлен опыт двух клиник Сибири по профилактике разрывов левого желудочка при протезировании митрального клапана у 824 больных. В ходе исследования все больные были разделены на три группы. В первой группе контакт между эндокардом левого предсердия и левого желудочка превентивно восстанавливался местными тканями, во второй – выполнялась пластика дефекта фиброзного кольца заплатой из ксеноперикарда, и в третьей – сохранялась непрерывность аннуло-вентрикулярного продолжения. Несмотря на профилактические меры, у шести больных возник разрыв левого желудочка. В этих случаях были использованы специально разработанные технологические приемы устранения этого фатального осложнения.

Ключевые слова: разрыв левого желудочка, протезирование митрального клапана.

PREVENTION OF LEFT VENTRICLE POSTERIOR WALL RUPTURE IN MITRAL VALVE REPLACEMENT

V.M. Nazarov¹, Y.V. Zheltovskiy², S.I. Zheleznev¹, A.V. Bogachyov-Prokofiev¹,
I.I. Demin¹, A.V. Afanasyev¹, S.O. Lavinyukov¹

(¹Academian E.N. Meshalkin Novosibirsk State Research Institute of Circulation Pathology;
²Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education, Russia)

Summary. The paper presents the experience of the two clinics in Siberia on the prevention of ruptures of the left ventricle with mitral valve replacement in 824 patients. During the study all patients were divided into three groups. In the first group – the contact between the endocardium of the left atrium and the left ventricle was preventively restored by local tissues, the second – there was done a plasty of defect fibrous ring with patch from xenopericardium, and the third – continuity of the annuloventricular extension was preserved. Despite the preventive measures, in six patients the rupture of a left ventricle arose. In these cases the specially developed technological methods of elimination of this fatal complication were used.

Key words: left ventricular rupture, mitral valve replacement.

По данным литературы, частота спонтанных разрывов задней стенки левого желудочка (ЛЖ) после протезирования митрального клапана (ПМК) является грозным осложнением и возникает у 0,5-7% всех больных [1,2,3,8-12,15].

По мере накопления опыта вмешательств на митральном клапане, летальность при возникновении подобного фатального осложнения удалось значительно снизить. В ведущих клиниках мира разрывы левого желудочка после протезирования митрального клапана составляют до 20% в структуре причин госпитальной летальности [1,10].

Разрывы задней стенки ЛЖ после ПМК классифицируют по срокам развития и анатомической локализации. По срокам возникновения различают ранние, отсроченные и поздние разрывы. Ранними называют

интраоперационные разрывы, которые чаще возникают после завершения основного этапа операции, и чаще чем другие поддаются восстановлению целостности ЛЖ. Отсроченные разрывы происходят в первые часы после операции, обычно во время нахождения больного в палате реанимации, а поздние разрывы могут возникнуть через несколько дней и даже лет после операции [1-4,14]. Отсроченные и поздние разрывы – наиболее грозные варианты этих осложнений, так как они происходят вне операционной, что значительно затрудняет контроль над кровотечением и не всегда существует возможность проведения экстренного хирургического вмешательства [14]. Большинство больных с отсроченными разрывами не выживают после такого осложнения. Причиной смерти является массивная кровопотеря и тампонада сердца, реже происходит образование

интрамиокардиальной гематомы с развитием низкого сердечного выброса. Общая летальность при возникновении разрывов левого желудочка колеблется от 40 до 100% и зависит от сроков развития данного осложнения [1-4,15] и в настоящий момент не имеет существенной тенденции к снижению [4]. Несмотря на развитие кардиохирургии в последние годы профилактике данного осложнения посвящено мало работ в мировой литературе.

Цель работы: оценка эффективности применения различных хирургических технологий предупреждения наружного разрыва задней стенки ЛЖ при ПМК.

Материалы и методы

В группу исследования были включены 611 больных, оперированных в НИИ патологии кровообращения и 213 – в Иркутском кардиохирургическом центре, имевших анатомические предпосылки для развития разрыва задней стенки ЛЖ, которым с 1995 по 2013 год выполнено протезирование митрального клапана. Показаниями для применения превентивных технологий, направленных на предотвращение разрывов ЛЖ, являлись: наличие разрушения экстравальвулярных структур сердца в результате инфекционного эндокардита или кальциевой дегенерации фиброзного кольца, протезный эндокардит с абсцедированием фиброзного кольца.

Для оценки результатов ретроспективного исследования использован пакет программ Statistics 6.0 for Windows. Распределение категориальных (качественных) измерений оценивались в виде относительных частот и процентов, количественные параметры – среднее значение признака и стандартное отклонение. Сравнение категориальных признаков оценивалось с помощью точного одностороннего метода Фишера и методом Хи-квадрат. Для оценки риска проводился расчет отношения шансов (OR). При получении статистически значимых результатов одностороннего анализа проводился логистический регрессионный анализ для выявления предикторов разрыва задней стенки левого желудочка. Результаты оценены при уровне значимости $p < 0,05$ и 95% доверительном интервале (CI).

Результаты и обсуждение

В зависимости от используемой превентивной хирургической технологии все больные были распределены в три группы.

Группа I. Восстановление контакта между эндокардом ЛП и ЛЖ осуществлялось местными тканями (23 больных) (рис. 1, 2, 3).

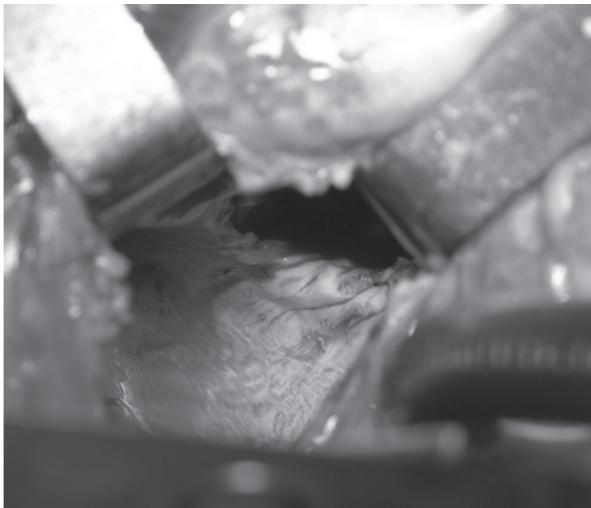


Рис. 1. Восстановление контакта между эндокардом ЛП и ЛЖ задней створкой митрального клапана.

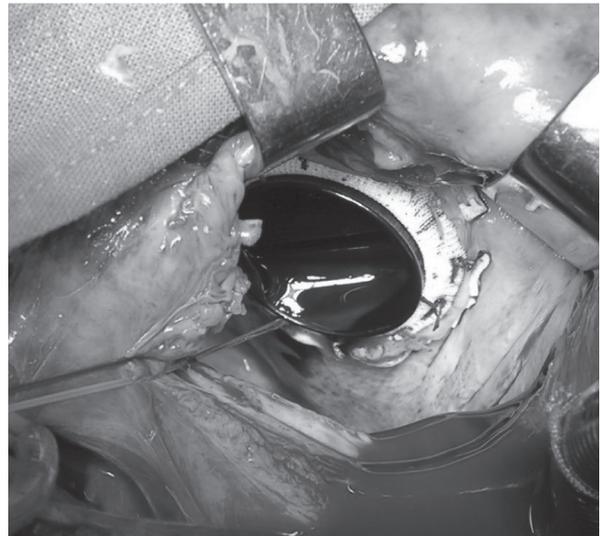


Рис. 2. Имплантированный искусственный клапан «Мединж» в восстановленное фиброзное кольцо в области передней и задней створок.

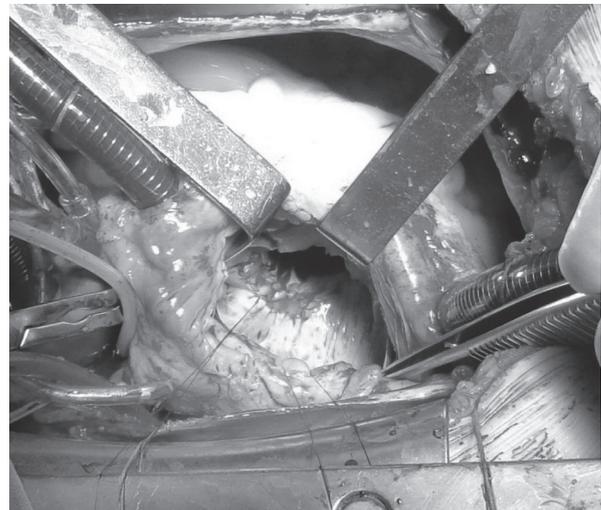


Рис. 3. Пластика дефекта фиброзного кольца заплатой из ксеноперикарда с фиксацией ее к эндокарду левого предсердия.

Группа II. Пластика дефекта фиброзного кольца заплатой из ксеноперикарда с фиксацией ее к протезу и эндокарду левого предсердия (46 больных) (рис. 4, 5).

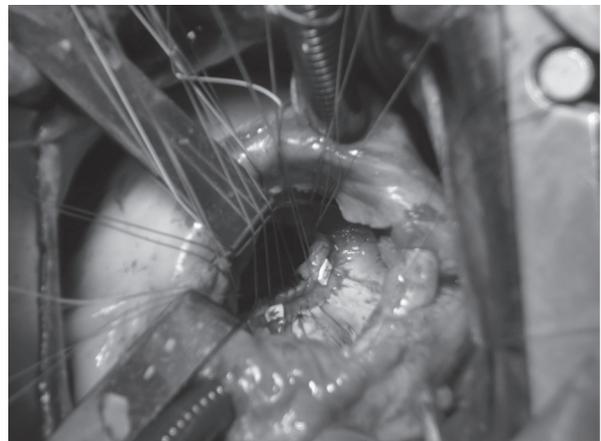


Рис. 4. Прошивание восстановленного фиброзного кольца отдельными П-образными швами.

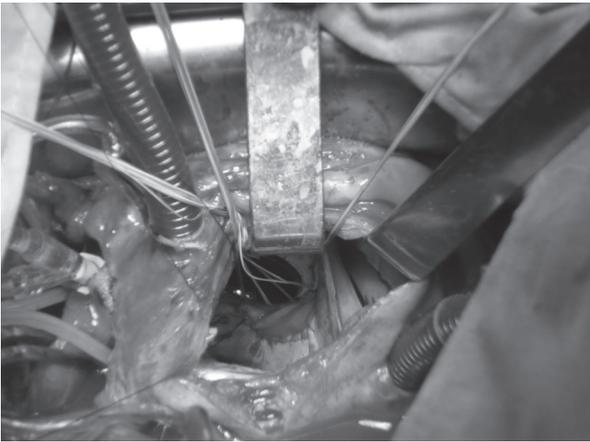


Рис. 5. Пластика дефекта фиброзного кольца заплатай из ксеноперикарда с фиксацией ее к протезу митрального клапана.

Группа III. Сохранение аннуло-папиллярной непрерывности (сохранение хорд задней, передней створки, протезирование хорд синтетической нитью) у 755 больных (рис. 6, 7).



Рис. 6. Сохранение непрерывности желудочко-кольцевого продолжения передней створки.



Рис. 7. Сохранение непрерывности желудочко-кольцевого продолжения – протезирование хорд передней створки.

В группе I после восстановления сердечной деятельности у двух больных возникла небольшая параклапанная гематома, которая не требовала дальнейшей реконструкции. У трех больных через 5-12 часов после операции возник отсроченный наружный разрыв задней стенки левого желудочка, закончившийся двумя ле-

тальными исходами и одним выздоровлением. В группе III возникли три случая раннего разрыва левого желудочка I типа, в двух случаях успешно устраненные применением остатками папиллярной мышцы и левожелудочковой перикардиальной заплатай с фиксацией к протезу и левому предсердию и в одном другом осложнение закончилось летальным исходом на фоне нарастающей сердечной недостаточности. В группе II осложнений не было.

По срокам возникновения наружного разрыва задней стенки левого желудочка после протезирования митрального клапана, ранние возникли у троих больных из группы III после стабилизации сердечной деятельности, а у троих больных (группа I) и у одного (группа III) разрыв возник через 12 часов после операции.

При возникших осложнениях использовались следующие принципы устранения разрыва задней стенки левого желудочка: 1. Искусственное кровообращение + кардиоплегия. 2. Реимплантация протеза митрального клапана. 3. Пластика стенки ЛЖ заплатай из ксеноперикарда (начиная с левого предсердия, затем фиброзное кольцо МК и стенки ЛЖ). 4. Пластика разрыва ЛЖ остатками папиллярных мышц. 5. Эпикардиальная пластика разрыва заплатай из ксеноперикарда с наложением отдельных П-образных швов.

Мы хотим представить историю болезни, где продемонстрированы все технологические этапы коррекции возникшего осложнения.

Больная 3., 56 г., ИБ 3683, поступила в НИИПК 07.04.2010г.

Из анамнеза известно, что порок сердца диагностирован во время второй беременности (1986 г.), когда появилось кровохарканье, одышка, выраженная слабость, отеки. Диагностирован митральный стеноз, по жизненным показаниям прерывание беременности на поздних сроках, далее выполнялась закрытая митральная комиссуротомия (НИИПК – 1987 г.). Послеоперационный период протекал без осложнений. В течение 15-17 лет самочувствие хорошее, одышки не отмечала. Ежегодно проводилась бициллинопрофилактика. Наблюдалась у кардиолога. С 2003 года наблюдается в поликлинике НИИПК. С того же времени регистрируется митральный рестеноз, от предложенного оперативного лечения отказывалась по социальным причинам.

Состояние по пороку тяжелое. Положение активное. Кожные покровы – чистые, обычной окраски. Цианоз губ. Акроцианоз. Видимые слизистые оболочки обычной окраски, влажные, чистые. Периферических отеков нет. Грудная клетка обычной формы, равномерно участвует в акте дыхания. При аускультации лёгких дыхание везикулярное, хрипов нет. Верхушечный толчок не изменён. Относительные границы сердца расширены влево от среднеключичной линии на 2,5 см. При аускультации тоны сердца ритмичные, приглушены. Акцент II тона над лёгочной артерией. Выслушивается короткий систолический шум на верхушке в положении на левом боку и диастолический шум на верхушке и в 4 межреберье вдоль левого края грудины. Пульсации на магистральных артериях конечностей отчётливая. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Печень не увеличена. Селезёнка не пальпируется. Стул регулярный. Мочиспускание свободное, безболезненное. Симптом Пастернацкого отрицательный с обеих сторон.

Рентгенологически: Легкие в объеме не изменены, пневмотизация их не нарушена, очаговые и инфильтративные тени в них не выявляются. Легочный сосудистый рисунок изменен по типу умеренно артерио-венозного застоя. Диафрагма расположена типично, синусы плевры свободны. Сердце-СЛК=55%. Талия слажена. Левое предсердие оттесняет пищевод по дуге малого радиуса. Увеличен преимущественно правый желудочек. Аорта не расширена. Рентген-признаки порока сердца с поражением митрального клапана с преобладанием стеноза.

Электрокардиография: ЭОС сердца не отклонена. Ритм синусовый с ЧСС в мин. Нарушение внутривенного

дочковой проводимости. Гипертрофия левого предсердия умеренная. Гипертрофия правого желудочка.

Эхокардиография: ФВ – 72 %, ФУ – 41%, кдрЛЖ – 4,6 см, ксрЛЖ – 2,7 см, кдоЛЖ – 97,6 мл, ксоЛЖ – 27,4 мл, УО – 70 мл, МЖП – 1,2 см, ЛП – 5 x 6,4 см, ПП – 4,3 x 5,7 см, кдрПЖ – 1,8 см. Аорта: ФК – 2,1 см, восходящий отдел – 3 см. Увеличены полости обоих предсердий. Незначительная гипертрофия миокарда ЛЖ. Показатели глобальной систолической функции миокарда в пределах нормы. Нарушений локальной сократимости миокарда ЛЖ не выявлено. Уплотнение корня и стенок аорты. Створки митрального клапана изменены грубым склерозом, ограничены в подвижности (задняя створка не подвижна). Пиковый диастолический градиент ЛП/ЛЖ = 16 мм рт.ст., средний = 8,27 мм рт.ст. СМО = 0,98-1,03 см² (планиметрически), СМО = 1,09-1,13 см² (по Доплеру). Митральная регургитация 1-2 ст., от незначительной до умеренной по объему. Трикуспидальная регургитация 2 ст., к умеренной по объему. Повышено расчетное давление в легочной артерии = 43 мм рт.ст.

09.04.2010 выполнена операция протезирование митрального клапана механическим протезом «Op-X» № 25, пластика трикуспидального клапана по Де-Вега. На операции: биатриальным доступом ревизован митральный клапан: створки изменены грубым фиброзом, спаяны по комиссурам, подкапанные хорды значительно укорочены, утолщены, головки папиллярных мышц частично подняны к желудочковой поверхности створок. Отделяются очаги язвенной деструкции по свободному краю обеих створок. Митральное отверстие размером 15 x 10 мм. Клапан иссечен полностью. В митральную позицию имплантирован механический протез «Op-X» № 25 на 12 отдельных П-образных швах, на прокладках из ксеноперикарда. Ревизован трикуспидальный клапан. Створки не изменены, тонкие, хорошо подвижные. Фиброзное кольцо растянато до 50 мм. Гидравлическая проба признана неудовлетворительной. Выполнена аннулопластика по Де-Вега с сужением фиброзного кольца до 35 мм. При проведении контрольной гидравлической пробы замыкательная функция клапана оценена как удовлетворительная. Герметизация межпредсердной перегородки, правого и левого предсердий непрерывным двухрядным швом. Снята окклюзия с НПВ, с ВПВ, по заполнению полостей сердца удален воздух из: левого предсердия, левого желудочка, аорты и, при пережатых сонных артериях, произведено дозированное снятие окклюзии с аорты. Сердечная деятельность восстановилась самостоятельно. Продолжительность ИК: 97 мин. Время пережатия аорты: 70 мин.

В раннем послеоперационном периоде отмечается резкое падение системной гемодинамики (АД 60/40 мм рт.ст., ЧСС 120 в мин). При выполнении контрольного УЗИ-исследования в левой плевральной полости выявлено большое количество крови со сгустками (тотальный гемоторакс). Больная экстренно переведена в операционную. Выполнено ушивание разрыва задней стенки левого желудочка. Репротезирование митрального клапана механическим протезом «Op-X» № 25. Пластика левого предсердия заплатой из ксеноперикарда.

На операции – рестернотомия по старому доступу. В полости перикарда и правой плевральной полости 50 мл серозно-геморрагической жидкости. Вскрыта левая плевральная полость, частично подпаяна в нижней доле, эвакуировано 900 мл крови. При ревизии отмечается постоянное поступление большого количества артериальной крови, источник найти не представляется возможным, заподозрен разрыв задней стенки левого желудочка. Принято решение подключения АИК. На параллельном ИК выполнен частичный кардиализ боковой и задней стенки левого желудочка, визуализирована гематома и место разрыва стенки ЛЖ. Окклюзия аорты. Распушены швы на правом предсердии, МПП, левом предсердии. При ревизии предсердия дефектов его стенки нет. Эксплантирован механический протез. При ревизии миокарда задней стенки левого желудочка

обнаружен его разрыв параллельно фиброному кольцу в проекции Р1-сегмента, протяженностью 2 см. Первым этапом выполнена пластика стенки ЛЖ заплатой из ксеноперикарда (начиная с левого предсердия, затем фиброзное кольцо МК и стенки ЛЖ). Далее на зону разрыва наложены 6 отдельных П-образных швов на ксеноперикардальной полоске. Швы завязаны. В митральную позицию супрааннулярно вновь имплантирован механический протез «Op-X» № 25, фиксированный на 13 отдельных П-образных швах с синтетическими прокладками. Герметизация межпредсердной перегородки левого предсердия, и правого предсердия с использованием заплаты из ксеноперикарда размером 3,5 x 4 см, непрерывным двухрядным швом. Профилактика воздушной эмболии. Снят зажим с аорты. Сердечная деятельность восстановилась самостоятельно. При ревизии задней стенки левого желудочка отмечается постоянное умеренное поступление крови. Полость перикарда тампонирована гемостатической губкой, 5 средними марлевыми салфетками. В левую плевральную полость установлен дренаж. Грудина не ушивалась. Наложены редкие швы на кожу, двойная асептическая наклейка.

В раннем в послеоперационном периоде, в течение нескольких дней проводилось регулярное санирование средостения. По достижению удовлетворительного гемостаза выполнено ушивание грудной клетки с установкой промывных дренажей. В целом послеоперационный период протекал крайне тяжело с явлениями сердечной недостаточности потребовавшей продолжительной кардиотонической поддержки, почечной недостаточности (выполнялась непрерывная почечно-заместительная терапия). Дальнейший послеоперационный период протекал на фоне длительной лихорадки, рецидивирующего двустороннего гидроторакса, фибрилляции предсердий (синусовый ритм восстановился самостоятельно), поливалентной лекарственной аллергии, несостоятельностью кожного шва (выполнялось наложение вторичных швов). Заживление послеоперационной раны первичным натяжением. Больная выписана.

В большинстве публикаций выделяют несколько факторов разрывов задней стенки левого желудочка, которые можно систематизировать по категориям, отдельно выделяя независимые предикторы риска, хирургические факторы и триггеры разрывов.

В зависимости от локализации разрывы ЛЖ разделяют на 3 типа: I – в области предсердно-желудочковой борозды; II – у основания папиллярных мышц; III – на участке левого желудочка, между фиброзным кольцом митрального клапана и основанием папиллярных мышц [1,11,13]. Наиболее уязвимым местом для возникновения разрывов левого желудочка является атриоventрикулярная борозда (разрыв I типа). Несколько реже встречается разрыв III типа и еще реже – II типа [1-4,14,15].

В литературе хорошо описаны причины каждого типа разрывов. Так, основной причиной разрывов левого желудочка I типа является избыточное иссечение тканей при резекции пораженного митрального клапана. К другим причинам относятся: 1) чрезмерная тракция за клапан и случайное повреждение фиброзного кольца; 2) неудовлетворительная экспозиция митрального клапана из-за маленьких размеров левого предсердия; 3) чрезмерная резекция задней створки; 4) обширная декальцинация фиброзного кольца; 6) несоответствие размера протеза диаметру фиброзного кольца; 7) неосторожное поднятие сердца из полости перикарда при переполнении левого желудочка кровью; 8) чрезмерное натяжение швов в фиброзном кольце при их широком наложении, приводящее к прорезыванию тканей; 9) глубокое наложение швов на фиброзное кольцо и их прорезывание при завязывании, что может послужить причиной развития большой интрамуральной гематомы, которая в последующем прорвется и вызовет позднее осложнение [1-4,7,12,13,15].

Причинами разрывов II и III типов являются чрез-

мерная тракция подклапанных структур при удалении створок митрального клапана, а также избыточное отсечение папиллярных мышц [1-4,6,9,15].

Независимыми предикторами разрыва являются: возраст 60 лет и старше, повторные операции, резекция задней створки МК, пликация ЛП, длительный гемодиализ и диастолический размер ЛЖ меньше 50 мл [5]. Выявлены предикторы, способствующие разрыву ЛЖ: женский пол, митральный стеноз, сахарный диабет, легочная гипертензия и инфаркт миокарда, возникший не более чем за сутки до протезирования митрального клапана [1-6,8,9,12,14,15].

В наших наблюдениях были выявлены следующие предикторы: *этиология порока*: ревматизм: OR 2,762; 95% CI 1,08-6,23; *p*=0,045; *пол*: женский: OR 2,23; 95% CI 0,82-4,65; *p*=0,049; *повторные операции*: OR 2,82; 95% CI 1,63-6,76; *p*=0,042; *вид порока*: выраженный митральный стеноз (средний индекс площади митрального клапана – 0,4 см²/м²): OR 4,65; 95% CI 2,05-10,62; *узкое фиброзное кольцо* митрального клапана ≤ 25mm: OR 3,54; 95% CI 1,89-7,38; *p*=0,0024; *выраженные деструктивные изменения* задней створки МК – (кальциноз + грубый фиброзные сращения подклапанного пространства): OR 5,78; 95% CI 3,45-10,8; *p*=0,0001; *толщина свободной стенки* левого желудочка в диастолу < 8 мм: OR 5,43; 95% CI 3,48-10,89; *p*=0,0001; *малая полость ЛЖ* (Индекс конечно-диастолического объема ЛЖ – 47 и 45 мл/м²): OR 5,56; 95% CI 2,88-11,65; *p*=0,0001.

При разрывах I типа к хирургическим факторам относят: избыточная декальцинация и санация абсцессов фиброзного кольца МК, резекция задней створки и базальных хорд, пликация ЛП [1-5,9,12,13,15]. Некоторые авторы отдают предпочтение частичной резекции задней створки МК с сохранением базальных хорд, нежели полное сохранение последней [4,5,11,12,14]. К хирургическим факторам риска II типа разрыва ЛЖ относят: избыточную резекцию папиллярных мышц, избыточная тракция МК, к факторам риска разрывов III типа – биопротезирование с неправильной ориентацией биоклапана, имплантация протезов больших размеров 29 и 31 мм, диспропорция протеза относительно фиброзного кольца [1,7,11,12,13,15].

Но в наших наблюдениях при разрывах I типа к хирургическим факторам можно отнести лишь массивную декальцинацию задней створки МК (98 наблюдений).

Триггерами разрывов могут, являются инфузия катехоламинов в постперфузионном периоде и наличие гипертонических кризов в ближайшем послеоперационном периоде [9]. Предложенные S.I. Sersar и др. (2009) алгоритм ликвидации разрыва левого желудочка предусматривает три варианта операционной тактики: экстракардиальную (наружную) коррекцию, эндокардиальную – восстановление целостности атриовентрикулярного продолжения и нетрадиционные приемы эндокардиальной коррекции.

Экстракардиальная коррекция разрыва ЛЖ больше оправдана при первичных операциях и при разрывах II и III типа [5,10,15], с выполнением эхокардиографического контроля на операционном столе. Эндокардиальное восстановление целостности атриовентрикулярного продолжения показано при разрывах I типа или соче-

танных разрывах, а также при неадекватной коррекции разрывов II и III типа, выраженном спаечном процессе в перикарде [1,5,9]. Обязательными условиями данного вида коррекции являются мобилизация и хорошая экспозиция разрыва. Для этого выполняют удаление протеза, пластику или шовное закрытие дефекта ЛЖ и реимплантацию протеза.

При разрывах I типа чаще применяют шовное закрытие дефекта на встречных прокладках, и использованием различных биоклеев, но при этом существует опасность травмы огибающей ветви левой коронарной артерии или коронарного синуса [1,3,4,13]. Поэтому предпочтительна трансаннулярная пластика заплатой, покрывающая эндокард ЛП и ЛЖ [1,3-7,10,11,13,15]. Эндокард под заплатой можно пломбировать биоклеем или композитными клеями. S. Masroo и соавт. (2004) предложили трансаннулярную заплату из ксеноперикарда с тефлоновым вкладышем, пропитанным биоклеем. Подобная операция выполнена у пожилого больного с ранним разрывом ЛЖ I типа после биопротезирования ЛЖ и закрытия дефекта межпредсердной перегородки. По мнению авторов, подобная методика оправдана у больных пожилого возраста, с дистрофией миокарда и потенциальной возможностью прорезывания швов при протезировании клапана. После закрытия разрыва выполняется реимплантация протеза [1,4,8,10,13,15], при этом возможно выполнение транслокации искусственного клапана [1,6]. Ряд хирургов эндокардиальную коррекцию дополняют наружной пластикой или наложением отдельных швов [5,13,15]. Последнее оправдано до реимплантации искусственного клапана сердца, так как вывихивание сердца чревато новой травмой миокарда протезом и рецидивом кровотечения.

Достигнутые успехи в хирургии митрального клапана со временем способствовали снижению летальности при ранних разрывах ЛЖ после ПМК до 25,0-33,3% [1,12,15], но, тем не менее, осложнение остается непредсказуемым и трудно контролируемым с высокой госпитальной летальностью. И прежде всего, летальность обусловлена рядом событий в ближайшем послеоперационном периоде после устранения разрывов задней стенки ЛЖ, которые представлены синдромом малого выброса, почечно-печеночной недостаточностью, коагулопатиями, респираторными осложнениями и раневой инфекцией. В свою очередь этому способствуют длительность искусственного кровообращения и пережатия аорты; повышенные объемы гемотрансфузии, пролонгированная ИВЛ, отсроченная герметизация грудной клетки (до 3-5 дней), связанная с потенциальной вероятностью рецидива кровотечения [1-6,9,10,13,15].

Таким образом, модифицированные технологии сохранения непрерывности аннуло-вентрикулярного продолжения и реконструкция фиброзного кольца перикардом являются эффективным методом профилактики наружного разрыва задней стенки левого желудочка. Ушивание дефекта фиброзного кольца П-образными швами с восстановлением непрерывного контакта между эндокардом левого предсердия и левого желудочка местными тканями возможно при ограниченных дефектах фиброзного кольца и не исключает развития параклапанной гематомы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абдуллаев Ф.З., Аббасов Ф.Э., Гейбатов И.Д. и др. Предикторы риска и современные принципы коррекции разрывов задней стенки левого желудочка после протезирования митрального клапана (обзор литературы и собственное наблюдение) // Грудная и серд.-сосудистая хир. – 2011. – 2. – С.23-29.
2. Назаров В.М., Железнев С.И., Богачёв-Прокофьев А.В. и др. Профилактика разрывов задней стенки левого желудочка при протезировании митрального клапана // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. – 2011 – Т. 6. №12. – С.32.
3. Таричко Ю.В., Веретник Г.И., Файбушевич А.Ш. и др. Разрывы левого желудочка после протезирования митраль-

ного клапана // Хирургия. – 2009. – №4. – С.22-26.

4. David T.E., Feindel Ch.M., Armstrong S., et al. Reconstruction of the mitral annulus. A ten-year experience // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 1995. – Vol. 110. – P.1323-1332.

5. Deniz H., Sokullu O., Sanioglu S., et al. Risk factors for posterior ventricular rupture after mitral valve replacement. Results of 2560 patients // Eur. J. Cardiothorac. Surg. – 2008. – Vol. 34. – P.780-784.

6. Dignonnet A., Flecher E., Aubert S., et al. Successful repair of late ventricular rupture after mitral valve replacement // J. Heart Valve Dis. – 2007. – Vol. 16. – P.136-138.

7. Fasol R., Wild T., Dsoku S.E. Left ventricular rupture after mitral surgery: repair by patch and sealing // Ann. Thorac. Surg. –

2004. – Vol. 77. – P.1070-1072.

8. Garcia-Villarreal O.A., Casillas-Covarrubias L.E. Fibrin sealant for left ventricular rupture after mitral valve replacement // Asian Cardiovasc. Thorac. Ann. – 2008. – Vol. 16. – P.152-153.

9. Kamada M., Ohsaka K., Nagamine S., et al. Left ventricular rupture following mitral valve replacement due to oversize prothesis // Jpn J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2004. – Vol. 52. – P.589-591.

10. Masroor S., Schor J., Carrillo R., et al. Endoventricular pocket repair of I type myocardial rupture after mitral valve replacement: A new technique using pericardial patch, teflon felt and biogluе // Ann. Thorac. Surg. – 2004. – Vol. 77. – P.1439-1441.

11. Milla E., Adams D.H., Mittnacht J.C. Contained left

ventricular rupture with left atrial dissection after mitral valve repair // J. Cardiothorac. Vase. Anest. – 2010. – Vol. 31. – P.428-431.

12. Sersar S.I., Abukhudair W.A., Jamjoom A.A. Left ventricular wall rupture: revisited and updated // Eur. J. Cardiothorac. Surg. – 2009. – Vol. 35. – P.378.

13. Terada H., Kazui T., Yamashita K., et al. Repair of delayed left ventricular rupture after mitral valve replacement // Surg. Today. – 2004. – Vol. 34. – P.958-960.

14. Walter J. Gomes, Underwood M., Raimondo A., et al. Treatment of delayed rupture of left ventricular after mitral valve replacement // J. Heart Valve Dis. – 2000. – Vol. 3. – P.590-594.

15. Zhang H.J., Ma W.G., Xu J.P., et al. Left ventricular rupture after mitral valve replacement. A report of 13 cases // Asian Cardiovasc. Thorac. Ann. – 2006. – Vol. 14. – P.26-29.

Информация об авторах: Назаров Владимир Михайлович – ведущий научный сотрудник, д.м.н., тел. (383) 3322657; 630055, г. Новосибирск, ул. Речкуновская 15, e-mail: vm_nazarov@mail.ru; Желтовский Юрий Всеволодович – зав. кафедрой, д.м.н., 664049, г. Иркутск, м-н Юбилейный, 100, тел. (892)5139833, e-mail: jeltov@mail.ru; Железнев Сергей Иванович – д.м.н., профессор, руководитель центра, e-mail: JSI1962@mail.ru; Богачев-Прокофьев Александр Владимирович – ведущий научный сотрудник, к.м.н., e-mail: bogachev.prokophiev@gmail.com; Демин Игорь Иванович – старший научный сотрудник, к.м.н., e-mail: deminigor@mail.ru; Афанасьев Александр Владимирович – младший научный сотрудник, e-mail: bwcsmile@gmail.com; Лавинюков Сергей Олегович – старший научный сотрудник, к.м.н., e-mail: S_Lavinykov@mail.ru

© КАМЕКА Д.Л., ФЕДОТЧЕНКО А.А. – 2013
УДК 616-003.96:615.832.9

СПОСОБ ОЦЕНКИ ДИНАМИКИ АДАПТАЦИОННОГО ПОТЕНЦИАЛА ЧЕЛОВЕКА ПОД ВЛИЯНИЕМ САНАТОРНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ С ПРИМЕНЕНИЕМ ОБЩИХ ВОЗДУШНЫХ ПРОЦЕДУР ЭКСТРЕМАЛЬНОГО ХОЛОДА

Денис Леонидович Камека, Александр Александрович Федотченко

(Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования, ректор – д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра физиотерапии и курортологии, зав. – д.м.н., проф. С.Г. Абрамович)

Резюме. Предложен новый способ оценки эффективности восстановительных технологий, основанный на интеграции показателей, характеризующих восемь гомеостатических систем организма. Обследовано 76 человек с патологией опорно-двигательного аппарата в стадии ремиссии. Показано, что санаторно-курортные технологии способны повышать адаптационный потенциал человека, особенно при включении в лечебный комплекс общей воздушной криотерапии.

Ключевые слова: адаптационный потенциал человека, санаторно-курортное лечение, общая воздушная криотерапия.

THE METHOD OF DYNAMICS ASSESSMENT OF HUMAN ADAPTATIVE POTENTIAL UNDER THE INFLUENCE OF SANATORIUM TECHNOLOGIES WITH THE USE OF COMMON PROCEDURES OF EXTREME COLD AIR

D.L. Kameka, A.A. Fedotchenko

(Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education, Russia)

Summary. A new method for evaluating the effectiveness of restorative technologies, based on the integration of indicators of the eight homeostatic systems has been presented. The study involved 76 people with disorders of the musculoskeletal system in remission. It has been shown that the sanatorium technology can improve a human adaptive potential, especially in including a general air cryotherapy in the complex treatment.

Key words: human adaptive potential, sanatorium and spa treatment, the general air cryotherapy.

Среди оздоровительных технологий одно из ведущих мест занимает санаторно-курортное лечение (СКЛ), в котором сконцентрированы методы, обладающие способностью повышать адаптационный потенциал человека [1,2,4,6,7,8].

В настоящее время во многих санаторно-курортных организациях начинает применяться общая воздушная криотерапия (ОВКТ), основанная на использовании экстремального холодового фактора для отведения тепла от всего тела человека [3].

Цель работы: изучить особенности действия ОВКТ на адаптационный потенциал человека и разработать показатели оперативного контроля за реакцией сердечно-сосудистой системы на приём экстремальных холодовых процедур.

Материалы и методы

Нами предлагается новый способ оценки эффектив-

ности восстановительных технологий, основанный на интеграции показателей, характеризующих различные системы гомеостаза человека. Он включает определение неспецифической адаптационной реактивности (НАР) по количеству лимфоцитов периферической крови, гемодинамического индекса (ГДИ=среднее гемодинамическое артериальное давление (АД) * на число сердечных сокращений (ЧСС)/100 в усл.ед), адренергической реактивности сосудов (АРС) по площади белого пятна после электрофореза 0,1% раствора адреналина гидрохлорида на тыльную поверхность предплечья (сила реакции) и по времени ее исчезновения (длительность реакции). Состояние свертывающей системы крови определяется по показателям гематокрита и фибриногена, а жировой и углеводный обмена по уровням холестерина и сахара крови (табл. 1). Величина каждого показателя оценивается в баллах, которая суммируется и усредняется делением на число исследуемых систем. Полученная таким образом оценка индивидуального

Гомеостатический индекс (ГИФ)

| Показатели | Баллы | |
|---|--------------------|-----|
| Неспецифическая адаптационная реактивность (НАР) | | |
| Реакция спокойной активации или тренировки | Лимфоциты 20-33,5% | 1,0 |
| Реакция повышенной активации | Лимфоциты 34-40% | 1,5 |
| Реакция периактивации | Лимфоциты 41-45% | 2,0 |
| Стресс | Лимфоциты 6-19,5% | 3,0 |
| Гемодинамический индекс (ТЛИ) в усл. ед. | | |
| ГДИ 50-70 | | 1,0 |
| ГДИ 71-80 | | 1,5 |
| ГДИ 81-90 | | 2,0 |
| ГДИ 91-100 | | 2,5 |
| ГДИ 101 и выше | | 3,0 |
| Адренергическая реактивность сосудов (АРС) кожи | | |
| сила реакции по площади белого пятна в см ² | до 5,0 | 1,0 |
| сила реакции по площади белого пятна в см ² | 5,1 - 6,0 | 1,5 |
| сила реакции по площади белого пятна в см ² | 6,1 - 7,0 | 2,0 |
| сила реакции по площади белого пятна в см ² | 7,1 - 8,0 | 2,5 |
| сила реакции по площади белого пятна в см ² | 8,1 и выше | 3,0 |
| Адренергическая реактивность сосудов (АРС) кожи | | |
| АРСд (длительности реакции в мин.) | до 60 | 1,0 |
| АРСд (длительности реакции в мин.) | 61-70 | 1,5 |
| АРСд (длительности реакции в мин.) | 71-80 | 2,0 |
| АРСд (длительности реакции в мин.) | 81-90 | 2,5 |
| АРСд (длительности реакции в мин.) | 91 и выше | 3,0 |
| Гематокрит (в %) | | |
| | до 48 | 1,0 |
| | 49-55 | 1,5 |
| | 56 и выше | 2,0 |
| Фибриноген (г/л) | | |
| | до 4,0 | 1,0 |
| | 4,1-4,5 | 1,5 |
| | 4,6 и выше | 2,0 |
| Холестерин (ммоль/л) | | |
| | до 5,2 | 1,0 |
| | 5,3-6,5 | 1,5 |
| | 6,6-7,8 | 2,0 |
| | 7,9 и выше | 3,0 |
| Сахар крови (ммоль/л) | | |
| | до 5,5 | 1,0 |
| | 5,6-6,0 | 1,5 |
| | 6,1-6,5 | 2,0 |
| | 6,6-7,0 | 2,5 |
| | 7,0 и выше | 3,0 |

здоровья названа гомеостатическим индексом – ГИФ (Ф – фамилия автора патента на изобретение №2390777 А.А. Федотченко). Величина ГИФ, равная 1 баллу, соответствует норме. Повышение его от 1,1 до 1,5 баллов указывает на напряжение компенсаторных процессов, 1,6 и выше – на истощение механизмов саморегуляции. Следовательно, чем выше балл, тем слабее адаптационный потенциал человека.

Обработка полученных данных проводилась с помощью редактора электронных таблиц MS Excel 7,0 и пакета программ «Statistica for Windows» (версия 6.0).

Результаты и обсуждение

Под нашим наблюдением находилось 76 человек в возрасте от 37 до 50 лет (средний возраст 42,4±2,9 лет). Мужчин было 52 (68,4%), женщин 24 (31,6%). Все они поступили на 21 день СКЛ по поводу дистрофических заболеваний суставов в стадии ремиссии. У всех лиц уровень систолического АД не превышал 130, диастолического АД – 80 мм рт.ст., а ЧСС 80 ударов в минуту. Больные были разделены на две группы. В первую группу вошло 34 (42,1%) больных, которые холодových процедур не получали. Второй группе, состоящей из 42 (57,9%) больных, было назначено 8 процедур ОВКТ, которые проводились через день, по 3 минуты, при температуре – 120°C. В свободные от холодových процедур дни больные принимали бальнеологические и электропроцедуры, как и больные первой группы. Обобщенным показателем лечебной оценки в обеих группах являлся ГИФ. Дополнительным элементом обследования была электрокардиография (ЭКГ), которая проводилась до начала лечения, в середине курса и по окончании СКЛ. Субъективная оценка СКЛ и процедур ОВКТ изучалась с помощью интервьюирования и анонимного анкетиро-

вания пациентов. Медикаментозного лечения больные не принимали.

Синдром иммунного напряжения играет ведущую роль в адаптационной защите организма. Сравнительно простые критерии создания «иммунного портрета» человека, предложенные Л.Х. Гаркави с соавт., нашли широкое использование в клинической практике. При первичном обследовании у больных обеих групп преобладали реакции повышенной активации и переактивации.

При повторном исследовании НАР в обеих группах наблюдалось уменьшение реакцией переактивации до значений, характерных для повышенной активации (табл. 2). В результате средний показатель НАР у больных первой группы снизился с 1,64±0,08 до 1,41±0,08 (p<0,05), а у лиц второй группы с 1,66±0,08 до 1,35±0,08 (p<0,01) балла.

Важное значение в характеристике адаптационного потенциала имеет оценка реакций сердечно-сосудистой системы на различные виды внешних воздействий. ГДИ, который интегрирует в себе показатели систолического, диастолического, пульсового АД и ЧСС, является не только объективным индикатором состояния центральной гемодинамики, но и эффективности СКЛ. Уменьшение ГДИ с 68,3±1,3 до 59,5±1,2 (p<0,001) усл.ед. в первой и с 67,9±1,3 до 56,7±1,2 (p<0,001) усл.ед. во второй группе свидетельствует об адекватных реакциях сердечно-сосудистой системы на оба лечебных комплекса.

Поскольку у всех лиц при первичном обследовании уровни систолического, диастолического АД и ЧСС соответствовали нормальным значениям, то средний показатель ГДИ до и после СКЛ в обеих группах соответствовал 1,0 баллу. У 4 (9,5%) больных второй группы после некоторых процедур ОВКТ наблюдалось повышение ГДИ до 5 усл.ед., в основном за счёт ускорения ЧСС.

Таблица 2
Показатели НАР до и после санаторно-курортного лечения (M±m в %)

| Показатели НАР | Группы больных | | | |
|------------------------------|----------------|----------|----------|----------|
| | 1 | | 2 | |
| | до СКЛ | после | до СКЛ | после |
| Реакция переактивации | 39,9±4,2 | 31,2±4,2 | 42,8±4,4 | 31,5±4,4 |
| | p<0,05 | | | |
| Реакция повышенной активации | 47,7±4,4 | 56,6±4,4 | 44,8±4,5 | 56,1±4,5 |
| | p<0,05 | | | |
| Реакция спокойной активации | 12,4±4,8 | 12,2±4,8 | 12,4±4,7 | 12,4±4,6 |
| | p<0,05 | | p<0,05 | |

Такая реакция указывала на повышение потребности миокарда в кислороде, однако она не сопровождалась ухудшением показателей ЭКГ.

АРС характеризует чувствительность гладкой мускулатуры сосудов с собственным физиологическим регулятором кровообращения, в частности, к гормонам [5]. Под влиянием лечения у больных первой группы сила реакции на адrenomиметик уменьшилась с 6,25±0,39 до 5,20±0,32 (p<0,05) см², а у больных второй группы с 6,26±0,37 до 4,86±0,33 (p<0,01) см². Длительность реакции на адренергический агонист у больных первой группы уменьшилась с 69,9±2,8 до 62,8±2,2 (p<0,05), а у больных второй группы с 71,1±2,5 до 62,4±2,3 (p<0,01) минут. Среднее значение АРС по силе реакции у больных первой группы снизилось с 1,51±0,09 до 1,28±0,07 (p<0,05), у лиц второй группы с 1,53±0,09 до 1,22±0,08 (p<0,01) балла, а по длительности реакции, соответ-

ственно, с $1,47 \pm 0,08$ до $1,24 \pm 0,08$ ($p < 0,05$) и с $1,49 \pm 0,08$ до $1,19 \pm 0,08$ ($p < 0,01$) балла. Несмотря на общую позитивную динамику у 4 (9,5%) больных второй группы АРС по длительности реакции осталось на прежнем уровне, а у 2 (4,8%) она даже возросла. Во всех этих случаях наблюдалось повышение ГДИ. Эта закономерность позволяет использовать ГДИ как средство контроля за реакцией организма на экстремально холодное воздействие и при необходимости вносить коррективы в лечение.

У всех лиц до начала СКЛ и после него показатели гематокрита, фибриногена, холестерина и сахара крови были в пределах нормальных значений и соответствовали 1,0 баллу.

По данным ЭКГ у всех больных обеих групп после СКЛ не наблюдалось нарушений биоэлектрической активности сердца, а систолический показатель не выхо-

дил за пределы нормальных значений.

Все больные отметили положительные сдвиги в состоянии своего здоровья, что подтвердили данные анонимного анкетного опроса. Субъективные ощущения больных совпали и с данными резервометрии здоровья. Так, у лиц первой группы ГИФ снизился с $1,54 \pm 0,08$ до $1,31 \pm 0,08$ ($p < 0,05$) балла, а у второй, соответственно, с $1,56 \pm 0,08$ до $1,25 \pm 0,08$ ($p < 0,01$) балла, что свидетельствует о положительном влиянии СКЛ, особенно ОВКТ, на адаптационный потенциал человека.

Таким образом, критерии, входящие в ГИФ, объективно отражают реальные процессы в исследуемых системах, а ГДИ позволяет осуществлять и оперативный контроль за лечебным процессом. Простота исследования позволяет использовать ГИФ во всех организациях санаторно-курортного профиля.

ЛИТЕРАТУРА

1. Агаджанян Н.А., Дорохов Е.В., Жоголева О.А., Павлова Е.А. Алгоритм комплексной оценки состояния здоровья лиц, подверженных хроническому стрессу // Вестник восстановительной медицины. – 2009. – №4. – С.4-7.
2. Бобровницкий И.П. Перспективные направления научных исследований в сфере восстановительной медицины // Курортные ведомости. – 2009. – №1. – С.2-4.
3. Камека Д.Л. Экспресс оценка состояния сердечно-сосудистой системы и критерии отбора пациентов для общей воздушной криотерапии // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2011. – №6. – С.270-272.
4. Соколов А.В. Научно-методическое обоснование нового принципа оценки эффективности восстановительных технологий // Вестник восстановительной медицины. – 2005. – №1. – С.4-9.
5. Федотченко А.А. Роль адренергической реактивности сердца и сосудов в механизмах курортной терапии больных

гипертонической болезнью и ишемической болезнью сердца // Материалы межрегиональной научно-практической конференции. Достижения и перспективы восстановительной медицины, курортологии и физиотерапии. – Иркутск. – 2002. – С.135-137.

6. Федотченко А.А. Современная физиотерапия – эффективный лечебный метод // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2011. – №6. – С.286-288.

7. Федотченко А.А. О проблемах физиотерапии и курортологии // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2012. – №5. – С.138-139.

8. Яковлев М.Ю., Бобровницкий И.П., Лебедева О.Д. Применение диагностического программного модуля мониторинга функциональных резервов организма функциональных резервов организма для оценки эффективности оздоровительно-реабилитационных программ // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физкультуры. – 2012. – №2. – С.7-9.

Информация об авторах: Федотченко Александр Александрович – профессор кафедры, д.м.н., 664005, Иркутск, ул. 2-ая Железнодорожная 4, кафедра физиотерапии и курортологии, e-mail: prof. Fedotchenko@yandex.ru; Камека Денис Леонидович – аспирант.

© ПРОТОПОПОВА Н.В., ДРУЖИНИНА Е.Б., БОЛДОНОВА Н.А., ОДАРЕЕВА Е.В. – 2013
УДК 618.111-007.1

АНАЛИЗ СЛУЧАЕВ СИНДРОМА «ПУСТЫХ» Фолликулов

Наталья Владимировна Протопопова^{1,2,3}, Елена Борисовна Дружинина^{1,3},
Наталья Александровна Болдонова¹, Елена Владимировна Одареева¹

(¹Иркутская 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;

²Научный 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; ³Иркутская областная ордена «Знак Почёта»

клиническая больница, гл. врач — к.м.н. П.Е. Дудин, областной перинатальный центр, зам. гл. врача по

родовспоможению — д.м.н., проф. Н.В. Протопопова, отделение вспомогательных репродуктивных

технологий, зав. – д.м.н. Е.Б. Дружинина)

Резюме. Синдром «пустых» фолликулов (СПФ) является труднообъяснимым осложнением в программах экстракорпорального оплодотворения. Определение факторов риска развития СПФ позволит проводить дифференцированный подход к контролируемой овариальной стимуляции. Проведен ретроспективный анализ 52 случаев СПФ в циклах ЭКО. Поздний репродуктивный возраст (>35 лет), хроническая ановуляция, эндометриоз являются значимыми факторами риска СПФ. Использование модифицированных схем стимуляции, повышенные дозы гонадотропинов, промывание фолликулов буферным раствором, повторное введение овуляторной дозы хорионического гонадотропина человека – возможные пути решения СПФ.

Ключевые слова: экстракорпоральное оплодотворение, синдром «пустых» фолликулов, бесплодие.

ANALYSIS OF THE CASES OF «EMPTY» FOLLICLES SYNDROME

N.V. Protopopova^{1,2,3}, E.B. Druzhinina^{1,3}, N.A. Boldonova¹, E.V. Odareeva¹

(¹Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education; ²Scientific Centre of the Family Health and Human Reproduction Problems, Siberian Branch, Russian Academy of Medical Sciences;

³Irkutsk Regional Clinical Hospital, Russia)

Summary. The «empty» follicle syndrome (EFS) is difficult to explain complication in the IVF programmers. The

determination of its risk factors allows to differentiate the approaches to the controlled ovarian stimulation. This paper presents the retrospective analysis of 52 cases of the «empty» follicle syndrome. It has been shown that late reproductive age (>35 years), chronic anovulation, endometriosis are the significant risk factors for EFS. The use of modified protocols, the raised doses of gonadotropins, washing of follicles by buffer solution, repeated dose of human chorionic gonadotropin are probable solutions of EFS.

Key words: in vitro fertilization, «empty» follicle syndrome, infertility.

В настоящее время, несмотря на достаточную изученность процессов фолликуло- и оогенеза, одной из нерешенных проблем вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) остается синдром «пустых» фолликулов (СПФ). Впервые данный синдром был описан в 1986 году С.В. Soulam с соавт. и характеризуется невозможностью аспирации ооцитов из преовуляторных фолликулов в циклах экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) [6,10]. При гормональном и ультразвуковом мониторинге фолликулов в циклах стимуляции суперовуляции прогнозировать развитие синдрома «пустых» фолликулов не представляется возможным, поэтому возможна только ретроспективная диагностика этого патологического процесса у пациенток, включенных в программы ЭКО [2,6].

В опубликованных обзорах литературы различают истинный и ложный синдромы «пустых» фолликулов. Истинный СПФ определен как отсутствие ооцита в макроскопически зрелом фолликуле при видимом нормальном фолликулярном развитии и стероидогенезе. Ложный СПФ включает все случаи, для которых определение, приведенное выше, неприменимо [6,9]. T.L. Stevenson с соавт. (2008) провели систематизированный обзор всей литературы по теме синдрома «пустых» фолликулов, вышедшей до 2008 года. По данным этого анализа СПФ встречается в 1-7% пункций фолликулов, из них 67% случаев СПФ – ложный СПФ [15].

Отсутствие четкой тактики ведения пациенток с СПФ приводит к многократной безуспешной стимуляции яичников. Поэтому остается нерешенным вопрос о выборе дальнейшей тактики ведения больных, целесообразности последующих программ ЭКО и необходимости использования донорских ооцитов.

Цель работы: провести анализ случаев синдрома «пустых» фолликулов у пациенток на фоне контролируемой овариальной стимуляции (КОС) для повышения эффективности циклов ЭКО.

Материалы и методы

Нами был проведен ретроспективный анализ 52 случаев синдрома «пустых» фолликулов у пациенток в программах ЭКО на базе отделения ВРТ ОПЦ города Иркутска за период 2010, 2011 и 10 мес. 2012 гг. Исследуемая группа (n=52) составила 3,6% от общего числа начатых лечебных циклов ЭКО. Оценивались такие параметры как возраст, индекс массы тела, причина и вид бесплодия, номер попытки ЭКО, исходный гормональный статус, схемы и продолжительность контролируемой овариальной стимуляции, дозы гонадотропинов в лечебных циклах, количество пунктированных фолликулов, промывание фолликулов буферным раствором в процессе трансвагинальной пункции (ТВП) яичников.

Трансвагинальная пункция яичников осуществлялась по стандартной методике через 36 ч после введения овуляторной дозы хорионического гонадотропина человека (ХГЧ). Промывание фолликулов проводилось с применением двухпросветных игл фирмы COOK буферным раствором Flushing Medium фирмы «ORIGIO» (MediCult Media) в объеме, не превышающем объем отобранной фолликулярной жидкости. Показаниями к промыванию фолликулов служили: менее 8 фолликулов диаметром 17 мм к моменту введения овуляторной дозы ХГЧ в процессе контролируемой овариальной стимуляции [1], синдром «пустых» фолликулов и «бедный» овариальный ответ в предыдущих попытках ЭКО.

«Бедный» овариальный ответ расценивался при росте менее 5 фолликулов. Базальный уровень гонадотропных гормонов в сыворотке крови (фолликулостимулирующий (ФСГ) и лютеинизирующий (ЛГ)) оценивался на 2-3 день менструального цикла (МЕ/л). Определение концентрации гормонов проводилось иммунохемилюминесцентным методом на аппарате Immulite 2000 (Siemens). Все пациентки дали добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

Статистическую обработку результатов исследования проводили с использованием прикладной статистической программы БИОСТАТ. Статистическую значимость оценивали по z-критерию. Различия считались значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Частота встречаемости синдрома «пустых» фолликулов в отделении ВРТ города Иркутска колеблется от 2,2 до 5% на число пункций фолликулов (табл. 1).

Таблица 1
Частота синдрома «пустых» фолликулов

| Показатели | 2010 год | 2011 год | 2012 год (10 мес.) |
|---------------------------------------|-------------|-------------|--------------------|
| Количество начатых циклов | 480 | 495 | 482 |
| Частота промывания фолликулов | 157 (32,7%) | 234 (47,3%) | 195 (40,5%) |
| Количество случаев СПФ | 17 (3,5%) | 11 (2,2%)* | 24 (5%)* |
| Частота промывания фолликулов при СПФ | 11 (64,7%) | 10 (90,1%)* | 14 (58,3%)* |

Примечание: значимость различий * - $p < 0,05$.

Из таблицы видно, что частота промывания фолликулов у пациенток с СПФ в 2012 году снизилась в 1,5 раза по сравнению с предыдущим годом, напротив частота данного синдрома выросла более чем в 2 раза ($p < 0,05$). В ранее проведенном нами исследовании (2011 г.) выявлено, что в нашем отделении промывание фолликулов буферным раствором значимо чаще проводится женщинам позднего репродуктивного периода (35 лет и старше). Однако в исследуемой группе женщин с синдромом «пустых» фолликулов промывание фолликулов не проводилось пациенткам старше 35 лет в 2 раза чаще, чем пациенткам моложе 35 лет, 11 (21,2%) – 6 (11,5%) соответственно. Можно сделать вывод, что пациентки старшего репродуктивного возраста нуждаются в промывании фолликулов с целью снижения риска СПФ.

В отношении этиологического фактора СПФ мнения репродуктологов разноречивы: одной группой ученых высказывается предположение о том, что описанный синдром лишь спорадический случай [9,17], другой – что это отражение дисфункционального фолликулогенеза с ранней атрезией ооцитов [16,17]. Нами был проведен анализ функционального состояния репродуктивной системы в исследуемой группе пациенток с синдромом «пустых» фолликулов.

Исследованиями установлено, что определенная роль в формировании синдрома «пустых» фолликулов и случаев его рецидива отводится овариальному возрасту, так как он определяет изменения в процессах нормального фолликулогенеза. Известно, что овариальный возраст связан с изменением функции зернистых клеток и, как следствие, со сниженными концентрациями эстрадиола [3,4,5]. В этой связи, T.G. Zreik с соавт. (2000) выявили зависимость встречаемости СПФ от возраст-

та пациенток. Авторами установлено, что 24% случаев возникновения СПФ приходится на возрастную группу женщин 35-39 лет и 57% – на группу старше 40 лет [17]. В исследуемой нами группе с синдромом «пустых» фолликулов (n=52) пациентки позднего репродуктивного возраста (35 лет и старше) отмечены в 2 раза чаще – 34 (65,4%) случаев, чем пациентки моложе 35 лет – 18 (34,6%) случаев, что подтверждает литературные данные. На основании этого можно предположить, что поздний репродуктивный возраст (35 лет и старше) является фактором риска по реализации СПФ.

Одним из определяющих факторов эффективности ВРТ является овариальный резерв, значимым маркером которого является базальный уровень ФСГ (на 2-3 день менструального цикла). Т.А. Назаренко с соавт. (2004) концентрацию ФСГ выше 10 МЕ/л определяет как низкий овариальный резерв и прогностически сниженный ответ на стимуляцию (рост менее 5 фолликулов). Уровень ЛГ не является параметром, определяющим овариальный запас, и не может быть использован для прогноза вероятности наступления беременности при ВРТ [5]. В исследуемой нами группе пациенток с СПФ средний уровень базального ФСГ составил $11 \pm 11,4$ МЕ/л, а среднее количество пунктированных фолликулов – $3,1 \pm 2,3$, что согласуется с вышесказанным. Напротив, средний уровень базального ЛГ составил $6,5 \pm 6,6$ МЕ/л, что соответствует нормальной концентрации.

Среди причин бесплодия у женщин исследуемой группы значимо чаще отмечен трубный фактор – в 36 (69,2%) случаев, чем хроническая ановуляция – 16 (30,8%) ($z_{1-2}=3,7$; $p_{1-2}<0,001$) и мужской фактор – 10 (19,2%) ($z_{1-3}=4,9$; $p_{1-3}<0,001$). Надо отметить, что и в общей популяции трубный фактор превалирует над другими причинами бесплодия. Частота первичного и вторичного бесплодия у пациенток с СПФ статистически не отличалась, 21 (40,4%) и 31 (59,6%) соответственно.

Эндометриоз является одной из основных причин в структуре женского бесплодия и диагностируется у фертильных женщин в среднем в 6-7% случаев, а у пациенток с бесплодием – в 20-47,8%. Нарушение репродуктивной функции у женщин с эндометриозом связано с анатомическими изменениями органов малого таза (окклюзия маточных труб, спаечная деформация фимбрий, полная изоляция яичников перивариальными адгезиями, прямое повреждение тканей яичников эндометриозными кистами); нарушениями функции системы гипоталамус – гипофиз – яичники – органы-мишени, что ведет к снижению овариального резерва, формированию ооцитов со сниженной способностью к оплодотворению; функциональной неполноценностью эндометрия [3,4,9,15]. В нашем исследовании у пациенток с СПФ эндометриоз диагностирован в 17 (32,7%) случаев, что соответствует частоте встречаемости данной патологии у пациенток с бесплодием.

Синдром истощенных яичников (СИЯ) – симптомокомплекс, формирующийся у женщин моложе 40 лет и проявляющийся преждевременным дефицитом фолликулярного аппарата, вторичной аменореей, признаками врожденной гипогонадотропии и бесплодием на фоне повышенного уровня гонадотропинов – ФСГ и ЛГ. Сегодня частота СИЯ, по разным данным, составляет от 1 до 3% женской популяции [3,4,5,6]. Частота данной патологии у пациенток отделения ВРТ г. Иркутска, получающих лечение по поводу бесплодия, колеблется в пределах 4,8-7,1%. Однако у пациенток исследуемой группы с СПФ синдром истощенных яичников отмечен в 14 (26,9%) случаев, что в 4 раза чаще, чем у всех па-

циенток, страдающих бесплодием. Это дает основание отнести пациенток с СИЯ в группу риска по возникновению синдрома «пустых» фолликулов в процессе контролируемой овариальной стимуляции.

Надо отметить, что повторные случаи СПФ были зарегистрированы у 3-х (5,8%) пациенток исследуемой группы, которые были старше 35 лет, с СИЯ и эндометриозом. Среди всех пациенток с СПФ только в одном (1,9%) случае отмечен синдром поликистозных яичников (СПКЯ).

Представленные данные о функциональном состоянии репродуктивной системы пациенток с синдромом «пустых» фолликулов дают основание заключить, что данная когорта женщин имеет дисфункциональный фолликулогенез, подтверждением которого является высокий уровень базального ФСГ (выше 10 МЕ/л), малое количество пунктированных фолликулов (в среднем 3,1), высокая частота СИЯ и эндометриоза.

Некоторые авторы полагают, что синдром «пустых» фолликулов может возникать в циклах ЭКО с супрессией гипофиза антагонистами гонадотропин-рилизинг-гормона (ант-ГнРГ) и для борьбы с СПФ необходимо использовать агонисты гонадотропин-рилизинг-гормона (а-ГнРГ) как триггер пика эндогенных гонадотропинов [6,11,15]. Однако проведенный нами анализ схем стимуляции овуляции в исследуемой группе пациенток показал, супрессия гипофиза антагонистами ГнРГ и агонистами ГнРГ проводилась в одинаковых количествах случаев – в 25 (48,1%) каждая. В 2 (3,8%) случаях трансвагинальная пункция фолликулов осуществлялась в естественном менструальном цикле. Надо отметить, что значимо чаще стимуляция проводилась ЛГ-содержащими препаратами (человеческий менопаузальный гонадотропин (ЧМГ) или рекомбинантный ЛГ) – 34 (65,4%), чем рекомбинантным ФСГ – 16 (30,8%) ($z_{1-2}=3,3$; $p_{1-2}<0,001$). Последний факт еще раз подтверждает «бедный» овариальный ответ в процессе стимуляции у пациенток с СПФ, что требовало дополнительного назначения ЛГ-содержащих гонадотропинов. Средняя стартовая доза гонадотропина в процессе стимуляции овуляции составила $204,7 \pm 65,34$ МЕ, средняя курсовая – $2453 \pm 1277,6$ МЕ, что является стандартными дозами в циклах ЭКО. По мнению ряда авторов у пациенток со сниженным овариальным резервом, «бедным» ответом или СПФ в предыдущих попытках, независимо от использования агонистов или антагонистов ГнРГ, препараты гонадотропинов считается оправданным применять в повышенных дозах (300-600 МЕ/сут.) [3].

G. Ndukwe, S. Thorton с соавт. (1997), F. Zegers-Hochschild с соавт. (1995) пришли к выводу, что синдром «пустых» фолликулов связан не с овуляторной дисфункцией, а с неадекватным ответом преовуляторных фолликулов на инъекцию хорионического гонадотропина (отсутствие экспозиции биологически активного ХГЧ или с недостаточной рецепторной реакцией на ХГЧ). Этот феномен объясняется быстрым выведением лекарства из организма после внутривенной инъекции [14]. А.Н. Hassan с соавт. (1998) несколько иначе интерпретируют причину возникновения СПФ при недостатке биологически активного ХГЧ. Они считают, что при данном «варианте» СПФ клеточно-кумуляционному комплексу требуется больше времени, чтобы отделиться от стенки фолликула, или для этого нужна большая доза ХГЧ [12]. Однако и это утверждение было опровергнуто в исследованиях А. Awoniyi с соавт. (2012), выявивших нормальную концентрацию и биоактивность β -ХГЧ в крови пациенток с СПФ в циклах ЭКО [8]. Некоторыми авторами СПФ интерпретируется только как синдром, связанный с приемом некоторых коммерческих партий ХГЧ [16].

В исследуемой нами группе пациенток с СПФ в качестве триггера овуляции применение препарата ХГЧ – «овитреля» в стандартной дозе 6500 МЕ отмечалось в 43 (82,7%) случаев, а «прегнила» в дозе 10000 МЕ – в 9 (17,3%), отличия статистически значимые ($z_{1-2}=6,5$; $p_{1-2}<0,001$).

G. Ndukwe, S. Thorton с соавт. (1997) разработали метод терапии данного синдрома. Для диагностики синдрома «пустых» фолликулов рекомендуется определять уровень β -ХГ через 36 ч после инъекции ХГЧ. Подтверждением диагноза является уровень β -ХГ ниже 10 мМЕ/мл (в норме >110 мМЕ/мл). В исследовании, проведенном авторами у 3 пациенток в программе ЭКО, после неудачной аспирации ооцитов из одного яичника был заподозрен синдром «пустых» фолликулов. В связи с этим аспирацию ооцитов из другого яичника не проводили, а после подтверждения диагноза путем оценки уровня β -ХГ ввели вторую дозу ХГЧ из другой партии. Уровень β -ХГ через 36 ч после второй инъекции ХГЧ оказался в пределах нормы, а при аспирации были получены зрелые ооциты [14].

Следует отметить, что в исследуемой группе женщин с СПФ в 26 (50%) случаях проводилась первая попытка ЭКО, что в 2 раза чаще, чем вторая – 14 (26,9%) и третья попытки – 12 (23,1%) случаев. Полученные результаты можно объяснить тем, что каждая последующая попытка стимуляции овуляции проводится на основе коррекции неудачной предыдущей, то есть изменяется протокол и дозы гонадотропинов, возможно, меняются технические условия трансвагинальной пункции.

Ряд ученых связывают возникновение синдрома «пустых» фолликулов с особенностями состава фолликулярной жидкости. Зависимость условий роста и созревания ооцитов от биохимического состава фолликулярной жидкости подтверждается нарушением при СПФ ее гормонального профиля (снижение концентраций прогестерона, лютеинизирующего гормона, нарушение соотношения эстрадиола и прогестерона, увеличение андростендиола) [10,14].

Анализ данных литературы и собственных исследований позволяет выделить факторы риска для возникновения синдрома «пустых» фолликулов:

1. Поздний репродуктивный возраст (35 лет и старше);
2. Первая попытка ЭКО;
3. Хроническая ановуляция, обусловленная синдромом истощенных яичников (базальный уровень ФСГ более 10 МЕ/л, рост менее 5 фолликулов);
4. Эндометриоз.

Возможные пути к преодолению СПФ:

1. Использование повышенных доз гонадотропинов (300-600 МЕ/л);
2. Промывание фолликулов буферным раствором пациенткам старше 35 лет;
3. Введение второй дозы ХГЧ из другой партии при уровне β -ХГ в крови через 36 ч после первой инъекции ХГЧ ниже 10 мМЕ/мл.

Однако, несмотря на некоторые успехи в расшировке причинных механизмов синдрома «пустых» фолликулов и выработки тактики к его преодолению, он все еще недостаточно изучен. Все применяемые в настоящее время прогностические факторы имеют лишь относительную ценность и весьма далеки от 100% точности. Труднообъяснимыми остаются рецидивы данного синдрома у молодых пациенток с высоким овариальным резервом и нормальным исходным гормональным статусом. В связи с этим эти пациентки требуют иных подходов в лечении СПФ [13]. Продолжение исследований в данном направлении остается актуальным. Успех будет способствовать дальнейшему повышению эффективности программ ЭКО.

M. Aktas с соавт. (2005) заключили, что правильно проведенная стимуляция супероуляции, точные сроки триггера (запуска) окончательного созревания яйцеклетки, высокая квалификация врача-оператора, обучение пациентов и полное их взаимодействие (взаимопонимание) в процессе программы ЭКО имеют важное значение для успешного получения адекватного количества яйцеклеток [7].

ЛИТЕРАТУРА

1. Анишина М.Б. ВРТ: прошлое, настоящее, будущее // Проблемы репродукции. – 2002. – №3. – С.6-15.
2. Клепикова А.А., Сагамонова К.Ю., Палиева Н.В. и др. Критерии фертильности пациенток с синдромом «пустых» фолликулов в программах вспомогательных репродуктивных технологий // Российский вестник акушера гинеколога. – 2008. – №3. – С.25-28.
3. Краснополянская К.В., Калугина А.С. Феномен «бедного» ответа яичников на стимуляторы супероуляции в программах ЭКО: Обзор литературы // Проблемы репродукции. – 2004. – №1. – С.51-58.
4. Милютин М.А. Экстракорпоральное оплодотворение у пациенток со сниженным ответом яичников на стимуляцию супероуляции // Акушерство и гинекология. – 2007. – №3. – С.26-28.
5. Назаренко Т.А., Смирнова А.А. Индукция моно- и супероуляции. Оценка овариального резерва, ультразвуковой и гормональный мониторинг // Проблемы репродукции. – 2004. – №1. – С.36-42.
6. Палиева Н.В. Тактика ведения больных с синдромом «пустых» фолликулов в программах экстракорпорального оплодотворения: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Ростов-на-Дону, 2005. – С.28-35.
7. Aktas M., Beckers N.G., van Inzen W.G., et al. Oocytes in the empty follicle: a controversial syndrome // Fertil. Steril. – 2005. – Vol. 84. № 6. – P.1643-1648.
8. Awoniyi A., Govindbhaij, Zierke S., et al. Continuing the

debate on empty follicle syndrome: can it be associated with normal bioavailability of β -human chorionic gonadotropin on the day of oocyte recovery? // Hum. Reprod. – 2012. – Vol. 13. №5. – P.1281-1284.

9. Beck-Fruchter R., Weiss A., Lavee M., et al. Empty follicle syndrome: successful treatment in recurrent case and review of the literature // Hum. Reprod. – 2012. – Vol. 10. – P.1093-1095.

10. Coulam C. B., Bustillo M., Schulman J.D. Empty follicle syndrome // Fertil. Steril. – 1986. – Vol. 46. – P.1153-1155.

11. Ferraretti A.P., Gianoroli L., Balicchia B., et al. GnRH antagonists in poor responders undergoing ART // Hum. Reprod. – 2001. – Vol. 16: Abstract Book 1. – P.148-149.

12. Hassan A.H., Saleh H.A., Khalil O., et al. Double oocyte aspiration may be a solution for empty follicle syndrome // Fertil. Steril. – 1998. – Vol. 69. №1. – P.138-139.

13. Howe R.S. Empty follicle syndrome: evidence for recurrence // Journal of Ultrasound Medicine. – 1993. – №14. – P.293.

14. Ndukwe G., Thorton S., et al. Новый способ лечения синдрома «пустого» фолликула в программе ЭКО // Hum. Reprod. – 1997. – Vol. 12. №1. – P.21.

15. Stevenson T.L., Lashen H. Empty follicle syndrome: the reality of a controversial syndrome, a systematic review // Fertil. Steril. – 2008. – Vol. 90. №3. – P.691-698.

16. Zegers-Hochschild F., Fernandez E., Mackenna A., et al. The empty follicle syndrome: a pharmaceutical industry syndrome // Hum. Reprod. – 2001. – Vol. 10. – P.2262-2265.

17. Zreik T.G., Garcia-Velasco J.A., Vergara T.M., et al. Empty follicle syndrome: evidence for recurrence // Hum. Reprod. – 2000. – Vol. 5. №15. – P.999-1002.

Информация об авторах: Протопопова Наталья Владимировна – заведующий кафедрой, руководитель лаборатории, зам. гл. врача, д.м.н., профессор, 664079, г. Иркутск, м/р. Юбилейный, 100, тел. (3952) 407824; Дружинина Елена Борисовна – ассистент кафедры, заведующая отделением, д.м.н., e-mail: ebdr@mail.ru; Болдонова Наталья Александровна – аспирант; Одареева Елена Владимировна – доцент, к.м.н.

РЕЗУЛЬТАТЫ СРАВНИТЕЛЬНОГО АНАЛИЗА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ФАГОЦИТОЗА ПРИ ЗАЖИВЛЕНИИ ИНФИЦИРОВАННЫХ КОЖНЫХ РАН В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Светлана Александровна Лепехова^{1,3}, Георгий Евгеньевич Григорьев¹, Лариса Васильевна Зарицкая^{1,2},
Елена Владимировна Батунова², Ольга Николаевна Постовая², Елена Владимировна Коваль¹,
Олег Аронович Гольдберг¹

¹Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии СО РАМН, директор – член-корр. РАМН, д.м.н., проф. Е.Г. Григорьев, научный отдел экспериментальной хирургии с виварием, зав. – д.б.н. С.А. Лепехова;
²Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования, ректор – д.м.н., проф. В.В. Шпрах, центральная научно-исследовательская лаборатория, зав. – к.м.н., доц. А.В. Стародубцев;
³Иркутский научный центр СО РАН, председатель – акад. РАН И.В. Бычков, отдел медико-биологических исследований и технологий, зав. – д.м.н., проф. К.А. Апарцин)

Резюме. Представленная работа посвящена сравнительному анализу показателей фагоцитоза при заживлении инфицированных кожных ран под влиянием антисептиков (хлоргексидин биглюконат и «Анавидин»). Установлено, что в первые сутки исследования во всех экспериментальных группах повышаются фагоцитарный индекс и показатели кислородзависимой бицидности нейтрофилов (НСТ спонтанный и индуцированный) с одномоментным снижением циркулирующих иммунных комплексов. Нормализация фагоцитарной функции нейтрофилов крови крыс с моделированными гнойными ранами при обработке «Анавидином» наблюдалась к 11-м суткам, хлоргексидином биглюконатом – к 19-м суткам исследования. В группе контроля – без лечебных воздействий – отмечали нарушения, характерные для течения гнойных ран.

Ключевые слова: фагоцитоз, рана, антисептик.

THE RESULTS OF COMPARATIVE ANALYSIS OF PHAGOCYTOSIS IN THE HEALING OF SKIN WOUNDS INFECTED IN THE EXPERIMENT

S.A. Lepekhova^{1,3}, G.E. Grigoriev¹, L.V. Zaritskaya^{1,2}, E.V. Batunova²,
O.N. Postovaya², E.V. Koval¹, O.A. Goldberg¹

¹Center of Reconstructive Surgery of Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences, Irkutsk;
²Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education; ³Irkutsk Scientific Center of Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Russia)

Summary. This work is devoted to a comparative analysis of phagocytosis in the healing of infected skin wounds under the influence of antiseptics (chlorhexidine bigluconate and “Anavidin”). Found that in the first study day in all the experimental groups phagocytic index (PI) and indicators of oxygen-biocidity neutrophils (NBT spontaneous and induced) increased with a simultaneous decrease of circulating immune complexes (CIC). Normalization of blood neutrophil phagocytic function in rats with simulated purulent wounds in the processing of “Anavidin” was observed on the 11th day, of chlorhexidine bigluconate – on the 19th day of the study. In the control group – without therapeutic interventions – violations, typical for the development of purulent wounds, have been observed.

Key words: phagocytosis, wound, antiseptic.

Лечение инфицированных ран остается одной из актуальных задач современной хирургии. Остаются продолжительными средние сроки лечения инфицированных ран, высокая частота неблагоприятных исходов, увеличивается количество случаев генерализации инфекции [2,6]. По данным Министерства здравоохранения РФ (2008) более 50% коечного фонда хирургических стационаров составляют отделения гнойной хирургии, а свыше 40% от числа хирургических больных – пациенты с гнойно-воспалительными заболеваниями и осложнениями, что свидетельствует не только о больших экономических, но и значимых трудовых затратах медицинского персонала.

Одним из ведущих факторов ухудшения результатов лечения является развитие антибиотикорезистентной микрофлоры [5]. Наибольшую роль в резистентности к возбудителю играют естественные антитела, комплемент и полиморфноядерные лейкоциты. По мере развития специфической иммунной реакции на инфекцию в ране, включаются сложные механизмы ответной реакции иммунной системы организма [9]. Вся стройная последовательность развития иммунологической реакции нарушается, если лечение неэффективно, а количество микробов начинает возрастать. Длительность и характер течения воспаления во многом зависит от состоятельности фагоцитоза. Нарушение любой фазы иммунного ответа способно привести к развитию иммунодефицита, что является важным маркером при оценке эффективности лечения [1,9,10].

Одним из способов контроля эффективности лече-

ния инфицированных ран является анализ показателей фагоцитоза, что побудило нас к оценке выбранных маркеров при заживлении инфицированной кожной раны под влиянием антисептиков хлоргексидина биглюконата и «Анавидин» в динамике исследования.

Материалы и методы

Работа выполнена на базе научного отдела экспериментальной хирургии с виварием ФГБУ «Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии» 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 30.04.2013 г., служба ветеринарии Иркутской области). В эксперимент включали крыс-самцов линии Вистар в возрасте не менее 6 месяцев, массой 200-250г. Опыты на животных выполнялись в соответствии с правилами гуманного обращения с животными, которые регламентированы «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных», утвержденными Приказом МЗ СССР №742 от 13.11.1984 г. «Об утверждении правил проведения работ с использованием экспериментальных животных» и №48 от 23.01.1985г. «О контроле за проведением работ с использованием экспериментальных животных».

Все оперативные вмешательства выполнены под общим обезболиванием в асептических условиях операционной. У всех экспериментальных крыс моде-

лировали инфицированную кожную рану по оригинальной методике (Патент РФ № 2431890 от 20.10.2011 Бюл. №29). Животные были разделены на три группы. Первую составили крысы, с ежедневным промыванием инфицированного повреждения кожи физиологическим раствором (КГ-1). Вторую – животные, которым раны обрабатывали 0,02% раствором хлоргексидина биглюконата (КГ-2). Третью – животные, которым раны промывали 0,02% раствором анавидина (ОГ). За норму приняты показатели, полученные у здоровых животных, содержащихся в одинаковых условиях. Забор материала для иммунологического исследования производился на 1-е, 3-и, 7-е, 11-е и 19-е сутки после внесения микст-инфекта *E. coli* + *Ps. aeruginosa* (0,5:0,5) 10^9 микробных тел.

Иммунологические исследования проводили в лабораторном отделе Центральной научно-исследовательской лаборатории ГБОУ ДПО «Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования» Минздрава России. Состояние фагоцитарной активности нейтрофилов крови оценивали по следующим параметрам: фагоцитарный индекс (ФИ) – отображает процент нейтрофилов, способных к активному захвату частиц; фагоцитарное число (ФЧ) – среднее число частиц, поглощенных одним активным нейтрофилом. В качестве фагоцитируемых частиц использовали суспензию дрожжевых клеток *Saccharomyces cerevisiae*, инактивированных при температуре 80-90°C [4]. Для оценки кислородзависимой биоцидности нейтрофилов применяли спонтанный НСТ-тест (НСТ_{сп.}). Методика основана на реакции восстановления нитросинего тетразолия до нерастворимой формы – диформозана – и отложение его гранул внутри и на поверхности фагоцитов. Результат выражали в количестве диформозан-положительных нейтрофилов (в % от общего количества подсчитанных клеток). Для определения функционального резерва нейтрофилов использовали индуцированный НСТ-тест (НСТ_{инд.}), который проводили с добавлением в среду инкубации активатора фагоцитарной реакции (раствор пирогенала) [7]. Уровень циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) оценивали спектрофотометрически с использованием метода ПЭГ-преципитации (концентрация полиэтиленгликоля составляла 3,9%), результат выражали в условных единицах [3].

Все экспериментальные данные исследований были статистически обработаны, представлены в виде медианы с нижним и верхним квартилями (25-й и 75-й процентиля). Определение значимости различий полученных данных (р) в сравниваемых выборках проведено с использованием непараметрических методов (критерий Манна-Уитни (U), критерий Даннета (D), критерий Вилкоксона (W)) [8].

Результаты и обсуждение

Результаты исследования показателей фагоцитоза, представлены в таблице 1.

На первые сутки исследования во всех экспериментальных группах мы наблюдали повышение ФИ по сравнению с нормой ($p_D \leq 0,05$). Кроме того, в КГ-2 этот показатель был выше, чем в КГ-1 и ОГ, однако каких-либо статистических различий выявлено не было.

На третьи сутки во всех группах данный показатель был выше нормы ($p_D \leq 0,05$) и статистически не отличался от первых суток и между группами.

На седьмые сутки имелось незначительное снижение ФИ у ОГ и КГ-2, но показатель сохранялся выше нормы во всех группах ($p_D \leq 0,05$). Максимальный показатель был в группе КГ-1, что по срокам совпадает с максимальным лейкоцитозом в этой группе. При сравнении показателя в группах ОГ и КГ-1 выявлено, что в

ОГ показатель существенно ниже ($p_U = 0,03$).

На 9-ые сутки эксперимента ФИ был минимальным в КГ-1 по сравнению с нормой ($p_D = 0,002$) и КГ-2 ($p_U = 0,009$), а так же по сравнению с 7-ми сутками ($p_W = 0,0001$). В ОГ отмечался также повышенный фагоцитарный индекс по сравнению с КГ-1 ($p_U = 0,005$). Однако отметим, что показатель ФИ в группах КГ-2 и ОГ сохранялся существенно более высоким, по сравнению с нормой ($p_D \leq 0,05$).

Таблица 1

Результаты сравнительного анализа показателей фагоцитоза (медиана, квартили)

| | Сутки | Экспериментальные группы | | |
|--------|-------|--------------------------|--------------------|---------------------|
| | | КГ-1 | КГ-2 | ОГ |
| ФИ (%) | 1 | 80,0*(75,0-88,0) | 85,0*(82,0-88,0) | 79,0*(77,0-83,0) |
| | 3 | 81,0*(79,0-82,0) | 81,5*(79,0-84,0) | 81,0*(76,0-85,0) |
| | 7 | 84,0*(79,0-87,0) | 77,0*(71,0-80,0) | 75,0***(70,0-78,0) |
| | 9 | 46,0*(42,0-48,0) | 63,0***(62,0-67,0) | 68,0***(63,0-70,0) |
| | 11 | 47,0*(45,0-50,0) | 69,0***(65,0-72,0) | 60,0*** (54,0-64,0) |
| | 19 | 44,0*(40,0-46,0) | 59,0*(54,0-61,0) | 57,0*(52,0-60,0) |
| | Норма | 53,0 (53,0-54,0) | | |
| ФЧ | 1 | 1,8 (1,6-2,0) | 2,1 (1,9-2,2) | 2,0 (1,9-2,2) |
| | 3 | 1,8 (1,6-2,1) | 2,0 (1,6-2,2) | 1,9 (1,8-2,0) |
| | 7 | 1,8 (1,6-2,0) | 1,8 (1,6-2,4) | 1,9 (1,8-2,0) |
| | 9 | 1,4*(1,4-1,4) | 1,9*(1,8-2,1) | 2,1*** (2,0-2,2) |
| | 11 | 1,6*(1,3-1,7) | 1,6*(1,4-1,7) | 2,0* (1,8-2,2) |
| | 19 | 1,1*(1,0-1,3) | 1,9*(1,8-2,1) | 1,9*(1,9-1,9) |
| | Норма | 1,9 (1,9-1,9) | | |

Примечания: * – значимые различия по критерию Даннета по сравнению с нормальным показателем ($p_D \leq 0,05$); * – значимые различия по критерию Манна-Уитни по сравнению с группой КГ-1 ($p_U \leq 0,05$); □ – значимые различия по критерию Манна-Уитни по сравнению с группой КГ-2 ($p_U \leq 0,05$); • – значимые различия по критерию Вилкоксона по сравнению с предыдущим показателем в той же группе ($p_W \leq 0,05$).

На одиннадцатые сутки эксперимента ФИ оставался минимальным в КГ-1 по сравнению с нормой ($p_D = 0,005$) и КГ-2 ($p_U = 0,0001$), а так же по сравнению с ОГ ($p_U = 0,002$). В ОГ отмечался повышенный фагоцитарный индекс по сравнению с нормой ($p_D = 0,05$), но существенно ниже по сравнению с 9-ми сутками ($p_W = 0,05$).

К девятнадцатым суткам ФИ нормализовался в КГ-2 и ОГ, тогда как в КГ-1 показатель оставался существенно ниже нормы ($p_D = 0,0001$), КГ-2 и ОГ ($p_U \leq 0,05$).

На первые, третьи и седьмые сутки эксперимента ФЧ во всех группах животных не отличалось от нормы и друг от друга. На девятые сутки отмечается повышение ФЧ в опытной группе, по сравнению с нормой и контролем КГ-2 и КГ-1 ($p_D = 0,04$; $p_U = 0,05$; $p_W = 0,006$).

На 11-е сутки в ОГ показатель нормализовался и был существенно выше, чем в КГ-1 и КГ-2 ($p_U \leq 0,05$).

К девятнадцатым суткам показатель ФЧ был минимальным в группе КГ-1 по сравнению с нормой, КГ-2 и ОГ ($p_D = 0,001$; $p_U = 0,002$; $p_W = 0,006$). Отметим существенное повышение показателя в КГ-2 до нормальных величин по сравнению с 11-ми сутками ($p_W = 0,005$).

На первые сутки исследования во всех экспериментальных группах мы наблюдали повышение НСТ_{сп.} по сравнению с нормой ($p_D \leq 0,05$) (табл. 2). Кроме того, в КГ-1 этот показатель был выше, чем в КГ-2 и существенно выше, чем в ОГ ($p_U = 0,009$).

На третьи сутки в группах КГ-1 и ОГ данный показатель был выше нормы ($p_D \leq 0,05$) и статистически не отличался от первых суток.

На седьмые сутки имелось существенное снижение НСТ_{сп.} у животных ОГ с нормализацией показателя, тогда как в КГ-1 и КГ-2 показатель сохранялся выше нормы ($p_D \leq 0,05$). Максимальным показателем был в группе КГ-1, что существенно выше, чем в ОГ и КГ-2 ($p_U = 0,001$; $p_U = 0,03$).

На девятые сутки эксперимента НСТ_{сп.} был минимальным в КГ-1 по сравнению с нормой ($p_D = 0,001$) и КГ-2 ($p_U = 0,0002$), а так же по сравнению с 7-ми сутками ($p_W = 0,0001$). В ОГ показатель сохранялся на нормальном уровне. Однако отметим, что показатель в группе КГ-2 сохранялся существенно более высоким по сравнению с нормой ($p_D = 0,04$).

Таблица 2

Результаты сравнительного анализа НСТ-теста (медиана, квартили)

| | Сутки | Экспериментальные группы | | |
|---------------------------|-------|--------------------------|--------------------|--------------------|
| | | КГ-1 | КГ-2 | ОГ |
| НСТ _{сп} (%) | 1 | 18,0* (18,0-20,0) | 16,0*(14,0-18,0) | 14,0** (13,0-16,0) |
| | 3 | 16,0* (14,0-20,0) | 11,0 (9,0-19,0) | 15,0* (14,0-17,0) |
| | 7 | 20,0* (19,0-21,0) | 14,0** (13,0-16,0) | 11,0* (10,0-15,0) |
| | 9 | 5,0* (4,0-6,0) | 15,0** (13,0-17,0) | 10,0* (9,0-11,0) |
| | 11 | 6,0* (5,0-7,0) | 11,0* (10,0-12,0) | 10,0* (8,0-12,0) |
| | 19 | 1,0* (1,0-2,0) | 11,4* (10,0-13,0) | 12,0* (9,0-13,0) |
| | Норма | 11,0 (8,0-12,0) | | |
| НСТ _{инд} (%) | 1 | 22,0* (21,0-24,0) | 20,0* (18,0-22,0) | 23,0* (22,0-25,0) |
| | 3 | 21,0* (18,0-22,0) | 15,0* (12,0-17,0) | 17,0* (14,0-19,0) |
| | 7 | 26,0* (24,0-27,5) | 17,0* (15,0-19,0) | 19,0** (17,0-21,0) |
| | 9 | 4,0* (4,0-6,0) | 19,0** (16,0-20,0) | 24,0** (21,0-25,0) |
| | 11 | 3,0* (2,0-6,0) | 13,0* (11,0-14,0) | 18,0* (15,0-20,0) |
| | 19 | 2,0* (1,0-4,0) | 11,0* (8,0-13,0) | 16,0* (14,0-19,0) |
| | | Норма | 15,0 (8,0-16,0) | |

Примечания: * – значимые различия по критерию Даннета по сравнению с нормальным показателем ($p_D \leq 0,05$); * – значимые различия по критерию Манна-Уитни по сравнению с группой КГ-1 ($p_U \leq 0,05$); □ – значимые различия по критерию Манна-Уитни по сравнению с группой КГ-2 ($p_U \leq 0,05$); • – значимые различия по критерию Вилкоксона по сравнению с предыдущим показателем в той же группе ($p_W \leq 0,05$).

На одиннадцатые сутки эксперимента НСТ_{сп} оставался минимальным в КГ-1 по сравнению с нормой ($p_D = 0,009$) и КГ-2 ($p_U = 0,002$), а так же по сравнению с ОГ ($p_U = 0,002$). В ОГ и КГ-2 отмечался нормальный показатель, отметим существенное снижение показателя по сравнению с девятыми сутками ($p_W = 0,02$).

К девятнадцатым суткам показатель НСТ_{сп} был минимальным в группе КГ-1 по сравнению с нормой, КГ-2, ОГ и 11-ми сутками ($p_D = 0,0001$; $p_U = 0,0001$; $p_U = 0,0001$; $p_W = 0,001$). В опытной группе показатель сохранялся в пределах нормальных значений.

На первые сутки исследования во всех экспериментальных группах мы наблюдали повышение НСТ_{инд} по сравнению с нормой ($p_D \leq 0,05$), что по срокам совпадает с повышением НСТ_{сп}.

На третьи сутки в группе КГ-1 данный показатель был выше нормы ($p_D = 0,002$) и статистически не отличался от первых суток. Однако, отметим существенное снижение показателя в КГ-2 и ОГ до нормального значения по сравнению с первыми сутками ($p_W \leq 0,05$).

На седьмые сутки имелось существенное повышение НСТ_{инд} у животных КГ-1 и ОГ по сравнению с нормой ($p_D \leq 0,05$), тогда как КГ-2 показатель имел нормальное значение. Максимальным показателем был в группе КГ-1, что существенно выше, чем в ОГ и КГ-2 ($p_U = 0,001$; $p_U = 0,009$).

На девятые сутки эксперимента происходят разнонаправленные изменения показателя НСТ_{инд}, так в КГ-1 отмечается резкое снижение показателя по сравнению с нормой ($p_D = 0,0001$), а в КГ-2 и ОГ уровень НСТ_{инд} существенно выше нормы ($p_D \leq 0,05$).

На 11-19-е сутки исследования НСТ_{инд} оставался минимальным в КГ-1 по сравнению с нормой ($p_D = 0,009$) и КГ-2 ($p_U = 0,002$), а так же по сравнению с ОГ ($p_U = 0,002$). В ОГ и КГ-2 отмечался нормальный показатель, отметим существенное снижение показателя по сравнению с 9-ми сутками в группе КГ-2 ($p_W = 0,004$).

Таким образом, установлено, что в опытной группе снижения активности микрооцидной системы фагоцитов (НСТ_{сп} и НСТ_{инд}) не выявлено на протяжении всего эксперимента ($p_D \leq 0,05$).

Для оценки аллергической реакции третьего типа и функции фагоцитарной системы нами были оценены уровни циркулирующих иммунных комплексов (табл. 3).

На первые сутки исследования во всех экспериментальных группах мы наблюдали существенное понижение количества ЦИК по сравнению с нормой ($p_D \leq 0,05$).

На третьи сутки в группе КГ-1 и КГ-2 данный показатель был выше нормы ($p_D \leq 0,05$) и статистически не отличался от первых суток. Однако, следует отметить существенное повышение показателя в группе ОГ до нормального значения по сравнению с первыми сутками ($p_W = 0,0001$).

На седьмые сутки имелось существенное повышение ЦИК у животных КГ-1 по сравнению с нормой ($p_D = 0,0004$), тогда как в ОГ показатель имел нормальное значение. Максимальным показателем был в группе КГ-1, что существенно выше, чем в ОГ и КГ-2 ($p_U = 0,0001$; $p_U = 0,0001$).

На девятые сутки эксперимента показатель ЦИК был максимальным в КГ-1 по сравнению с нормой ($p_D = 0,0001$), КГ-2 ($p_U = 0,0002$) и ОГ ($p_U = 0,0001$) а так же по сравнению с седьмыми сутками ($p_W = 0,0001$). Однако отметим, что показатель в группах ОГ и КГ-2 становился существенно более высоким по сравнению с нормой ($p_D \leq 0,05$).

На одиннадцатые сутки эксперимента количество ЦИК оставалось максимальным в КГ-1 по

Таблица 3

Результаты сравнительного анализа уровней циркулирующих иммунных комплексов (медиана, квартили)

| | Сутки | Экспериментальные группы | | |
|----------------------|-------|--------------------------|--------------------|-------------------|
| | | КГ-1 | КГ-2 | ОГ |
| ЦИК (усл. ед.) | 1 | 13,0* (12,0-15,0) | 10,0* (9,0-12,0) | 10,0* (8,0-12,0) |
| | 3 | 11,4* (10,0-13,0) | 12,0* (9,0-17,0) | 21,0* (20,0-23,0) |
| | 7 | 41,0* (30,0-43,0) | 11,0** (10,0-12,0) | 19,0* (17,0-22,0) |
| | 9 | 66,0* (56,0-78,0) | 38,0* (34,0-40,0) | 32,0* (31,0-33,0) |
| | 11 | 72,0* (67,0-80,0) | 41,0* (38,0-45,0) | 23,0* (19,0-25,0) |
| | 19 | 6,0* (5,0-7,0) | 26,0* (24,0-29,0) | 21,0* (19,0-23,0) |
| | | Норма | 22,0 (17,0-24,0) | |

Примечания: * – значимые различия по критерию Даннета по сравнению с нормальным показателем ($p_D \leq 0,05$); * – значимые различия по критерию Манна-Уитни по сравнению с группой КГ-1 ($p_U \leq 0,05$); □ – значимые различия по критерию Манна-Уитни по сравнению с группой КГ-2 ($p_U \leq 0,05$); • – значимые различия по критерию Вилкоксона по сравнению с предыдущим показателем в той же группе ($p_W \leq 0,05$).

сравнению с нормой ($p_D = 0,0001$), КГ-2 ($p_U = 0,0001$), а так же по сравнению с ОГ ($p_U = 0,0001$). В ОГ отмечался нормальный показатель, отметим существенное снижение показателя по сравнению с девятыми сутками ($p_W = 0,001$).

К девятнадцатым суткам показатель ЦИК был минимальным в группе КГ-1 по сравнению с нормой, КГ-2, ОГ и 11-ми сутками ($p_D = 0,0001$; $p_U = 0,0001$; $p_U = 0,0001$; $p_W = 0,001$). В опытной группе показатель сохранялся в пределах нормальных значений.

На основании проведенного сравнительного анализа показателей фагоцитоза при заживлении инфицированных кожных ран установлено, что в первые сутки исследования во всех экспериментальных группах повышаются ФИ и показатель кислородзависимой биоцидности периферических нейтрофилов (НСТ_{сп} и НСТ_{инд}) с одномоментным снижением ЦИК. К девятнадцатым суткам ФИ, ФЧ, НСТ_{сп} и НСТ_{инд} нормализовались в группах с обработкой ран антисептиками, тогда как в группе без лечения показатели были выявлены существенно ниже нормы. На девятые сутки эксперимента уровень ЦИК был максимальным у животных без лечения по сравнению с нормой и группами с использованием антисептиков с существенным снижением к девятнадцатым суткам.

При сравнении показателей в группах с применением антисептиков, следует отметить более раннюю нормализацию показателей фагоцитоза в группе с применением антисептика «Анавидин» (11-е сутки), чем с хлоргексидином биглюконат (19-е сутки).

ЛИТЕРАТУРА

1. Григорьев Г.Е., Лепехова С.А., Зарицкая Л.В. и др. Влияние антисептика «Анавидин» на показатели неспецифической резистентности при заживлении инфицированных повреждений кожи // Вестник КрасГАУ. – 2012. – №1. – С.139-142.
2. Григорьев Е.Г. Госпитальная инфекция в многопрофильной хирургической клинике / Под ред. Е.Г. Григорьева, А.С. Когана. – 2-е изд. – Владивосток: Дальнаука, 2005. – С.125.
3. Гриневич Ю.А., Алферов А.Н. Определение иммунных комплексов в крови онкологических больных // Лабораторное дело. – 1981. – №8. – С.7-11.
4. Иммунологические методы / Под ред. Г. Фримеля. – М.: Медицина, 1987. – С.383.
5. Киричек Л.Т. Антибиотики в современной химиотерапии // Международный медицинский журнал. – 2003 – Т. 9. №1 – С.104-108.
6. Кузнецов Я.О., Хулун Г.Я. Совершенствование методов

лечения гнойных раневых поверхностей // Новости хирургии. – 2009. – Т. 17. №1. – С.55-61.

7. Литвинова Л.С., Колобовникова Ю.В., Кнутарева Е.Н. и др. Цитотоксический потенциал эозинофильных гранул у больных с синдромом эозинофилии // Бюллетень сибирской медицины. – 2006. – №3. – С.26-31.

8. Спрейс И.Ф., Алферова М.А., Михалевич И.М., Рожкова Н.Ю. Основы прикладной статистики (использование Excel и Statistica в медицинских исследованиях): учебное пособие. – Иркутск: РИО ГИУВа, 2006. – 71 с.

9. McLoughlin R.M., Solinga R.M., Rich J. CD4+ T cells and CXC chemokines modulates the pathogenesis of Staphylococcus aureus wound infections // Proc. Nat. Acad. Sci. USA. – 2006. – №27. – С.10408-10413.

10. Murphy T., Paterson H., Rogers S., et al. Use of intracellular cytokine staining and bacterial superantigen to document suppression of the adaptive immune system in injured patients // Ann. Surg. – 2003. – Vol. 238. №3. – P.401-410.

Информация об авторах: Лепехова Светлана Александровна – заведующая научным отделом, главный научный сотрудник, д.б.н., 664049, г. Иркутск, м/р Юбилейный, 100, а/я 15, e-mail: lepekhova_sa@mail.ru; Григорьев Георгий Евгеньевич – м.н.с., к.в.н.; Зарицкая Лариса Васильевна – заведующая лабораторным отделом, к.б.н.; Батунова Елена Владимировна – м.н.с.; Постовая Ольга Николаевна – м.н.с.; Коваль Елена Владимировна – научный сотрудник; Гольдберг Олег Аронович – ведущий научный сотрудник, к.м.н.

© МАТЮНОВА А.Е., БРЕГЕЛЬ Л.В. – 2013
УДК: 616.72-002-036.12-053.3/67-079-08:575.113.1

КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА ИЗМЕНЕНИЙ СУСТАВОВ ПРИ РАЗНЫХ КЛИНИЧЕСКИХ ВАРИАНТАХ ЮВЕНИЛЬНОГО ИДИОПАТИЧЕСКОГО АРТРИТА

Алла Егоровна Матюнова¹, Людмила Владимировна Брегель²

(¹Иркутская государственная областная детская клиническая больница, гл. врач – д.м.н., проф. Г.В. Гвак, кардиоревматологическое отделение, зав – к.м.н. Т.Г. Кондратьева; ²Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования, ректор – д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра педиатрии, зав. – д.м.н., проф. Л.В. Брегель)

Резюме. Цель исследования – определить степень риска деструкции суставов при рентгенологическом исследовании суставов у детей с различными вариантами ювенильного идиопатического артрита (ЮИА). Установлено, что наибольшая частота деструкции суставов отмечена при ювенильном полиартрите ($p=0,01$), со статистически значимым различием в сравнении с системным вариантом ювенильного идиопатического артрита. На втором месте по частоте признаков деструкции персистирующий олигоартрит ($p=0,03$). Поздняя диагностика изолированных суставных вариантов ЮИА в связи с более скудной клинической картиной приводит к более позднему началу базисной терапии, чем при системных вариантах ЮИА.

Ключевые слова: ювенильный идиопатический артрит, рентгенологическая деструкция суставов

COMPLEX ASSESSMENT OF CHANGES IN JOINTS IN DIFFERENT CLINICAL VARIANTS OF JUVENILE IDIOPATHIC ARTHRITIS

A.E. Matyunova¹, L.V. Bregel²

(¹Irkutsk State Regional Children's Hospital; ²Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education, Russia)

Summary. The purpose of the study – to determine the risk of radiographic joint damage in children with different variants of juvenile idiopathic arthritis. The highest frequency of joint destruction was noted in juvenile polyarthritis patients, $p = 0,01$ (especially in comparison with systemic arthritis); following by persistent oligoarthritis ($p = 0,03$), and then extended oligoarthritis. Late diagnostics of isolated joint variants of JIA because of poor clinical presentation lead to more late start of basic therapy than in systemic variants of JIA.

Key words: juvenile idiopathic arthritis, radiographic joint destruction.

Ювенильные идиопатические артриты (ЮИА) остаются инвалидизирующими болезнями, значительно ухудшающими качество жизни вследствие прогрессирующей деструкции суставов, выраженных внесуставных проявлений у ряда больных и угрозы слепоты из-за тяжелого поражения глаз [1,2]. Главным инвалидизирующим осложнением этого тяжелого гетерогенного заболевания являются деструктивные повреждения суставов, которые в конечном итоге определяют прогноз. Развитие эрозий у больных считается объективным и достоверным признаком ЮИА. Повреждение суставов на начальном этапе болезни в 90% случаях приводит к развитию эрозии через 2 года от начала заболевания [5].

Среди разных вариантов дебюта и течения ювенильного идиопатического артрита выделяется артрит с системным началом, проявляющийся выраженной тяжестью общего воспалительного ответа, яркой полисиндромностью, тяжелой функциональной недостаточностью в острый период. На его фоне артриты у детей с изолированным поражением суставов обращают внимание родителей и педиатров значительно позднее. Однако последние исследования S. Guillaume и соавт. подтверждают более агрессивный характер олигоартрикулярного варианта ЮИА, чем считалось ранее: через 6 лет наблюдения 207 больных с олигоартрикулярным субтипом у 50% произошла трансформация в полиартрит, у 35% появились эрозии суставных поверхностей, у 30%

– увеит, и лишь у 23% индуцирована стойкая ремиссия [6]. Функциональные нарушения суставов наблюдаются у 73% подростков с олигоартикулярным вариантом ЮИА при переводе во взрослый кабинет [8]. В исследовании Packham почти 80% детей с распространяющимся олигоартритом приобрели впоследствии полиартрит, что подтверждает необходимость непрерывного наблюдения этих больных [7].

В связи с началом эры терапии генно-инженерными биологическими агентами у больных с ЮИА, резистентных к обычной терапии, высока актуальность определения высоты риска инвалидизации для раннего использования окна терапевтических возможностей и профилактики деструкции суставов [3,4].

Цель работы – сравнить степень риска рентгенологической деструкции суставов у детей с различными вариантами ювенильного идиопатического артрита по данным комплексного клинического и рентгенологического исследования.

Материалы и методы

В исследование включен 141 ребенок с различными вариантами ювенильного идиопатического артрита (неустановленной этиологии длительностью более 1,5 мес.), возраста 0-16 лет, обследованный в ревматологической службе областной детской клинической больницы. В исследовании соблюдались этические принципы, предьявляемые Хельсинской Декларацией Всемирной медицинской ассоциации World Medical Association Declaration of Helsinki (1964, 2000 ред.). Согласие участников исследования было получено при заполнении родителями или законными представителями больных, а также самими детьми старше 15 лет бланка «Информированное добровольное согласие», используемого в клинике и одобрения локального этического комитета ГБУЗ Иркутская областная детская клиническая больница (протокол № 3 от 17.02.2008)

Первичное обследование включало физикальные, клинические, биохимические, рентгенологические методы. После этого обследования формировалась первоначальная диагностическая версия (на основании критериев ILAR, Durban, 1997).

При анализе течения болезни учитывались основные инвалидизирующие проявления: оценка функционального статуса больных с ЮИА с помощью специально разработанного опросника Childhood Health Assessment Questionnaire (CHAQ) в баллах, оценка боли по визуально-аналоговой шкале ВАШ (мм), наличие рентгенологических признаков деструктивных изменений суставов с оценкой по модифицированной шкале Штейнброекера. На основании данной шкалы и градации повреждений сустава оценивался «индекс повреждения» – Dijkstra damage (DD) score (общий счет 0-3) методом сложения показателей – сужение суставной щели (0-1), костных кист (0-1), эрозий (0-1) (M. A. van Rossum).

Всем больным в период активных проявлений заболевания назначались нестероидные противовоспалительные препараты (диклофенак 2,5-3 мг/кг/сут.). Базисная терапия определялась в соответствии с клиническим вариантом ЮИА и активностью заболевания: при низкой или умеренной активности назначался метотрексат в дозе 10-15 мг/м² или сульфасалазин 30 мг/кг, при высокой активности – метотрексат 15-20 мг/м² и/или циклоспорин 3-4 мг/кг. Метотрексат 25-50 мг/м² + пульс-метилпреднизолон 25-30 мг/кг применялась при крайне высокой степени активности (при системном варианте либо полиартрите).

Статистическая обработка полученного материала осуществлялась общепринятыми методами статистики при помощи программы «STATISTICA 6.0» (StatSoft, Inc., USA). Все данные представлены как средние значения (M) и стандартная ошибка среднего (\pm m). Статистическое сравнение признаков при нормаль-

ном распределении проводилось с помощью критерия Стьюдента. Различия считали значимыми при $p \leq 0,05$.

Результаты и обсуждение

Из общего числа больных (141) было мальчиков – 71 (51%), девочек – 70 (49%), соотношение мальчиков/девочек – 1,02/1. Средний возраст детей составил $8,0 \pm 4,4$ лет. Основная часть больных были дети европейской расы – 123 (87%), детей азиатских национальностей – 13 (9%), бурятской национальности – 5 (4%).

Структура ювенильных идиопатических артритов была представлена артритом с системным дебютом – у 45 детей из 141 (32%), из них РФ-позитивный – 2; олигоартрит – 56, в том числе олигоартрит персистирующий – 42 (29%), олигоартрит распространяющийся – 14 (10%); полиартрит – 18 (13%), в том числе РФ-позитивный – 5 детей (27,8% детей с полиартритом), РФ-негативный – 13 (72,2% детей с полиартритом), артрит с энтезитами – 22 (16%).

Сравнение структуры клинических вариантов по возрастным группам показало, что среди детей раннего возраста (0-3 г.) преобладает персистирующий вариант олигоартрита – 21 из 28 (75%), а на втором месте ювенильный идиопатический артрит с системным дебютом – 7 (25%). В структуре ЮИА у детей возраста от 4 до 6 лет (29) наиболее частым вариантом был системный артрит – 11 (38%), за ним следовал олигоартрит – 12 (42,8%), в том числе персистирующий – 7 (24%) и распространяющийся – 5 (17%); на третьем месте был полиартрит – 4 (14%); реже – артрит с энтезитами – 2 (7%). Среди больных 7-9 лет (26) преобладал персистирующий олигоартрит – 7 (30%), на втором месте системный артрит – 6 (23%), на третьем полиартрит – 6 (23%). В этой возрастной группе впервые появляются больные с энтезитным артритом – 2 (7%). В возрастной группе 10-12 лет (31) вновь на первое место вышли больные с системным вариантом ЮИА – 13 (42%), при снижении доли детей с персистирующим – 5 (16%) и распространяющимся олигоартритом – 4 (10%); а полиартрит встречался у 4 (13%). Среди подростков старше 12 лет (27) по частоте преобладал артрит с энтезитами – у 12 (44%) и системный вариант – у 8 (30%), при снижении доли больных с персистирующим и распространяющимся олигоартритом – 2 (7%) и 1 (4%) соответственно; доля детей с полиартритом не отличалась от предыдущей группы – 4 (15%).

При анализе взаимосвязи возраста и варианта ЮИА с помощью метода линейной регрессии и корреляции значимое различие определено только для связи персистирующего олигоартрита с возрастом до 3 лет ($r=0,9$ $t=3,6$, $df=3$; $p=0,03$) и артрита с энтезитами с возрастом старше 7 лет ($r=0,93$ $t=4,3$, $df=3$; $p=0,02$). Для остальных вариантов артрита достоверной корреляции с возрастом больного на момент дебюта не выявлено (при системном варианте $r=0,27$; $p=0,6$, распространенном – $r=0,37$; $p=0,5$, полиартрите – $r=0,5$; $p=0,2$).

Почти все больные жаловались на боль в суставах. Боли были продолжительные, ноющего характера и возникали преимущественно в ночные, утренние часы, сопровождаясь скованностью суставов. Боли также усиливались при длительной физической нагрузке и часто имели метеозависимый характер.

Среди всех больных с ЮИА (141), выраженность болевого синдрома от 30 до 70 баллов выявлена почти у половины, более 70 баллов – у 48,2%, и только 1,4% (2 из 141) не предьявляли жалобы на боль в суставах. Таким образом, большинство больных отмечали сопровождающую воспаление боль как выраженную и значительно выраженную. Оценка боли по ВАШ от 0 до 30 баллов отмечена у 2,8% (4 из 141) (табл. 1).

Ограничения подвижности суставов по оценке функциональной недостаточности CHAQ различной степени встречались у большинства больных. Согласно таблице 1, значительные (более 2 баллов) функциональ-

Проявления суставного синдрома у детей с ЮИА

| Степень тяжести | III | II | I | 0 | (M±m) |
|---|--------------------------|-------------------------|------------------------|----------------------|-----------|
| Оценка боли по ВАШ, мм | ВАШ >70 48,2% (68) | ВАШ >30 47,5% (67) | ВАШ <30 2,8% (4) | ВАШ 0 1,4% (2) | 57±32 |
| Степень функциональных нарушений СНАQ, балл | НАQ>2 12,1% (17) | НАQ>1 57,4% (81) | НАQ<1 29,1% (41) | НАQ 0 1,4% (2) | 1,26±0,63 |
| Счет эрозий DD score | Стадия III 39,7% (56) | Стадия II 31,9% (45) | Стадия I 24,1% (34) | Стадия 0 4,2% (6) | 0,91±0,83 |

ные расстройства отмечены у пятой части больных, нарушения функциональных возможностей 1-2 степени наблюдалась у половины. Оценка от 0 до 1 по анкете СНАQ зарегистрирована у трети больных, отсутствие функциональных нарушений – у 1,4% (2). Таким образом, у подавляющего большинства больных 98,6% (139 из 141) ограничение подвижности суставов соответствовало 1-2 баллам по оценке СНАQ.

Рентгенологические изменения разной степени тяжести обнаружены у 95,8% (135 из 141), в т.ч. III стадии (заметное сужение суставной щели и множественные костные эрозии) – почти у 40%, а проявления II стадии (начальное сужение суставной щели и единичные эрозии) у каждого третьего пациента. В то же время признаки I стадии – остеопороз, преимущественно эпифизарный – зарегистрированы лишь у четверти больных. Не выявлено рентгенологических изменений у 4,2% (6) (табл. 1).

Сопоставление клинического варианта ЮИА с развитием инвалидизирующих осложнений выявило следующее.

Болевой синдром. При полиартрите боль отмечалась в большей степени, чем при системном варианте ЮИА ($t=3,62$, $df=61$, $p<0,001$), персистирующем артрите ($t=4,36$, $df=58$, $p<0,001$), распространяющемся ($t=2,13$, $df=30$, $p=0,041$) и артрите с энтезитами ($t=3,65$, $df=38$, $p<0,001$) (табл. 2).

По критерию шкалы функциональной недостаточности СНАQ выявлены более тяжелые нарушения при полиартрите в сравнении с системным вариантом ($t=3,27$, $df=61$, $p=0,002$) и артритом с энтезитами ($t=2,35$, $df=65$, $p=0,022$).

Сравнение регистрируемых на рентгенологическом исследовании эрозий суставов при различных вариантах ЮИА показал следующее. Эрозии суставов при системном варианте артрита выявлены у 9 из 45 (20%) детей, при персистирующем олигоартрите – у 13 из 42 (30,9%), при распространяющемся олигоартрите – 4 из 14 (28,5%), при полиартрите – у половины детей (50%), при энтезитном варианте – у 6 из 22 (27,3%). Наибольшая частота деструкции суставов отмечена при ювенильном полиартрите ($t=2,53$, $df=61$, $p=0,01$), со значимым различием в сравнении с системным вариантом. Второе место по частоте признаков деструкции занял персистирующий олигоартрит ($t=2,03$, $df=84$, $p=0,03$), третье – распространяющийся олигоартрит (хотя различия с системным вариантом были незначимы, $p=0,4$),

ЛИТЕРАТУРА

1. Алексеева Е.И., Бзарова Т.М., Валиева С.И. Перспективы анти-ФНО-терапии в ревматологической практике // Вопросы современной педиатрии. – 2008. – Т. 1. №7. – С.56-66.
2. Алексеева Е.И., Литвицкий П.Ф. Ювенильный ревматоидный артрит: этиология, патогенез, клиника, алгоритм диагностики и лечения: Рук-во для врачей, преподавателей, научных сотрудников / Под ред. А.А. Баранова. – М.: ВЕДИ, 2007. – 308 с.
3. Клинические рекомендации. Ревматология / Под ред. Е.Л. Насонова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 288 с.

и артрит с энтезитами (в сравнении с системным вариантом тоже $p=0,4$). Меньше всего эрозий было документировано при системном варианте (табл. 2).

Срок госпитализации детей с ЮИА в специализированное ревматологическое отделение областной детской больницы и срок начала базисной терапии были различны при разных клинических вариантах заболевания. Базисные препараты при системной форме

Таблица 2

Инвалидизирующие исходы при разных вариантах ЮИА

| Вариант ЮИА | ВАШ, мм | | СНАQ, балл | | Счет эрозий DD score | |
|----------------------------|--------------|-----------|------------|-----------|----------------------|-----------|
| | M±m | % (n) | M±m | % (n) | M±m | % (n) |
| системный артрит (n=45) | 32,2±18,2* | 51,1 (23) | 0,77±0,64* | 82,2 (37) | 0,63±1,03* | 20,0 (9) |
| персистирующий (n=42) | 33,33±11,41* | 47,6 (20) | 0,50±0,07 | 95,2 (40) | 1,04±0,76* | 30,9 (13) |
| распространяющийся (n=14) | 38,57±10,27* | 71,4 (10) | 0,71±0,46 | 100 (14) | 0,92±0,82 | 28,5 (4) |
| полиартрит (n=18) | 51,11±19,97 | 83,3 (15) | 1,39±0,91 | 94,4 (17) | 1,39±0,69 | 50,0 (9) |
| артрит с энтезитами (n=22) | 31,82±13,32* | 22,7 (5) | 0,43±0,22* | 90,9 (20) | 0,87±0,81 | 27,3 (6) |

Примечание: * $p<0,05$.

ЮИА назначались в первые 6 месяцев болезни у 30 из 45 (66,7%). При персистирующем олигоартрите ранняя диагностика и назначение базисной терапии в первые 6 месяцев заболевания – у 20 из 42 детей (47,6%), при распространяющемся олигоартрите – у 4 из 14 (28,5%); при артрите с энтезитами – у 10 из 22 (45,4%); а при полиартрите – лишь у 3 из 18 (16,7%). Очевидно, что яркие клинические симптомы болезни Стилла заставляли прибегать к более раннему назначению иммуносупрессивной терапии, поэтому эрозии развивались реже. При полиартрите чаще поражаются мелкие суставы стоп и кистей, а не осевые опорные суставы, как при других вариантах артритов, что не всегда замечается родителями больных.

Таким образом, несмотря на то, что варианты ЮИА без системных проявлений (персистирующий и распространяющийся олигоартрит, полиартрит и артрит с энтезитами) обладают не меньшей частотой деструктивных поражений суставов, чем при системном варианте, ранняя диагностика и своевременное назначение базисной терапии изолированных суставных вариантов ЮИА в общем осуществляются позднее, чем при системном варианте.

В результате обследования детей с ювенильными идиопатическими артритом выявлено, что при полиартрите в большей степени, чем при других вариантах течения, отмечен болевой суставной синдром ($p<0,001$), признаки функциональной недостаточности по анкете СНАQ ($p=0,002$), а также выявлена наибольшая частота эрозий суставов ($p=0,01$), со статистически значимым различием в сравнении с системным вариантом. На втором месте по частоте эрозий суставов среди клинических вариантов ЮИА находится персистирующий олигоартрит ($p=0,03$). Запоздалая диагностика изолированных суставных вариантов заболевания в связи с отсутствием стойкой лихорадки и мультиорганных симптомов, сопровождалась более поздним началом базисной терапии, чем при системных вариантах ЮИА.

4. Насонов Е.Л. Фармакотерапия ревматоидного артрита с позиций доказательной медицины: новые рекомендации // Русский медицинский журнал. – 2003. – Т. 11. №23. – С.294-302.

5. Brennan P, Harrison B, Barrett E. A simple algorithm to predict the development of radiological erosions in patients with early rheumatoid arthritis: prospective cohort study // BMJ. – 1996. – Vol. 313. – P.471-476.

6. Guillaume S, Prieur A.M. Long-term outcome and prognosis in oligoarticular-onset juvenile idiopathic arthritis // Arthritis Rheum. – 2000. – Vol. 43. – P.1858-1865.

7. Packham J.C., Hall M.A. Long-term follow-up of 246 adults with juvenile idiopathic arthritis: functional outcome // *Rheumatology*. – 2002. – Vol. 41. – P.1428-1435.

8. Shaw K.L., Southwood T.R., McDonagh J.E. Transitional care for adolescents with juvenile idiopathic arthritis: a Delphi study // *Rheumatology*. – 2004. – Vol. 43. №8. – P.1000-1006.

Информация об авторах: Матюнова Алла Егоровна – врач-ревматолог, 664022, Иркутск, бул. Гагарина, 4, тел. (3952) 241930, e-mail: Matyunovaae@yandex.ru; Брегель Людмила Владимировна – заведующий кафедрой, д.м.н., профессор, 664049, г.Иркутск, м/р Юбилейный,100, тел. (3952) 24-19-30, e-mail: bregel@mais.baikal.ru.

© ЧЕРНЯК Б.А., ИВАНОВ А.Ф. – 2013
УДК 616.248-053.2

КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЭВОЛЮЦИИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У МОЛОДЫХ ПАЦИЕНТОВ, БОЛЕЮЩИХ С ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА

Борис Анатольевич Черняк, Александр Федорович Иванов

(Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования, ректор – д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра клинической аллергологии и пульмонологии, зав. – д.м.н., проф. Б.А. Черняк)

Резюме. Целью исследования являлось изучение эволюции бронхиальной астмы с детского до молодого взрослого возраста. В исследуемую группу были включены 193 амбулаторных больных в возрасте 19-35 лет (117 мужчин и 76 женщин). Диагностика бронхиальной астмы и оценка ее степени тяжести осуществлялись на основании критериев руководства GINA. Результаты позволили определить два варианта течения заболевания: стабильный и переменный. Стабильный вариант является преобладающим и отмечается в 128 (66,4%) случаях. Установлено также влияние базисной терапии в детстве на степень тяжести астмы у взрослых.

Ключевые слова: бронхиальная астма, возрастная динамика, дети, молодые люди.

CLINICAL AND FUNCTIONAL FEATURES OF THE EVOLUTION OF BRONCHIAL ASTHMA IN YOUNG PATIENTS, WHO SUFFER WITH THE DISEASE FROM CHILDHOOD

B.A. Chernyak, A.F. Ivanov

(Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education, Russia)

Summary. The aim of the study was to investigate the evolution of bronchial asthma from childhood to young adulthood. 193 persons (117 man and 76 women), aged 19-35, with childhood-onset asthma, were investigated. Diagnosis of bronchial asthma and detection of asthma severity were made according to GINA guidelines. That data allows to determine two variants of natural course of the disease: stable and variable. Stable variant, that was characterized by unchanged asthma severity from childhood to young adulthood, was revealed in 128 (66,4%) cases. Also, correlation between therapy in childhood and asthma severity in adults was revealed.

Key words: bronchial asthma, children, young people, age dynamics.

Бронхиальная астма (БА) в настоящее время является серьезной глобальной проблемой. Результаты эпидемиологических исследований указывают на увеличение распространенности заболевания в большинстве стран мира, в том числе и в России, особенно интенсивное в последние десятилетия [1,3]. При этом увеличение распространенности заболевания отмечается как в детской, так и во взрослой популяции населения. В связи с этим важным аспектом изучения БА является оценка ее эволюции от детского к взрослому возрасту. В ходе крупных проспективных исследований [4,5] установлено, что до 71% детской БА сохраняется и во взрослом возрасте. Однако, анализу особенностей эволюции детской БА в тех случаях, когда она достигает взрослого возраста, уделяется недостаточное внимание.

Целью настоящего исследования являлось изучение клинико-функциональных особенностей эволюции БА у молодых пациентов, болеющих с детства.

Материалы и методы

В исследуемую группу были включены 193 амбулаторных больных БА в возрасте 19-35 лет (117 мужчин и 76 женщин). Диагностика БА и оценка ее степени тяжести осуществлялись на основании критериев руководства GINA (Global Initiative for Asthma) [1]. По тяжести заболевания пациенты исследуемой группы распределялись следующим образом: больных с легким течением БА (интермиттирующим и персистирующим) было 112 (58,0%) человек, больных со среднетяжелым течением – 49 (25,4%), тяжелое течение имели 32 (16,6%). Обязательными критериями для включения больных в

исследуемую группу являлись: возраст в пределах 19-35 лет и начало БА в детском возрасте.

Исследование проведено в соответствии с Хельсинской конвенцией, все пациенты подписали добровольное информированное согласие на включение в исследование.

Всем больным проведено изучение бронхиальной гиперреактивности (БГР), для чего использовался аппарат «Pari Provotest 2» (Pari GmBh, Германия). В качестве фармакологического бронхоконстриктора применялся раствор метахолина гидрохлорида в концентрации 3,3 мг/мл (0,33%). Степень БГР оценивалась на основании провокационной дозы (ПД₂₀) – кумулятивной дозы метахолина, вызывавшей снижение величины объема форсированного выдоха за 1 секунду (ОФВ₁) на 20% от исходного значения. Результаты теста в соответствии с международными рекомендациями [2] интерпретировались следующим образом: критерием высокой БГР являлась ПД₂₀ ≤ 0,046 мг, средней БГР – ПД₂₀ = 0,047-0,228 мг, низкой БГР – ПД₂₀ = 0,229-0,4706 мг.

Определение возраста дебюта заболевания и тяжести детской астмы осуществлялось на основании анализа медицинской документации и анамнестических данных.

Статистическая обработка результатов проводилась при помощи общепринятых в медицине методов вариационной статистики, корреляционного и логистического регрессионного анализа. Применялись пакеты программ «Microsoft Office Excel 2003» (Microsoft), «Biostatistica 4.0.0.0» (McGraw-Hill). Статистическая значимость сравниваемых показателей оценивалась на основании парного t-критерия Стьюдента, показателя

χ^2 . Логистический регрессионный анализ проводился с применением показателя «отношение шансов» (OR). Различия считались значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Проведенное исследование показало, что структура степени тяжести БА во взрослом возрасте претерпевает определенные изменения по сравнению с детством. Так, у 88 (45,7%) больных исследуемой группы БА в детстве характеризовалась лёгким течением, среднетяжелую БА имели 69 (35,7%) и, наконец, тяжелой БА страдали значительно меньше больных – 36 (18,6%). У этих же больных во взрослом возрасте доля БА легкого течения существенно возросла, тогда как количество больных БА средней тяжести, наоборот, уменьшилось. В то же время удельный вес БА тяжелого течения во взрослом возрасте почти не изменился по сравнению с детством (табл. 1).

Таблица 1

Степень тяжести БА у молодых пациентов, болеющих с детского возраста

| Степень заболевания | Количество больных, n(%) | | p |
|---------------------|--------------------------|------------------|--------|
| | Дети | Молодые взрослые | |
| Легкая БА | 88 (45,7%) | 112 (58,2%) | 0,02 |
| Среднетяжелая БА | 69 (35,7%) | 49 (25,3%) | 0,03 |
| Тяжелая БА | 36 (18,6%) | 32 (16,5%) | > 0,05 |

Вместе с тем, индивидуальный анализ показал, что эволюция БА от детского к взрослому возрасту далеко не во всех случаях соответствовала среднестатистическим групповым тенденциям. Так, у 10 (11,4%) из 88 больных, у которых в детстве БА характеризовалась лёгким течением, при достижении взрослого возраста заболевание стало протекать значительно тяжелее: у 8 (9,1%) из них формировалась среднетяжелая БА и в 2-х (2,3%) случаях имело место ее тяжелое течение. Однако, в большинстве случаев (88,6%) БА сохраняла лёгкую степень тяжести и во взрослом возрасте.

При среднетяжелом течении заболевания в детстве, выявленном у 69 больных, БА сохраняла свою тяжесть значительно реже по сравнению с группой больных астмой лёгкого течения: только у 34 (49,3%) больных. При этом у 29 (42,0%) больных во взрослом возрасте БА стала протекать легче, но у 6 (8,7%) взрослых больных этой группы заболевание приобрело характер тяжёлого.

Характеризуя возрастную эволюцию тяжелой БА у детей, следует подчеркнуть то обстоятельство, что, как и при лёгком течении астмы, она сохраняет свою степень тяжести у большинства больных. Так, из 36 больных, страдавших в детстве тяжелой БА, прежняя степень тяжести сохранилась у большинства: у 27 (75,0%) больных. У 9 (25,0%) взрослых больных детская тяжёлая БА у стала протекать легче, приобретя среднетяжелое течение. Ни в одном случае наших наблюдений детская тяжёлая БА не трансформировалась в заболевание с лёгким течением во взрослом возрасте.

Таким образом, индивидуальный анализ динамики степени тяжести у каждого больного от детского к взрослому возрасту свидетельствует, что при легком и тяжелом течении БА в большинстве случаев сохраняется исходный вариант степени тяжести заболевания.

Отмеченная закономерность подтверждается и с помощью логистического регрессионного анализа, который показал, что как лёгкая, так и тяжелая БА в детстве являются высоко значимыми предикторами сохранения соответствующей степени тяжести астмы во взрослом возрасте. При этом показатель отношения шансов для тяжелой БА более чем в два раза выше по сравнению с легким течением заболевания: $OR=51,6$ ($9,3 < OR < 338,8$, $p < 0,001$) и $OR=22,1$ ($6,4 < OR < 80,7$; $p < 0,001$), соответственно. Возрастная эволюция среднетяжелой БА более гетерогенна, она трансформируется в астму как легко-

го, так и тяжелого течения, а коэффициент отношения шансов для сохранения первоначальной степени тяжести у взрослых в данной группе больных самый низкий: $OR=5,6$; ($1,77 < OR < 18,37$; $p=0,002$).

Обобщая результаты, полученные при анализе эволюции детской БА, можно выделить два варианта возрастного течения заболевания: стабильный и переменный. Стабильный фенотип, характеризующийся сохранением степени тяжести БА у взрослых больных с детства, является преобладающим и отмечается в 66,4% случаев. Переменный вариант течения заболевания, характеризующийся изменением степени тяжести в процессе эволюции БА, встречается значительно реже – 33,6% случаев. При этом важно подчеркнуть, что у 10,2% больных тяжесть БА во взрослом возрасте нарастает по сравнению с детским периодом.

Поскольку гиперреактивность бронхов является одним из основополагающих признаков БА, нами проведен анализ уровня БГР у взрослых больных в зависимости от степени тяжести БА в детстве. При наличии легкой БА в детском возрасте у большинства взрослых больных выявлена низкая степень БГР, у 26,1% – средняя и только у 7,9% – высокая БГР. При среднетяжелой БА в детстве БГР у взрослых, соответствующая низкой степени, выявлена в 18,8% случаев, средней степени – в 43,4% и высокая БГР – в 37,8%. При тяжелом течении БА в детстве БГР у взрослых в большинстве случаев (66,7%) соответствует высокому уровню, и только в 5,5% определяется низкая степень БГР (рис. 1).

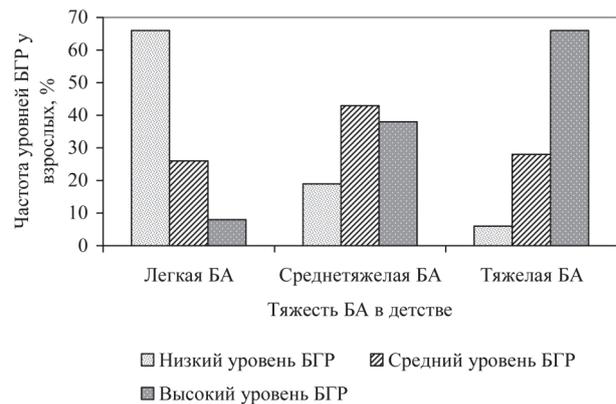


Рис. 1. Уровень БГР у взрослых в зависимости от тяжести БА в детстве.

Средние показатели ПД20 метахолина у взрослых при различной степени тяжести БА в детстве представлены в таблице 2.

Как видно, отмечается отчетливая взаимосвязь между этими показателями, самые низкие средние значения ПД20 метахолина отмечаются у взрослых больных, страдавших в детстве тяжелой БА, тогда как самые высокие, напротив, выявлены у больных с легким течением заболевания в детском возрасте. Полученные результаты позволяют сделать заключение о том, что БА у взрослых больных – особенности ее течения, касающиеся степени тяжести заболевания и уровня БГР, в значительной степени формируются уже в детском возрасте.

Представляет интерес оценка возможного влияния лечения в детском возрасте на характер эволюции БА. С этой целью проведен сравнительный анализ динамики заболевания, в зависимости от регулярного использо-

Таблица 2

Уровень БГР у взрослых пациентов в зависимости от тяжести БА в детском возрасте

| Степень тяжести заболевания | ПД20, мг (M ± SD) |
|-----------------------------|-------------------|
| Легкая БА (1) | 0,408 ± 0,009 |
| p_{1-2} | < 0,001 |
| Среднетяжелая БА (2) | 0,2145 ± 0,02 |
| p_{2-3} | 0,001 |
| Тяжелая БА (3) | 0,1229 ± 0,019 |
| p_{1-3} | < 0,001 |

вания ингаляционных глюкокортикостероидов (ИГКС) в детстве, в двух группах больных с переменным течением БА. В первую группу были включены больные, у которых степень тяжести заболевания снижалась ($n=41$). Во вторую группу – больные, у которых степень тяжести увеличивалась ($n=24$).

Анализ показал, что в первой группе, где БА у взрослых приобрела более легкое течение, чем в детском возрасте, регулярное и длительное применение ИГКС отмечено у 26 (63,5%) больных из 41, тогда как во второй группе, где заболевание у взрослых трансформировалось в более тяжелое течение по сравнению с детством, ИГКС применялись более чем в 2 раза реже – только в 6 (25,0%) случаях из 24 ($\chi^2=0,04$). Эти данные позволяют предположить модифицирующее влияние ИГКС на эволюцию БА у больных, болеющих с детства.

ЛИТЕРАТУРА

1. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы (пересмотр 2011 года). – М.: Российское респираторное общество, 2012. – 108 с.

2. Klein G., Koehler D., Bauer C.P., et al. Standardization of inhalation challenges for measuring the unspecific bronchial inhalation challenges by a reservoir method. Practical guidelines – result of a working session on “Unspecific inhalation challenges” // *Pneumologie*. – 1991. – №45. – P.647-653.

Таким образом, полученные результаты позволяют сделать следующее заключение. Возможны 2 варианта эволюции детской астмы: стабильный (без изменения тяжести болезни) и переменный, для которого характерно либо снижение тяжести заболевания, либо, наоборот, трансформация его в более тяжелую БА. Уровень БГР у взрослых больных БА тесно ассоциирован с ее тяжестью в детстве, что, по-видимому, обусловлено участием генетических механизмов в формировании не только астмы как таковой, но и степени ее тяжести. И, наконец, результаты, подтверждающие модифицирующее влияние ИГКС на эволюцию БА в сторону ее более легкого течения, хорошо согласуются с современной концепцией терапии БА, подчеркивающей необходимость ранней интервенции ИГКС при данной патологии, в том числе и у детей.

3. Paediatric asthma. – European respiratory society monograph, 2012. – 234 p.

4. Sterns D.A., Morgan W.J., Halonen M., et al. Wheezing and bronchial hyperresponsiveness in early childhood as a predictor of newly diagnosed asthma in early adulthood // *Lancet*. – 2008. – №12. – P.1058-1064.

5. Taussig L., Wright M., Holberg C., et al. Tucson Children respiratory study // *J. Allergy Clin. Immunology*. – 2000. – №111. – P.661-675.

Информация об авторах: Черняк Борис Анатольевич – заведующий кафедрой, д.м.н., профессор; Иванов Александр Федорович – ассистент кафедры, к.м.н., 664079, г. Иркутск, Юбилейный, 100, ИГМАПО, e-mail: afivanov@rambler.ru.

© ГРИГОРЬЕВА Е.В., СПАСОВА Т.Е. – 2013
УДК 616.33-002:616.8-008.64

ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ И ВЕГЕТАТИВНАЯ РЕЗИСТЕНТНОСТЬ У БОЛЬНЫХ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ДИСПЕПСИЕЙ

Елена Владимировна Григорьева, Татьяна Евгеньевна Спасова

(Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования, ректор – д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра геронтологии и гериатрии, зав. – к.м.н., доц. В.Г. Пустозеров)

Резюме. Цель исследования – оценка психоэмоционального и вегетативного статуса больных функциональной диспепсией. Обследовано 135 больных функциональной диспепсией. Установлено, что в группе больных, у которых проводимая стандартная терапия была не эффективна, 84% составили женщины, высокая ситуативная тревожность отмечена у 68,3% больных, высокая личностная тревожность – у 60,9%, наличие депрессии – у 85,2%. Выявлена вегетативная дисфункция у данных больных в виде ваготонии (60,9%) и недостаточного вегетативного обеспечения (39,0%). Эти показатели статистически значимо отличались от аналогичных показателей больных с эффективным лечением.

Ключевые слова: функциональная диспепсия, вегетативная дисфункция, ситуативная и личностная тревожность, депрессия.

PSYCHOEMOTIONAL CONDITION AND VEGETATIVE RESISTANCE IN PATIENTS WITH FUNCTIONAL DYSPEPSIA

E.V. Grigorjeva, T.E. Spasova

(Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education, Russia)

Summary. Research objective – the assessment of emotional and vegetative state of patients with functional dyspepsia. It was found that in a group of patients, in whom the conducted standard therapy was not effective, 84% were women, high situational anxiety was observed in 68,3% of patients, high personal anxiety – in 60.9%, the presence of depression – in 85,2%. A vegetative dysfunction in the present patients in the form of vagotonia (60,9%) and insufficient vegetative supply (39,0%) have been observed. These rates were significantly different from similar parameters of patients with effective treatment.

Key words: functional dyspepsia, vegetative resistance, situational and personal anxieties, depression.

Функциональную диспепсию (ФД) диагностируют у 15-20% населения экономически развитых стран. Последние несколько лет активно проводятся исследования, изучающие этиопатогенетическую роль различных факторов. Тем не менее, до настоящего времени нет единого мнения о механизмах развития ФД. Спорным остается вопрос о влиянии *H. pylori* и воспалительных изменений слизистой оболочки желудка на клиническую картину заболевания.

Особенности психической сферы у больных функциональной диспепсией давно привлекают к себе внимание клиницистов [2,4]. Большинство авторов рассматривают ФД как биопсихосоциальное заболевание, при котором психотравмирующие и стрессовые ситуации способствуют возникновению нарушений моторики желудка и двенадцатиперстной кишки [10,11]. Согласно МКБ-10 ФД шифруется в двух разделах: заболевания органов желудочно-кишечного тракта (К.30) и психи-

ческие болезни (F45.31). Это обстоятельство позволяет определить ФД не только как соматический синдром, но и как психосоматический. В литературе обращено внимание на то, что ведение больных с ФД врачом общей практики или гастроэнтерологом без учета психосоматического компонента заболевания может не давать положительного результата в лечении. Этот аспект проблемы определяет важность настоящего интегрального исследования.

Частое выявление у больных с ФД различных вегетативных нарушений (функциональные сердечные боли и сердцебиения, усиление потливости, учащенное мочеиспускание) требует оценки состояния вегетативной регуляции, однако исследования, посвященные этим звеньям патогенеза ФД, немногочисленны и разноречивы.

В 2006 году Римским консенсусом III были утверждены два новых варианта ФД: эпигастральный болевой синдром и постпрандиальный дистресс-синдром (диспептические симптомы, вызываемые приемом пищи), в связи с чем актуальной задачей является соотнесение клинических особенностей, моторно-эвакуаторных нарушений желудочно-кишечного тракта, вегетативных расстройств и состояния психического статуса с новыми клиническими вариантами ФД [2,6].

Цель работы: оценка психоэмоционального статуса и вегетативной резистентности больных функциональной диспепсией.

Материалы и методы

После получения информированного согласия на добровольное участие в исследовании выбраны 135 больных с функциональной диспепсией, находящиеся на амбулаторном лечении у врача-гастроэнтеролога городской поликлиники № 2 г. Улан-Удэ. Диагноз функциональной диспепсии поставлен согласно Римским критериям III (2006). Все больные имели *Helicobacter pylori*-негативный статус. Среди обследуемых женщины составили 83 (61,3%), мужчины – 52 (38,7%), средний возраст – 31±6 лет. После постановки диагноза больные получали стандартную терапию ингибиторами протонной помпы и прокинетики в зависимости от ведущего синдрома (болевой или постпрандиальный дистресс-синдром). На 10-й день оценивалась динамика состояния выраженности симптомов с помощью валидизированного опросника GSRS (Gastrointestinal Symptom Rating Scale). В результате больные разделены на 2 группы: 1-ю группу составили больные, у которых симптомы были купированы (94 больных), 2-ю группу – пациенты с сохраняющейся симптоматикой (41 больной). На втором этапе исследования указанные группы сравнивались по состоянию психоэмоционального статуса и вегетативной резистентности. Оценка психоэмоционального статуса проводилась по шкале реактивной и личностной тревожности Спилберга, госпитальной шкале депрессии и тревоги [12]. Вегетативную резистентность определяли с помощью заполнения «Вопросника для выявления признаков вегетативных изменений» Российского центра вегетативной патологии А.М. Вейна (тест А.М. Вейна) [1], определения индекса Керде (ИК) [9].

ИК, не превышающий 0,95, интерпретировали как преобладание симпатического тонуса, ИК от 0,96 до 1,09 – как эутонический тип вегетативного статуса, ИК от 1,1 и более – как преобладание парасимпатического тонуса. Вегетативное обеспечение (ВО) оценивали по результатам ортоклиностагической пробы [1].

Для проверки статистической значимости различий показателей в сравниваемых группах использовали t-критерий

Стьюдента. Проверку выборки на нормальность распределения проводили по критерию Шапиро-Уилка. Различия между группами считали значимыми для $p < 0,05$. Результаты представлены в виде $M \pm m$, где M – среднее арифметическое значение, m – среднеквадратичное отклонение среднего.

Результаты и обсуждение

Как видно из таблицы 1, изучаемые группы были сопоставимы по возрасту. Во второй группе значительно преобладали женщины (85,4%), тогда как в первой группе распределение по полу оказалось равномерное.

Таблица 1
Распределение больных по полу и возрасту

| Параметр | Группы больных | |
|-----------------------|----------------|------------|
| | 1 (n=94) | 2 (n=41) |
| Средний возраст, годы | 31±5 | 33±6 |
| Мужчины | 46 (49%) | 6 (14,6%) |
| Женщины | 48 (51%) | 35 (85,4%) |

Примечание: n – количество человек в группе.

Важную роль в развитии функциональной диспепсии могут играть психосоциальные факторы. В настоящее время установлено, что почти у всех больных развитию заболевания или ухудшению его течения предшествует хотя бы один из жизненно значимых хронических стрессовых факторов (семейных, производственных, финансовых, жилищных и др.) [10].

У больных ФД в анамнезе чаще выявляются элементы физического насилия в детские годы (unhappy childhood [«несчастливое детство»]), а также эпизоды сексуального принуждения. Таким больным в последующем свойственно более частое обращение за медицинской помощью [7]. Кроме того, у больных с ФД был выявлен более высокий уровень тревоги и депрессии по сравнению со здоровыми, а также показана взаимосвязь с данными психопатологическими нарушениями ряда диспепсических симптомов [12].

По данным О.З. Охлобыстиной [3], результаты психиатрического обследования больных функциональной диспепсией с применением шкал Бека и Гамильтона для оценки депрессии показали, что психопатологические нарушения, выявлявшиеся у всех больных, укладываются в картину соматоформного расстройства. У всех больных, согласно их оценке по шкалам Бека и Гамильтона, наблюдались признаки депрессии. При этом отмечался значительный удельный вес расстройств, которые считаются эквивалентами депрессии и тревоги и которые можно охарактеризовать как «депрессия без депрессии» или «маскированная депрессия».

В результате нашего исследования установлено, что во второй группе больных с сохраняющейся симптома-

Таблица 2
Показатели психоэмоционального статуса (M±m)

| Показатели | Группы больных | | p |
|------------------------------------|-----------------|------------------|-------|
| | 1 (n=94) | 2 (n=41) | |
| Ситуативная тревожность | | | |
| Низкая (до 30 баллов) | 58 (61,7±0,52%) | 4 (9,7±0,41%*) | 0,02 |
| Умеренная (31-44 балла) | 34 (36,1±0,12%) | 9 (21,9±0,98%*) | 0,015 |
| Высокая (45 и более баллов) | 2 (2,1±0,01%) | 28 (68,3±0,5%*) | 0,005 |
| Среднегрупповой показатель (баллы) | 29±0,5 | 47±0,4* | 0,005 |
| Личностная тревожность | | | |
| Низкая (до 30 баллов) | 49 (52,1±0,42%) | 6 (14,6±0,09%*) | 0,032 |
| Умеренная (31-44 балла) | 41 (43,6±0,21%) | 10 (24,3±0,15%*) | 0,008 |
| Высокая (45 и более баллов) | 4 (4,2±0,14%) | 25 (60,9±0,02%*) | 0,005 |
| Среднегрупповой показатель (баллы) | 30±0,4 | 46±0,2* | 0,002 |
| Уровень депрессии | | | |
| Отсутствие депрессии | 48 (51,0±0,12%) | 12 (29,2±0,05%*) | 0,024 |
| Легкая депрессия | 28 (29,7±0,16%) | 14 (34,1±0,31%) | |
| Умеренная депрессия | 14 (34,1±0,14%) | 10 (24,3±0,05%) | |
| Тяжелая депрессия | 4 (4,2±0,38%) | 5 (12,2±0,07%*) | 0,008 |

Примечания: n – количество больных в группе; * - значения статистически значимы по сравнению с показателями первой группой.

тикой статистически значимо больше было больных с высоким уровнем как ситуативной, так и личностной тревожности (табл. 2). Среднегрупповые показатели тревоги также были статистически значимо выше во второй группе больных. Больные, плохо ответившие на стандартную терапию, имели статистически значимо больший уровень депрессии. Так, во второй группе доля обследуемых без признаков депрессии оказалась в 4 раза меньше, в то время как процент лиц с тяжелой депрессией в 3 раза выше, чем в первой группе.

Высокий уровень тревожности отрицательно влияет на состояние вегетативной нервной системы, вызывая дисбаланс между симпатической и парасимпатической активностью. Возникшая вегетативная дисфункция является одним из механизмов развития ФД [8].

Повышенная возбудимость и легкая истощаемость центральной и вегетативной нервной системы, образование висцеро-висцеральных рефлексов вызывают нарушения двигательной и секреторной функции органов желудочно-кишечной зоны, причем ведущую роль играет нарушение корковых механизмов регуляции [5]. В настоящее время установлено, что основа патогенеза функциональной диспепсии – дискоординация моторики желудка и двенадцатиперстной кишки, которая проявляется расстройством accommodation желудка в ответ на прием пищи, ослаблением его моторно-эвакуаторной функции, повышенной чувствительностью рецепторного аппарата стенки желудка к растяжению (висцеральная гиперчувствительность), нарушением циклической активности желудка в межпищеварительный период [7]. У больных с ФД не только подтверждена роль нарушений гастродуоденальной моторики в возникновении жалоб, но и выявлена положительная корреляция между различными клиническими симптомами и определенными нарушениями двигательной функции желудка и двенадцатиперстной кишки [7].

По данным анкеты вегетативных расстройств у половины больных второй группы имеются признаки вегетативной дисфункции, 12% отметили выраженные вегетативные расстройства, тогда как в первой группе вегетосудистая дистония по результатам анкетирования отмечена лишь у 27,7% (табл. 3).

Аналогичная ситуация выявлена при объективном изучении вегетативного статуса. Как видно из таблицы 4, у больных второй группы значения вегетативного индекса Керде были статистически значимо выше, чем в первой группе. Эти значения свидетельствуют о преобладании у исследуемых второй группы ваготонии, а у больных первой группы эутоического статуса вегета-

ЛИТЕРАТУРА

1. Вегетативные расстройства: клиника, лечение, диагностика / Под ред. А.М. Вейна. – М., 1998. – 752 с.
2. Калягин А.Н. XI Российская гастро-неделя (10-12 октября 2005 г., Москва) // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2006. – №2. – С.107.
3. Охлобыстина О.З. Некоторые особенности патогенеза, клиники, диагностики и лечения синдрома функциональной диспепсии: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – М., 2007. – 35 с.
4. Сидоров П.И., Соловьев А.Г., Новикова И.А. Психосоматическая медицина: рук-во для врачей / Под ред. П.И. Сидорова. – М.: Медпресс-информ, 2006. – 568 с.
5. Шентулин А.А. Алгоритм диагностики и лечения при синдроме функциональной диспепсии // Русский медицинский журнал. – 2003. – Т. 11. №28. – С.1-8.
6. Chen T.S., Luo J.C., Chang F.Y. Psychosocial-spiritual factors in patients with functional dyspepsia: a comparative study with normal individuals having the same endoscopic features // Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. – 2010. – Vol. 22. №1. – P.75-80.
7. Talley N.J., Helgeson S.L., Zinsmeister A.R., et al.

Результаты анкеты вегетативных расстройств

| Вегетативные расстройства | Группы больных | | p |
|---------------------------|-----------------|------------------|-------|
| | 1 (n=94) | 2 (n=41) | |
| Отсутствуют | 68 (72,3±0,34%) | 21 (51,2±0,29%*) | 0,007 |
| Не выраженные | 18 (19,1±0,09%) | 15 (36,5±0,01%*) | 0,01 |
| Выраженные | 8 (8,5±0,07%) | 5 (12,1±0,24%) | |

тивной нервной системы. Стоит отметить, что симпатикотоников в первой группе было статистически значимо больше, чем в первой.

Показатели состояния вегетативной нервной системы (M±m)

| Вегетативный статус | Группы больных | | p |
|----------------------------|-----------------|------------------|-------|
| | 1 (n=94) | 2 (n=41) | |
| Эутоический | 42 (44,6±0,25%) | 5 (12,1±0,08%*) | 0,02 |
| Ваготонический | 18 (19,1±0,05%) | 25 (60,9±0,52%*) | 0,003 |
| Симпатикотонический | 34 (36,1±0,16%) | 11 (26,8±0,15%*) | 0,01 |
| Общегрупповой индекс Керде | 0,98±0,002 | 1,5±0,004* | 0,025 |
| Избыточное ВО | 27 (28,7±0,4%) | 14 (34,1±0,24%) | |
| Нормальное ВО | 51 (54,2±0,02%) | 9 (21,9±0,15%*) | 0,05 |
| Недостаточное ВО | 16 (17,0±0,65%) | 16 (39,0±0,28%*) | 0,02 |
| Извращенное ВО | 0 | 2 (4,8±0,51%) | |

Примечания: n - количество человек в группе; * - значения статистически значимы по сравнению с показателями первой группой.

Одним из важных показателей состояния вегетативной нервной системы является определение вегетативного обеспечения с помощью ортоклиностагической пробы. Нормальное вегетативное обеспечение наблюдалось у половины больных первой группы и лишь у 21,9% обследуемых второй группы. При этом у больных второй группы преобладало недостаточное вегетативное обеспечение, этот показатель был в 2,2 раза больше показателя первой группы. Извращенное вегетативное обеспечение отмечено только во второй группе у двоих человек.

Таким образом, в группе больных функциональной диспепсией с сохраняющимися на фоне лечения симптомами выявлен высокий уровень депрессии и тревоги, что обуславливает выраженную вегетативную дисфункцию, которая в нашем исследовании проявлялась недостаточным вегетативным обеспечением и преобладанием ваготонии у данных больных. Полученные данные согласуются с данными литературы и диктуют необходимость своевременной оценки психоэмоционального статуса и диагностики вегетативной дисфункции у больных функциональной диспепсией. Коррекция соматоформных и вегетативных нарушений позволит повысить эффективность лечения, быстрее купировать симптомы и повысит качество жизни больных функциональной диспепсией.

Gastrointestinal tract symptoms and self-reported abuse: a population-based study // Gastroenterology. – 1994. – Vol. 107. – P.1040-1049.

8. Keohane J., Quigley E.M. Functional dyspepsia and nonerosive reflux disease: clinical interactions and their implications // Med. Gen. Med. – 2007. – Vol. 9. №3. – P.31.

9. Kerdo I. A data from the blood circulation calculated index for assessing the autonomic Tonuslage // Acta neurovegetativa. – 1966. – Vol. 29. №2. – P.250-268.

10. McQuaid K.R. Dyspepsia // Sleisenger and Fordtran's gastrointestinal and liver disease (Ed.: M. Feldman et al.), 7 thed. – Philadelphia-London-Toronto-Montreal-Sydney-Tokyo, 2002. – P.102-118.

11. Locke G.R., Weaver A.L., Melton L.J., Talley N.J. Psychological factors are linked to functional gastrointestinal disorders: a population based nested case-control study // Amer. J. Gastroenterol. – 2004. – Vol. 99. – P.350-357.

12. Zigmond A.S., Snaith R.P. The Hospital Anxiety and Depression scale // Acta Psychiatr. Scand. – 1983. – Vol. 67. – P.361-370.

Информация об авторах: Григорьева Елена Владимировна – к.м.н., доцент, 664049, Иркутск, м/р Юбилейный, 100, e-mail: docev64@gmail.com\$ Спасова Татьяна Евгеньевна – ассистент кафедры к.м.н.

© ЩЕРБАКОВА А.В., НИКИТИНА А.К. – 2013
УДК 616.1-446.2:616.89-008.454

СКОРОСТЬ КЛУБОЧКОВОЙ ФИЛЬТРАЦИИ, ТРЕВОГА И ДЕПРЕССИЯ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ЛИМФОЛЕЙКОЗОМ

Александра Витальевна Щербакова¹, Анна Константиновна Никитина²

(¹Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования, ректор – д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра геронтологии и гериатрии, зав. – к.м.н., доц. В.Г. Пустозеров; ²Городской перинатальный центр г. Иркутска, гл. врач – И.В. Ежова)

Резюме. У 103 больных хроническим лимфолейкозом проведена оценка функционального состояния почек, уровня тревоги и депрессии. В указанной группе снижение скорости клубочковой фильтрации выявлено у 50,5%, отмечен высокий уровень тревожности – у 54,6% и депрессия – у 15,2% больных. Установлена корреляционная связь между скоростью клубочковой фильтрации и уровнем депрессии ($\gamma = -1,0$; $p = 0,0001$), скоростью клубочковой фильтрации и уровнем ситуативной тревожности ($\gamma = 0,38$; $p = 0,013$) у женщин.

Ключевые слова: скорость клубочковой фильтрации, тревога, депрессия, хронический лимфолейкоз.

GLOMERULAR FILTRATION RATE, ANXIETY AND DEPRESSION IN PATIENT WITH CHRONIC LYMPHOCYTIC LEUKEMIA

A. V. Scherbakova¹, A. K. Nikitina²

(¹Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education; ²Irkutsk Municipal Perinatal Center, Russia)

Summary. The functional renal conditions, the level of anxiety and depression in 103 patients with chronic lympholeukosis were estimated. In the present group the decrease of glomerular filtration rate was revealed in 50,5% of patients, a high level of anxiety in 54,6%, depression – in 15,2% of ones. The correlation between the glomerular filtration rate and the level of depression ($\gamma = -1,0$, $p = 0,0001$) and between glomerular filtration rate and level of situational anxiety ($\gamma = 0,38$, $p = 0,013$) in women has been established.

Key words: glomerular filtration rate, anxiety, depression, chronic lymphocytic leukemia.

Хронический лимфолейкоз (ХЛЛ) – это клональное лимфопротеративное заболевание, характеризующееся пролиферацией и увеличением в периферической крови количества зрелых лимфоцитов на фоне лимфоцитарной инфильтрации костного мозга, лимфоузлов, селезенки и других органов [1].

ХЛЛ наиболее распространенный вид лейкоза в странах Европы и Северной Америки [2]. В мире хроническим лимфолейкозом заболевают 2-6 человек из 100 тыс. ежегодно. В России ежегодно заболевают более 3,5 тыс. человек, среди которых 30-40% лиц трудоспособного возраста. Наличие сопутствующей патологии, психотравмирующих факторов негативно сказывается как на течении основного заболевания, так и на возникающих в процессе лечения осложнениях. Поэтому весьма актуальным является изучение, в частности, функции почек, уровня тревоги и депрессии у данной группы больных.

Цель работы: изучить функциональное состояние почек, уровень тревоги и депрессии у больных хроническим лимфолейкозом.

Материалы и методы

На базе гематологического отделения Иркутской ордена «Знак Почёта» областной клинической больницы проведено обследование 103 больных хроническим лимфолейкозом (53 мужчины, 50 женщин). Средний возраст больных составил $63,4 \pm 9,75$ года: у мужчин – $61,7 \pm 10,23$ года, у женщин – $65,2 \pm 8,96$ года.

Диагноз верифицирован по общепринятым критериям: абсолютное количество лимфоцитов превышает $10 \times 10^9/\text{л}$, обнаружение более 30% лимфоцитов в костномозговом пунктате, иммунологическое подтверждение наличия В-клеточного клона лейкоэмических лимфоцитов [2].

Расчёт скорости клубочковой фильтрации (СКФ) проводили по уровню креатинина крови с использованием формулы MDRD. Уровень депрессии выявляли с

помощью опросника Цунга. Для изучения ситуативной и личностной тревожности применяли опросник Ч.Д. Спилбергера (адаптированный Ю.Л. Ханиным) [4,5].

Статистическая обработка материала проводилась с помощью программы Statistica 7.0. Для определения статистической значимости различий в группах использовались непараметрические методы. Для оценки связи применялся корреляционный анализ по Gamma.

Каждый больной перед включением в исследование давал письменное информированное согласие. Исследование было одобрено Этическим комитетом Иркутской государственной медицинской академии последипломного образования.

Результаты и обсуждение

У исследуемых больных СКФ ≥ 90 мл/мин/1,73 м² имели 51 (48,6%), а < 90 мл/мин/1,73 м² – 52 (51,4%) больных.

СКФ распределилась по стадиям следующим образом: I стадию (СКФ ≥ 90 мл/мин/1,73 м²) имели 51 (49,5%), II стадию (СКФ от 60 до 89) – 43 (41,7%), а III стадию (СКФ от 30 до 59) – 9 (8,8%) человек из 103.

Среди женщин с хроническим лимфолейкозом СКФ ≥ 90 мл/мин/1,73 м² выявлена у 18 (36%) и < 90 мл/мин/1,73 м² – у 32 (64%) больных (рис. 3).

У мужчин СКФ ≥ 90 мл/мин/1,73 м² имели 33 (62,3%), а менее 90 мл/мин/1,73 м² – у 20 (37,7%) больных.

Среди всех больных ХЛЛ депрессия выявлена у 16 (15,2%) больных: у мужчин в 4 случаях (7,6%), у женщин – в 12 (24%) случаях.

Более частое выявление депрессии у женщин согласуется с данными «Клинико-эпидемиологического исследования депрессии в общемедицинской практике» (КОМПАС) [3].

Повышенный уровень личностной (ЛТ) и ситуативной тревожности (СТ) в общей группе выявлен у 100% больных. В исследуемой группе 44 (42,7%) больных имели умеренную личностную тревожность (мужчин – 32

31%, женщин – 12 (11,7%); 59 (57,3%) больных – высокую (мужчин – 23 (22,3%), женщин – 36 (35%)). Уровень ситуативной тревожности в общей группе был умеренно повышен у 44 (42,7%) больных (мужчин – 26 (25,2%); женщин – 18 (17,5%)), а высокая тревожность отмечена у 59 (57,3%) больных (мужчин – 23 (22,3%) и женщин – 36 (35%)).

При сравнительном анализе больных с нормальной и сниженной СКФ статистическая значимость различий не была получена, но стремилась к ней ($0,05 < p < 0,1$). Поэтому, группы были выравнены по численности с использованием генератора случайных чисел, после чего были получены результаты по личностной тревожности: у всех (мужчины-женщины) по Манну-Уитни ($Z=2,26$, $p=0,024$); у мужчин ($Z=2,09$, $p=0,036$). По ситуативной тревожности статистической значимости различий не получено. У женщин – ни по ситуативной, ни по личностной тревожности статистически значимых различий не выявлено.

При исследовании депрессии у женщин получены статистически значимые различия в группах: $Z=-2,104$,

$p=0,035$, у мужчин данных различий в группах по депрессии выявлено не было.

При изучении корреляционной связи СКФ (пониженной и нормальной) с ситуативной и личностной тревожностью, а также депрессией, выявлена связь с депрессией у женщин ($\gamma=-1,0$; $p=0,0001$), среди мужчин данной связи нет. Кроме того, у женщин имеется прямая умеренная корреляционная связь с ситуативной тревожностью ($\gamma=0,38$; $p=0,013$), а у мужчин – нет. Корреляционных связей СКФ с личностной тревожностью ни у мужчин, ни у женщин не найдено.

Таким образом, снижение СКФ II-III ст. отмечено у 50,5% больных ХЛЛ; высокий уровень тревожности выявлен у 57,3%, депрессия – у 15,2% больных ХЛЛ; депрессия у больных ХЛЛ имела место чаще у женщин (в 3 раза), а личностная тревожность – у мужчин (в 2,5 раза); у женщин выявлена обратная очень сильная корреляционная связь между СКФ и уровнем депрессии ($\gamma=-1,0$, $p=0,0001$) и прямая умеренная корреляционная связь между СКФ и уровнем ситуативной тревожности ($\gamma=0,38$, $p=0,013$).

ЛИТЕРАТУРА

1. Гриншпун Л.Д., Пивник А.В. Гериатрическая гематология. Заболевания системы крови в старших возрастных группах. – Т 2. – М.: Медиум, 2012. – 728 с.
2. Волкова М.А. Клиническая онкогематология: Рук-во для врачей. – М.: Медицина, 2007. – 1120 с.
3. Оганов Р.Г., Ольбинская Л.И., Смугевич А.Б. и др. Депрессии и расстройства депрессивного спектра в обще-

медицинской практике. Результаты программы КОМПАС // Кардиология. – 2004. – № 1. – С.48-55.

4. Ханин Ю.Л. Краткое руководство к применению шкалы реактивной личностной тревожности Ч.Д. Спилбергера. – Л.: ЛНИИФК, 1976. – 18 с.

5. Spilberger C.D. Trait – state anxiety and motor behavior // Journal of Motor Behavior. – 1971. – Vol. 3. – P.265-279.

Информация об авторах: Щербакова Александра Витальевна – к.м.н., доцент, 664049, Иркутск, м/р Юбилейный, 100, тел.: (3952) 531692, e-mail: sherbakova2007@mail.ru; Никитина Анна Константиновна – терапевт, e-mail: Mish2007anya@mail.ru.

© ФЕДОРИШИНА О.В., ПРОТАСОВ К.В., КУКЛИН С.Г. – 2013
УДК 616.12-008.331.1:616.89-008.454

ТРЕВОГА, ДЕПРЕССИЯ И КАЧЕСТВО ЖИЗНИ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ ТРУДОСПОСОБНОГО ВОЗРАСТА

Ольга Васильевна Федоришина, Константин Викторович Протасов, Сергей Германович Куклин
(Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования, ректор – д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра терапии и кардиологии, зав. – д.м.н., проф. С.Г. Куклин)

Резюме. Обследовано 79 больных с нелеченной артериальной гипертензией (АГ), которые по степени АГ были распределены на 2 группы. Оценивали и сравнивали показатели суточного мониторирования артериального давления (СМАД), вариабельности ритма сердца (ВРС), данные опросника оценки качества жизни SF-36 и Госпитальной шкалы тревоги и депрессии (HADS). Выявлена высокая распространенность тревожной и депрессивной симптоматики среди трудоспособных больных АГ (у 45,6% обследованных): субклинически выраженная тревога была диагностирована в 26,6%, клинически выраженная – в 10,1%, субклинически выраженная депрессия – в 22,8% случаев, сочетание тревоги и депрессии – в 13,9% случаев. Установлены отрицательные связи шкал тревоги и депрессии с уровнем систолического артериального давления (САД), а также положительная связь уровня шкалы тревоги с вариабельностью диастолического АД (ДАД). После деления по степени АГ группы не различались по полу, возрасту, показателям ВРС, баллам по шкале тревоги и депрессии и опроснику SF-36. Однако вариабельность АД у больных с АГ 2 степени была значимо выше.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, тревога, депрессия, качество жизни, суточное мониторирование артериального давления.

ANXIETY, DEPRESSION AND QUALITY OF LIFE IN HYPERTENSIVE PATIENTS OF WORKING AGE

O.V. Fedorishina, K.V. Protasov, S.G. Kuklin
(Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education, Russia)

Summary. We studied 79 patients with untreated arterial hypertension who were divided into two groups according to the degree of hypertension. The findings of ambulatory blood pressure monitoring, heart rate variability, and the data of the life quality questionnaire SF-36 and the Hospital anxiety and depression scale were estimated and compared. High incidence of symptoms of anxiety and depression among working age patients with arterial hypertension (in 45,6%) was revealed: subclinically expressed anxiety was diagnosed in 26,6%, clinically expressed – in 10,1%, subclinically expressed depression – in 22,8%, combination of anxiety and depression – in 13,9% of the cases. The negative associations between the scales of anxiety and depression and the level of systolic blood pressure and the positive association between the level of the anxiety scale and the variability of diastolic blood pressure were established. Being divided according to the degree of arterial hypertension the groups did not differ by sex, age, data of heart rate variability, anxiety and depression scale, and

questionnaire SF-36. However, the blood pressure variability in patients with arterial hypertension of the second degree was significantly higher.

Key words: arterial hypertension, anxiety, depression, ambulatory blood pressure monitoring, quality of life.

В последнее время активно изучается влияние тревоги и депрессии на развитие и прогноз сердечно-сосудистых заболеваний. Два крупных эпидемиологических исследования КОМПАС и КООРДИНАТА показали, что симптомы депрессии и тревоги присутствуют у примерно половины больных артериальной гипертензией (АГ), ишемической болезнью сердца (ИБС) и хронической сердечной недостаточностью (ХСН), а выраженная симптоматика имеется у каждого третьего больного: 28% – при АГ, 31% – ИБС, 38% – ХСН [5,6]. Наличие депрессии не только ухудшает клиническое течение заболевания и прогноз, как это показано в группах больных с различными формами ИБС [2,3], но и значительно снижает качество жизни больных с артериальной гипертензией [13]. Неуклонно растет интерес к последнему критерию, поскольку объективное уменьшение патологических изменений не всегда сопровождается улучшением самочувствия больного, от которого зависит приверженность к лечению [1,4].

Цель работы: изучить уровни тревоги, депрессии и показатели КЖ у больных АГ молодого и среднего возраста во взаимосвязи с параметрами суточного мониторирования артериального давления (СМАД) и вариабельности ритма сердца (ВРС).

Материалы и методы

Обследовано 79 больных в возрасте от 30 до 55 лет. Критерии включения были наличие нелеченной АГ I или 2 степени и I-II стадии (РМОАГ/ВНОК, 2010 [7]). В исследование не включали больных с симптоматической АГ, сахарным диабетом, гемодинамически значимыми пороками сердца, ассоциированными с АГ сердечно-сосудистыми заболеваниями, любыми нарушениями сердечного ритма, требующими медикаментозной терапии, ХСН III-IV функционального класса по NYHA, нарушением функции почек (креатинин сыворотки >133 мкмоль/л для мужчин и >124 мкмоль/л для женщин). Каждый больной перед включением в исследование давал письменное информированное согласие. Исследование было одобрено Этическим комитетом Иркутской государственной медицинской академии последипломного образования.

Всем больным проводили следующее обследование: сбор антропометрических и физикальных данных, измерение офисного артериального давления (АД), СМАД и холтеровское мониторирование электрокардиограммы (CardioTens-01, «Meditect», Венгрия) с целью оценки ВРС. Обследуемые заполняли опросник оценки КЖ MOS 36-Item Short-Form Health Survey (SF-36) [8], который состоит из трех уровней, восьми пунктов и двух суммарных измерений, объединенных в шкалы – физический компонент здоровья и психологический компонент здоровья. Кроме того, больные заполняли Госпитальную шкалу тревоги и депрессии (Hospital Anxiety Depression Scale – HADS) [14], интерпретация результатов проводилась в соответствии с оригинальной версией HADS: суммарный показатель в пределах 8-10 баллов указывает на субклиническую тревогу/депрессию, более 10 баллов – на клинически выраженную тревогу/депрессию. В последующем группа была разделена на 2 подгруппы по степени АГ.

Проводили сравнительный межгрупповой анализ. Использовали критерии Манна-Уитни, Спирмена (R), и χ^2 для непараметрических данных. Средние величины отображали в виде медиан (Me) с указанием интерквартильного интервала (ИИ). Применяли пакет приклад-

ных программ «Statistica 7.0» («Statsoft», США) и SPSS Statistics 19.0.

Результаты и обсуждение

На момент обследования 1 степень АГ, по критериям офисного измерения АД, диагностирована у 21 (26,6%) больного, 2 степень – у 58 (73,4%). Все больные были осведомлены о наличии у них заболевания, однако не получали медикаментозной гипотензивной терапии.

Большинство (98,7%) обследованных работали. 44,7% больных имели средний уровень образования, 55,3% – высший. Уровень своего дохода считали очень низким 5,7% больных, низким – 30,2%, средним – 59,1%, высоким – 5,0%.

Клинико-функциональная характеристика больных общей группы представлена в таблице 1.

Таблица 1

| Клинико-функциональная характеристика пациентов общей группы | |
|--|-------------------|
| Показатель (Me, ИИ) | Больные АГ (n=79) |
| Пол (мужчин/женщин) | 36/43 (46/54,%) |
| Возраст, лет | 46,0 (39-52) |
| Индекс массы тела, кг/м ² | 31,2 (28-35) |
| САД офисное, мм рт.ст. | 150,0 (142-162) |
| ДАД офисное, мм рт.ст. | 100,0 (92-106) |
| ЧСС офисное, уд/мин | 76,0 (70-84) |
| САД-24, мм рт.ст. | 137,1 (132-146) |
| ДАД-24, мм рт.ст. | 85,8 (82-93) |
| ЧСС-24, уд/мин. | 80,3 (76-86) |
| SDNN-24, мс | 137,0 (120-166) |
| LF-24, мс ² | 598,0 (367-895) |
| HF-24, мс ² | 211,0 (142-404) |
| LF/HF-24, отн. ед. | 2,7 (1,7-4,0) |
| Шкала тревоги HADS, баллы | 7,0 (5-8) |
| Шкала депрессии HADS, баллы | 5,0 (3-7) |
| Физический компонент здоровья (SF-36), баллы | 50,6 (45-55) |
| Психологический компонент здоровья (SF-36), баллы | 47,6 (40-53) |

Примечания: Me – медиана, ИИ – интерквартильный интервал; САД-24, ДАД-24 и ЧСС-24 – среднесуточные значения систолического АД (САД), диастолического АД (ДАД) и частоты сердечных сокращений (ЧСС); САД офисное, ДАД офисное, ЧСС офисное – значения САД, ДАД и ЧСС, измеренные на приеме врачом; SDNN-24, LF-24, HF-24, LF/HF-24 – среднесуточные значения ВРС: стандартное отклонение нормальных интервалов R-R (SDNN), мощность низкочастотного компонента спектра (LF), мощность высокочастотного компонента спектра (HF), коэффициент симпатно-вагального баланса (LF/HF).

Средние баллы по шкалам тревоги и депрессии в общей группе больных были в пределах нормальных значений (7,0 (5-8) и 5,0 (3-7) соответственно), однако тревожно-депрессивные расстройства были выявлены у 36 больных (45,6%). Субклинически выраженная тревога была диагностирована в 21 (26,6%) случаях, клинически выраженная – в 8 (10,1%), субклинически выраженная депрессия – в 18 (22,8%), сочетание тревоги и депрессии – в 11 (13,9%) случаях. Полученные данные свидетельствуют о высокой распространенности тревожной и депрессивной симптоматики среди трудоспособных больных АГ, однако отличаются от исследования КООРДИНАТА, где доля больных с данной симптоматикой больше, но близки к исследованию КОМПАС. Вероятно, это связано с возрастом больных: средний возраст в нашем исследовании 45,1±7,0, в исследовании КОМПАС – 48,3±15, а в исследовании КООРДИНАТА 63,0±0,2, где и было показано, что вероятность наличия у больных депрессивной симптоматики отчетливо увеличивается с возрастом – на 4% в год.

Мы провели предварительный корреляционный анализ баллов по шкалам тревоги, депрессии и КЖ с показателями СМАД и ВРС. В таблице 2 представлены выявленные значимые корреляционные связи.

Корреляционные связи СМАД, ВРС и баллов тревоги и КЖ в общей группе больных

| Показатель | Шкала тревоги HADS, Spearman | Шкала депрессии HADS, Spearman | Психологический компонент здоровья (SF-36), Spearman |
|--------------------------|------------------------------|--------------------------------|--|
| САД офисное, мм рт.ст. | -0,31** | -0,16 | 0,21 |
| САД-24, мм рт.ст. | -0,12 | -0,22* | 0,18 |
| САД-ночь, мм рт.ст. | -0,24* | -0,23* | 0,25* |
| Вариабельность ДАД-24, % | 0,25* | 0,14 | -0,12 |
| SDANN-24, мс | 0,07 | 0,16 | -0,23* |

Примечания: * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$; САД офисное – значение САД, измеренное на приеме врачом; САД-24, вариабельность ДАД-24, SDANN-24 – среднесуточные значения САД, вариабельности ДАД, стандартного отклонения средних значений R-R (SDANN); САД-ночь – средненочное значение САД.

Как видно из таблицы отмечается статистически значимая отрицательная связь САД как с уровнем шкалы тревоги, так и с уровнем шкалы депрессии, а так же положительная связь уровня шкалы тревоги с вариабельностью ДАД. Получена значимая отрицательная корреляция психологического компонента здоровья с SDANN и положительная со средненочной САД.

Не было обнаружено статистически значимых корреляционных связей параметров гемодинамики с физическим компонентом здоровья опросника SF-36.

Мнения исследователей относительно значения тревожно-депрессивных расстройств в формировании и прогрессировании эссенциальной АГ неоднозначны. S. Paterniti и соавт. (1999), изучая взаимосвязь между уровнем тревоги, депрессии и уровнем АД у больных пожилого возраста, установили статистически значимую прямую взаимосвязь симптомов тревоги с уровнем САД и ДАД только у мужчин, а симптомы депрессии с уровнем АД не коррелировали [12]. В исследовании КООРДИНАТА у больных с уровнем АД $> 140/90$ тревога выявлялась в 1,4 раза чаще, депрессия – 1,7 раза [6]. Полученные в нашей работе результаты противоречат вышеприведенным данным, что представляется несколько неожиданным. Следует отметить, что в большинстве опубликованных работ уровни тревоги и депрессии сравнивали у больных АГ со здоровыми пациентами. По-видимому, у больных с уже имеющейся АГ (как в нашем исследовании) взаимосвязи уровня АД и тревоги изменяются. Это явление невозможно объяснить приемом препаратов, так как в наше исследование включены только нелеченные больные, причина такой парадоксальной взаимосвязи требует дальнейшего изучения.

По данным литературы, у больных АГ вариабельность АД статистически значимо выше, чем у лиц с нормальными показателями АД. Считается, что повышенная вариабельность АД ассоциируется с поражением органов-мишеней и рассматривается в качестве фактора риска неблагоприятного прогноза [10,11]. В нашем исследовании повышенная вариабельность АД зарегистрирована у 44% больных. Выявленная положительная связь вариабельности ДАД и тревоги и высокая распространенность тревожно-депрессивной симпто-

1. Аронов Д.М. Первичная и вторичная профилактика сердечно-сосудистых заболеваний – интерполяция на Россию // Сердце. – 2002. – №3. – С.109-112.

2. Говорин А.В. Нестабильная стенокардия: вопросы патогенеза и принципы фармакотерапии с учетом психопатологических нарушений: Автореф. дисс.. д-ра мед.наук. – М., 1991. – 35 с.

3. Горбунов В.В. Патогенетическое значение изменений

Таблица 2 тики среди пациентов с АГ еще раз подчеркивает необходимость диагностики и коррекции этих состояний.

На основании степени АГ по критериям офисного измерения АД, все пациенты были распределены на 2 подгруппы: пациенты с 1 степенью АГ ($n=21$) и со 2 степенью –

Таблица 3 Сравнительная характеристика пациентов с 1-й и 2-й степенью АГ

| Показатель | 1 степень АГ (n=21) | 2 степень АГ (n=58) |
|--|---------------------|---------------------|
| Пол (мужчин/женщин)** | 9/12 (43/57%) | 27/31 (47/53) |
| Возраст, лет | 46,0 (43-52) | 45,5 (39-51) |
| Индекс массы тела, кг/м ² | 31,9 (28-36) | 31,0 (28-34) |
| Вариабельность САД-24, % | 14,5 (13-17) | 17,1 (15-19)* |
| Вариабельность ДАД-24, % | 11,3 (10-12) | 12,3 (11-14)* |
| SDNN-24, мс | 144,0 (124-166) | 135,5 (117-166) |
| LF-24, мс ² | 656,0 (405-817) | 585 (364-909) |
| HF-24, мс ² | 210 (165-337) | 212,5 (140-405) |
| LF/HF-24, отн. ед. | 2,6 (1,8-3,5) | 2,8 (1,6-4,0) |
| Шкала тревоги HADS, баллы | 7 (5-9) | 6 (5-8) |
| Шкала депрессии HADS, баллы | 5 (3-6) | 4 (2-7) |
| Физическое функционирование | 80 (70-95) | 85 (80-95) |
| Роль физических проблем в ограничении жизнедеятельности | 100 (50-100) | 87,5 (50-100) |
| Боль | 74 (41-100) | 74 (51-100) |
| Общее здоровье | 62 (45-77) | 62 (50-75) |
| Жизнеспособность | 60 (50-75) | 60 (50-75) |
| Социальное функционирование | 87,5 (63-100) | 87,5 (63-100) |
| Роль эмоциональных проблем в ограничении жизнедеятельности | 66,7 (33-100) | 100 (67-100) |
| Психическое здоровье | 68 (60-80) | 64 (56-76) |
| Физический компонент здоровья (SF-36), баллы | 51,0 (46-54) | 50,5 (45-55) |
| Психологический компонент здоровья (SF-36), баллы | 49,7 (40-53) | 46,9 (40-53) |

Примечания: * - $p < 0,05$, все остальные $p > 0,05$; ** - p по χ^2 .

($n=58$). Сравнительная характеристика подгрупп представлена в таблице 3.

Подгруппы статистически значимо не различались по полу, возрасту, показателям ВРС, баллам по шкале тревоги и депрессии и опроснику SF-36. Однако вариабельность АД у больных с АГ 2 степени была значимо выше. Это подтверждается и литературными данными [11].

При анализе ВРС у больных АГ большинство исследователей находят снижение как временных, так и спектральных показателей ВРС с относительным преобладанием симпатического компонента над парасимпатическим [9]. В нашем исследовании также отмечено снижение ВРС, больше за счет высокочастотного компонента.

Таким образом, выявлена высокая распространенность тревожной и депрессивной симптоматики среди трудоспособных больных АГ. Обнаружены отрицательные связи шкал тревоги и депрессии с уровнем САД, что требует дальнейшего изучения, а так же положительная связь уровня шкалы тревоги с вариабельностью ДАД. Вариабельность ДАД нарастает при увеличении степени АГ.

ЛИТЕРАТУРА

вариабельности ритма сердца у больных нестабильной стенокардией с учетом тревожно-депрессивных расстройств: Автореф. дисс.... канд. мед.наук. – Чита, 2001. – 22 с.

4. Оганов Р.Г., Андреева Г.Ф. Изучение качества жизни у больных гипертонической болезнью // Тер. архив. – 2002. – №1. – С.8-16.

5. Оганов Р.Г., Погосова Г.В., Шальнова С.А., Деев А.Д. Депрессивные расстройства в общей медицинской практике

по данным исследования КОМПАС: взгляд кардиолога // Кардиология. – 2005. – №8. – С.38-44.

6. Чазов Е.И., Оганов Р.Г., Погосова Г.В. и др. Клинико-эпидемиологическая программа изучения депрессии в кардиологической практике: у больных артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца (КООРДИНАТА): результаты многоцентрового исследования // Кардиология. – 2007. – №3. – С.28-37.

7. Чазова И.Е., Ратова Л.Г., Бойцов С.А., Небиеридзе Д.В. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Российские рекомендации (четвертый пересмотр) // Системные гипертензии. – 2010. – №3. – С.5-26.

8. Beusterien K.M., Steinwald B., Ware J.E.Jr. Usefulness of the SF-36 Health Survey in measuring health outcomes in the depressed elderly // J. Geriatr. Psychiatry and Neurol. – 1996. – Vol. 9. Suppl. 1. – P.13-21.

9. Huikuri H.V., Ylitalo A., Pikkujämsä S.M., et al. Heart rate variability in systemic hypertension // Am. J. Cardiol. – 1996. –

№12. – P.1073-1077.

10. Mancica G., Parati G. The role of blood pressure variability in end-organ damage // J. Hypertens. – 2003. – №6. – P.17-23.

11. Parati G., Pompidossi G., Albini F., et al. Relationship of 24-hour blood pressure mean and variability and severity of target-organ damage in hypertension // J. Hypertens. – 1987. – №1 – P.93-98.

12. Paterniti S., Alperovitch A., Ducimetiere P, et al. Anxiety but not depression is associated with elevated blood pressure in a community group of French elderly // Psychosom. Med. – 1999. – №1. – P.77-83.

13. Zellweger M.J., Osterwalder R.H., Langewitz W., Pfisterer M.E. Coronary artery disease and depression // Eur. Heart J. – 2004. – Vol. 1. – P.3-9.

14. Zigmond A.S., Snaith R.P. The hospital anxiety and depression scale // Acta Psychiat. Scand. – 1983. – №6. – P.361-370.

Информация об авторах: Федоришина Ольга Васильевна – ассистент кафедры, к.м.н., 664049, Иркутск, м/р

Юбилейный, 100, e-mail: olff@mail.ru; Протасов Константин Викторович – профессор кафедры, декан терапевтического факультета, д.м.н.; Кузнецов Сергей Германович – заведующий кафедрой, д.м.н., профессор.

© МУНХЖАРГАЛ Б., ПЕТРУНЬКО И.Л., ЦЭРЭНДАШ Б. – 2013
УДК 616.33/342-002.44: [616.33-02:616.149-008.341.1]: 616.34-004] (517.3)

ЭРОЗИВНО-ЯЗВЕННЫЕ ПОРАЖЕНИЯ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ЗОНЫ У БОЛЬНЫХ ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ В СОЧЕТАНИИ С ПОРТАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИОННОЙ ГАСТРОПАТИЕЙ В МОНГОЛИИ

Баасан Мунхжаргал¹, Ирина Леонидовна Петрунько¹, Бат-Улзий Цэрэндаш²

(¹Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования, ректор – д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра медицинской экспертизы, зав. – д.м.н., доц. И.Л. Петрунько; ²Монгольский научно-исследовательский институт медицины имени Т. Шагдарсурина, директор – д.м.н., проф. Н. Баасанжав, кафедра внутренних болезней, зав. – д.м.н., проф. Б. Цэрэндаш)

Резюме. При эндоскопическом исследовании слизистой оболочки желудка 933 больных циррозом печени, находившихся на стационарном лечении в гепатологическом отделении 3-ей клинической больницы г. Улан-Батора (Монголия) в 2008-2010 гг., выявлено эрозивно-язвенное поражение гастродуоденальной зоны у 283 (30,3%) больных. Оно чаще отмечалось у больных циррозом печени с портальной гипертензионной гастропатией (ПГТ) (у 75 из 170 (44,1%)), чем в группе сравнения без ПГТ (у 208 из 763 (27,3%) 8,748, p=0,003). При изучении гендерных особенностей в 2-х указанных группах установлено, что у женщин эрозивно-язвенное поражение гастродуоденальной зоны при циррозе печени на фоне ПГТ выявлялось чаще, чем без ПГТ (39,3% и 21,3% соответственно, p=0,01), что не подтвердилось у мужчин. На фоне ПГТ у больных циррозом печени класса В по Child-Pugh чаще наблюдались эрозивно-язвенные поражения гастродуоденальной зоны по сравнению с больными аналогичного класса без ПГТ: у 37 (45,7%) из 81 и у 84 (23,2%) из 362 соответственно (p 0,005). При других классах цирроза печени по Child-Pugh такой зависимости не выявлено. При изучении зависимости частоты эрозий и язв желудка и двенадцатиперстной кишки от тяжести ПГТ установлено, что они выявлялись чаще при ПГТ тяжелой степени (в 65,7% против 33,3% при легкой). Нами не выявлено значимых различий в размерах и количестве язв у больных циррозом печени с ПГТ и без ПГТ. Язвенное кровотечение на фоне ПГТ было у 20,0%, без ПГТ – у 19,7% больных циррозом печени классов В и С по Child-Pugh с язвами. Различий в частоте язвенных кровотечений между группами больных с ПГТ и без ПГТ и В и С классами по Child-Pugh не обнаружено (p>0,05).

Ключевые слова: цирроз печени, портальная гипертензионная гастропатия, эрозия, язва.

EROSIVE AND ULCERATIVE LESIONS OF GASTRODUODENAL PATIENTS WITH LIVER CIRRHOSIS OF PORTAL HYPERTENSIVE GASTROPATHY IN MONGOLIA

B. Munkhjargal¹, I.L. Petrunko¹, B. Serendash²

(¹Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education, Russia; ²Mongolian Scientific-Research Institute of Medicine named after T. Shagdaruren, Mongolia)

Summary. In endoscopic examination of the gastric mucosa in 933 patients with cirrhosis, who were treated at the Department of Hepatology third hospital in Ulan Bator (Mongolia) in 2008-2010, erosive-ulcerative lesions of the gastroduodenal zone were detected in 283 (30,3%) patients. It was more common in patients with liver cirrhosis with portal hypertensive gastropathy (PHG) (in 75 of 170 (44,1%) than in the comparison group without PHG (in 208 of 763 (27,3%) 8,748 , p=0,003). The study of gender features in 2 of these groups found that in women erosive and ulcerative lesions of gastroduodenal cirrhosis of the liver on the background of the PHG were detected more frequently than those without PHG (39,3% and 21,3%, respectively, p=0,01), that was not confirmed in men. On the background of PHG in patients with cirrhosis of the liver Class B Child-Pugh erosive and ulcerative lesions of gastroduodenal were revealed more often as compared with those of similar class without PHG: in 37 (45,7%) of 81 and 84 (23,2%) of 362, respectively (p 0,005). In other classes of liver cirrhosis on Child-Pugh such dependence was not revealed. In the study of the dependence of erosions and ulcers of the stomach and duodenum on the severity of PHG it was found they were detected more frequently in severe PHG (in 65,7% vs. 33,3% for mild.) We have not found significant differences in the size and number of ulcers among patients with cirrhosis with and without PHG. Ulcer bleeding in the PHG was revealed in 20,0%, without PHG – 19,7% of patients with cirrhosis of classes B and C on the Child-Pugh with ulcers. Differences in the incidence of ulcer bleeding between the groups

of patients with and without PHG and B and C classes on the Child-Pugh were found ($p > 0,05$).

Key words: liver cirrhosis, portal hypertensive gastropathy, erosion, ulcer.

Причины образования эрозий и язв у больных циррозами печени до конца не изучены, а по особенностям эрозивно-язвенных поражений гастродуоденальной зоны при циррозе печени с портальной гастропатией (ПГГ) имеются только единичные исследования. Факторами, способствующими развитию гепатогенных язв, являются застой крови в венозной системе гастродуоденальной зоны, изменение химизма крови, снижение потребления кислорода тканями желудка и двенадцатиперстной кишке (ДПК) с развитием ишемии их стенок на фоне ацидемии, в меньшей степени играет роль кислотно-пептический фактор [4]. По данным В.В. Цуканова и соавт. (2007), язвенные и эрозивные дефекты гастродуоденальной зоны были выявлены у 31,9% [3], а Г. Успанова (2006) обнаружила гастродуоденальные гепатогенные язвы у 54,9% больных циррозом печени, причем в 59,5% они локализовались в желудке [4]. В других исследованиях язвы встречались на фоне цирроза печени гораздо реже и локализация их в желудке из 110 больных была у 8, а в ДПК – у 10 [9].

Выявлена корреляция частоты язвенных дефектов гастродуоденальной зоны со стадией компенсации цирроза печени, а именно чаще они выявлялись при классе В по Child-Pugh [1]. По данным Р. Svoboda и соавт., гастродуоденальные язвенные кровотечения были у 18,2% больных циррозом печени [11]. Они регистрировались только у больных декомпенсированным циррозом печени, имевших стадию С по Child-Pugh [1].

По мнению S. Kitano и соавт. (2000), эрозии и язвы верхних отделов желудочно-кишечного тракта являются одним из проявлений портальной гипертензии [10]. У больных циррозом печени наблюдалась связь язвенных дефектов гастродуоденальной зоны с ПГГ. Зависимости их от *Helicobacter pylori* инфекции не установлено, а употребление алкоголя способствовало возникновению гастродуоденальных эрозий [5]. По данным С.В. Мардарьевой (2007), эрозивно-язвенные изменения слизистой оболочки желудка воспалительного генеза обнаруживались только у больных циррозом печени на фоне ПГГ тяжелой степени [2].

Таким образом, недостаточно изучены особенности эрозивно-язвенных поражений гастродуоденальной зоны у больных циррозом печени в сочетании с портальной гипертензионной гастропатией, в том числе с язвенными кровотечениями, а в Монголии такие исследования не проводились.

Цель исследования: изучить особенности эрозивно-язвенных поражений гастродуоденальной зоны у больных циррозом печени в сочетании с портальной гипертензионной гастропатией в Монголии.

Материалы и методы

В исследование было включено 933 больных циррозом печени, находившихся на стационарном лечении в гепатологическом отделении 3-ей клинической больницы г. Улан-Батора в 2008-2010 гг. Для оценки состояния слизистой оболочки пищевода, желудка, ДПК всем больным проводили видеэзофагогастродуоденоскопию по стандартной методике с использованием аппарата PENTAX-EG-2770K. Оценивались

локализация эрозивно-язвенных поражений, размеры язв, а кровотечения из них – по классификации J.A. Forrest (1974) [8], выраженность ПГГ – по Baveno III (2000) [7]. Для оценки стадии компенсации цирроза печени использовали классификацию Child-Pugh (1964) [6]. Больные были разделены на 2 группы: с наличием ПГГ и без нее (группа сравнения).

Статистическая обработка полученных результатов проводилась по критерию с использованием статистического пакета BIOSTAT. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез $p = 0,05$.

Результаты и обсуждение

Эрозивно-язвенное поражение гастродуоденальной зоны отмечено у 283 (30,3%) из 933 больных циррозом печени. С ПГГ из них было только 170 (18,2%) больных, в этой группе эрозии и язвы выявлены у 75 (44,1%). В группе сравнения из 763 больных без ПГГ эрозивно-язвенное поражение гастродуоденальной зоны обнаружено статистически значимо реже – у 208 (27,3%) 8,748, $p = 0,003$.

Как в группе больных с ПГГ, так и в группе без ПГГ, преобладали женщины (52,4% и 52,7%). При циррозе печени с ПГГ эрозии-язвы были у 40 (49,4%) из 81 мужчины и у 35 (39,3%) из 89 женщин ($p > 0,05$). При ЦП без ПГГ эрозии-язвы были у 122 (33,8%) из 360 мужчин, у 86 (21,3%) из 403 женщин ($p > 0,05$), т.е. зависимости их частоты от пола не выявлено в обеих группах больных. Мы также сравнили частоту эрозивно-язвенного поражения гастродуоденальной зоны у мужчин с ПГГ и без нее, оказалось, что различия не значимы ($p > 0,05$). При сравнении частоты эрозий и язв у женщин двух указанных групп установлена их большая частота у женщин с ПГГ (39,3% и 21,3%, $p = 0,01$). Таким образом, у женщин эрозивно-язвенное поражение гастродуоденальной зоны при циррозе печени на фоне ПГГ выявлялось чаще, чем без ПГГ, что не подтвердилось у мужчин.

При анализе частоты эрозивно-язвенных поражений гастродуоденальной зоны в зависимости от степени компенсации цирроза печени по Child-Pugh оказалось, что эрозии и язвы при ПГГ на фоне цирроза печени класса А были у 5 (41,7%) из 12, а без ПГГ – у 31 (44,3%) из 70 ($p > 0,05$), при классе В – у 37 (45,7%) из 81 и у 84 (23,2%) из 362 ($p = 0,005$), при классе С – у 33 (42,9%) из 77

Таблица 1

Эрозивно-язвенное поражение гастродуоденальной зоны у больных с ПГГ и без ПГГ в зависимости от степени компенсации цирроза печени по критериям Child-Pugh

| Стадии компенсации цирроза печени | Эрозивно-язвенные поражения гастродуоденальной зоны при циррозе печени с ПГГ | Эрозивно-язвенных поражений гастродуоденальной зоны при циррозе печени без ПГГ | p 1-2 |
|--|--|--|----------------------------|
| | 1 | 2 | |
| n - всего человек | 170 | 763 | 8,748, p 0,003 |
| из них с эрозивно-язвенным поражением (чел.) | 75 | 208 | |
| класс А по Чайльд-Пью n - всего человек | 12 | 70 | 02 p 0,887. |
| из них с эрозивно-язвенным поражением (чел.) | 5 | 31 | |
| класс В по Чайльд-Пью n - всего человек | 81 | 362 | χ^2 7,955 p 0,005 |
| из них с эрозивно-язвенным поражением (чел.) | 37 | 84 | |
| класс С по Чайльд-Пью n - всего человек | 77 | 331 | χ^2 2,720 p=0,099. |
| из них с эрозивно-язвенным поражением (чел.) | 33 | 93 | |

и у 93 (28,1%) из 331 больных ($p = 0,099$) соответственно (табл. 1). Таким образом, на фоне ПГГ у больных цирро-

Локализация эрозий и язв гастродуоденальной зоны у больных циррозом печени с ПГГ и без ПГГ, больных (%) (n=283)

| Локализации эрозий и язв | Локализация эрозий и язв у больных циррозом печени с ПГГ (n=75) | Локализация эрозий и язв у больных циррозом печени без ПГГ (n=208) | p 1-2 |
|--|---|--|---------------------------|
| Желудок (человек) в т.ч.: | 69 | 182 | 0,025 p=0,874 |
| Антральный отдел (n=156) | 51(68,0 %) | 105 (50,5 %) | χ^2 1,594 p=0,207 |
| Тело (n=61) | 13 (17,3 %) | 48 (23,1 %) | χ^2 0,176 p=0,675 |
| Кардиальный и субкардиальный отделы (n=34) | 5 (6,6%) | 29 (13,9%) | χ^2 1,657 p=0,198 |
| Луковица двенадцатиперстной кишки (n=32) | 6 (8,1 %) | 26 (12,5 %) | χ^2 0,544 p=0,461 |

зом печени класса В по Child-Pugh чаще наблюдались эрозивно-язвенные поражения гастродуоденальной зоны по сравнению с больными аналогичного класса без ПГГ. При других классах цирроза печени по Child-Pugh такой зависимости не выявлено.

Изучена локализация эрозий и язв гастродуоденальной зоны у больных циррозом печени. Эрозивно-язвенное поражение в большинстве случаев было в желудке: у 251 больного (88,7%) и только у 32 (11,3%) – в луковице ДПК (χ^2 11 p<0,0001). В желудке преобладали эрозии и язвы в антральном отделе (у 156 больных – 55,1%), тогда как в теле желудка они были только у 61 (21,5%), а в кардиальном и субкардиальном отделе – у 34 (12,1%) больных.

При ПГГ на фоне цирроза печени чаще эрозивно-язвенное поражение было также в желудке (у 69 больных – 92,0%) и только у 6 чел. – в ДПК, все – в луковице (8,0%) (χ^2 3 p<0,0001). При этом в желудке преобладали эрозии и язвы в антральном отделе – у 51 (73,9%), тогда как в теле желудка они были только у 13 (18,8%), а в кардиальном и субкардиальном отделе – у 5 (7,3%) больных. При циррозе печени без ПГГ также чаще эрозивно-язвенное поражение было в желудке (у 182 больных – 87,5%) и у 26 чел. (12,5%) – в ДПК (χ^2 8 p<0,001). В желудке преобладали эрозии и язвы в антральном отделе – у 105 (50,5%), в теле желудка они были у 48 (23,1%), а в кардиальном и субкардиальном отделе – у 29 (13,9%) больных. Различий в локализации эрозий и язв гастродуоденальной зоны у больных с ПГГ и без ПГГ при циррозе печени не выявлено (табл. 2).

Проанализированы размеры и количество язв гастродуоденальной зоны у больных двух указанных групп (табл. 3). Нами не выявлено статистически значимых различий в размерах и количестве язв у больных циррозом печени с ПГГ и без ПГГ.

Изучена зависимость частоты эрозий и язв гастродуоденальной зоны от тяжести ПГГ. Установлено, что эрозивно-язвенное поражение желудка выявлялось у 44 (33,3%) из 132 больных ПГГ легкой степени и у 25 (65,7%) из 38 больных с ПГГ тяжелой степени 4,182, p=0,041). Эрозивно-язвенное поражение ДПК было у 1 (0,8%) больного с ПГГ легкой степени и у 5 (13,2%) больных с ПГГ тяжелой степени (p 0,003). Таким образом, эрозивно-язвенное поражение как желудка, так и ДПК чаще выявлено при ПГГ тяжелой степени.

Язвенное кровотечение на фоне ПГГ было у 7 (20,0%) больных, из них у 2 (5,4 %) из 37 с классом В цирроза

печени по Child-Pugh, у 5 (15,2%) из 33 – с классом С (p >0,05). Без ПГГ язвенное кровотечение зарегистрировано у 15 из 76 (19,7%) больных циррозом печени с язвенной, из них у 5 (5,9%) из 84 с классом В, у 10 (10,8%) из 93

Таблица 3

Размеры и количество язв у больных циррозом печени с ПГГ и без ПГГ

| Размер язвы в см | Язва гастродуоденальной зоны у больных циррозом печени с ПГГ (n=35) | Язва гастродуоденальной зоны у больных циррозом печени без ПГГ (n=76) | p 1-2 |
|---------------------|---|---|---------------------------|
| 0,5-1,0 см | 21 (60,0%) | 46(60,5%) | χ^2 0,020 p 0,888 |
| от 1,1 см до 2,0 см | 12 (34,3%), | 21(27,6%) | χ^2 0,095 p 0,758 |
| больше 2,0 см | 2 (5,7%) | 9 (11,8%) | χ^2 0,331 p 0,565 |
| одиночные язвы | 28 (80,0%) | 58 (76,3%) | χ^2 0,001 p 0,999 |
| множественные язвы | 7 (20,0%) | 18 (24,7%) | χ^2 0,011 p 0,916 |

с классом С цирроза по Child-Pugh (p>0,05). При классе А язвенных кровотечений не было. Различий в частоте язвенных кровотечений между группами больных с ПГГ и без ПГГ также не обнаружено (p>0,05).

Таким образом, эрозивно-язвенное поражение гастродуоденальной зоны выявлено у 30,3% больных циррозом печени. Оно значимо чаще отмечалось на фоне ПГГ (у 75 из 170 – 44,1%), чем в группе сравнения без ПГГ (у 208 из 763 – 27,3%), 8,748, p 0,003), в обеих группах – чаще в желудке и в его антральном отделе. При изучении гендерных особенностей в 2-х указанных группах установлено, что у женщин эрозивно-язвенное поражение гастродуоденальной зоны при циррозе печени на фоне ПГГ выявлялось чаще, чем без ПГГ (39,3% и 21,3% соответственно, p 0,01), что не подтвердилось у мужчин. На фоне ПГГ у больных циррозом печени класса В по Child-Pugh чаще наблюдались эрозивно-язвенные поражения гастродуоденальной зоны по сравнению с больными аналогичного класса без ПГГ: у 37 (45,7%) из 81 и у 84 (23,2%) из 362 соответственно (p 0,005). При других классах цирроза печени по Child-Pugh такой зависимости не установлено. При изучении зависимости частоты эрозий и язв желудка и ДПК от тяжести ПГГ установлено, они выявлялись чаще при ПГГ тяжелой степени (в 65,7% против 33,3% при легкой). Нами не выявлено значимых отличий размеров и количества язв у больных циррозом печени с ПГГ и без ПГГ. Различий в частоте язвенных кровотечений между группами больных с ПГГ и без ПГГ, между классами В и С цирроза печени по Child-Pugh не обнаружено (p >0,05), а при классе А их не было.

ЛИТЕРАТУРА

1. Краснова М.В. Клинико-морфологическая характеристика патологии гастродуоденальной зоны у больных с циррозами печени: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Красноярск, 2007. – 28 с.
2. Мардарьева С.В. Портальная гипертензионная гастропатия как проявление портальной гипертензии при циррозе печени (клинико-лабораторные и инструментальные кор-

реляции, особенности терапии): Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2006. – 26 с.

3. Цуканов В.В., Краснова М.В., Амельчугова О.С. Клинико-морфологическая характеристика портальной гастропатии у больных циррозом печени // Тер. архив. – 2010. – №2. – С.34-37.

4. Усанова Г. Гастродуоденальные язвы при портальной гипертензии: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Нижний

Новгород, 2006. – 24 с.

5. *Auroix J., Lamarque D., Roudot-Thorabval F., et al.* Gastroduodenal ulcer and erosions are related to portal hypertensive gastropathy and recent alcohol intake in cirrhotic patients // *Dig. Dis. Sci.* – 2003. – Vol. 48. №6. – P.1118-1123.

6. *Child C.G., Turcotte J.G.* Surgery and portal hypertension. In: *The liver and portal hypertension* // Edited by CGChild. Philadelphia: Saunders. – 1964. – №50. – P.64.

7. *de Franchis R.* Updating consensus in portal hypertension: report of the Baveno III Consensus Workshop on definitions, methodology and therapeutic strategies in portal hypertension // *J. Hepatol.* – 2000. – Vol. 33. №5. – P.846-852.

8. *Forrest J.A., Finlayson N.D., Shearman D.J.* Endoscopy in

gastrointestinal bleeding // *Lancet.* – 1974. – Vol. 2. №7877. – P.394-397.

9. *Gabriele I.K., Winfried B., Joerg S.B., et al.* Prevalence of *Helicobacter pylori* and occurrence of gastroduodenal lesions in patients with liver cirrhosis // *J. Clin. Exp. Med.* – 2011. – Vol. 4. №1. – P.26-31.

10. *Kitano S., Dolgor B.* Does portal hypertension to the pathogenesis of gastric ulcer associated with liver cirrhosis? // *J. Gastroenterol.* – 2000. – Vol. 35. №2. – P.79-86.

11. *Svoboda P., Konecny M., Martinek A., et al.* Acute upper gastrointestinal bleeding in liver cirrhosis patients // *Biomed. Pap. Med. Fac. Univ. Palacky Olomouc Czech Repub.* – 2012. – Vol. 156. №3. – P.266-270.

Информация об авторах: Баасан Мунхжаргал – аспирант кафедры, e-mail: Munkhjargalbsn@yandex.ru; Петрунько Ирина Леонидовна – д.м.н., доцент, заведующий кафедрой, 664049, г. Иркутск, м-н Юбилейный, 100, ИГМАПО, кафедра медицинской экспертизы, e-mail: Petrunkoirina@mail.ru; Бат-Улзий Цэрэндаш – д.м.н., академик АНМ, зав. кафедрой, e-mail: Tserendash_1992@yahoo.com.

© БОБРОВ А.С., КОВАЛЕВА А.В., РОЖКОВА Н.Ю. – 2013

УДК 616.89-008.454-052:159.923

ТЕМПЕРАМЕНТ И ЧЕРТЫ ХАРАКТЕРА У БОЛЬНЫХ НЕПСИХОТИЧЕСКОЙ ДЕПРЕССИЕЙ

Александр Сергеевич Бобров, Анна Викторовна Ковалева, Нина Юрьевна Рожкова

(Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования, ректор – д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра психиатрии, зав. – д.м.н., проф. А.С. Бобров, кафедра информатики и компьютерных технологий, зав. – к.г.-м.н. доц. И.М. Михалевич)

Резюме. Изучены формально-динамические свойства индивидуальности (темперамент) и особенности характера у 40 больных с непсихотическим (диагностически очерченным по МКБ-10) депрессивным эпизодом с единичным и рекуррентным типом течения. В оценке темперамента и характера использованы современные отечественные опросники. Исследование проведено после медикаментозного в сочетании с рациональной психотерапией купирования депрессивного эпизода. Выделены шесть типов темперамента, характеристика каждого из них помимо балльной оценки дополнена индивидуальными анамнестическими сведениями. Выявлена уязвимость определенного типа темперамента к личной значимости стрессового фактора, который предшествовал возникновению депрессии.

Ключевые слова: депрессия, темперамент.

TEMPERAMENT AND PERSONALITY TRAITS IN PATIENTS WITH NON-PSYCHOTIC DEPRESSION

A.S. Bobrov, A.V. Kovaleva, N.Yu. Rozhkova

(Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education, Russia)

Summary. There have been studied the formal-dynamic properties of the identity (temperament) and the features of the character of the 40 patients with nonpsychotic (diagnostically defined by ICD-10) depressive episodes with single and recurrent type of course. In the assessment of temperament and character the modern domestic questionnaires were used. The study was carried out after the drug in combination with rational psychotherapy relief of depressive episode. The six types of temperament have been defined, the characteristics of each in addition to scoring the assessment, were complemented by individual anamnestic information. The vulnerability of a particular type of temperament to personal significance of stress factor, which preceded the onset of depression has been defined.

Key words: depression, temperament.

В отечественной психиатрии в 80-90 гг. прошлого столетия сложилось традиционное сопоставление клинических и экспериментально-психологических характеристик личности или ее акцентуации с типом депрессии, возрастом ее возникновения, особенностями течения и терапии [3,10,11,25,26]. Так, аффективно-лабильные личности склонны к более раннему по возрасту возникновению депрессии, в то время как наличие шизоидных черт предрасполагает к развитию депрессии в более позднем возрасте и их затяжному течению; тревожно-мнительный склад личности обнаруживает тенденцию к более частому развитию тревожно-ипохондрических депрессий; психастенические черты характера предрасполагают к развитию депрессии с навязчивостями или со склонностью к повышенной рефлексии. Отмечена предпочтительность шизоидного склада для формирования монополярных форм аффективного расстройства, гиперимного – для потенциально биполярных с преобладанием одного аффективного полюса над другим [26]. Экспериментально-психологическое исследование

больных депрессивным расстройством с помощью опросника R. Cattell (1970) определило низкие значения фактора F, характеризующего способность к открытому проявлению эмоций; фактора N, обозначающего умение оценивать и учитывать эмоциональные, неформальные стороны ситуации [3]. Среди больных затяжными динамическими депрессиями выявлены преморбидные астенические особенности личности со склонностью к повышенной впечатлительности; к предикторам затяжного течения эндогенной депрессии отнесена преморбидная структура личности с преобладанием истерических черт и с присущей им склонностью к фиксации на внешнеобвиняющих формах реагирования [17]. Больным монополярной депрессией в пубертатном периоде присущи признаки нажитой соматореактивной лабильности, на доманифестном этапе – недостаточность эмоционального реагирования, консерватизм и ригидность [2].

Подчеркивается зависимость клиники депрессивной фазы от преморбидных (континуум от психастениче-

ских, тормозимых черт до циклоидных особенностей) и соматотипических особенностей [24]. Сформулировано положение о механизме коморбидности между типом преморбидной акцентуации личности и депрессией в аспекте дифференцированной психофармакотерапии [18]. Считается, что первично соматический (чувственный) или когнитивный (рациональный) уровень реагирования положительно коррелирует с особенностями психопатологической структуры депрессии как на инициальной стадии, так и на стадии развернутой клинической картины [1].

В первые десятилетия XXI столетия в отечественных исследованиях сохраняется тенденция сопоставления преморбидных личностных особенностей, в том числе с использованием самоопросника Munich Personality Test (MPT, D. von Zerssen и соавт., 1988), опросника К. Леонгарда (В.М. Блейхер и соавт., 2002), с различными клиническими проявлениями депрессии, эффективностью терапии [11,19,23]. В состоянии терапевтической ремиссии показатели перфекционизма у больных депрессией значительно снижаются, в сравнении с моментом обращения за помощью, однако, они остаются статистически значимо более высокими по сравнению с аналогичными показателями здорового контроля [12,27]. Установлена значимая связь личностного фактора («перфекционизм») не только с депрессивными, но и тревожными расстройствами. В группе нонреспондеров среди больных рекуррентной депрессией отмечено преобладание черт «тревожно-боязливого кластера» и также высокая представленность черт избегающего и обсессивно-компульсивного типов [5].

В отечественной литературе имеются лишь отдельные публикации на тему «Темперамент и депрессия». Так, отмечен факт высокой преморбидной предметной эргичности у больных с относительно поздним манифестом непсихотической эндогенной депрессии и преимущественно единичным либо рекуррентным типом течения; выделены гармоничный и диссоциированный по предметной и социальной эргичности варианты преморбидной акцентуации [4,7]. Высказано предположение, что высокая предметная витальность и первичный базисный компонент депрессии (снижение общего тонуса уровня психической активности) находятся в реципрокных отношениях и соотносятся один с другим по типу «отрицательной симметрии». В продолжение исследования темперамента у больных с депрессией, спровоцированной стресс-фактором, выявлена зависимость между типом преморбидной эргичности и содержанием стрессового фактора, предшествующего формированию депрессии; отмечена также связь между содержанием стресс-фактора и типом депрессии [8].

Выполнено объемное обзрение основных зарубежных концептуальных моделей взаимосвязи личностных дисфункций и депрессивных расстройств Н.Г. Гаранян (2009). Приведены характеристики модели спектра, общей причинности, predispositional модели (уязвимость), патопластической диатез-стрессовой модели и модели осложнения («шрама, рубца»). Модели спектра рассматривают личностные аномалии и депрессию как взаимосвязанные различные проявления одного и того же глубинного процесса болезни с общей этиологией и факторами риска. Модель общей причинности сводится к тому, что личностные дисфункции и депрессия являются независимыми патологическими феноменами, но обусловленными общей глубинной причиной. Predispositional модель (уязвимость) постулирует то, что личностные дисфункции предшествуют по времени и выступают как специфический фактор риска или предрасполагающее условие для клинической манифестации депрессии. Патопластическая модель и модель осложнения касаются взаимовлияния депрессивных расстройств и личностной патологии, рассматривая их как феномены с разной этиологией.

В современной зарубежной литературе темперамент определяется как наследственное биологически детер-

минированное ядро личности, которое остается стабильным на протяжении всей жизни и устанавливает базовый уровень реактивности настроения и энергии человека [28]. В последние годы исследования в основном касались связи темперамента с циклотимией, биполярными расстройствами, суицидальным поведением, в то же время редкими являются исследования между темпераментом и депрессивными расстройствами [32]. При этом наибольшие ограничения касались дефицита документации по этому вопросу (единственная анкета по оценке темперамента Мемфис, Пизе, Париж и Сан-Диего – TEMPS-A; инвентарь темперамента и характера – TCI (по Cloninger), а также разграничение (точная оценка) между темпераментом, текущим депрессивным расстройством) [32]. В исследованиях темперамента и депрессии используется набор наследственно обусловленных черт темперамента «высокого» порядка по Клонингеру: «склонность к поиску новизны», «избегание вреда» и «зависимость от вознаграждений» [13,14, цитир. по Н.Г. Гаранян]. Так, больных с депрессией в сравнении с группой лиц без какой-либо психической патологии отличает высокий уровень избегания вреда (боязливость, застенчивость, утомляемость, тревожность) [33]. Высокие уровни избегания вреда и низкая самооценка (входит в качестве одной из характеристик в содержание черт личности – «зависимость от вознаграждения») оцениваются как сильные предикторы подростковой депрессии [33]. Психотические депрессивные эпизоды значимо связаны с личностной чертой «поиск новизны» (склонность к исследовательскому поведению в среде, активное избегание монотонии и импульсивности) [31]. Больные с единичной и рекуррентной депрессией обнаруживают по сравнению с контролем (здоровые лица) высокие значения личностных особенностей в форме «избегания вреда» (потенциальный индикатор для последующей депрессии), в то же время как эти различия в сравнении с больными с другими психическими расстройствами были небольшими [31]. Считается, что на течение депрессивного расстройства, эффективность психофармакотерапии, формирование ремиссии и ее качество, прогноз заболевания влияют следующие факторы: преморбидные особенности личности, конституционально-морфологические особенности индивида, воздействие психогений, а также структура депрессивной триады, модальность гипотимии, наличие/отсутствие коморбидных расстройств [29,30]. Установлено, что позитивная и негативная аффективность, являющаяся биологической основой темперамента, может влиять на ответ антидепрессивной терапии и самостоятельно вносить вклад в выздоровление [34].

Цель работы: изучение формально-динамического уровня индивидуальности (темперамента) и динамико-содержательных особенностей (характера) у больных с непсихотической депрессией.

Материалы и методы

Изучена группа больных с непсихотическим единичным и рекуррентным депрессивным эпизодом (ДЭ) в рамках расстройств настроения по МКБ-10 (F 3). Количество больных – 40 человек, из них 34 (85%) женщины, 6 (15%) мужчин, средний возраст на момент обследования (актуальный депрессивный эпизод) составил $48,3 \pm 1,95$ лет. Исследование проводилось в отделениях пограничных состояний, дневного стационара на базе ОКУЗ «Иркутской областной клинической психиатрической больницы №1» и ОГУЗ «Иркутского областного психоневрологического диспансера». Анализ социально-демографических показателей свидетельствует о высоком преморбидном уровне профессионального образования: 13 (32,5%) больных имеют высшее образование, 19 (47,5%) – среднее специальное образование; больше половины ($n=22$, 55%) имели stable брачный статус, имели детей ($n=39$, 97,5%), при этом одного ребенка – 16 (41,1%) больных, двоих

детей – 19 (48,7%), троих и более – 4 (10,2%). Больше половины изученной выборки к моменту настоящего исследования продолжали работу или учебу в вузе (52,5%); 2 (5%) больные находились в отпуске по уходу за ребенком, 7 (17,5%) – на пенсии, 5 (12,5%) – домохозяйки, 5 (12,5%) – не работали в связи с наличием инвалидности по психическому заболеванию. Подавляющее большинство больных (82,5%) не имело инвалидности.

Из исследования исключались больные с шизотипическим расстройством по МКБ-10 (вялотекущая шизофрения в отечественной интерпретации), а также больные с депрессивным расстройством и сопутствующими деперсонализациями (за исключением психической анестезии) и обсессивно-компульсивным расстройством.

Лёгкая степень тяжести ДЭ диагностирована у 2 (5%) больных, умеренная – у 6 (15%), промежуточная степень между умеренной и тяжелой – у 12 (30%), тяжелая без психотических симптомов ДЭ – 20 (50%). В подавляющем большинстве наблюдений (92,5%) по результатам шкалы депрессии Гамильтона (HDRS) диагностирован большой депрессивный эпизод, в единичных наблюдениях (7,5%) – малый депрессивный эпизод, средний балл по шкале составил $25,7 \pm 0,8$. По типу течения выделены: единственный депрессивный эпизод у 21 (52,5%) больных, рекуррентный тип течения – у 19 (47,5%). По длительности актуального депрессивного эпизода больные распределились следующим образом: острый – 25 (62,5%), затяжной – 5 (12,5%), хронифицированный – 10 (25%). Большая часть выборки обследована в период первого депрессивного эпизода – это 22 (55%) больных, в период второго депрессивного эпизода – 3 (7,5%), третьего депрессивного эпизода – 10 (25%), на этапе пятого – 5 (12,5%). Среди изученного контингента близко к половине – 19 (47,5%) были больные, впервые обратившиеся за помощью, в том числе, 9 (47,4% от указанной выше величины) с хронифицированным течением депрессии. В 21 (52,5%) наблюдении возникновению актуального депрессивного эпизода предшествовала психотравмирующая ситуация с её личным значением для пациента в виде «Утраты», «Угрозы», «Вызова» [16].

В результате проведенной фармакотерапии в сочетании с рациональной психотерапией все больные являлись респондерами, из них в 22,5% наблюдений достигнута стадия ремиссии. После выхода из депрессивного эпизода проведена оценка индивидуально-психологических особенностей (темперамента). Исследование выполнено с соблюдением всех стандартных предписаний в отношении информирования больного, согласованных с Комиссией по этике. Оценка индивидуально-психологических особенностей (темперамент) больных проводилась с помощью опросника формально-динамических свойств индивидуальности – темперамента [21], определение черт характера с помощью опросника «Черт характера взрослого человека» [22].

Под характером понимается совокупность индивидуальных, сложившихся в процессе социализации и ставшими устойчивыми, стереотипов поведения, штампов эмоциональных реакций, стиля мышления, привычек и стилей взаимоотношений с окружающими [22]. Важным свойством темперамента является «Эргичность», которая определяет меру напряженности процесса взаимодействия человека с предметной средой и другими людьми. Другой важнейшей формально-динамической характеристикой является «Пластичность», отражающая легкость (гибкость) процесса переключения с одних программ поведения на другие. Третье свойство темперамента – «Скорость» характеризует уровень координации всех подсистем организма, задающий индивидуальный темп протекания психических процессов. Четвертое свойство темперамента – «Эмоциональность» отражает порог чувствительности к несовпадению реального с программируемым результатом. Для вычисления типа темперамента определялись индекс общей активности (сумма баллов эргичности, пластичности и скорости во всех трех сфе-

рах поведения), значение варьировало от 108 до 432 баллов, среднее значение (норма) равно 180 ± 36 баллов (от 144 до 216); индекс общей эмоциональности (сумма баллов всех эмоциональных шкал в трех сферах поведения), значения колебались от 36 до 144 баллов, среднее значение (норма) равно 90 ± 12 баллов (от 78 до 102).

В ходе исследования связи признаков применялся корреляционный анализ с использованием коэффициента корреляции Пирсона и метод непараметрического корреляционного анализа – ранговая корреляция по Спирмену (метод рекомендуется использовать для оценки взаимосвязи количественных и/или порядковых признаков). При анализе связи признаков проверяется нулевая статистическая гипотеза об отсутствии линейной связи признаков (т.е. $R=0$), и вычисляется значение r : при $r < 0,05$ нулевая гипотеза отклоняется, и принимается альтернативная гипотеза о том, что значение коэффициента корреляции R не равно нулю. В этом случае его значение можно подвергнуть интерпретации. Если коэффициент корреляции оказался статистически значимым и, кроме того, свидетельствующим о сильной корреляции, то имеются основания попробовать интерпретировать стоящие за ней биологические закономерности. Положительная корреляционная связь отражает однотипность в изменении признаков: с увеличением значения первого признака увеличиваются значения и второго, или с уменьшением первого уменьшается и второй. Отрицательная корреляция указывает на увеличение первого признака при уменьшении второго или уменьшение первого признака при увеличении второго [20].

Результаты и обсуждение

Выявлены шесть типов темперамента, свойственных больным с риском возникновения непсихотической депрессии: высоко активный тип – у 18 (45%); высоко активный и высоко эмоциональный – у 10 (25%). Значительно реже в данной выборке отмечено наличие высоко активного и низко эмоционального типа темперамента – у 4 (10%); общесмешанного – у 4 (10%); высоко эмоционального – у 2 (5%) и низко активного типов темперамента – у 2 (5%) больных.

Предпринята попытка наполнить все 4 свойства темперамента по В.М. Русалову (2004) конкретным анамнестическим содержанием. Так, у больных с высоко активным темпераментом определялись высокие значения активностных шкал (от 217 до 432 баллов), что находило свое содержание в стремлении к физическому труду с детского возраста, активной помощи родителям в быту, раннем по возрасту привлечении к помощи родителей в выполнении их профессиональных обязанностей; занятии различными активными видами спорта, отличной успеваемости в период обучения в школе, дополнительного посещения факультативных занятий, обучения в музыкальной школе, увлечении чтением, занятии вокалом, активном участии во внеклассных мероприятиях, выполнении общественных обязанностей. В зрелом возрасте подтверждением высокой активности служит совмещение основной работы с иными обязанностями. Значения эмоциональности диагностированы в пределах нормы (от 78 до 102 баллов) и означали, со слов больных – «никогда не переживал, если что-то не получалось в работе» или «всегда была уверена в своей подготовке к экзаменам», «не склонна обижаться на объективные замечания коллег по работе».

Больных с высоко активным и высоко эмоциональным типом темперамента (высокие значения общей активности от 217 до 432 баллов) характеризуют высокий уровень образования, у лиц со средним специальным образованием стремление к повышению профессиональной квалификации; работа на руководящей должности на протяжении многих лет. Женщины с данным видом темперамента в свободное от работы время увлечены садоводством и цветоводством, разведением

редких пород домашних птиц; мужчины заняты охотой и ловлей рыбы. Высокие значения общей эмоциональности (от 103 до 144 баллов) сказывались в стремлении проводить свободное время в компании друзей, активной организации семейных и корпоративных праздников; повышенном чувстве озабоченности и тщательности подготовки отчетной документации при выполнении профессиональной деятельности, волнении «при ответственном разговоре», высокой чувствительности по поводу расхождения между ожидаемым и реальным результатом ручного или интеллектуального труда, ранимости в случае неудач в общении.

Больные с высоко активным и низко эмоциональным темпераментом (значения общей активности варьируют от 217 до 432 баллов) обладали высоким темпом усвоения учебных заданий в период обучения в средней и высшей школе; в зрелом возрасте отличались высоким темпом выполнения профессиональных и бытовых обязанностей, им свойственно стремление получить дополнительное профессиональное образование после завершения учебы в вузе. В свободное время от работы и бытовых обязанностей они охотно посещают занятия по шейпингу или увлечены туризмом. Низкие значения общей эмоциональности (от 36 до 77 баллов) проявлялись уверенностью в качестве выполнения своих профессиональных обязанностей, быстрой адаптацией в новом коллективе, отсутствием переживаний по поводу конфликтной ситуации в семье или коллективе, уверенностью и спокойствием при выступлении перед большой аудиторией.

Больных с общесмешанным типом темперамента (значения общей активности варьируют от 144 до 216 баллов, значения общей эмоциональности – от 78 до 102 баллов) характеризует умеренное стремление к физическому и интеллектуальному труду, обычная скорость моторно-двигательных операций и умственных процессов; они были «в меру» общительны. Эти лица хорошо учились в школе, техникуме, вузе; своевременно выполняли свои профессиональные обязанности, с домашними делами справлялись «по плану, поэтапно»; склонны «со всеми» поддерживать хорошие отношения, отличались длительными «устоявшимися» дружескими отношениями.

Больные с высоко эмоциональным темпераментом (значения общей активности варьируют от 144 до 216 баллов, значения общей эмоциональности – от 103 до 144 баллов) с их слов «средне» учились в школе, приобретали среднее техническое или бухгалтерское профессиональное образование; им свойственны повышенная ответственность и старательность в выполнении профессиональных обязанностей в сочетании с высокой чувствительностью к неудачам в ходе выполнения моторного или интеллектуального действия, ощущение «неполноценности» результата своей работы, беспокойство в процессе социального взаимодействия, неуверенность в себе.

Больные с низко активным и высоко эмоциональным типом темперамента (значения общей активности варьируют от 108 до 143 баллов, значения общей эмоциональности – от 103 до 144 баллов) «посредственно» учились в школе, избегали участия во внеклассных мероприятиях, не посещали спортивных секций, не стремились к получению профессионального образования; женщины рано выходили замуж, предпочитали заниматься ведением домашнего хозяйства и воспитанием детей, свободное время проводили за просмотром телевизионных сериалов, «ничем не увлекались». Отличались ранимостью, впечатлительностью, неуверенностью при общении с незнакомыми людьми.

Для изучения взаимосвязей между параметрами темперамента и чертами характера использован корреляционный анализ (коэффициент корреляции Пирсона). В исследовании использован весь диапазон параметров темперамента и черт характера – от малых значений до больших. Гипертимность обнаруживает наибольшее

количество положительных корреляционных связей и наиболее тесно связана со следующими формально-динамическими характеристиками: моторной эргичностью (степень двигательной активности, «широта» сферы психомоторной активности, стремление к физическому труду, мышечная работоспособность – $r=0,542$, $p<0,01$); коммуникативной эргичностью в виде потребности в общении, стремлении к установлению новых знакомств, степени общительности ($r=0,769$, $p<0,01$); моторной пластичностью в виде гибкости при переключении с одного вида деятельности на другой, склонности к разнообразным видам ручного труда ($r=0,409$, $p=0,001$); интеллектуальной пластичностью – гибкостью мышления, стремлением к разнообразным формам интеллектуальной деятельности ($r=0,423$, $p=0,007$); коммуникативной пластичностью – гибкостью мышления, выраженностью стремления к разнообразным формам интеллектуальной деятельности ($r=0,657$, $p<0,01$); моторной скоростью – темпом психомоторного поведения и скоростью в различных видах двигательной активности ($r=0,668$, $p<0,01$); интеллектуальной скоростью, определяющей скорость умственных процессов и скорость операций при осуществлении интеллектуальной деятельности ($r=0,346$, $p=0,29$); коммуникативной скоростью – речевой активностью и скоростью вербализации ($r=0,471$, $p=0,002$). Отсутствовали статистически значимые корреляционные связи гипертимности как черты характера с эмоциональными характеристиками темперамента.

Таким образом, гипертимность коррелирует с высокими показателями пластичности и скорости во всех сферах поведения человека (психомоторной, интеллектуальной и коммуникативной) и эргичностью в психомоторной и коммуникативной сферах. К примеру, больная – с детского возраста формировалась подвижной, веселой, говорливой девочкой, «мечтала» стать врачом («лечила кукол, играла в больницу»). В школе училась хорошо, старательно; активно принимала участие во внеклассных мероприятиях, организации школьных вечеров и праздников, писала сценарии и стихи к праздникам. Во время обучения в медицинском вузе испытывала стремление к учебе, чувствовала ответственность за будущее, тщательно готовилась к занятиям, сдавала на «отлично» экзамены. По окончании вуза прошла специализацию в клинической ординатуре по одной из узких специальностей, затем дополнительную специализацию. На конкурсной основе была принята на работу в компанию косметических средств (для поступления на эту работу прошла 12 собеседований), руководила отделом дистанционного и регионального обучения, читала лекции. В связи с отсутствием перспектив профессионального роста и длительными командировками перешла на другую работу. В течение последних трех лет работает заместителем начальника отдела по работе с персоналом в компании грузовых перевозок. В профессиональные обязанности входит прием и оформление документов, составление анкет и тестов для кандидатов, составление графика отпусков сотрудников, оформление санаторно-курортных путевок, организация и проведение праздников. Домашние дела выполняет в быстром темпе («одновременно делаю несколько дел»).

Такая черта характера, как демонстративность, имела положительные корреляционные связи со следующими свойствами темперамента: моторной эргичностью (потребность в движении, «широта» психомоторной активности) и коммуникативной эргичностью (потребность в общении, легкость в установлении социальных связей, стремление к лидерству) ($r=0,404$, $p=0,01$ и $r=0,632$, $p<0,01$), пластичностью в интеллектуальной сфере (гибкость мышления и переход с одних форм мышления на другие, стремление к разнообразию форм интеллектуальной деятельности) и коммуникативной сфере (легкость вступления в новые социальные связи и переключения в процессе общения, импульсивность в

общении, набор коммуникативных программ) ($r=0,402$, $p=0,01$ и $r=0,552$, $p<0,01$), скоростью в моторной, интеллектуальной и коммуникативной сферах поведения (темпом психомоторного поведения и скоростью в различных видах двигательной активности – $r=0,409$, $p=0,09$; скоростью умственных процессов при осуществлении интеллектуальной деятельности – $r=0,379$, $p=0,016$; скоростью речевой активности и вербализации – $r=0,497$, $p=0,001$). Статистически значимые связи с эмоциональными характеристиками темперамента отсутствовали. Следовательно, демонстративная черта характера формируется под влиянием высокой эргичности в психомоторной и коммуникативной сферах, высокой пластичности в интеллектуальной и коммуникативной сферах, высокой скорости во всех сферах поведения.

Эмотивность значимо положительно коррелирует с двумя формально-динамическими характеристиками: чувствительностью к неудачам в ручном труде, интенсивностью эмоционального переживания в случае неудач в физической работе ($r=0,341$, $p=0,31$), а также интеллектуальной эмоциональностью – степенью выраженности эмоциональных переживаний в случае неудач в работе, требующей умственного напряжения ($r=0,513$, $p=0,001$). Экзальтированность в данной выборке исследуемых имеет две положительные корреляционные связи: с коммуникативной пластичностью – готовностью к общению, стремлением к новым социальным контактам ($r=0,537$, $p=0,01$) и чувствительностью к неудачам в ручном труде, возможному несовпадению задуманного и реального моторного действия ($r=0,336$, $p=0,034$). Черта характера в виде «Застывания» в данной выборке больных имела одну значимую положительную корреляционную связь, а именно, с эмоциональностью в коммуникативной сфере поведения – чувствительностью в случае неудач в общении, беспокойством в процессе социального взаимодействия, неуверенностью, раздражительностью в ситуации общения ($r=0,435$, $p=0,005$).

Циклотимность значимо положительно коррелирует лишь с одной формально-динамической характеристикой темперамента, а именно, эмоциональностью в интеллектуальной сфере поведения – чувствительностью по поводу расхождения между ожидаемым и реальным результатом умственной работы, беспокойством по поводу работы, связанной с умственным напряжением ($r=0,341$, $p=0,031$). Дистимность обнаруживала одну положительную корреляционную связь с интеллектуальной эмоциональностью ($r=0,318$, $p=0,045$). Кроме того, дистимность имела множество отрицательных корреляционных связей с: эргичностью моторной ($r=-0,383$, $p=0,015$) и коммуникативной ($r=-0,588$, $p=0,00$); скоростью моторной ($r=-0,476$, $p=0,02$) и коммуникативной ($r=-0,391$, $p=0,013$); пластичностью моторной ($r=-0,364$, $p=0,021$), интеллектуальной ($r=-0,411$, $p=0,008$) и коммуникативной ($r=-0,425$, $p=0,007$). Таким образом, дистимная черта связана с более низкими значениями эргичности и скорости в моторной и коммуникативной сферах, а также с низкими значениями пластичности во всех сферах поведения. Черты педантичности, тревожности и возбудимости на данной выборке больных не имели статистически значимых корреляционных связей с какими-либо проявлениями темперамента.

Ранее в отечественной литературе были получены предварительные данные о том, что формально-динамические особенности (темперамент) оказывают существенное влияние на различное восприятие личностно-значимого содержания стрессового фактора, предшествующего формированию депрессии [8]. В продолжение этого исследования проведен непараметрический корреляционный анализ (ранговая корреляция по Спирмену) с установлением связи между типами темперамента и содержанием стресс-фактора, предшествующему возникновению актуального депрессивного эпизода ($n=21$). Получены положительные корреляционные связи между высоко активным типом темперамента (высокие значения эргичности, пластичности и скорости в психомоторной, интеллектуальной, коммуникативной сферах поведения и общей эмоциональности в пределах нормы) статистически значимо чаще ($p<0,05$) среди типичных симптомов депрессии по МКБ-10 первое ранговое место в субъективном восприятии депрессии занимал симптом «Утраты интересов и удовольствия» в сравнении с больными с низко активным типом темперамента (низкие значения эргичности, пластичности и скорости в психомоторной, интеллектуальной, коммуникативной сферах поведения при высоких значениях эмоциональности). Более того, больные

мента (высокие значения эргичности, пластичности и скорости в психомоторной, интеллектуальной, коммуникативной сферах поведения с эмоциональностью в пределах нормы) и стресс-фактором «Утрата близкого человека, объекта привязанности и любви», к примеру, трагическая гибель партнера по браку или единственной дочери в дорожно-транспортном происшествии, единственного малолетнего сына в результате несчастного случая, скоропостижная смерть взрослого сына от острой сердечно-сосудистой недостаточности ($r=0,406$, $p=0,009$). Выявлена положительная корреляционная связь между низко активным и высоко эмоциональным типом темперамента (низкие значения эргичности, пластичности и скорости, но высокие значения эмоциональности) и возникновением депрессии после стресс-фактора в виде «Утраты прежнего материального благополучия», к примеру, в результате расторжения брака ($r=0,474$, $p=0,002$); стресс-фактора в виде «Угрозы материальному благополучию семьи» после банкротства индивидуального предприятия, невозможности своевременного погашения кредита ($r=0,434$, $p=0,002$); «Угрозы жизни близкого человека» в семье, к примеру, с поздней диагностикой онкологического заболевания ($r=0,474$, $p=0,002$). У лиц с данным типом темперамента выявлено наличие трех стресс-факторов, предшествующих возникновению актуального депрессивного эпизода ($r=0,606$, $p=0,00003$).

Выявлены обратные (отрицательные) корреляционные связи между отдельными параметрами темперамента и личной значимостью содержания стресс-фактора. Это коммуникативная эргичность (в том числе стремление установления новых контактов) и содержание стресс-фактора в виде «Угрозы» с вероятностью физического насилия со стороны бывшего мужа или сына, страдающего наркотической зависимостью ($r=-0,331$, $p=0,04$); темпом психомоторики, скоростью в различных видах двигательной активности и содержанием стресс-фактора «Утрата материального благополучия (ликвидация индивидуального предприятия из-за его нерентабельности, предстоящий раздел имущества при расторжении брака)» ($r=-0,345$, $p=0,03$); интеллектуальной скоростью и содержанием стресс-фактора «Угроза» здоровью значимых лиц (поздняя диагностика онкологического заболевания у матери или жены, необходимость в уходе) ($r=-0,362$, $p=0,02$), а также наличием одного стрессового фактора, предшествующего развитию актуального депрессивного эпизода ($r=-0,318$, $p=0,05$).

Существенным фактором в оценке типа депрессии, согласно многолетним исследованиям кафедры психиатрии Иркутской государственной академии последипломного образования является констатация наличия гипотимии, в том числе с тоскливым оттенком, и коморбидным (со-болезненным) депрессии генерализованным тревожным расстройством [5,6,9]. Базисные проявления депрессии в виде утраты интересов, повышенной утомляемости регистрируются в порядке рангового места в субъективном восприятии проявлений депрессии и исключаются из критериев определения типа депрессии, между тем, представляет интерес, какой тип темперамента определяет ранговые места базисных проявлений депрессии в субъективном восприятии пациента. Так, у больных с высоко активным типом темперамента (высокие значения эргичности, пластичности и скорости в психомоторной, интеллектуальной, коммуникативной сферах поведения и общей эмоциональности в пределах нормы) статистически значимо чаще ($p<0,05$) среди типичных симптомов депрессии по МКБ-10 первое ранговое место в субъективном восприятии депрессии занимал симптом «Утраты интересов и удовольствия» в сравнении с больными с низко активным типом темперамента (низкие значения эргичности, пластичности и скорости в психомоторной, интеллектуальной, коммуникативной сферах поведения при высоких значениях эмоциональности). Более того, больные

с высоко активным типом темперамента статистически значимо чаще ($p < 0,02$) достигали терапевтической ре-

миссии в сравнении с пациентами с высоко активным и низко эмоциональным типом темперамента.

ЛИТЕРАТУРА

1. Банников Г.С. Роль личностных особенностей в формировании структуры депрессии и реакций дезадаптации: Дис. ... канд. мед. наук. – М., 1998. – 24 с.
2. Беляев Б.С. Клиническая дифференциация и систематика эндогенных аффективных психозов // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 1991. – №4. – С.51-55.
3. Беляев Б.С., Борисова О.А., Гаранян Н.Г. и др. Клинико-психологическое исследование особенностей личности и эмоциональности больных аффективными расстройствами // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 1990. – №4. – С.80-86.
4. Бобров А.С. К формально-динамическим преморбидным особенностям личности (темперамент) у больных с поздним манифестом эндогенной депрессии // Тезисы докладов научной конференции. – Иркутск, 1992. – С.20-22.
5. Бобров А.С. Эндогенная депрессия. – Иркутск: РИО ГИУВа, 2001. – 384 с.
6. Бобров А.С. Эндогенная депрессия. – 2-е изд., доп. и перераб. – Иркутск: Папирус, 2010. – 370 с.
7. Бобров А.С., Ворсина О.П. К особенностям темперамента у больных с поздним манифестом эндогенной депрессии // Актуальные проблемы клинической медицины. – Иркутск, 1994. – С.94-98.
8. Бобров А.С., Магонова Е.Г. Депрессия, связанная со стрессом в амбулаторной психиатрической практике // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2010. – №7. – С.9-15.
9. Бобров А.С., Петрунько О.В., Иванова Л.А. Интегративная оценка депрессии, тревоги и соматоформных расстройств // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2007. – №5. – С.24-31.
10. Борисова О.А. Клинические особенности доманифестных состояний у больных эндогенными аффективными психозами // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 1989. – Т. 89. Вып. 4. – С.67-72.
11. Вертоградова О.П., Кошкин К.А. Апатическая депрессия: структура и динамика // Социальная и клиническая психиатрия. – 2010. – Вып. 2. – С.26-31.
12. Гаранян Н.Г. Перфекционизм и враждебность как личностные факторы депрессивных и тревожных расстройств: Автореф. дис. ... д-ра психол. наук. – М., 2010. – 42 с.
13. Гаранян Н.Г. Депрессия и личность: обзор зарубежных исследований. Часть 1 // Социальная и клиническая психиатрия. – 2009. – №1. – С.79-89.
14. Гаранян Н.Г. Депрессия и личность: обзор зарубежных исследований. Часть 2 // Социальная и клиническая психиатрия. – 2009. – №3. – С.80-89.
15. Гаранян Н.Г., Васильева М.Н. Личностные характеристики больных рекуррентной депрессией, резистентных к медикаментозному лечению // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. – 2010. – Т. 58. №1. – С.42-47.
16. Головизнина О.Л. Клинико-психологическая дифференциация больных психогенными (непсихотическими) депрессиями // Российский психиатрический журнал. – 2004. – №4. – С.4-8.
17. Дмитриев А.С. Затяжные депрессии при маниакально-депрессивном психозе и приступообразной шизофрении:

Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Л., 1991. – С.8-43.

18. Дубницкая Э.Б., Андрущенко А.В. Выбор психофармакотерапии при аффективных расстройствах соотношений // Человек и лекарство: сборник тезисов VIII конгресса. – М., 1991. – С.91.
19. Корень С.В. Личностные характеристики и структура депрессии при аффективных расстройствах: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2008. – С.6-22.
20. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применения пакета прикладных программ STATISTICA. – М.: МедиаСфера, 2002. – 312 с.
21. Русалов В.М. Формально-динамические свойства индивидуальности человека (темперамент): методическое пособие. – М., 2004. – 135 с.
22. Русалов В.М., Манолова О.Н. Опросник черт характера взрослого человека (ОЧХ-В): Методическое пособие. – М., 2003. – 100 с.
23. Семке В.Я., Корнетов А.Н. Персоналогический подход к оценке депрессивных расстройств в соматическом стационаре: от медицинской психологии к клинической практике // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. – 2010. – Т. 60. №3. – С.17-19.
24. Симушкин Г.Г., Счастливый Е.Д. Клинико-конституциональные взаимосвязи при монополярном и биполярном типе течения маниакально-депрессивного психоза // Эндогенная депрессия (клиника, патогенез). – Иркутск, 1992. – С.88-89.
25. Соколова Е.Т., Николаева В.В. Особенности личности при пограничных расстройствах и соматических заболеваниях. – М., 1995. – 360 с.
26. Шаманина М.В. К типологии депрессий при эндогенных психозах // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 1978. – Вып. 3. – С.389-397.
27. Юдеева Т.Н. Перфекционизм как личностный фактор депрессивных и тревожных расстройств: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2007. – 23 с.
28. Azorin J.M., Fakra E., Adida M., et al. Temperamental endophenotypes // Encephale. – 2012. – Vol. 38. Suppl. 3. – P.70-74.
29. Bartolomucci A., Leopardi R. Stress and Depression. Preclinical Research and Clinical Implications // PLoS ONE. – 2009. – Vol. 4. – J.1-e4265.
30. Baune B. Conceptual Challenges of a Tentative Model of Stress-Induced Depression // PLoS ONE. – 2009. – Vol. 4. – J.1-e4266.
31. Ekinci O., Albayrak Y., Ekinci A.E. Temperament and character in euthymic major depressive disorder patients: the effect of previous suicide attempts and psychotic mood episodes // Psychiatry Investig. – 2012. – Vol. 9. №2. – P.119-126.
32. Gois C., Akiskal H., Akiskal K., et al. The relationship between temperament, diabetes and depression // J Affect Disord. – 2012. – Suppl. 142. – P.67-71.
33. Kitamura T., Cloninger C.R., Fossati A., et al. Temperament and Character Domains of Personality and Depression 2012 // Depression Research and Treatment. – 2012. – Vol. 2012. – P.2.
34. Soskin D.P., Carl J.R., Alpert J., et al. Antidepressant effects on emotional temperament: toward a biobehavioral research paradigm for major depressive disorder // CNS Neurosci. Ther. – 2012. – Vol. 18. №6. – P.441-451.

Информация об авторах: Бобров Александр Сергеевич – заведующий кафедрой, профессор, д.м.н., 664049, г.Иркутск, м-р Юбилейный, 100, ИГМАПО, кафедра психиатрии, тел.(3952) 763857, e-mail: bobrov_irkutsk@rambler.ru;
Ковалева Анна Викторовна – очный аспирант; Рожкова Нина Юрьевна – доцент кафедры.

© ПОДКАМЕННЫЙ В.А., ЛИХАНДИ Д.И., ЖЕЛТОВСКИЙ Ю.В., ШАРАВИН А.А., ЧЕПУРНЫХ Е.Е., БОРОДАШКИНА С.Ю., ЕРОШЕВИЧ А.В., МЕДВЕДЕВ А.В. – 2013
УДК 616.132.2-089.168:616.713-089.85

СРАВНИТЕЛЬНЫЕ ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ КОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ «НА РАБОТАЮЩЕМ СЕРДЦЕ» У БОЛЬНЫХ ИБС СТАРШЕ 70 ЛЕТ

Владимир Анатольевич Подкаменный^{1,3}, Дмитрий Игоревич Лиханди³, Юрий Всеволодович Желтовский^{1,2,3},
Анатолий Александрович Шаравин³, Елена Евгеньевна Чепурных^{2,3}, Светлана Юрьевна Бородашкина³,
Александр Викторович Ерошевич³, Александр Владимирович Медведев³

¹Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования, ректор – д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра сердечно-сосудистой хирургии и клинической ангиологии, зав. – д.м.н., проф. Ю.В. Желтовский; ²Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра госпитальной хирургии, зав. – д.м.н., член-корр. РАМН, проф. Е.Г. Григорьев; ³Иркутская областная «Знак почта» областная клиническая больница, гл. врач – к.м.н. П.Е. Дудин, кардиохирургическое отделение №1, зав. – д.м.н., проф. Ю.В. Желтовский, кардиохирургическое отделение №2, зав. – В.Н. Медведев)

Резюме. Повсеместно отмечается увеличение количества больных старшей возрастной группы, перенесших операцию коронарного шунтирования. Применение для данной группы больных минимально инвазивных методов коронарной реваскуляризации, в том числе коронарного шунтирования без искусственного кровообращения (КШ без ИК), является традиционным. С 2001 по 2011 годы в кардиохирургическом отделении №1 Иркутской областной клинической больницы прооперировано 1146 больных ИБС. Было сформировано 2 группы больных. В первую группу включены больные в возрасте 70 лет и старше (n=43). Вторую группу составили больные в возрасте менее 70 лет (n=215). Выживаемость больных старше 70 лет (1 группа) после операции статистически значимо хуже, чем больных, не достигших этого возраста (2 группа). Свобода от наступления первичной конечной точки статистически значимо не различалась для больных обеих групп.

Ключевые слова: коронарное шунтирование, выживаемость, качество жизни, отдаленные результаты, старше 70 лет.

THE LONG-TERM OUTCOME OF OFF-PUMP CORONARY BYPASS SURGERY IN SEPTUAGENARIANS

V.A. Podkmenny^{1,3}, D.I. Likhandi³, U.V. Zheltovskiy^{1,2,3}, A.A. Sharavin³, E.E. Chepurnikh^{2,3}, S.U. Borodashkina³, A.V. Eroshevich³, A.V. Medvedev³

(¹Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education; ²Irkutsk State Medical University, ³Irkutsk Regional Clinical Hospital, Russia)

Summary. There have been studied the long-term results of OPCAB in elderly patients. From 2001 to 2009 1146 patients were underwent OPCAB. Two groups of patients were formed. The first group included patients aged 70 years and older (n=43). The second group included patients aged less than 70 years (n=215). Survival of patients older than 70 years (group 1) after surgery was significantly worse than that of patients who have not reached this age (group 2). Frequency of MACE has no significant difference for both groups of patients.

Key words: coronary bypass surgery, quality of life, OPCAB, late outcome, elderly patients.

За последнее десятилетие в экономически развитых странах отмечается увеличение продолжительности жизни и, как следствие этого, рост возраста населения. По прогнозам Census Bureau и the National Center for Health Statistics в США к 2050 году число жителей старше 80 лет составит 38 млн по сравнению с 9 млн в 2002 году [5]. Схожий прогноз приводится для ряда Европейских стран. Во Франции на 2003 год проживало 1,1 млн. человек старше 85 лет (1,8% населения), а к 2050 году ожидается увеличение до 4,4 млн. человек (6,9% населения) [4].

В хирургическом лечении больных старших возрастных групп имеются особенности. Это связано с наличием у них хронических заболеваний. Наличие хронических заболеваний представляет повышенный риск для проведения общего обезболивания и выполнения хирургических вмешательств.

По данным Росстата, болезни системы кровообращения занимают первое место среди причин смертности населения РФ. Среди умерших больных в РФ от болезней системы кровообращения более половины составляют больные с ИБС. При этом стратификации структуры летальности по возрасту в отчетах по РФ не приводится [1]. В США по данным Census Bureau и the National Center for Health Statistics 1-е место в структуре смертности у больных старше 65 лет занимает ИБС [5].

Эндovasкулярные методы, обладая минимальной травматичностью по сравнению с операциями коронарного шунтирования (КШ) в условиях искусственного кровообращения (ИК), занимают важное место в лечении пожилых больных ИБС. При этом показания к этому виду лечения, в связи с распространенностью в пожилом возрасте диффузного поражения коронарного русла, имеют ограничения. Альтернативой КШ в условиях ИК является выполнение операции КШ на «ра-

ботающем сердце». Лишенный отрицательных качеств, присущих операциям в условиях ИК, данный метод в настоящее время, по мнению некоторых авторов, претендует на роль нового «стандарта» в лечении больных высокого хирургического риска. Полученные результаты операций КШ на «работающем сердце» у больных старше 70 лет выглядят многообещающе. Однако общее количество наблюдений остается небольшим [8], а сроки наблюдения, в основном, не превышают 1 год.

Цель исследования. Оценить отдаленные результаты операции КШ на «работающем сердце» у больных ИБС в возрасте старше 70 лет.

Материалы и методы

С января 2001 по декабрь 2009 года в кардиохирургическом отделении №1 ГБУЗ ИОКБ операция КШ на «работающем сердце» выполнена 1146 больным ИБС. Из них в исследование, согласно критериям отбора, включены 253 (22%) больных.

Критериями отбора являлось наличие у больных ИБС стенокардии III и IV класса, ФВ более 30%, отсутствие заболеваний, повышающих риск операций в условиях ИК (сахарный диабет, хронические obstructивные заболевания легких, хроническая болезнь почек, цереброваскулярных поражений), возможность выполнения полной коронарной реваскуляризации без коронарной эндартерэктомии.

Таблица 1

Клиническая характеристика больных первой и второй группы

| Параметры | 1 группа (n=43) | | 2 группа (n=215) | | p |
|--|-----------------|-----------|------------------|----------------|--------|
| | кол-во | % | кол-во | % | |
| Возраст | 74 (72-78) | | 56 (53-61) | | <0,001 |
| Мужчины/женщины | 34/9 | 79,1/20,9 | 193/22 | 89,8/10,2 | 0,12 |
| ФВ(S) | 37% | (33-39%) | | 38% (35,5-48%) | 0,08 |
| Функциональный класс стенокардии (CCS) | | | | | |
| III ф.к. | 21 | 48,8 | 147 | 68,4 | 0,63 |
| IV ф.к. | 8 | 18,6 | 24 | 11,2 | 0,47 |
| Нестабильная стенокардия | 14 | 32,6 | 45 | 20,9 | 0,27 |
| Перенесенный ОИМ | 164 | 95,3 | 41 | 76,3 | 0,10 |

Все больные разделены на две группы. В первую группу (основанная группа) включены 43 больных в возрасте 70 лет и старше. Вторую группу (группа сравнения) составили 215 больных в возрасте менее 70 лет.

В таблице 1 представлена клиническая характери-

первичной конечной точки – метод Каплана-Мейера. Величина уровня значимости принималась равной 0,05. Для статистического анализа применялся пакет программ Statistica 6,0.

Результаты и обсуждение

Данные коронарографии

| Коронарная артерия | 1 группа (n=43) | | 2 группа (n=215) | | p |
|--|-----------------|-------|------------------|------|------|
| | кол-во | % | кол-во | % | |
| Ствол левой коронарной артерии | 12 | 27,9 | 19 | 8,8 | 0,07 |
| ПМЖА | 43 | 100,0 | 213 | 99,1 | 0,92 |
| Огибающая артерия | 28 | 65,1 | 177 | 82,3 | 0,09 |
| Правая коронарная артерия | 38 | 88,4 | 173 | 80,7 | 0,55 |
| Изолированное поражение ПМЖА | 3 | 7,0 | 18 | 8,4 | 0,92 |
| Двухсосудистое поражение | 14 | 32,6 | 46 | 21,4 | 0,27 |
| ПМЖА + огибающая артерия | 2 | 4,3 | 24 | 11,2 | 0,55 |
| ПМЖА + правая коронарная артерия | 12 | 27,9 | 20 | 9,3 | 0,09 |
| Трёхсосудистое поражение (ПМЖА+ОА+ПКА) | 26 | 60,5 | 151 | 70,2 | 0,32 |

стика больных. Возраст больных 1 группы составил 74 (72-78) года и статистически значимо отличался от возраста больных 2 группы. Средней возраст больных второй группы составлял 56 (53-61) лет. По остальным показателям больные обеих групп не имели статистически значимых различий.

В структуре поражений коронарного русла у больных обеих группах статистически значимых различий не выявлено. Данные результатов коронарографии представлены в таблице 2.

Всем больным выполнена операция КШ без искусственного кровообращения на «работающем сердце». Отдаленные результаты лечения оценивались в сроки 1 год, 5 и 9 лет после операции.

Больных обеих групп сравнивали по выживаемости и «свободе от больших сердечно-сосудистых событий». Под большим «сердечно-сосудистым событием» понимали повторный острый инфаркт миокарда, смерть от ИБС и выполнение повторной коронарной реваскуляризации (коронарного шунтирования или эндоваскулярного вмешательства) в связи с возвратом стенокардии. Первичной конечной точкой считали возникновение с момента начала наблюдения (с момента операции) первого «сердечно-сосудистого события», а также наступление смерти от любых причин, в том числе обусловленных ИБС.

Длительность наблюдения больных обеих групп не имела статистически значимых различий ($p=0,56$). Медиана (интерквартильный размах) длительности наблюдения для больных 1 группы составила 1504 суток (от 360 до 2003), а для больных 2 группы – 1857 суток (от 570 до 2465).

Для оценки качества жизни больных использовался опросник MOS SF-36 v. 2. Оценивались физическое функционирование (Physical Functioning – PF), ролевая деятельность (Role-Physical Functioning – RP), телесная боль (Bodily pain – BP), общее здоровье (General Health – GH), жизнеспособность (Vitality – VT), социальное функционирование (Social Functioning – SF), эмоциональное состояние (Role-Emotional – RE) и психическое здоровье (Mental Health – MH). Качество жизни больных оценивалось в сроки 350 (350-380) суток с момента выполнения операции.

Данные в таблицах представлены в виде абсолютных величин и в процентах. Количественные признаки представлены в виде медианы, верхнего и нижнего квартиля. Для сравнения полученных данных применен критерий Гехана-Вилкоксона, а для анализа выживаемости пациентов и сроков наступления

Таблица 2

Выживаемость больных старше 70 лет (первая группа) после операции была статистически значимо хуже, чем больных, не достигших этого возраста (вторая группа). Данные выживаемости больных обеих групп в течение 9 лет после операции представлены на рисунке 1.

В течение первого года после операции выживаемость больных первой группы составила 93%, через 5 и 9 лет после операции – соответственно 69% и 53%. У больных младше 70 лет (вторая группа) выживаемость через 1 год, 5 лет и 9 лет после операции составила 99%, 83,5% и 76,8% соответственно.

За период наблюдения умерли 13 (30,2%) больных

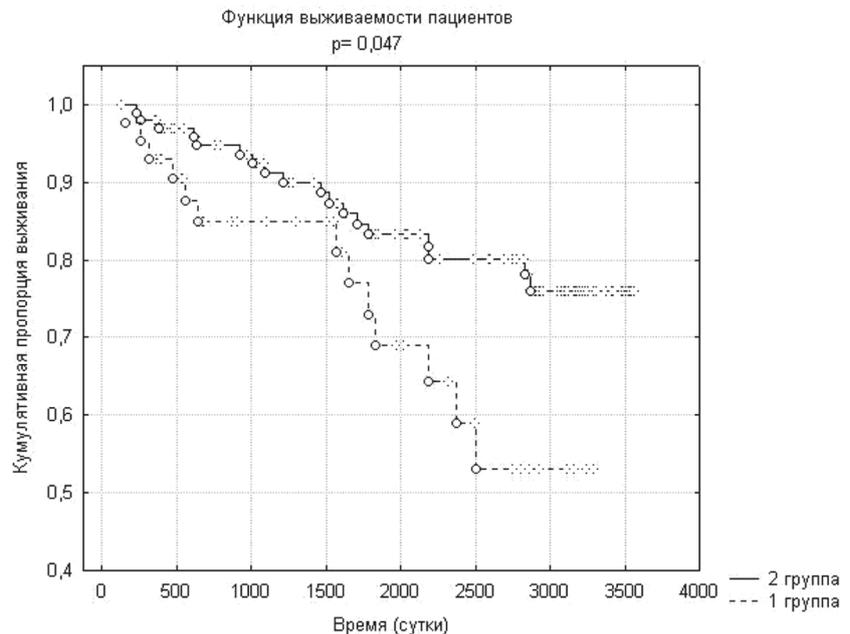


Рис. 1. Отдаленная выживаемость больных.

первой группы и 38 (17,7%) – во второй. В таблице 3 представлена структура смертности в зависимости от причин смерти.

Условно все причины смерти были разделены на три группы: первая – кардиальные причины, то есть причины смерти, связанные с ИБС; вторая – причины смерти, не связанные с ИБС; третья – неустановленные причины смерти. Анализ структуры смертности показал, что ИБС являлась основной причиной смерти у больных обеих групп. При этом, по количеству кардиальных смертей больные обеих групп не имели статистически значимой разницы.

Таблица 3

Детализация причин смерти больных

| Причины смерти | 1 группа (n=13) | | 2 группа (n=38) | | p |
|------------------------------------|-----------------|------|-----------------|------|-------|
| | кол-во | % | кол-во | % | |
| Кардиальные причины | 7 | 53,8 | 23 | 60,5 | 0,16 |
| Некардиальные причины | 5 | 38,5 | 8 | 21,1 | 0,01 |
| Из них: | | | | | |
| Онкологические заболевания | 4 | 80 | 3 | 37,5 | 0,003 |
| Травмы | 0 | 0,0 | 2 | 25 | 0,01 |
| Неврологические заболевания (ОНМК) | 1 | 20 | 3 | 37,5 | 0,17 |
| Неустановленные причины | 1 | 7,7 | 7 | 18,4 | 0,08 |

Статистически значимое различие отмечалось по количеству смертей, не связанных с ИБС. У больных старше 70 лет смерть от причин, не связанных с ИБС, наблюдалась чаще ($p=0,01$). Из них основную часть составляли смерти от онкологических заболеваний (80%).

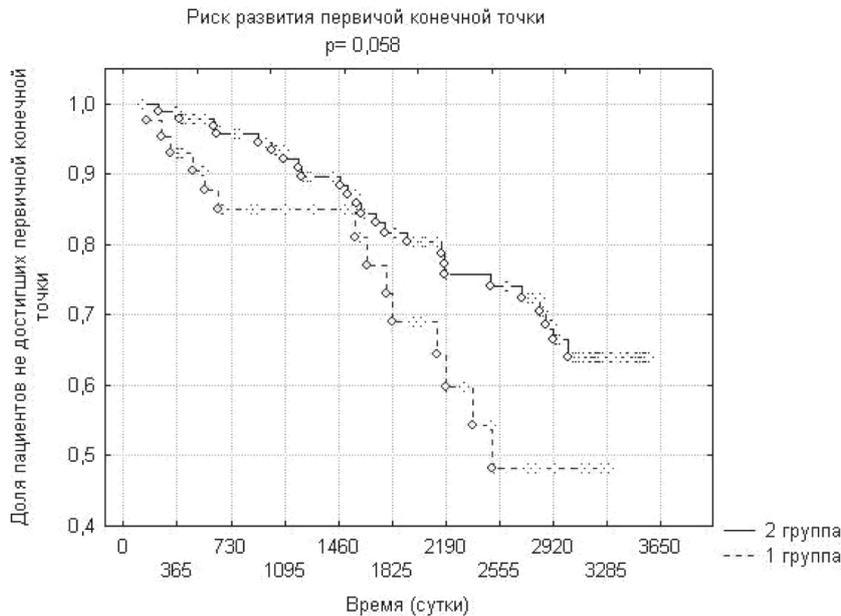


Рис. 2. Свобода от больших сердечно-сосудистых событий (наступления первичной конечной точки) больных до 70 лет (2 группа) и старше 70 лет (1 группа).

Данные о свободе от «больших сердечно-сосудистых событий» после операции больных первой и второй группы представлены на рисунке 2.

Больные обеих групп не имели статистически значимых различий по количеству повторных инфарктов миокарда, смерти, являющейся следствием ИБС, и числу повторных вмешательств на коронарных артериях, вызванных возвратом стенокардии. Свобода от больших «сердечно-сосудистых событий» в течение 1 года составила для больных 2 группы 99,0% и 93,0% для больных 1 группы, в течение 5 лет 81,1% для 2 группы и 69,0% для больных 1 группы, в течение 9 лет 65,8% для 2 группы и 48,3% для 1 группы.

При оценке качества жизни по вопроснику MOS SF-36, в 1 группе больных выявлены статистически значимо худшие показатели по шкалам: физическое функциони-

троспективной. Она основана на данных базы Medicare и включает в себя 24461 наблюдение. В ходе исследования сравнивалась выживаемость больных старшей возрастной группы (>80 лет) и больных до 80 лет через 1 и 3 года после операции КШ. Авторами отмечается статистически значимо худшая выживаемость больных старших возрастных групп. Однолетняя выживаемость больных старше 80 лет составила 80,7%, а больных до 80 лет – 92,1%. Через 3 года после операции выживаемость в группе больных старше 80 лет составила 71,2%, а в группе сравнения была статистически значимо выше – 86,9%.

В исследовании Beauford [3] выживаемость больных старше 80 лет через год после операции КШ с ИК составляла 96%.

К длительным наблюдениям можно отнести работы Rohde с соавт. [10] и Kurlandsky с соавт. [7]. По данным Rohde с соавт., выживаемость больных старше 80 лет через 1, 3, 5 лет после операции КШ с ИК составила соответственно 91%, 77,8% и 66,5%. Через 7 лет после операции, по данным Kurlandsky с соавт., в живых осталось 42,2% оперированных больных, а через 14 лет – только 9,9%. Интересно, что 7-летняя выживаемость больных после КШ, выполненного без ИК на «работающем сердце», по данным Gundry с соавт. [2], была выше – 80%. При этом необходимо отметить, что возраст больных составлял более 65 лет, а в исследовании Kurlandsky с соавт. – более 80 лет.

В нашем исследовании выживаемость после операции оценивалась у больных старше 70 лет, а операция КШ была выполнена без ИК на «работающем сердце». Сроки наблюдения составили 1, 5 и 9 лет после операции. Мы отметили, что выживаемость больных старше 70 лет статистически значимо хуже, чем больных, возраст которых на момент операции не превышал 70 лет. Выживаемость через 1 год составляла 93%, через 5 лет 85% и через 9 лет после операции – 63%. Эти показатели согласуются с данными, полученными большинством авторов [2,3,7,8,10].

Мы проанализировали все случаи смерти в группе больных старше 70 лет и в группе моложе 70 лет и показали, что случаи смерти от ИБС одинаково часто наблюдаются в обеих возрастных группах. Несмотря на это, выживаемость больных старше 70 лет хуже. Причиной этого является статистически значимо более частые смерти от причин, не связанных с ИБС. К таким причинам относятся смерти от онкологических заболеваний. Они статистически значимо чаще отмечаются в группе больных старше 70 лет.

Таблица 4

Данные вопросника SF- 36 v.2

| Шкала | 1 группа | 2 группа | p |
|--|---------------|-----------------|------|
| | кол-во баллов | кол-во баллов | |
| Физическое функционирование (Physical Functioning) | 55 (30-75) | 75 (65-80) | 0,04 |
| Ролевая деятельность (Role-Physical Functioning) | 50 (25-50) | 50 (50-75) | 0,46 |
| Телесная боль (Bodily pain) | 44 (30-74) | 52 (41-74) | 0,15 |
| Общее здоровье (General Health) | 43 (34-55) | 57 (43-65) | 0,01 |
| Жизнеспособность (Vitality) | 50 (25-65) | 65 (55-75) | 0,55 |
| Социальное функционирование (Social Functioning) | 50 (40-50) | 62,5 (50-75) | 0,01 |
| Эмоциональное состояние (Role-Emotional) | 33,3 (0-66,7) | 66,7 (33,3-100) | 0,02 |
| Психическое здоровье (Mental Health) | 44 (38-76) | 76 (44-80) | 0,01 |

рование, общее здоровье, социальное функционирование, эмоциональное состояние, психическое здоровье. Все результаты опроса представлены на таблице 4.

Большинство исследований, посвященных изучению отдаленных результатов операций КШ у больных старших возрастных групп, анализируют результаты операций, выполненных в условиях ИК [3,7,8,10].

Наиболее крупным исследованием является исследование Peterson с соавт. [8]. Данная работа является ре-

Beauford [3] и Wilko Reents с соавт.[9] отмечается статистически значимо худшие результаты у больных старших возрастных групп по сравнению с молодыми больными. По данным Beauford [3], через год после КШ с ИК свобода от «больших сердечно-сосудистых событий» у больных старше 80 лет составила 87%. В исследовании Wilko Reents с соавт.[9] свобода от «больших сердечно-сосудистых событий» у больных, оперированных на «работающем сердце» через 1 год соответствовала дан-

ным Beauford [3] и составила 86,9%.

В нашем исследовании не отмечено статистически значимой разницы у больных обеих возрастных групп по свободе от «больших сердечно-сосудистых событий». Больные старше 70 лет через 1 год после операции КШ на «работающем сердце» не имели «больших сердечно-сосудистых событий» в 93% наблюдений. Через 5 лет и 9 лет после операции свобода от «больших сердечно-сосудистых событий» в этой группе больных составила соответственно 81,1% и 48,3%.

По данным Kjeldsen с соавт. [6], оценка качества

жизни больных старших возрастных групп после операции КШ, согласно вопроснику MOS SF-36, показала отсутствие статистически значимых отличий от средних показателей для населения Западной Европы соответствующей возрастной группы.

В нашем исследовании сравнительная оценка показателей качества жизни оперированных больных старше 70 лет и больных в возрасте менее 70 лет показала статистически значимо худшие показатели в старшей возрастной группе по шкалам физическое функционирование, общее здоровье, социальное функционирование, эмоциональное состояние и психическое здоровье.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бокерия Л. А., Гудкова П. Г. Сердечно-сосудистая хирургия-2009. Болезни и врожденные аномалии системы кровообращения / ИЦССХ им. Бакулева РАМН. – М., 2010. – 180 с.
2. Bailey L.L., Gundry S.R., Romano M.A., et al. Seven-year follow-up of coronary artery bypasses performed with and without cardiopulmonary bypass // J Thorac Cardiovasc Surg. – 1998. – Vol. 115. – P.1273-1278.
3. Beauford R.B., Goldstein D.J., Sardari F.F. Multivessel off-pump revascularization in octogenarians: early and midterm outcomes // Ann Thorac Surg. – 2003. – Vol. 76. – P.12-17.
4. Champsaur P. Résultats n°412-Démographie-Société 1995. – Paris: INSEE, 1995.
5. Hoyert D., Sahaoun N.R., Lentzner H., Robinson K.N. Trends in causes of death among the elderly. – Hyattsville, MD: National Center for Health Statistics, 2001.
6. Kjeldsen B.J., Houliand K., Madsen S.N. On-Pump Versus

Off-Pump Coronary Artery Bypass Surgery in Elderly Patients // Circulation. – 2012. – Vol. 125. – P.2431-2439.

7. Kurlansky P.A., Williams D.B., Traad E.A., et al. Eighteen-year follow-up demonstrates prolonged survival and enhanced quality of life for octogenarians after coronary artery bypass grafting // J Thorac Cardiovasc Surg. – 2011. – Vol. 141. – P.394-399.

8. Peterson E.D., Cowper P.A., Jollis J.G., et al. Outcomes of coronary artery bypass graft surgery in 24,461 patients aged 80 years or older // Circulation. – 1995. – Vol. 92. (9 Suppl). – P.1185-1191.

9. Reents W., Diegeler A., Börgermann J., et al. Off-Pump versus On-Pump Coronary-Artery Bypass Grafting in Elderly Patients // N Engl J Med. – 2013. – Vol. 368. – P.1189-1198.

10. Rohde S.L., Baker R.A., Tully P.J. Preoperative and Intraoperative Factors Associated With Long-Term Survival in Octogenarian Cardiac Surgery Patients // Ann Thorac Surg. – 2010. – Vol. 89. – P.105-111.

Информация об авторах: Подкаменный Владимир Анатольевич – сердечно-сосудистый хирург, д.м.н., профессор, 664079, г.Иркутск, мкр. Юбилейный, 100, ГБУЗ ИОКБ, КХО №1, т. (3952) 407851, e-mail: pvdm@inbox.ru; Лиханди Дмитрий Игоревич – сердечно-сосудистый хирург, e-mail: likhandi_di@mail.ru; Желтовский Юрий Всеволодович – заведующий кафедрой, сердечно-сосудистый хирург, д.м.н., профессор; Шаравин Анатолий Александрович – сердечно-сосудистый хирург; Бородашкина Светлана Юрьевна – кардиолог; Чепурных Елена Евгеньевна – ассистент, сердечно-сосудистый хирург, к.м.н.; Медведев Александр Владимирович – сердечно-сосудистый хирург; Ерошевич Александр Викторович – сердечно-сосудистый хирург.

© БАХТИНА Т.П., КОВАЛЕВ В.В. – 2013
УДК 616-089.5: 618

ХАРАКТЕРИСТИКА ЛИПИДНОГО ОБМЕНА И ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ У БЕРЕМЕННЫХ С ПРЕЭКЛАМПСИЕЙ РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ

Таиса Павловна Бахтина, Вячеслав Васильевич Ковалев

(Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования, ректор – д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра анестезиологии и реаниматологии, зав. – д.м.н., проф. В.И. Горбачев)

Резюме. Обследовано 115 беременных в возрасте от 18 до 42 лет в сроке гестации 36-38 недель беременности. Оценивали показатели липидного обмена, перекисного окисления липидов (ПОЛ), уровень нитритов в крови и степень эндогенной интоксикации у беременных в зависимости от степени тяжести преэклампсии. Выявлено, что физиологическая гиперлипидемия у беременных в условиях преэклампсии приобретает патологический характер и способствует накоплению токсических продуктов ПОЛ. Увеличение концентрации продуктов ПОЛ имеет тесную взаимосвязь с уровнем средних молекул и лейкоцитарным индексом интоксикации и зависит от степени тяжести преэклампсии. Полученные данные подтверждают значимость этих показателей для диагностики эндогенной интоксикации, позволяют судить о возможном присоединении воспалительных осложнений и обоснованно подойти к выбору тактики ведения данных больных, т.е. к проведению дезинтоксикационной терапии.

Ключевые слова: преэклампсия, перекисное окисление липидов, нитриты, средние молекулы.

THE CHARACTERISTIC OF A LIPID METABOLISM AND LIPID PEROXIDATION IN PREGNANT WOMEN WITH PREECLAMPSIA OF VARIOUS DEGREE OF SEVERITY

T.P. Bakhtina, V.V. Kovalev

(Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education, Russia)

Summary. The study involved 115 pregnant women aged from 18 to 42 years in gestation 36-38 weeks of pregnancy. There have been evaluated the lipid profile, lipid peroxidation (LPO), nitrite levels in the blood and the degree of endogenous intoxication in pregnant women, depending on the severity of preeclampsia. It has been revealed that the physiological hyperlipidemia in pregnancy in preeclampsia becomes pathological and contributes to the accumulation of toxic products of lipid peroxidation. Increasing the concentration of lipid peroxidation products has a close relationship with the level of middle molecules and leukocyte index of intoxication, depending on the severity of preeclampsia. The results confirm the importance of these indicators for the diagnosis of endogenous intoxication, allow to think of the possible joining of inflammatory complications and reasonable approach to the selection of tactics of the treatment of these patients, ie, to conduct detoxification.

Key words: Preeclampsia, lipid peroxidation, nitrites, middle molecules.

Физиологическая беременность с первых дней сопровождается комплексом системных адаптационных реакций организма. Совокупность этих реакций, формирующих «норму беременности», представлена гиперволемией, гипоосмолярностью, гипопроteinемией и, соответственно, снижением онкотического давления, «разведением» всех физиологических констант и увеличением гидратации тканей [2,4]. Нарушение процессов адаптации является причиной многих осложнений гестационного периода, ведущим из которых является преэклампсия [3]. При наличии эндогенных и экзогенных дестабилизирующих факторов, основными из которых являются экстрагенитальная патология, урогенитальная инфекция и психо-эмоциональное напряжение, развивается острый или хронический стресс [1].

Одним из проявлений силы и длительности стрессорного воздействия является активация процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ). Процессы перекисного окисления липидов принимают участие в регуляции физико-химических процессов, протекающих в мембранах клеток и субклеточных структур. Нарушение процессов ПОЛ ведет к изменению активности ферментов, что, в конечном итоге, отражается на их функции и обмене веществ. В условиях стресса при беременности происходит повышенный синтез стероидных и половых гормонов, тромбоксанов и простагландинов через перекисное окисление жирных кислот фосфолипидов клеточных мембран [5,6]. Липиды играют существенную роль в жизнедеятельности организма, являясь основными энергетическими субстратами, структурными компонентами клеток и исходными продуктами для синтеза многих биологически активных веществ (БАВ).

Цель работы: выяснить состояние липидного обмена, перекисного окисления липидов, нитроксидэргической системы, оценить динамику показателей уровня эндогенной интоксикации в родах и раннем послеродовом периоде в зависимости от степени тяжести преэклампсии.

Материалы и методы

Обследовано 115 беременных в возрасте от 18 до 42 лет в сроке гестации 36-38 недель беременности, выразивших добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Степень тяжести преэклампсии оценивали по шкале G. Gocke в модификации Г.М. Савельевой (1989). Биохимические анализы выполняли на многофункциональном биохимическом анализаторе «Synchro CX5» фирмы Beckman (USA). Забор крови для исследований проводился при поступлении, в активной фазе родов (при раскрытии маточного зева на 7-8см), в 1-е, 3-е и 5-е сутки после родов.

Проверку нормальности распределения полученных данных проводили с использованием теста Колмогорова-Смирнова. Определение значимости различий при нормальном распределении выполнялось с помощью t-критерия Стьюдента, данные приводились как среднее арифметическое и среднеквадратичное отклонение (M±σ). При ненормальном распределении данные представляли как медиану и 25-75% границы интерквартильного отрезка. С целью выявления статистических различий при сравнении клинических групп применялся непараметрический критерий Манна-Уитни (U), в случае связанных выборок оценивался критерий Вилкоксона (W). Для оценки

направленности и выраженности связей между различными параметрами использовался непараметрический коэффициент корреляции Спирмена (r_s). Различия считали значимыми при p<0,05.

Результаты и обсуждение

Полученные данные о характере липидного обмена представлены в таблице 1. Как показали наши исследования, у здоровых беременных наблюдалось повышение содержания в сыворотке крови общих липидов, фосфолипидов, β-липопротеидов и холестерина (p<0,05). Концентрация фосфолипидов и холестерина в крови бе-

Таблица 1

Показатели липидного обмена в крови беременных

| Группы | Общие липиды (г/л) | Фосфолипиды (г/л) | β-липо-протеиды (г/л) | Холестерин (ммоль/л) |
|---|--------------------|-------------------|-----------------------|----------------------|
| Физиологическая беременность (контроль, n=54) | 8,57±0,26 | 3,22±0,107 | 7,09±0,25 | 7,59±0,26 |
| 1-я (преэклампсия легкой степени, n=20) | 9,4±0,35* | 3,36±0,12 | 8,87±0,35* | 8,3±0,38 |
| 2-я (преэклампсия средней степени, n=57) | 10,4±0,41* | 3,56±0,104* | 9,2±0,35* | 8,7±0,43* |
| 3-я (преэклампсия тяжелой степени, n=68) | 11,6±0,67* | 4,2±0,144* | 10,4±0,54* | 9,6±0,55* |

Примечание: * - p < 0,05 по сравнению со здоровыми беременными.

ременных с преэклампсией легкой степени имеет лишь тенденцию к повышению по сравнению с контрольной группой. В то же время, содержание фосфолипидов и холестерина в третьей группе было выше на 30,4% по отношению к здоровым беременным и на 26,4% в среднем по сравнению с первой группой (p<0,05). Кроме того, было установлено, что активация липидного обмена происходит одновременно с нарастанием степени тяжести преэклампсии.

Содержание ЛПНП во время родов при средней степени преэклампсии увеличивалось на 11%, при тяжелой – на 18% (p<0,005). При легкой степени заболевания ЛПНП возросли лишь на 7% от исходного (p<0,001). Первые сутки послеродового периода характеризовались снижением уровня ЛПНП у беременных с легкой степенью преэклампсии до показателей, характерных при физиологически протекающей беременности. При тяжелой преэклампсии ЛПНП уменьшились на 23% от исходных, а в группе со средней степенью тяжести – на 12%, но продолжали превышать аналогичный показатель при физиологически протекающей беременности в 1,3 и 1,4 раза соответственно (p_u<0,05). На третьи сутки

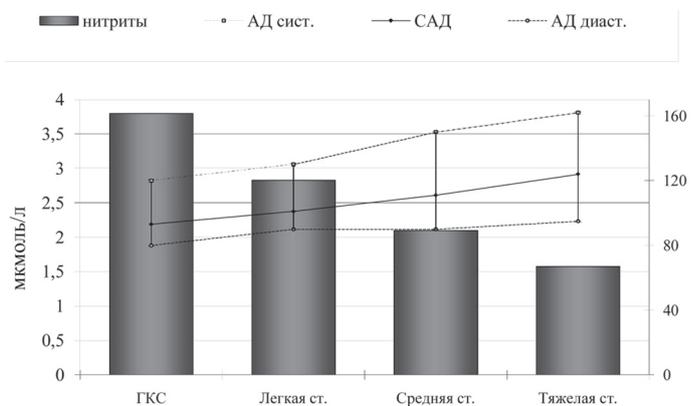


Рис. 1. Исходный уровень нитритов и гемодинамика у беременных с преэклампсией различной степени тяжести.

концентрация ЛПНП при физиологически протекающей беременности уменьшилась на 5%, при легкой степени – на 7%, а при тяжелой степени снизилась на 24%, но по-прежнему в 1,4 раза превышала ному, характерную для физиологически протекающей беременности (p_u<0,01).

При анализе результатов исследования нитроксид-

дэргической системы было установлено, что период родоразрешения характеризовался снижением уровня нитритов в зависимости от степени тяжести преэклампсии (рис. 1).

В группе беременных с легкой степенью преэклампсии уровень нитритов снизился на 23 % и составил 2,04 (1,55-2,64) мкмоль/л ($p_w < 0,01$), что в 1,5 раза ниже, чем при физиологически протекающей беременности ((3,21 (2,50-4,21) мкмоль/л) ($p_u < 0,0001$). Снижение уровня нитритов на 11% выявлено у беременных со средней степенью тяжести (1,86 (1,50-2,11) мкмоль/л) ($p_w < 0,05$) и тяжелой степенью на 17% (1,3 (0,89-1,65) мкмоль/л) ($p_u < 0,0001$). В первые сутки послеродового периода при средней степени тяжести наблюдалось дальнейшее снижение уровня нитритов на 21% (рис. 2).

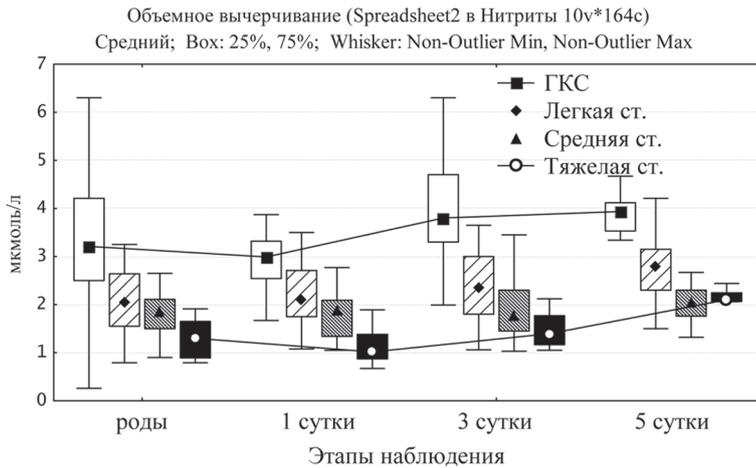


Рис. 2. Концентрация нитритов в процессе родоразрешения.

Определенная при тяжелой степени преэклампсии концентрация нитритов, равная 1,02 (0,87-1,38) мкмоль/л, была в 2,9 раза ниже аналогичного показателя, выявленного при физиологически протекающей беременности – 2,99 (2,54-3,32) мкмоль/л ($p_u < 0,0001$). Показатели нитритов у беременных с легкой и средней степенью заболевания остались в прежних границах: 2,11 (1,75-2,71) и 1,89 (1,34-2,09) мкмоль/л и были ниже значений, зарегистрированных при физиологически протекающей беременности в 1,4 ($p_u < 0,005$) и 1,5 раза ($p_u < 0,0001$) соответственно. Третьи сутки послеродового периода характеризовались разнонаправленностью сдвигов в сравниваемых группах. Увеличение содержания нитритов на 11% (2,35 (1,80-3,0) мкмоль/л) ($p_w < 0,01$) отмечено при легкой степени, а при тяжелой преэклампсии концентрация нитритов увеличилась на 37% (1,4 (1,17-1,77) мкмоль/л), но осталась в 2,7 раза ниже уровня, определенного при физиологически протекающей беременности ($p_u < 0,0001$). Напротив, при средней степени тяжести преэклампсии выявлено снижение содержания нитритов на 5% (1,78 (1,45-2,30) мкмоль/л), что в 2,1 раза ниже показателей в группе с физиологически протекающей беременностью ($p_u < 0,0001$). Динамика пятых суток послеродового периода характеризуется повышением концентрации нитритов у всех обследуемых женщин. Наибольший прирост отмечен при тяжелой преэклампсии – на 50% ($p_w < 0,01$). Однако полученные данные оставались в 1,8 раза ниже значений при физиологически протекающей беременности ($p_u < 0,0001$). Так же на 19% увеличилось содержание нитритов в группе с легкой степенью тяжести ($p_w < 0,01$), и в группе со средней степенью – на 14%, но все же концентрация нитритов в этих группах оставалась ниже значений, наблюдаемых при физиологически протекающей беременности.

Как показали результаты исследования, у всех беременных с явлениями преэклампсии имеет место активация процессов ПОЛ. Отмечено значительное повышение уровня промежуточных продуктов ПОЛ (гидроперекиси, диеновые конъюгаты), которые коррелируют со степенью тяжести преэклампсии (табл. 2).

В условиях физиологически протекающей беременности мы обнаружили статистически значимое повышение уровня малонового диальдегида (МДА) на 35%, гидроперекисей на 57% и незначительное увеличение диеновых конъюгатов (ДК) по сравнению с небеременными женщинами ($p < 0,05$). Наиболее высокая степень прироста продуктов ПОЛ была в третьей группе. Уровень ДК в этой группе был выше в 3,4 раза по сравнению с беременными без проявлений преэклампсии.

Содержание конечного продукта ПОЛ (МДА) по сравнению с контрольной группой повышалось соответственно на 44%, 63,5% и 87% в зависимости от степени тяжести преэклампсии. Все изменения показателей ПОЛ были статистически значимыми ($p < 0,05$).

Биохимическим маркером мембранодеструктивных процессов в организме является уровень средних молекул. О степени эндогенной интоксикации организма продуктами ПОЛ в условиях преэклампсии дополнительно судили по увеличению молекул средней массы (МСМ).

Для оценки эндотоксемии исследовали скрининговым методом содержание молекул средней массы при длинах волн 254 и 280 нм. Рассчитывали индекс распределения (ИР). Уровень МСМ в группе с преэклампсией легкой степени составил $0,196 \pm 0,01$ усл. ед. при длине волны 254 нм и $0,270 \pm 0,01$ усл. ед. при длине волны 280 нм. При преэклампсии средней степени тяжести отмечалось статистически значимое повышение уровня МСМ до $0,335 \pm 0,04$ усл. ед. (при 254 нм) и $0,395 \pm 0,03$ усл. ед. (при

Таблица 2

Показатели ПОЛ у беременных (в единицах оптической плотности)

| Группы | МДА | Гидроперекиси | ДК |
|---|---------------|---------------|-------------|
| Физиологическая беременность (контроль, n=54) | 0,140±0,0047 | 2,22±0,096 | 0,4±0,027 |
| 1-я (преэклампсия легкой степени, n=20) | 0,202±0,0077* | 3,82±0,151* | 0,83±0,045* |
| 2-я (преэклампсия средней степени, n=57) | 0,229±0,0032* | 4,88±0,134* | 1,21±0,062* |
| 3-я (преэклампсия тяжелой степени, n=68) | 0,262±0,0069* | 5,5±0,248* | 1,35±0,065* |

Примечание: * - $p < 0,05$ по сравнению со здоровыми беременными.

280 нм) ($p < 0,05$). Наибольшее увеличение уровня МСМ отмечено у беременных с преэклампсией тяжелой степени – $0,720 \pm 0,04$ усл. ед. и $0,876 \pm 0,06$ усл. ед. На фоне проводимой инфузионной, реологической и детоксикационной терапии у пациенток с легкой и средней степенью тяжести преэклампсии отмечалась положительная динамика показателей интоксикации крови с нормализацией уровня МСМ и индекса распределения. В группе с тяжелой преэклампсией, хотя и имело место снижение показателей интоксикации, но уровень МСМ не достигал нормальных величин, и на 5-е и 7-е сутки был равен $0,560 \pm 0,07$ усл. ед. при длине волны 254 нм и $0,490 \pm 0,05$ усл. ед. при длине волны 280 нм.

Лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ) у беременных с легкой степенью преэклампсии был равен $1,4 \pm 0,1$ и значимых изменений в период наблюдения не претерпевал. Большой интерес представляет динамика ЛИИ в раннем послеродовом периоде у пациенток второй и третьей групп. Исходный показатель ЛИИ у пациенток средней степени тяжести равнялся $6,1 \pm 2,1$, к 3-м суткам изменяясь до $6,3 \pm 2,1$ и к 7-м – до $4,2 \pm 1,3$ ($p < 0,05$). В группе с тяжелой степенью в эти временные промежутки времени лейкоцитарный индекс соответ-

стивал $5,6 \pm 1,7$; $8,1 \pm 1,8$ и $7,7 \pm 2,4$ ($p < 0,05$), что указывало на сохранение эндотоксикоза даже спустя неделю после родоразрешения.

Полученные данные подтверждают значимость оценки показателей липидного обмена, нитроксида-гической системы и ПОЛ для диагностики эндогенной интоксикации и могут подсказать клиницистам о возможном присоединении воспалительных осложнений и, соответственно, обоснованно подходить к выбору тактики ведения данных групп больных, т.е. проведению детоксикационной терапии.

Таким образом, определение содержания продуктов перекисного окисления липидов в динамике позволяет

оценить степень тяжести преэклампсии. Повышение концентрации липопротеидов низкой плотности, которые оказывают прямое повреждающее действие на эндотелий сосудов с торможением общей антиоксидантной активности плазмы, сопряженной с нарушением функции эндотелия, в значительной степени зависит от состояния нитроксидагической системы. Усиление процессов перекисного окисления с накоплением токсических продуктов в крови, повреждающих клеточные мембраны, способствует развитию эндогенной интоксикации и имеет тесную взаимосвязь с показателями МСМ и ЛИИ при преэклампсии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Макарова Н.П. Синдром эндогенной интоксикации // Анестезиология и реаниматология. – 1995. – №6. – С.4-8.
2. Малахова М.Я., Оболенский С.В., Юркевич О.И. Эндогенная интоксикация при гестозах // Эфферентная терапия. – 1996. – Т. 2. №1. – С.54.
3. Ниязмятов Р.Э. Синдром эндогенной интоксикации у беременных с ОПГ-гестозом и пути их коррекции: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Самарканд, 1994. – 18 с.
4. Пасман Н.М. Критерии оценки токсемии у беременных

и родильниц при позднем токсикозе // Новые методы диагностики, лечения и профилактики заболеваний: Сб. тез. III науч.-практ. конф. – Новосибирск, 1993. – С.30.

5. Рябых О.В., Малахова М.Я., Шермет Г.С. Сопоставление эндогенной интоксикации новорожденных и их матерей при гестозе различной степени тяжести // Эфферентная терапия. – 1999. – Т. 5. №1. – С.41-45.

6. Postovit L.M., Adams M.A., Graham C.H. Does nitric oxide play a role in the aetiology of pre-eclampsia? // Placenta. – 2001. – №22 (Suppl A). – P.51-55.

Информация об авторах: Бахтина Таиса Павловна – профессор кафедры, д.м.н.; Ковалев Вячеслав Васильевич – доцент кафедры, к.м.н.; 664079, г. Иркутск, мкр. Юбилейный, 100, ИГМАПО, кафедра анестезиологии и реаниматологии, e-mail: 89021762532@mail.ru.

© МОЛОКОВ Д.Д., МОЛОКОВА О.А. – 2013
УДК 616.831-007.17-02:616.831-005

ГИПЕРКОНСТРИКТОРНЫЕ РЕАКЦИИ МОЗГОВЫХ СОСУДОВ ПРИ АНТИОРТОСТАТИЧЕСКОЙ ПРОБЕ У ЗДОРОВЫХ И БОЛЬНЫХ НАЧАЛЬНОЙ ДИСЦИРКУЛЯТОРНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИЕЙ

Дмитрий Дмитриевич Молоков¹, Ольга Александровна Молокова²

(¹Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования, ректор – д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра медицинской реабилитации, зав. – д.м.н., проф. Д.Д. Молоков; ²Иркутский государственный лингвистический университет, ректор – д.фил.н., проф. Г.Д. Воскобойник, кафедра психологии, конфликтологии и безопасности жизнедеятельности, зав. – к.б.н., доц. Л.Н. Гречман)

Резюме. Исследование реактивности мозговых сосудов, обусловленной миогенным механизмом регуляции церебральной гемодинамики, с помощью антиортостатической пробы позволило выявить лиц с гиперконстрикторными реакциями среди здоровых и больных начальной дисциркуляторной энцефалопатией.

Ключевые слова: реактивность мозговых сосудов, антиортостатическая проба, гиперконстрикторные реакции.

HYPERCONSTRICTIVE REACTIONS OF CEREBRAL VASSELS IN HEALTHY PEOPLE AND PEOPLE WITH INITIAL DISCIRCULATORY ENCEPHALOPATHY IN ANTIORTHOSTAC TESTING

D.D. Molokov¹, O.A. Molokova²

(¹Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education; ²Irkutsk State Linguistic University, Russia)

Summary. The study of cerebral vascular reactivity, caused by myogenic mechanism of regulation of cerebral hemodynamic, by antiorthostatic tests allowed to reveal persons with hyperconstrictive reactions in healthy people and people with initial dyscirculatory encephalopathy.

Key words: cerebral vascular reactivity, antiorthostatic test, hyperconstrictive reactions.

В структуре цереброваскулярных заболеваний в последнее время все больший удельный вес занимают хронические формы, в том числе дисциркуляторная энцефалопатия [3,5]. Прогрессирующее течение дисциркуляторной энцефалопатии приводит к развитию выраженных нервно-психических нарушений (паркинсонизм, псевдобульбарный синдром, деменция и др.) и инвалидизации больных. Поэтому выявление ведущих патогенетических механизмов дисциркуляторной энцефалопатии является важной медицинской и социальной задачей [1,2,4,6].

Цель работы: изучить реактивность сердечно-сосудистой системы и, главным образом, особенностей констрикторных реакций сосудов головного мозга у

практически здоровых лиц молодого возраста и больных начальной атеросклеротической дисциркуляторной энцефалопатией, определение их роли в патогенезе и оптимизации дифференцированной терапии этой патологии.

Материалы и методы

В соответствии с целью и задачами исследования, нами обследовано 100 практически здоровых мужчин в возрасте от 18 до 44 лет и 165 больных начальной дисциркуляторной энцефалопатией в возрасте от 35 до 63 лет. Церебральная гемодинамика изучалась с помощью ультразвуковой доплерографии магистральных ар-

терий головы и реоэнцефалографии. Показатели центральной гемодинамики регистрировались тетраполярной грудной реографией. Вазоконстрикторная реактивность мозговых сосудов, обусловленная миогенным механизмом регуляции мозгового кровотока, оценивалась посредством применения антиортостатической пробы на поворотном столе с опусканием головного конца на угол 20°.

В этическом комитете ИГМАПО проведена этическая экспертиза исследования. Обследуемые давали добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

Полученные результаты после проверки распределения на нормальность были представлены в виде средних величин и их ошибок. Для оценки значимости различий использовался t-критерий Стьюдента. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез $p=0,05$.

Результаты и обсуждение

Состояние церебральной и центральной гемодинамики при антиортостатической пробе у практически здоровых лиц

По результатам проведенной антиортостатической пробы все обследуемые были разделены на две группы. Первая группа состояла из 57 (57%) человек, у которых во время пробы наблюдалось незначительное повышение тонусных показателей (В/А) и увеличение амплитудных (А) показателей реоэнцефалограммы (табл. 1). Во вторую группу, включающую 43 (43%) человека, вошли те здоровые мужчины, у которых при антиортостатической пробе выявлялось резкое увеличение тонусных и уменьшение амплитудных показателей РЭГ. Такая констрикторная реакция церебральных сосудов была расценена нами как гипертензионная.

Во второй подгруппе, обозначаемой нами 1.2, они были, соответственно более низкими. В эту подгруппу вошли 30 человек. Полученные данные представлены в таблице 2.

При исследовании показателей центральной гемодинамики в исходном состоянии покоя у обследуемых обеих подгрупп оказалось, что в первой (1.1) наблюдалось по сравнению со второй (1.2) более высокие значения ударного объема сердца ($p<0,05$), ударного индекса ($p<0,05$), минутного объема кровообращения ($p<0,05$), сердечного индекса ($p<0,05$), объемной скорости изгнания крови ($p<0,01$), мощности сердечных сокращений ($p<0,001$). Кроме этого, в этой подгруппе ниже было общее периферическое сопротивление сосудов ($p<0,05$).

При сравнении показателей церебральной гемодинамики в исходном состоянии по данным реоэнцефалографии в подгруппе 1.1 наблюдались значительно большие значения амплитуды артериальной компоненты (А) во фронто-мастоидальном и окципито-мастоидальном отведениях с равной степенью значимости ($p<0,001$). Показатель В/А был выше в подгруппе 1.2 в каротидном ($p<0,001$) и в вертебрально-базиллярном бассейнах ($p<0,05$). Показатель венозного оттока у лиц, отнесенных к этой подгруппе, заметно превышал величину данного показателя в подгруппе 1.1 ($p<0,05$), что свидетельствовало о затруднении венозного оттока.

При изучении кровотока по внутренним сонным артериям с помощью ультразвуковой доплерографии в донагрузочном состоянии у обследованных подгруппы 1.1, по сравнению с 1.2, наблюдались большие значения максимальной систолической скорости и максимальной диастолической скорости с высокой степенью достоверности (табл. 2).

Таким образом, у обследованных подгруппы 1.2 в состоянии покоя наблюдалось меньшее пульсовое кровенаполнение мозга при более высоком тонусе церебральных сосудов по данным РЭГ. Вместе с тем, для этой подгруппы характерны более низкие, чем для подгруппы 1.1, объемные показатели центральной гемодинамики при более высоком тонусе периферических сосудов.

При сравнении показателей центральной и церебральной гемодинамики в исходном состоянии у обследованных подгруппы 1.1 и 2 группы существенных различий не отмечено.

Анализ исходных параметров кровообращения у лиц подгруппы 1.2 и 2 группы показал, что у последних были более высокими показатели объемной скорости изгнания крови ($p<0,01$) и мощности сердечных сокращений ($p<0,05$). По данным реоэнцефалографии, у обследованных группы 2 наблюдались большие значения амплитуды артериальной компоненты А ($p<0,001$) и меньшие

показателя венозного оттока ($p<0,001$) в каротидном и вертебрально-базиллярном бассейнах. При ультразвуковой доплерографии внутренних сонных артерий в этой группе отмечалась более высокая максимальная систолическая скорость ($p<0,001$).

Во время антиортостатической пробы (рис. 1) у обследованных группы 1.1 по данным реоэнцефалографии наблюдалось умеренное повышение тонуса мозговых сосудов (показатель В/А) в каротидном и вертебрально-базиллярном бассейнах. Амплитуда артериальной компоненты (А) немного увеличивалась (от $0,17\pm 0,005$ до

Показатели гемодинамики и состояния сосудов (M±m)

| Показатели | Исходное состояние покоя | | | Антиортостатическая проба | | | | |
|--------------------------|--------------------------|-------------|-------------|---------------------------|-------------|-------------|------------|--------|
| | 1-я группа | 2-я группа | p | 1-я группа | 2-я группа | p | | |
| Центральная гемодинамика | ЧСС | 70±1,2 | 60±1,4 | >0,05 | 68±1,3 | 67±1,1 | >0,05 | |
| | АДс | 130±1,7 | 130±1,4 | >0,05 | 132±1,7 | 130±1,7 | >0,05 | |
| | АДд | 76±1,5 | 76±1,0 | >0,05 | 81±1,5 | 78±1,4 | >0,05 | |
| | СрГД | 95,3±1,1 | 93,9±0,9 | >0,05 | 96,8±0,9 | 95,0±0,6 | >0,05 | |
| | ИРС | 92±1,8 | 89±2,7 | >0,05 | 89±1,9 | 87±1,5 | >0,05 | |
| | УО | 110±2,8 | 112±4,2 | >0,05 | 118±3,2 | 117±3,4 | >0,05 | |
| | УИ | 58±1,8 | 60±2,2 | >0,05 | 61±1,7 | 63±2,1 | >0,05 | |
| | МО | 7,633±0,251 | 7,594±0,285 | >0,05 | 7,987±0,290 | 7,742±0,217 | >0,05 | |
| | СИ | 3,992±0,134 | 4,076±0,175 | >0,05 | 4,176±0,141 | 4,152±0,133 | >0,05 | |
| | ОПСС | 1067±55,3 | 1050±28,3 | >0,05 | 1027±50,6 | 1021±37,3 | >0,05 | |
| | Ve | 352±10,6 | 395±10,7 | <0,01 | 368±11,0 | 362±9,5 | >0,05 | |
| | W | 4,5±0,13 | 4,4±0,14 | >0,05 | 4,7±0,13 | 4,6±0,14 | >0,05 | |
| | РЭ | 13±0,2 | 13±0,1 | >0,05 | 13±0,1 | 13±0,2 | >0,05 | |
| РЭГ | ФМ | А | 0,13±0,004 | 0,15±0,012 | <0,05 | 0,13±0,004 | 0,10±0,01 | <0,05 |
| | | В/А | 85±2,7 | 82±7,5 | >0,05 | 128±3,5 | 139±12,3 | >0,05 |
| | | ВО | 37±1,2 | 27±2,5 | <0,01 | 32±1,2 | 22±4,5 | <0,05 |
| | ОМ | А | 0,09±0,003 | 0,13±0,004 | <0,001 | 0,09±0,003 | 0,07±0,003 | <0,001 |
| | | В/А | 70±3,3 | 80±3,3 | <0,05 | 131±4,2 | 194±12,8 | <0,001 |
| | | ВО | 40±1,8 | 29±2,5 | <0,01 | 36±1,8 | 20±2,5 | <0,001 |
| УЗДГ | МСС | 0,44±0,010 | 0,47±0,019 | >0,05 | 0,41±0,008 | 0,47±0,019 | <0,01 | |
| | МДС | 0,29±0,005 | 0,31±0,016 | >0,05 | 0,27±0,006 | 0,28±0,011 | >0,05 | |
| | МСС/МДС | 1,6±0,02 | 1,5±0,02 | <0,01 | 1,5±0,02 | 1,7±0,03 | <0,001 | |
| | ИЦС | 0,57±0,005 | 0,56±0,011 | <0,05 | 0,54±0,006 | 0,62±0,011 | <0,001 | |

Вместе с тем было установлено, что в исходном состоянии покоя амплитуда артериальной компоненты, отражающая степень пульсового кровенаполнения мозга, у обследуемых первой группы значимо меньше, чем во второй, как во фронто-мастоидальном ($P<0,05$), так и в окципито-мастоидальном ($p<0,01$) отведениях РЭГ. Это послужило основанием для деления первой группы обследованных на две подгруппы. Первую подгруппу, далее обозначаемую 1.1, составили 27 человек, у которых исходные, донагрузочные, значения амплитуды артериальной компоненты А были более высокими.

Таблица 2
Сравнительные данные о показателях центральной и церебральной гемодинамики в покое и при антиортостатической пробе у практически здоровых лиц

| Показатели | Исходное состояние покоя | | | | | | Антиортостатическая проба | | | | | |
|---------------------|--------------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|---------------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|
| | Группа 1.1 | | Группа 1.2 | | Группа 2 | | Группа 1.1 | | Группа 1.2 | | Группа 2 | |
| | Р _{1,1,2} | Р _{1,1,3} | Р _{1,1,3} | Р _{1,1,3} | Р _{1,1,3} | Р _{1,1,3} | Р _{1,1,3} |
| Центр. гемодинамика | ЧСС | 70±1,4 | 70±1,6 | 69±1,4 | 70±1,4 | 70±1,4 | 67±1,8 | 67±1,1 | 67±1,1 | 67±1,1 | 67±1,1 | 67±1,1 |
| | АДс | 133±1,9 | 130±1,4 | 130±1,4 | 130±1,4 | 130±1,4 | 130±1,4 | 130±1,7 | 130±1,7 | 130±1,7 | 130±1,7 | 130±1,7 |
| | АДд | 77±1,4 | 78±0,9 | 76±1,0 | 78±1,4 | 78±1,4 | 81±1,4 | 78±1,4 | 78±1,4 | 78±1,4 | 78±1,4 | 78±1,4 |
| | СрД | 95,7±0,9 | 94,9±1,4 | 93,9±0,9 | 94,9±1,4 | 94,9±1,4 | 97,3±1,4 | 95,0±0,5 | 95,0±0,5 | 95,0±0,5 | 95,0±0,5 | 95,0±0,5 |
| | ИРС | 93±2,6 | 92±3,3 | 89±2,6 | 92±3,3 | 92±3,3 | 90±3,0 | 87±1,5 | 87±1,5 | 87±1,5 | 87±1,5 | 87±1,5 |
| | УО | 119±4,4 | 101±4,8 | 112±4,1 | 101±4,8 | 112±4,1 | 110±3,9 | 117±3,4 | 117±3,4 | 117±3,4 | 117±3,4 | 117±3,4 |
| | УИ | 61±2,0 | 54±2,9 | 60±2,2 | 54±2,9 | 60±2,2 | 59±2,6 | 63±2,0 | 63±2,0 | 63±2,0 | 63±2,0 | 63±2,0 |
| | МО | 8,27±0,375 | 7,01±0,321 | 7,59±0,285 | 7,01±0,321 | 7,59±0,285 | 8,459±0,418 | 7,742±0,217 | 7,742±0,217 | 7,742±0,217 | 7,742±0,217 | 7,742±0,217 |
| | СИ | 4,264±0,157 | 3,733±0,168 | 4,076±0,175 | 3,733±0,168 | 4,076±0,175 | 4,396±0,191 | 3,991±0,213 | 3,991±0,213 | 3,991±0,213 | 3,991±0,213 | 3,991±0,213 |
| | ОПСС | 980±47,8 | 1152±62,2 | 1050±28,3 | 1050±28,3 | 1050±28,3 | 890±39,8 | 1095±77,4 | 1095±77,4 | 1095±77,4 | 1095±77,4 | 1095±77,4 |
| РЭГ | Ve | 381±14,4 | 326±11,6 | 395±10,7 | 326±11,6 | 395±10,7 | 345±16,3 | 362±9,5 | 362±9,5 | 362±9,5 | 362±9,5 | 362±9,5 |
| | W | 4,8±0,20 | 3,9±0,12 | 4,4±0,14 | 3,9±0,12 | 4,4±0,14 | 5,1±0,23 | 4,4±0,19 | 4,4±0,19 | 4,4±0,19 | 4,4±0,19 | 4,4±0,19 |
| | РЭ | 12,9±0,33 | 12,6±0,15 | 12,5±0,12 | 12,6±0,15 | 12,5±0,12 | 12,8±0,18 | 12,9±0,2 | 12,9±0,2 | 12,9±0,2 | 12,9±0,2 | 12,9±0,2 |
| | A | 0,17±0,005 | 0,10±0,002 | 0,15±0,011 | 0,10±0,002 | 0,15±0,011 | 0,18±0,005 | 0,10±0,003 | 0,10±0,003 | 0,10±0,003 | 0,10±0,003 | 0,10±0,003 |
| | В/А | 75±2,8 | 92±2,9 | 82±7,5 | 92±2,9 | 82±7,5 | 113±3,7 | 139±4,7 | 139±4,7 | 139±4,7 | 139±4,7 | 139±4,7 |
| | ВО | 34±2,0 | 39±1,7 | 27±2,5 | 39±1,7 | 27±2,5 | 26±2,2 | 36±2,2 | 36±2,2 | 36±2,2 | 36±2,2 | 36±2,2 |
| | A | 0,12±0,002 | 0,06±0,002 | 0,13±0,004 | 0,06±0,002 | 0,13±0,004 | 0,13±0,004 | 0,07±0,002 | 0,07±0,002 | 0,07±0,002 | 0,07±0,002 | 0,07±0,002 |
| | В/А | 73±3,8 | 88±4,1 | 80±3,2 | 88±4,1 | 80±3,2 | 111±4,2 | 142±4,3 | 142±4,3 | 142±4,3 | 142±4,3 | 142±4,3 |
| | ВО | 34±2,9 | 43±2,4 | 29±2,5 | 43±2,4 | 29±2,5 | 27±3,4 | 40±2,4 | 40±2,4 | 40±2,4 | 40±2,4 | 40±2,4 |
| | MCC | 0,49±0,012 | 0,38±0,007 | 0,47±0,019 | 0,38±0,007 | 0,47±0,019 | 0,45±0,007 | 0,38±0,007 | 0,38±0,007 | 0,38±0,007 | 0,38±0,007 | 0,38±0,007 |
| УЗДГ | МДС | 0,31±0,006 | 0,28±0,007 | 0,31±0,016 | 0,28±0,007 | 0,31±0,016 | 0,29±0,009 | 0,27±0,007 | 0,27±0,007 | 0,27±0,007 | 0,27±0,007 | 0,27±0,007 |
| | МСС/МДС | 1,6±0,03 | 1,5±0,02 | 1,5±0,02 | 1,5±0,02 | 1,5±0,02 | 1,6±0,02 | 1,5±0,02 | 1,5±0,02 | 1,5±0,02 | 1,5±0,02 | 1,5±0,02 |
| | ИЦС | 0,59±0,008 | 0,57±0,006 | 0,56±0,01 | 0,57±0,006 | 0,56±0,01 | 0,58±0,011 | 0,55±0,0085 | 0,55±0,0085 | 0,55±0,0085 | 0,55±0,0085 | 0,55±0,0085 |

0,18±0,005 Ом в каротидном бассейне и от 0,12±0,002 до 0,13±0,004 Ом в вертебрально-базиллярном). При ультразвуковой доплерографии внутренних сонных артерий у лиц этой подгруппы имелось небольшое снижение показателей индекса циркуляторного сопротивления и отношения МСС/МДС. Подобная реакция на антиортостатическую пробу, проявляющаяся нерезко выраженным повышением тонуса церебральных сосудов по данным реоэнцефалографии и некоторым снижением периферического сопротивления в бассейне внутренней сонной артерии при УЗДГ в сочетании с неизменностью или незначительным увеличением пульсового кровенаполнения мозга, была расценена нами как нормотоническая.

У мужчин, отнесенных нами к подгруппе 1.2, во время антиортостатической пробы (рис. 1) также наблюдалось умеренное увеличение показателя В/А, несколько более выраженное, чем в подгруппе 1.1. Амплитуда артериальной компоненты А или оставалась неизменной (для каротидного бассейна 0,10±0,002 – до нагрузки; 0,10±0,003 – после нагрузки) или несколько увеличивалась (для вертебрально-базиллярного бассейна 0,06±0,002 – до нагрузки; 0,07±0,002 – после нагрузки). При УЗДГ (рис. 2) имело место незначительное уменьшение индекса циркуляторного сопротивления, а отношение максимальной систолической скорости к максимальной диастолической оставалось неизменным. Таким образом, при высоких исходных параметрах тонуса мозговых сосудов и низких показателях кровенаполнения мозга у лиц, отнесенных к подгруппе 1.2, во время антиортостатической пробы не происходит существенного изменения церебрального кровообращения. Однако данную группу нельзя рассматривать как нормотоническую. По-видимому, ее составляют лица, во-первых, с гипокинетическим типом кровообращения, во-вторых, с субклиническими проявлениями недостаточности мозгового кровообращения и, в-третьих, лица у которых возникла выраженная эмоциональная реакция на исследование.

Динамика показателей мозгового кровообращения при антиортостатической пробе у обследуемых группы 2 существенно отличалась от подгрупп 1.1 и 1.2 (табл. 2 и рис. 1). При реоэнцефалографии наблюдалось выраженное увеличение показателя отношения амплитуды венозной компоненты к артериальной (В/А) и уменьшение амплитуды артериальной компоненты А (от 0,15±0,011 до 0,1±0,010 Ом в каротидном бассейне и от 0,13±0,004 до 0,07±0,003 Ом в вертебрально-базиллярном). При ультразвуковой доплерографии внутренних сонных артерий (рис. 2) также отмечено существенное увеличение показателя отношения максимальной систолической скорости кровотока к максимальной диастолической (МСС/МДС) и индекса циркуляторного сопротивления (ИЦС). Подобную реакцию мы оценили как гиперконстрикторную или гипертоническую.

Варианты РЭГ, иллюстрирующие изменения церебральной гемодинамики во время антиортостатической пробы в различных группах обследуемых, представлены на рисунке 1.

Гиперконстрикторный тип реакций церебральных артерий во время антиортостатической пробы наблюдался в различных сосудистых бассейнах со следующей частотой: в каротидном и вертебрально-базиллярном с обеих сторон у 1 обследуемого; в каротидном бассейне с одной стороны и вертебрально-базиллярном с двух сторон – у 6; в каротидном бассейне с двух сторон и вертебрально-базиллярном с одной стороны – у 1; в каротидном и вертебрально-базиллярном с одной стороны – у 3; в каротидном бассейне с двух сторон – у 1; в каротидном бассейне с одной стороны у 4; в вертебрально-базиллярном с двух сторон – у 10; в вертебрально-базиллярном с одной стороны – у 17. Таким образом, наиболее часто выраженная вазоконстрикторная реакция при этой пробе наблюдалась в вертебрально-базиллярном бассейне.

В результате статистического анализа, проведенно-

Таблица 3
Критерии определения гипертонического типа реакций церебральных сосудов при антиортостатической пробе

| Показатели | Изменение показателей во время АОСП | | Коэффициент реактивности в % | | | |
|------------|-------------------------------------|------------------------|------------------------------|------------------------|--------|---------|
| | М±Зм | Доверительный интервал | М±Зм | Доверительный интервал | | |
| РЭГ | ФМ | A | 0,05±0,015 | 0,04-0,07 | 35±10 | 25-45 |
| | | В/А | 61±36,0 | 25-97 | 76±13 | 63-89 |
| | ОМ | A | 0,05±0,006 | 0,05-0,06 | 44±4 | 40-48 |
| | | В/А | 114±22 | 92-136 | 145±27 | 118-172 |
| УЗДГ | ИЦС | 0,06±0,020 | 0,04-0,08 | 11±4 | 7-15 | |

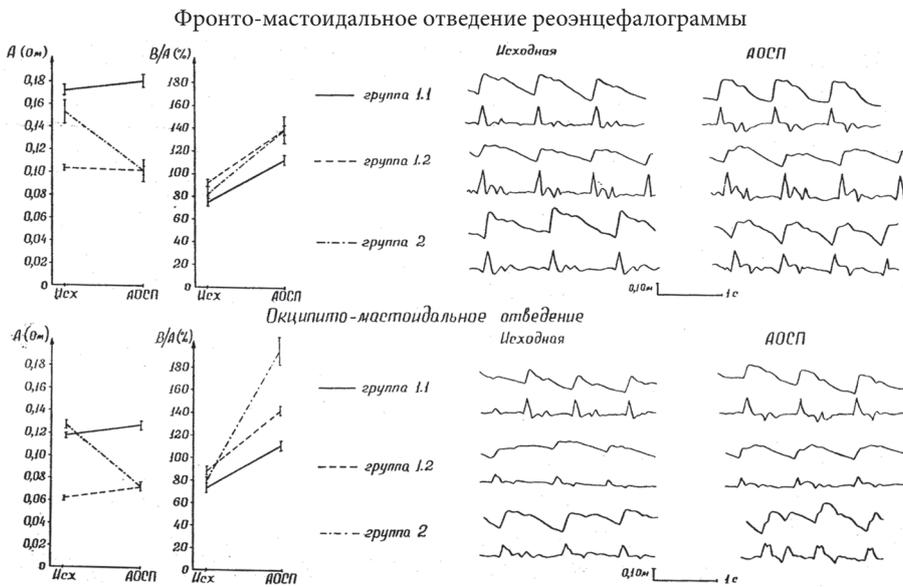


Рис. 1. Динамика показателей РЭГ во время антигипертензивной пробы (АОСП).

го методом попарных сравнений величин показателей церебральной гемодинамики в исходном состоянии, и при антигипертензивной пробе, нами были определены критерии гипертензивной реакции мозговых сосудов (табл. 3).

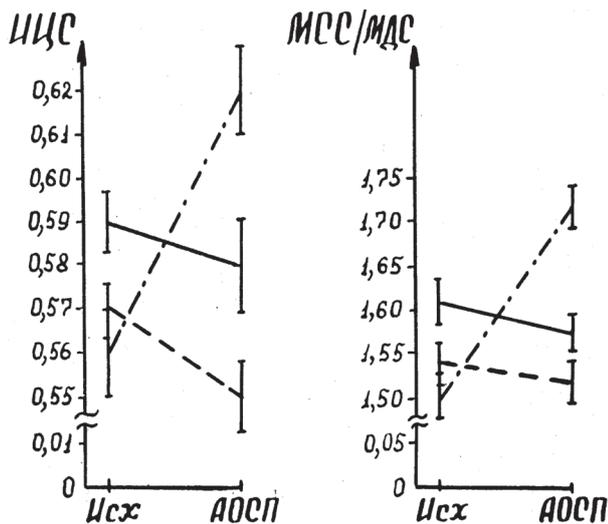


Рис. 2. Динамика показателей УЗДГ во время антигипертензивной пробы: — группа 1.1, - - - - группа 1.2, - · - · - группа 2

По данным РЭГ в фронтально-мастоидальном отведении гиперконстрикторный тип реакции имеет место, если показатель В/А увеличивается на 25-97%, а амплитуда артериальной компоненты А уменьшается на 0,04-0,07 Ом.

При РЭГ в окципито-мастоидальном отведении критериями гипертензивной реакции являются прирост показателя В/А на 92-136% и снижение А на 0,05-0,06 Ом.

При УЗДГ внутренних сонных артерий признаком гиперконстрикторной реакции является увеличение индекса циркуляторного сопротивления (ИЦС) на 0,04-0,08.

Помимо изменений РЭГ- и УЗДГ-показателей во время АОСП в абсолютных значениях нами использовался в качестве критерия гипертензивных реакций коэффициент реактивности. Его рассчитывали как отношение разницы величин во время пробы в исходном состоянии к величине исходного показателя в процентах:

$$КР = \frac{(\Pi_{АОСП} - \Pi_{Исх})}{\Pi_{Исх}} \times 100\%$$

где КР – коэффициент реактивности, $\Pi_{АОСП}$ – величина показателя во время пробы, $\Pi_{Исх}$ – величина показателя в покое.

Признаками гиперконстрикторной реакции явились следующие параметры коэффициента реактивности: во фронтально-мастоидальном отведении РЭГ – увеличение показателя В/А на 63-89% и уменьшение амплитуды артериальной компоненты А на 25-45%; в окципито-мастоидальном отведении – прирост показателя В/А на 118-172%, снижение А на 40-48%; при УЗДГ внутренних сонных артерий – увеличение ИЦС на 7-15% (табл. 3).

Гиперконстрикторная реакция церебральных сосудов, обнаруженная у практически здоровых людей, как правило, кратковременна и быстро обратима. Она не сопровождается

явными признаками дисциркуляции в головном мозге. Все испытуемые не отмечали ухудшения самочувствия во время антигипертензивной пробы.

Состояние церебральной и центральной гемодинамики при антигипертензивной пробе у больных начальной дисциркуляторной энцефалопатией

Антигипертензивная проба была проведена 164 больным начальной дисциркуляторной энцефалопатией. Нормотоническая реакция установлена у 80 (49%) обследованных (группа 1). Гипертензивная реакция мозговых сосудов в ответ на АОСП выявлена у 84 (51%) больных (группа 2).

При сравнении показателей центральной гемодинамики в исходном состоянии и во время АОСП статистически значимых различий у больных первой и второй группы не выявлено (табл. 4).

По данным РЭГ, у больных группы 1 в исходном состоянии определялись меньшие величины амплитуды артериальной компоненты А во фронтально-мастоидальном ($p < 0,05$) окципито-мастоидальном отведениях ($p < 0,001$), в то время как показатель В/А, отражающий состояние тонуса сосудов, статистически не различался. У больных 2-й группы в покое выявлялось, по данным УЗДГ, более высокая максимальная систолическая и максимальная диастолическая скорость ($p < 0,05$), а показатели, характеризующие периферическое сопротивление сосудов (ИЦС, МСС/МДС), статистически не различались.

Во время АОСП при исследовании мозгового кровообращения методом реоэнцефалографии у больных с гипертензивной реакцией наблюдалось резкое повышение тонуса мозговых сосудов (показатель В/А) во фронтально-мастоидальном ($p < 0,001$) и окципито-мастоидальном ($p < 0,001$) отведениях (рис. 3). При этом, амплитуда артериальной компоненты А, отражающая кровенаполнение мозга, значительно снижалась как в каротидном ($p < 0,001$), так и в вертебрально-базиллярном бассейнах ($p < 0,001$).

У больных с нормотоническим типом реакции имелось нерезко выраженное увеличение показателя В/А, а амплитуда артериальной компоненты А существенно не изменялась или несколько увеличивалась.

При УЗДГ внутренних сонных артерий у больных начальной дисциркуляторной энцефалопатией второй группы во время АОСП было установлено заметное снижение максимальной диастолической скорости при неизменной максимальной систолической скорости и одновременное увеличение отношения МСС/МДС и индекса циркуляторного сопротивления (рис. 4).

У больных первой группы показатели МДС, МСС/

Таблица 4 бассейны справа – 2; каротидный и вертебрально-базиллярный бассейны слева – 3; каротидный справа и вертебрально-базиллярный бассейн с обеих сторон – 2; каротидный справа и вертебрально-базиллярный слева – 6; каротидный слева и вертебрально-базиллярный справа – 2.

Изменение показателей центральной и церебральной гемодинамики во время антиортостатической пробы у больных начальной дисциркуляторной энцефалопатией

| Показатели | | Исходное состояние покоя | | | Антиортостатическая проба | | | |
|--------------------------|---------|--------------------------|--------------|------------|---------------------------|--------------|------------|--------|
| | | Группа 1 | Группа 2 | p | Группа 1 | Группа 2 | p | |
| Центральная гемодинамика | ЧСС | 68±1,3 | 69±1,3 | >0,05 | 67±1,3 | 69±1,4 | >0,05 | |
| | АДс | 141±2,8 | 143±1,8 | >0,05 | 147±2,8 | 151±2,2 | >0,05 | |
| | АДд | 87±1,4 | 85±0,9 | >0,05 | 89±1,4 | 89±0,9 | >0,05 | |
| | СрГД | 105±1,9 | 105±1,5 | >0,05 | 108±1,9 | 110±1,0 | >0,05 | |
| | ИРС | 96±2,3 | 100±1,6 | >0,05 | 98±2,1 | 105±2,3 | <0,05 | |
| | УО | 88,1±2,25 | 88,6±2,79 | >0,05 | 101,0±2,79 | 100,3±2,68 | >0,05 | |
| | УИ | 47,9±1,42 | 48,4±1,37 | >0,05 | 55,0±1,45 | 54,6±1,53 | >0,05 | |
| | МО | 5,893±0,2035 | 6,089±0,2333 | >0,05 | 6,643±0,2448 | 6,922±0,2434 | >0,05 | |
| | СИ | 3,205±0,1157 | 3,330±0,1113 | >0,05 | 3,621±0,1461 | 3,778±0,1257 | >0,05 | |
| | ОПСС | 1558±67,1 | 1537±60,0 | >0,05 | 1436±50,7 | 1369±52,3 | >0,05 | |
| | Ve | 271±6,5 | 269±7,9 | >0,05 | 296±9,5 | 296±7,4 | >0,05 | |
| | W | 3,7±0,08 | 3,8±0,10 | >0,05 | 4,2±0,12 | 4,4±0,09 | >0,05 | |
| | РЭ | 13,9±0,24 | 13,9±0,10 | >0,05 | 14,3±0,24 | 14,6±0,03 | >0,05 | |
| РЭГ | ФМ | A | 0,07±0,002 | 0,08±0,004 | <0,05 | 0,08±0,002 | 0,05±0,002 | <0,001 |
| | | B/A | 153±3,4 | 145±4,5 | >0,05 | 205±3,0 | 301±10,1 | <0,001 |
| | | BO | 28±0,9 | 26±1,7 | >0,05 | 30±0,9 | 29±2,1 | >0,05 |
| | ОМ | A | 0,05±0,002 | 0,06±0,002 | <0,001 | 0,06±0,002 | 0,04±0,002 | <0,001 |
| | | B/A | 138±3,3 | 132±3,6 | >0,05 | 190±4,0 | 365±21,4 | <0,001 |
| | | BO | 33±0,9 | 34±1,4 | >0,05 | 30±1,0 | 28±1,3 | >0,05 |
| УЗДГ | МСС | 0,42±0,013 | 0,54±0,020 | <0,001 | 0,39±0,012 | 0,53±0,015 | <0,001 | |
| | МДС | 0,27±0,012 | 0,35±0,011 | <0,001 | 0,26±0,008 | 0,29±0,008 | <0,01 | |
| | МСС/МДС | 1,54±0,029 | 1,52±0,013 | >0,05 | 1,55±0,030 | 1,74±0,011 | <0,001 | |
| | ИЦС | 0,56±0,010 | 0,53±0,006 | >0,05 | 0,58±0,011 | 0,68±0,002 | <0,001 | |

МДС и ИЦС во время пробы существенно не изменились.

головой. Очевидно, эти симптомы являются косвенными признаками наличия повышенной вазоконстрикторной реактивности у больных дисциркуляторной энцефалопатией, обусловленной миогенным механизмом регуляции мозгового кровотока.

Методом попарных сравнений (как и у здоровых лиц) были рассчитаны критерии определения гиперконстрикторной реакции мозговых сосудов в ответ на антиортостатическую пробу (табл. 5)

По данным реоэнцефалографии во фронто-мастоидальном отведении гипертонический тип реакции имеет место, если показатель В/А увеличивается на 129-181%, а амплитуда артериальной компоненты А уменьшается на 0,03-0,04 Ом.

При реоэнцефалографии в окципито-мастоидальном отведении критериями гиперконстрикторной реакции являются прирост показателя В/А на 180-286% и снижение А на 0,02-0,03 Ом.

При УЗДГ внутренних сонных артерий признаком гиперконстрикторной реакции является увеличение индекса циркуляторного сопротивления на 0,16-0,18.

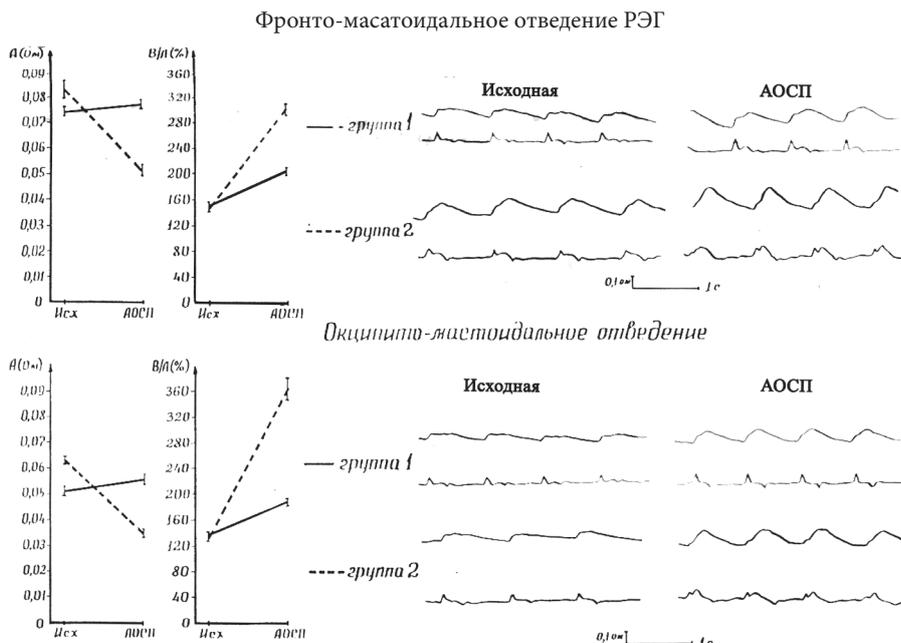


Рис. 3. Динамика показателей РЭГ у больных начальной дисциркуляторной энцефалопатией во время антиортостатической пробы.

Гиперконстрикторные реакции мозговых сосудов наблюдались чаще в вертебрально-базиллярном бассейне по сравнению с каротидным: вертебрально-базиллярный бассейн справа – 17 больных; вертебрально-базиллярный бассейн слева – 26; вертебрально-базиллярный бассейн с обеих сторон – 8; каротидный бассейн справа – 5; каротидный бассейн слева – 5; каротидный бассейн с обеих сторон – 3; каротидный бассейн с обеих сторон и вертебрально-базиллярный справа – 2; каротидный бассейн с обеих сторон и вертебрально-базиллярный слева – 1; каротидный и вертебрально-базиллярный бассейны с обеих сторон – 2; каротидный и вертебрально-базиллярный

Таблица 5 Критерии определения гипертонического типа реакций церебральных сосудов при антиортостатической пробе у больных начальной дисциркуляторной энцефалопатией

| Показатели | | | Изменение показателей во время антиортостатической пробы | | Коэффициент реактивности в % | |
|------------|-----|------------|--|------------------------|------------------------------|------------------------|
| | | | М±3m | Доверительный интервал | М±3m | Доверительный интервал |
| РЭГ | ФМ | A | 0,03±0,004 | 0,03-0,04 | 39±4 | 35-43 |
| | | B/A | 155±26,4 | 129-181 | 107±14 | 93-120 |
| | ОМ | A | 0,03±0,004 | 0,02-0,03 | 43±3 | 40-46 |
| | | B/A | 233±52,3 | 180-286 | 183±46 | 137-229 |
| УЗДГ | ИЦС | 0,17±0,012 | 0,16-0,18 | 32±2,7 | 29-35 | |

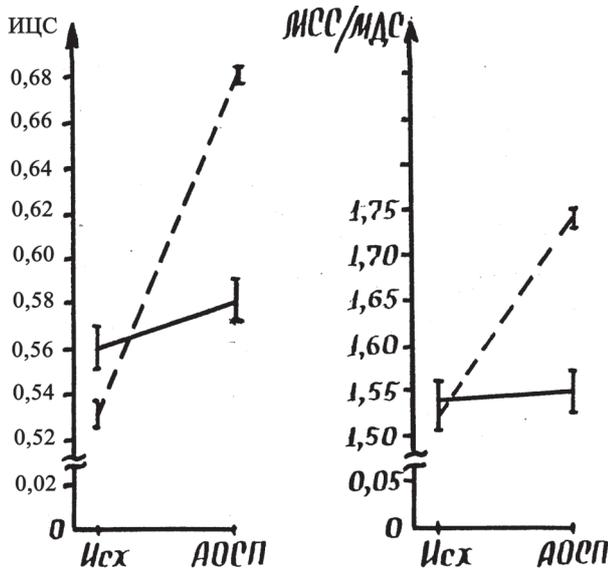


Рис. 4. Динамика показателей УЗДГ и больных начальной дисциркуляторной энцефалопатией во время антиортостатической пробы: — группа 1, -----группа 2

В результате расчета коэффициента реактивности были установлены следующие признаки гиперконстрикторной реакции:

- 1) во фронто-мастоидальном отведении РЭГ – увеличение показателя В/А (по сравнению с исходной величиной) на 93-120% и уменьшение амплитуды артериальной компоненты А на 35-43%;
- 2) в окципитомастоидальном отведении РЭГ – прирост показателя В/А на 137-229%, снижение А на 40-46%;
- 3) при УЗДГ внутренних сонных артерий – увеличение ИЦС на 29-35%.

Сравнивая критерии определения реакций гипертонического типа у здоровых и больных начальной дисциркуляторной энцефалопатией (табл. 3 и 5), мы обратили внимание, что у последних снижение показателя А (в абсолютных величинах) при антиортостатической пробе происходило в меньшей степени, зато показатель В/А возрастал более значительно ($p < 0,001$). Однако, оценивая гиперконстрикторную реакцию по коэффициенту реактивности (т.е. по отношению к исходной величине), можно отметить, что степень уменьшения амплитуды артериальной компоненты А у здоровых и больных примерно одинакова.

Поэтому мы решили провести сравнительный анализ показателей центральной и церебральной гемодинамики в состоянии покоя и во время антиортостатической пробы у здоровых и больных начальной дисциркуляторной энцефалопатией при поражении интракраниальных артерий и при стенозирующих поражениях экстракраниальных артерий (табл. 6 и 7). Сравнивались только группы с установленной гиперконстрикторной реакцией мозговых сосудов.

У здоровых лиц имелись, по сравнению с больными начальной дисциркуляторной энцефалопатией, высоко статистически достоверно большие значения ударного объема сердца и ударного индекса, скорости изгнания крови, мощности сердечных сокращений и меньшие величины диастолического артериального давления, среднего гемодинамического давления, индекса работы сердца, общего периферического сопротивления сосудов. Полученные данные, свидетельствуют, что у больных НДЭ наблюдается снижение сократительной способности миокарда, приводящее к уменьшению сердечного выброса, а также ухудшению периферического кровообращения. При этом для гемодинамического обеспечения организма, сердцу больных приходится работать в режиме гиперфункции с большим потреблением кислорода миокардом как в состоянии покоя, так и при АОСП.

При исследовании церебральной гемодинамики методом реоэнцефалографии установлено, что у больных начальной дисциркуляторной энцефалопатией амплитуда артериальной компоненты, отражающая кровенаполнение мозга во фронто-мастоидальном и окципито-мастоидальном отведениях, была в два раза меньше, чем у здоровых ($p < 0,001$) как до нагрузки, так и при АОСП. Тонус мозговых сосудов у больных НДЭ был статисти-

Таблица 6

Сравнительный анализ показателей центральной гемодинамики в исходном состоянии покоя у лиц с выявленной при антиортостатической пробе гиперконстрикторной реакцией мозговых сосудов

| Показатели | | Здоровые | Больные НДЭ с поражением интракраниальных артерий | Больные НДЭ с поражением экстракраниальных артерий | p_1 | p_2 | p_3 | |
|--------------------------|---------|--------------|---|--|------------|--------|--------|-------|
| Центральная гемодинамика | ЧСС | 69±1,4 | 67±3,2 | 70±1,7 | >0,05 | >0,05 | >0,05 | |
| | АДс | 130±1,4 | 138±4,4 | 144±2,2 | >0,05 | <0,001 | >0,05 | |
| | АДд | 76±1,0 | 88±2,8 | 85±1,1 | <0,001 | <0,001 | >0,05 | |
| | СрГД | 93,9±0,90 | 104,8±1,59 | 104,5±1,47 | <0,001 | <0,001 | >0,05 | |
| | ИРС | 89,2±2,68 | 93,0±7,46 | 102,5±1,80 | >0,05 | <0,001 | >0,05 | |
| | УО | 112,1±4,14 | 85,0±6,76 | 90,0±2,20 | <0,01 | <0,001 | >0,05 | |
| | УИ | 60,3±2,20 | 43,1±3,65 | 50,3±1,78 | <0,001 | <0,001 | >0,05 | |
| | МО | 7,594±0,2850 | 5,627±0,5758 | 6,263±0,2881 | <0,01 | <0,01 | >0,05 | |
| | СИ | 4,076±0,1751 | 2,842±0,3093 | 3,524±0,1497 | <0,01 | <0,05 | >0,05 | |
| | ОПСС | 1050±28,3 | 1758±226,4 | 1454±74,1 | <0,01 | <0,001 | >0,05 | |
| | Ve | 395±10,7 | 268±20,6 | 269±9,1 | <0,001 | <0,001 | >0,05 | |
| | W | 4,4±0,14 | 3,6±0,24 | 3,8±0,12 | <0,01 | <0,01 | >0,05 | |
| | РЭ | 12,5±0,12 | 13,9±0,34 | 13,9±0,17 | <0,001 | <0,001 | >0,05 | |
| РЭГ | ФМ | А | 0,15±0,012 | 0,09±0,008 | 0,08±0,005 | <0,001 | <0,001 | >0,05 |
| | | В/А | 82±7,5 | 129±8,3 | 151±5,5 | <0,001 | <0,001 | >0,05 |
| | | ВО | 27±2,5 | 23±2,4 | 28±2,1 | >0,05 | >0,05 | >0,05 |
| | ОМ | А | 0,13±0,004 | 0,06±0,004 | 0,06±0,002 | <0,001 | <0,001 | >0,05 |
| | | В/А | 80±3,2 | 120±8,2 | 136±4,8 | <0,001 | <0,001 | >0,05 |
| | | ВО | 29±2,5 | 36±2,8 | 33±1,7 | >0,05 | >0,05 | >0,05 |
| УЗДГ | МСС | 0,47±0,019 | 0,46±0,035 | 0,56±0,023 | >0,05 | <0,01 | >0,05 | |
| | МДС | 0,31±0,016 | 0,30±0,019 | 0,26±0,011 | >0,05 | <0,05 | >0,05 | |
| | МСС/МДС | 1,5±0,02 | 1,4±0,02 | 1,5±0,02 | <0,05 | >0,05 | <0,01 | |
| | ИЦС | 0,56±0,009 | 0,52±0,011 | 0,53±0,007 | >0,05 | <0,05 | >0,05 | |

Примечание здесь в табл. 7: p_1 – статистическая значимость различий средних величин показателей здоровых лиц и больных НДЭ с атеросклеротическим поражением интракраниальных артерий; p_2 – статистическая значимость различий средних величин показателей здоровых лиц и больных НДЭ со стенозирующими поражениями экстракраниальных артерий; p_3 – статистическая значимость различий показателей больных НДЭ с поражением интракраниальных артерий и больных НДЭ с поражением экстракраниальных артерий.

чески значимо выше ($p < 0,001$) в исследуемых сосудистых бассейнах.

Существенных различий показателей РЭГ у больных дисциркуляторной энцефалопатией с поражением интракраниальных и экстракраниальных артерий не установлено.

При УЗДГ внутренних сонных артерий при АОСП у больных дисциркуляторной энцефалопатией со стенозирующими поражениями экстракраниальных артерий наблюдались большие величины максимальной систолической скорости кровотока и индекса циркуляторно-

Таблица 7

Сравнительный анализ показателей центральной и церебральной гемодинамики во время антиортостатической пробы у лиц с гиперконстрикторной реакцией мозговых сосудов

| Показатели | | Здоровые | Больные НДЭ с поражением интракраниальных артерий | Больные НДЭ с поражением экстракраниальных артерий | P_1 | P_2 | P_3 | |
|--------------------------|---------|--------------|---|--|------------|--------|--------|-------|
| Центральная гемодинамика | ЧСС | 67±1,1 | 67±1,9 | 70±1,3 | >0,05 | >0,05 | >0,05 | |
| | АДс | 130±1,7 | 147±3,3 | 152±2,2 | <0,001 | <0,001 | >0,05 | |
| | АДд | 78±1,4 | 94±2,8 | 88±1,1 | <0,001 | <0,001 | <0,05 | |
| | СрГД | 95,0±0,58 | 111,4±3,12 | 108,8±1,19 | <0,001 | <0,001 | >0,05 | |
| | ИРС | 86,9±1,5 | 97,4±3,30 | 108,4±1,83 | <0,01 | <0,001 | <0,01 | |
| | УО | 117,2±3,44 | 102,8±7,93 | 99,3±3,66 | >0,05 | <0,001 | >0,05 | |
| | УИ | 62,8±2,08 | 52,1±4,28 | 55,5±1,88 | <0,05 | <0,05 | >0,05 | |
| | МО | 7,742±0,2171 | 6,852±0,6582 | 6,948±0,3005 | >0,05 | <0,05 | >0,05 | |
| | СИ | 4,152±0,1331 | 3,471±0,3531 | 3,894±0,1552 | >0,05 | >0,05 | >0,05 | |
| | ОПСС | 1027±37,3 | 1464±206,6 | 1334±64,6 | <0,05 | <0,001 | >0,05 | |
| | Ve | 362±9,5 | 305±23,3 | 292±9,1 | <0,05 | <0,001 | >0,05 | |
| | W | 4,6±0,14 | 4,5±0,34 | 4,3±0,10 | >0,05 | >0,05 | >0,05 | |
| | РЭ | 12,6±0,17 | 14,8±0,41 | 14,5±0,12 | <0,001 | <0,001 | >0,05 | |
| РЭГ | ФМ | A | 0,10±0,01 | 0,05±0,005 | 0,05±0,002 | <0,001 | <0,001 | >0,05 |
| | | B/A | 139±12,3 | 317±31,4 | 295±12,6 | <0,001 | <0,001 | >0,05 |
| | ОМ | A | 0,07±0,003 | 0,04±0,003 | 0,04±0,001 | <0,001 | <0,001 | >0,05 |
| | | B/A | 194±12,8 | 365±32,2 | 365±26,6 | <0,001 | <0,001 | >0,05 |
| УЗДГ | МСС | 0,47±0,019 | 0,34±0,011 | 0,57±0,017 | <0,001 | <0,001 | <0,001 | |
| | МДС | 0,28±0,011 | 0,21±0,007 | 0,31±0,012 | <0,001 | >0,05 | <0,001 | |
| | МСС/МДС | 1,71±0,029 | 1,64±0,013 | 1,74±0,015 | <0,05 | >0,05 | <0,001 | |
| | ИЦС | 0,62±0,010 | 0,61±0,006 | 0,66±0,003 | >0,05 | <0,001 | <0,001 | |

го сопротивления, чем у здоровых и больных с поражением интракраниальных артерий. По-видимому, атеросклеротическое поражение внутренних сонных артерий увеличивает наклонность к вазоконстрикторным реакциям. Очевидно, по этой причине нарастание индекса

циркуляторного сопротивления у больных НДЭ было более значительным во время антиортостатической пробы составило $32\pm 0,9\%$ по отношению к исходной величине данного показателя, в то время как у здоровых лиц с гиперконстрикторной реакцией ИЦС увеличивался только на $11\pm 1,3\%$.

Нами были рассчитаны показатели центральной и церебральной гемодинамики у больных начальной дисциркуляторной энцефалопатией с поражением только интракраниальных артерий, при поражении

экстракраниальных артерий в сочетании с синдромом Лериша и без него, при «бессимптомных» стенозах, однако, средние величины показателей и их динамика во время антиортостатической пробы оказались примерно одинаковыми.

ЛИТЕРАТУРА

1. Балуева Т.В., Сергеев И.В. Реактивность артериальных сосудов при антиортостазе в условиях системной гипотензии // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2010. – Т. 149. №3. – С.271-275.
2. Москаленко Ю.Е., Бекетов А.И., Орлов Р.С. Мозговое кровообращение: Физико-химические приемы изучения. – Л.: Наука, 1988. – 160 с.
3. Мчедlishvili Г.И. Спазм артерий головного мозга. –

Тбилиси: Мецниерба, 1977. – 182 с.

4. Осадчий Л.И., Балуева Т.В., Сергеев И.В. Участие оксида азота в механизме антиортостатических реакций гемодинамики // Авиакосмическая и экологическая медицина, 2007. – Т. 41. №36. – С.67-71.
5. Фолков Б., Нил Э. Кровообращение: пер. с англ. – М.: Медицина, 1976. – 463 с.
6. Яруллин Х.Х. Клиническая реоэнцефалография. – М.: Медицина, 1983. – 272 с.

Информация об авторах: Молоков Дмитрий Дмитриевич – заведующий кафедрой, д.м.н., профессор, e-mail: molokovdd@mail.ru; Молокова Ольга Александровна – доцент кафедры, к.б.н., доцент, e-mail: omolokova@mail.ru.

© НАДИРАДЗЕ З.З., БАХАРЕВА Ю.А., ГВАК Г.В., НЕЗНАХИНА Л.В., ЕРЕМЕНКО В.Г. – 2013
УДК 616.24 – 008.4:616.12-089.168.1 – 053.3

ПРОФИЛАКТИКА ДЫХАТЕЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ У ПАЦИЕНТОВ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ

Зураб Заурович Надирадзе^{1,2}, Юлия Александровна Бахарева^{1,2}, Геннадий Владимирович Гвак¹,
Лилия Владимировна Незнахина², Вадим Григорьевич Еременко¹

(¹Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования, ректор – д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра неотложной педиатрии, зав. – д.м.н., проф. Г.В. Гвак, кафедра анестезиологии и реаниматологии, зав. – д.м.н., проф. В.И. Горбачев; ²Иркутская областная орден «Знак Почета» клиническая больница, гл. врач – к.м.н. П.Е. Дудин)

Резюме. Проведено проспективное последовательное исследование двух групп детей в возрасте от 2 до 8 месяцев, прооперированных по поводу врожденных пороков сердца, осложненных лёгочной гипертензией. Целью исследования стало оценить влияние способа респираторной поддержки на течение послеоперационного периода у детей до года с лёгочной гипертензией при хирургических вмешательствах на сердце с искусственным кровообращением. В первую группу вошли пациенты (n=28), которым после плановой экстубации проводилась ингаляция кислорода через лицевую маску. Во второй (n=21) – пациентов экстубировали и планоно переводили на неинвазивную вентиляцию через систему назального СРАР. Установлено, что в наиболее критичный период реабилитации респираторная поддержка с использованием назального СРАР повышает эффективность лечебных мероприятий. В группе 2 частота диагностики вентилятор-ассоциированных пневмоний (ВАП) меньше, а необходимость повторного перевода на ИВЛ отсутствовала, по сравнению с группой один, $p_F=0,03$ и $p_F=0,04$ соответственно.

Ключевые слова: лёгочная гипертензия, врожденные пороки сердца, назальный СРАР.

PREVENTION OF RESPIRATORY FAILURE IN THE POSTOPERATIVE PERIOD IN THE PATIENTS OF THE FIRST YEAR OF LIFE

Z.Z. Nadiradze^{1,2}, J.A. Bahareva^{1,2}, G.V. Gvak¹, L.V. Neznahina², V.G. Eremenko¹

(¹Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education; ²Irkutsk State Regional Clinical Hospital, Russia)

Summary. A prospective study of two groups of children aged 2 to 8 months, operated on for congenital heart disease complicated by pulmonary hypertension, has been conducted. The purpose of the study is to evaluate the effect of the method of respiratory support in the postoperative period in children under one year with pulmonary hypertension in cardiac surgery with extracorporeal circulation. The first group (n=28) consisted of patients who were carried out inhalation of oxygen through a face mask, after a planned extubation. In the second group (n=21) the patients were transferred to the planned noninvasive ventilation via nasal CPAP. In the most critical period of rehabilitation the respiratory support increases the effectiveness of therapeutic interventions, by the creation of the use of nasal CPAP. In group 2, the frequency of diagnostic ventilator-associated pneumonia is smaller and the necessity for repeated transfer to the artificial lung ventilation was absent, compared with a group 1, $p_F = 0,03$ and $p_F = 0,04$ respectively.

Key words: pulmonary hypertension, congenital heart disease, nasal CPAP.

Лёгочная гипертензия (ЛГ) – прогрессирующее заболевание с неблагоприятным прогнозом, которое может иметь идеопатическую природу или являться следствием ряда заболеваний [1]. ЛГ проявляется выраженным снижением толерантности к физическим нагрузкам, нарастающей одышкой, сопровождается увеличением общего лёгочного сопротивления и повышением давления в лёгочной артерии, а так же дисфункцией и декомпенсацией правого желудочка [5], что приводит к правожелудочковой недостаточности и смерти пациента.

Причин развития ЛГ достаточно большое количество, одной из которых являются врожденные пороки сердца. Ключевое звено патогенеза легочной артериальной гипертензии – это дисфункция эндотелия с нарушением баланса между вазодилататорами и вазоконстрикторами, а так же активацией системы свертывания крови, что приводит к ремоделированию сосудов малого круга кровообращения и повышению легочного сосудистого сопротивления (ЛСС) и давления в легочной артерии [4,7].

Современное лечение легочной гипертензии предполагает адекватную хирургическую коррекцию порока сердца и медикаментозное лечение. Казалось бы, при внешне простом варианте лечения заболевания, ситуация не выглядит однозначной, поскольку в клинической практике очень часто приходится встречаться с ситуациями, когда адекватная хирургическая коррекция не приводит к спрогнозированному снижению давления в легочной артерии [1]. В этом случае радикальное хирургическое лечение порока не может гарантировать быстрое восстановление адекватного кровотока в сосудах легких и тем самым полноценного спонтанного дыхания в послеоперационном периоде. Поэтому выбор способа респираторной поддержки может быть одним из решающих факторов, влияющих на течение восстановительного периода у детей раннего возраста после операций на сердце.

Постоянное положительное давление в дыхательных путях в фазе выдоха (CPAP continuous positive airway pressure), создаваемое через носовые канюли, является одной из форм неинвазивной вентиляции легких, которая становится все более популярным методом респираторной поддержки.

Основная терапевтическая цель данного метода состоит в обеспечении раздувания легких под невысоким давлением и предотвращения тем самым коллабироваия альвеол и мелких дыхательных путей во время выдоха. При переводе на назальный CPAP у больных достоверно отмечено снижение право-левого шунтирования крови. У пациентов отмечено повышение форсированного объема легких, которое носит устойчивый характер [6]. Увеличивается дыхательный объем, повышается податливость легких и снижается работа дыхания [3]. Благодаря увеличению среднего давления в дыхательных путях происходит устранение вентиляционно-перфузионных нарушений [2].

Цель исследования – оценить влияние способа респираторной поддержки на течение послеоперационного периода у детей до года с легочной гипертензией при хирургических вмешательствах на сердце с искусственным кровообращением.

Материалы и методы

Проведено проспективное последовательное исследование двух групп детей в возрасте от 2 до 8 месяцев, прооперированных по поводу врожденных пороков сердца, осложненных легочной гипертензией II-III стадий (В.И. Бураковский, 1975 г.). Группы были статистически гомогенны и сравнимы по однотипности диагноза, росту, возрасту, масс тела, степени выраженности сердечно-легочной недостаточности, характеру оперативного вмешательства и длительности искусственного кровообращения. В первую группу вошли пациенты (n=28), которым после плановой экстубации проводилась ингаляция кислорода через лицевую маску. Пациентов второй группы (n=21) после восстановления адекватного спонтанного дыхания и мышечного тонуса экстубировали и планоно переводили на неинвазивную вентиляцию через систему назального CPAP, а затем на кислородную маску. С целью контроля адекватности дыхания проводили оценку кислотно-щелочного состояния с контролем лактата и сахара 4 раза в сутки. Так же наблюдали за состоянием кожных покровов, системы дыхания – участие вспомогательной мускулатуры в акте дыхания и частоты дыхательных движений (ЧДД), оценивали гемодинамику. В качестве критериев при сравнении двух методик ведения пациентов использовали: длительность проведения искусственной вентиляции легких; частоту возникновения дыхательной недостаточности, потребовавшей повторного перевода детей на ИВЛ; количество случаев развития вентилятор-ассоциированных пневмоний; время нахождения пациента в палате интенсивной терапии. Исследование проводилось с учётом требований Хельсинской декларации Всемирной Медицинской Ассоциации, родители детей подписывали форму добровольного информированного согласия.

Результаты обследования каждого пациента обработаны и представлены для дальнейшего изучения в виде электронных таблиц. Статистическая обработка полученных данных проводилась пакетом программ «Statistica 6.0 for Windows» (Stat Soft inc., США). Характер распределения оценивался по тестам на нормальность Колмогорова-Смирнова, Шапиро-Уилка. Ненормальным считали распределение, при котором по одному из указанных тестов имелись значимые отличия от распределения Гаусса. Показатели количественных признаков приведены в значении медианы с указанием нижнего и верхнего квартиля. Для оценки межгрупповых различий полученных значений применяли U-критерий Манна-Уитни. Статистическая значи-

мость различий при анализе качественных признаков оценивали по критерию согласия (χ^2) с учётом поправки Йейтса. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез $p=0,05$.

Результаты и обсуждение

Механическая вентиляция легких у пациентов с врожденными аномалиями сердца стала неотъемлемой частью поддержания респираторного гомеостаза и способом реабилитации системы дыхания в послеоперационном периоде. Анатомо-физиологические особенности детей раннего возраста с ВПС при наличии легочной гипертензии в случае использования продленной ИВЛ, делает их более склонными к развитию осложнений после операции на сердце. Профилактикой осложнений, вызванных искусственной вентиляцией, может быть ранняя экстубация и активизация пациента, что стало возможным с использованием назального СРАР в раннем послеоперационном периоде.

Благодаря терапевтическим эффектам от создания положительного давления в дыхательных путях при самостоятельном дыхании: снижение аэродинамического

Сроки активизации пациентов

| Временные параметры | 1 группа (n=28) | 2 группа (n=21) | p |
|--------------------------------|-------------------------|-------------------------|-------|
| Длительность ИВЛ, мин. | 1543,0(1462,0 - 1612,0) | 1407,0(1357,0 - 1458,0) | 0,006 |
| Время пребывания в ПИТиР, часы | 112,50(96,00 - 127,00) | 89,00(76,00 - 103,00) | 0,01 |

Примечание: ПИТиР – палата интенсивной терапии и реанимации.

сопротивления за счет увеличения площади поперечного сечения на уровне глотки и гортани; активизация рефлекса растяжения Геринга-Брейера, вследствие чего происходит стимуляция работы дыхательного центра; снижение право-левого шунтирования крови, – возможна более ранняя реабилитация пациентов. Сопоставление длительности искусственной вентиляции легких указывает на статистически значимое сокращение времени ИВЛ во второй группе, по сравнению с первой, $p_U = 0,006$ (табл. 1).

При анализе данных, у детей второй группы необходимость повторного перевода на ИВЛ, вследствие развития дыхательной недостаточности на фоне резидуальной легочной гипертензии, отсутствовала, $p_F = 0,04$ (рис. 1). Это стало возможным за счет предотвращения: а) снижения податливости легких; б) увеличения работы дыхания и частоты дыхания у ребенка; в) экссудации белков в просвет альвеол и альвеолярного отека; г) снижения площади газообмена и ухудшения элиминации углекислого газа; д) спадания нестабильных альвеол.

Одна из основных целей использования положительного давления в дыхательных путях в течение всего дыхательного цикла детей первого года жизни при спонтанном дыхании заключается в обеспечении разду-

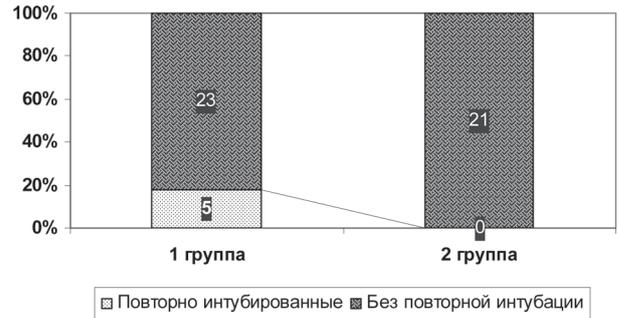


Рис. 1. Частота повторных интубаций.

вания легких под невысоким давлением и предотвращении тем самым коллабироваия альвеол и мелких дыхательных путей во время выдоха. Что позволяет предотвратить застойные явления в терминальных отделах легких, улучшить дренажную функцию трахеобронхиального дерева и препятствовать развитию патогенной микрофлоры. В нашем исследовании это доказывает статистически значимо меньшая частота диагностики вентилятор-ассоциированных пневмоний (ВАП) в группе 2, по сравнению с группой 1, $p_F=0,03$ (рис. 2).

Таблица 1

Оптимизация респираторной терапии посредством применения в послеоперационном периоде у кардиохирургических пациентов системы СРАР позволяет значимо снизить сроки госпитализации детей раннего возраста в отделении интенсивной терапии. При анализе продолжительности пребывания в палате реанимации, этот показатель статистически значимо ниже в группе, где

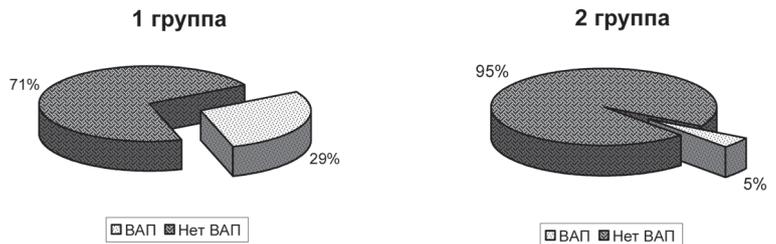


Рис. 2. Число случаев развития вентилятор-ассоциированной пневмонии.

использовалась система поддержания постоянного положительного давления в дыхательных путях, $p_U=0,01$ (табл. 1).

Таким образом, создание постоянного положительного давления в дыхательных путях, путем использования назального СРАР, повышает эффективность лечебных мероприятий у пациентов первого года жизни после операций с искусственным кровообращением, снижает риск развития инфекционных осложнений, значимо укорачивает продолжительность искусственной вентиляции легких и время пребывания детей в палате интенсивной терапии и реанимации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Врожденные пороки сердца: справочник для врачей / Под ред. Е.В. Кривошекова, И.А. Ковалевой. – Томск: STT, 2009. – 286 с.
2. Гордеев В.И., Александрович Ю.С., Паршин Е.В. Респираторная поддержка у детей: руководство для врачей. – СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2009. – 176 с.
3. Левшанков А.И. Респираторная поддержка при анестезии, реанимации и интенсивной терапии – СПб.: СПЕЦИЛТ, 2005. – 299 с.
4. Мартынюк Т.В., Чазова И.Е. Роль силденафила в лечении больных легочной артериальной гипертензией // Системные гипертензии. – 2012. – №2. – С.2-7.
5. Чазова И.Е., Наконечников С.Н., Мартынюк Т.В.

Новые возможности в лечении больных легочной артериальной гипертензией: европейские рекомендации 2009 г. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2010. – №2. – С.86-99.

6. Bose C., Lawson E.E., Greene A., et al. Measurement of cardiopulmonary function in ventilated neonates with respiratory distress syndrome using rebreathing methodology // Pediatric Res. – 1986 – №20. – P.316-320.

7. Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. The task force for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS), endorsed by the International Society of Heart and Lung Transplantation // Eur Hert J. – 2009. – №30. – P.2493-2537.

Информация об авторах: Надирадзе Зураб Заурович – профессор кафедры, заведующий отделением, д.м.н.; Бахарева Юлия Александровна – ассистент кафедры, врач анестезиолог-реаниматолог, к.м.н., 664049, г. Иркутск, м-н Юбилейный, 100, ГУЗ ИОКБ. e-mail: julib79@yandex.ru; Гвак Геннадий Владимирович – заведующий кафедрой, д.м.н.; Незнахина Лилия Владимировна – врач анестезиолог-реаниматолог; Еременко Вадим Григорьевич – ассистент кафедры.

© ТРОФИМЕНКО И.Н. – 2013
УДК 616.24-036.12

ФАКТОРЫ РИСКА БРОНХИАЛЬНОЙ ГИПЕРРЕАКТИВНОСТИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ

Ирина Николаевна Трофименко

(Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования, ректор – д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра клинической аллергологии и пульмонологии, зав. – д.м.н., проф. Б.А. Черняк)

Резюме. Целью исследования явилось сравнительное изучение факторов, ассоциированных с бронхиальной гиперреактивностью (БГР) у больных ХОБЛ. У 139 больных ХОБЛ и у 16 больных хроническим необструктивным бронхитом (ХНБ) проанализированы данные анамнеза, клинические особенности и БГР. Частота и степень БГР существенно различались в зависимости от пола. Так, среди женщин БГР в среднем была в 5 раз интенсивнее ($p=0,013$) и определялась в 90% случаев по сравнению с 65% у мужчин ($p=0,035$). Больные с БГР по сравнению с больными без нее характеризовались большей длительностью заболевания ($p<0,001$) и более высоким индексом массы тела ($p=0,001$). Кроме того, на степень БГР влияла интенсивность курения. Таким образом, наиболее значимыми факторами для формирования БГР у больных ХОБЛ являются женский пол и избыточный вес, в том числе ожирение.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, бронхиальная гиперреактивность, факторы риска.

RISK FACTORS OF BRONCHIAL HYPERREACTIVITY IN CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

I.N. Trofimenko

(Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education, Russia)

Summary. The aim of the study was to compare the factors associated with bronchial hyperreactivity (BHR) in COPD patients. In 139 COPD patients and 16 patients with chronic non-obstructive bronchitis (CNB) medical history, clinical features and BHR were analyzed. The frequency and level of BHR were significantly different according to gender. Among COPD women BHR was on average 5 times higher ($p=0,013$) and was revealed in 90% of cases compared with 65% in men ($p=0,035$). Patients with BHR are characterized by a longer duration of the disease ($p<0,001$) and higher body mass index ($p=0,001$) than patients without BHR. An intensity of smoking influenced on a degree of BHR in COPD patients. Thus, the most significant factors for the BHR formation in COPD patients were female sex and overweight, including obesity.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, bronchial hyperreactivity, risk factors.

Частота бронхиальной гиперреактивности (БГР) среди больных хронической обструктивной болезнью лёгких (ХОБЛ) по результатам современных исследований варьирует от 55 до 94% [1,16,22]. В течение длительного времени считалось, что гиперреактивность бронхов при ХОБЛ является вторичным феноменом, вследствие изменения геометрии дыхательных путей и полностью зависит от тяжести заболевания, оцениваемой по степени выраженности бронхиальной обструкции [6,17]. Однако в последние годы представлены данные о том, что БГР является одним из ведущих факторов риска формирования ХОБЛ, уступая только табакокурению [5]. Так, результаты проспективного исследования SAPALDIA (Swiss Cohort Study on Air Pollution and Lung and Heart Diseases in Adults), оценивающего влияние гиперреактивности дыхательных путей (ДП) на формирование респираторной патологии, демонстрируют существенный вклад БГР в формирование не только БА, но и, в значительной степени, ХОБЛ. В частности, среди лиц с «бессимптомной» БГР спустя 11 лет количество вновь диагностированных случаев БА возросло с 2,0% до 5,7% и еще в большей степени ХОБЛ с 14,3% до 37,9%. При этом, оценка вероятности развития ХОБЛ в группе больных с БГР была существенно выше – OR 4,5 (ДИ 3,3-6,0; $p<0,001$) по сравнению с обследуемыми без БГР [3]. Результаты недавнего эпидемиологического исследования, анализирующего факторы риска ХОБЛ, не только позволили авторам подтвердить повышение реактивности ДП в качестве независимого предиктора развития заболевания, но и определить существенный вклад БГР в формирование ХОБЛ. В частности, при построении регрессионной модели по данным результа-

тов исследования, БГР являлась вторым по значимости фактором риска развития ХОБЛ и обуславливала 15-17% новых случаев заболевания в процессе многолетнего наблюдения, уступая неизменно главной причине заболевания – табакокурению (29-39%) [5].

Кроме несомненного вклада гиперреактивности ДП в формирование ХОБЛ, БГР является неблагоприятным прогностическим фактором, существенно модифицирующим течение ХОБЛ. Так, у больных с данным фенотипом заболевания отмечаются более тяжелые симптомы и частота обострений ХОБЛ, снижения качества жизни, более высокая скорость прогрессирования ХОБЛ [2,15], и, как следствие, неблагоприятный прогноз и повышенная летальность [9] по сравнению с больными без гиперреактивности бронхов. В настоящее время в литературе представлены немногочисленные исследования по изучению причинно-следственных связей БГР при ХОБЛ. В частности, имеются научные данные, свидетельствующие о большей частоте БГР у больных ХОБЛ женского пола [4,11]. Взаимосвязь табакокурения и гиперреактивности дыхательных путей представлена противоречивыми данными [4,10,14,18]. В связи со сказанным, целью нашего исследования явилось изучение возможных факторов риска, ассоциированных с БГР и способствующих усилению бронхиальной реактивности у больных ХОБЛ.

Материалы и методы

В исследование включены 139 амбулаторных больных ХОБЛ средней степени тяжести. Возраст больных ХОБЛ (119 мужчин и 20 женщин) варьировал в диапа-

зоне 41-80 (в среднем 57,7±6,8; M±SD) лет. Диагностика ХОБЛ, включая оценку степени тяжести, осуществлялась на основании критериев GOLD [8]. Обязательным критерием включения пациентов в исследование являлся индекс курения (ИК) ≥10 пачка/лет, в том числе для «бывших курильщиков». К последним были отнесены больные, которые не курили, по крайней мере, в течение предыдущих 6 месяцев.

Индекс массы тела (ИМТ) оценивался по формуле: масса тела (кг)/рост² (м).

Для оценки влияния табакокурения на изменение реактивности ДП, помимо больных ХОБЛ, обследовано 16 больных в возрасте от 38 до 57 (в среднем 44,3±4,5) лет (13 мужчин и 3 женщины) с хроническим необструктивным бронхитом (ХНБ). Диагноз ХНБ устанавливался на основании анамнеза: кашель с выделением мокроты ≥3 месяцев в году на протяжении ≥2 лет, табакокурения и отсутствия признаков бронхиальной обструкции по данным спирометрии [19]. Все больные с ХНБ имели ИК более 10 пачка/лет и являлись текущими курильщиками.

Всем больным с ХОБЛ и ХНБ проведено исследование БГР (резервуарный метод) в ингаляционном тесте с 0,33% раствором метахолина («Pari Provotest 2», Германия). БГР устанавливалась по показателям кумулятивной дозы метахолина (провокационная доза – ПД₂₀), вызывавшей падение значения объема форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ₁) на 20% и более от исходного показателя. В случае отсутствия снижения ОФВ₁ ≥20% при ПД₂₀ достигнутой 0,471 мг тест расценивался как отрицательный (отсутствие БГР), при снижении ОФВ₁ ≥20% при ПД₂₀ <0,471 мг тест определялся как положительный, свидетельствующий о БГР.

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием общепринятых в медицине методов вариационной статистики. Применялись методы параметрической и непараметрической статистики с использованием пакета программ «Statistica». Для оценки ассоциаций БГР и потенциальных факторов риска ее формирования, а также клинических характеристик ХОБЛ рассчитывался показатель отношение шансов Odds ratio (OR) по четырехпольной таблице с вычислением доверительного интервала (ДИ). Величина OR=1 указывает на отсутствие вероятности, OR>1 имеет место при положительной ассоциации («фактор риска»). Различия по изучаемому бинарному признаку считались статистически значимыми, если все значения ДИ были больше 1.

Результаты и обсуждение

В зависимости от уровня реактивности бронхов пациенты с ХОБЛ распределены в 2 группы: в 1-ю группу включены 95 больных (БГР «+») с положительным тестом (ПД₂₀ ≤0,471 мг), во 2-ю группу (БГР «-») вошли 44 человека с отрицательным тестом (ПД₂₀ >0,471 мг). Характеристика больных в зависимости от уровня реактивности бронхов представлена в таблице 1.

Общая характеристика больных (M ± SD)

| Показатели | 1 группа (n=95) БГР «+» | 2 группа (n=44) БГР «-» | p |
|---------------------------|----------------------------|----------------------------|--------|
| Возраст, годы | 56,1±5,9 | 59,3±8,3 | 0,270 |
| Пол, М/Ж | 77/18 | 42/2 | 0,035 |
| Длительность ХОБЛ, годы | 10,0±4,9 | 4,2±1,8 | <0,001 |
| Индекс курения, пачка/лет | 40,2±18,1 | 34,8±16,0 | 0,068 |
| Экс-курильщики, % | 17,9 | 25,0 | 0,367 |
| ИМТ, кг/м ² | 29,1±5,2 | 25,3±5,2 | 0,001 |

Анализ взаимосвязи между бронхиальной реактивностью и возрастом больных ХОБЛ не выявил отчетливых зависимостей. Из таблицы 1 видно, что возраст больных не различался относительно уровня реактивности ДП. Внутригрупповой анализ зависимости воз-

раста и степени БГР так же не обнаружил возрастных расхождений между больными с высоким, средним и низким уровнями БГР. Корреляционных связей между возрастом больных и их уровнем бронхиальной реактивности не выявлено.

Возрастная эволюция легких, сопровождающаяся структурными изменениями ДП, по мнению ряда авторов, может вносить существенный вклад в патогенетическую основу формирования БГР [13]. Вместе с тем, взаимосвязь между реактивностью бронхов и возрастом представлена противоречивыми данными [12,21].

Полученные результаты демонстрируют не только существенные различия частоты, но и степени БГР в зависимости от половой принадлежности (рис. 1). Среди женщин БГР определялась в абсолютном большинстве случаев (у 18 из 20 обследуемых), тогда как среди мужчин БГР выявлена у 77 из 119 больных (двусторонний точный критерий Фишера, p=0,035).

Помимо большей частоты БГР среди женщин выявлена и ее более высокая степень: среднее значение ПД₂₀ метахолина у женщин было почти в 5 раз ниже (p=0,013) аналогичного показателя у мужчин (рис. 1). Эти данные свидетельствуют о существенном влиянии

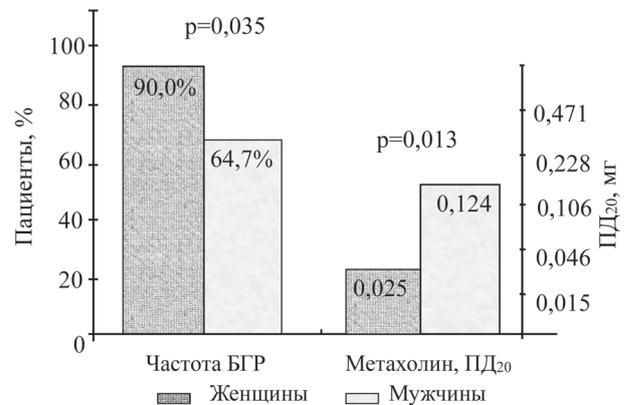


Рис. 1. Частота и уровень БГР у больных ХОБЛ в зависимости от пола.

женского пола на механизмы и уровень БГР, а также подтверждаются результатами логистического регрессионного анализа, по данным которого, женщины, страдающие ХОБЛ, почти в 5 раз чаще будут иметь вероятность развития БГР, по сравнению с мужчинами при сопоставимой степени бронхиальной обструкции: OR=4,9 (1,6 <OR< 8,4). Аналогичные данные гендерных различий повышенной реактивности ДП представлены в ряде исследований [4,11] и предположительно связываются либо с особенностями гормонального статуса женщин [7], либо с морфологическими различиями, заключающимися в меньшем у них диаметре ДП даже при сопоставимых с мужчинами параметрах бронхиальной обструкции [4].

Средняя продолжительность заболевания у больных с БГР была на 5,8 лет выше (табл. 1) по сравнению с пациентами без БГР (p<0,001). Кроме того, среди больных с БГР ее уровень существенно отличался в зависимости от длительности ХОБЛ. Так, у больных 1-й группы с продолжительностью заболевания до 10 лет (n=49) ПД₂₀ метахолина характеризовалась более высокими значениями Me (25-75) – 0,157 (0,032-0,228) мг. Тогда как у части больных (n=46), имеющих более длительный анамнез заболевания (в среднем 15,1±4,2 года) уровень БГР был значительно выше, ПД₂₀ по показателям Me (25-75) составила 0,049 (0,015-0,046) мг (p<0,001).

Закономерность взаимосвязи уровня бронхиальной реактивности и длительности ХОБЛ подтверждается корреляционным анализом (p= -0,49, p<0,001) и свидетельствует о более ранних симптомах заболевания, что, соответственно, характеризуется большей продолжительностью заболевания у этой группы больных.

Количественная оценка влияния табакокурения на БГР не выявила значимых различий в сравниваемых группах (табл. 1). Вместе с тем, детальный анализ демонстрирует существенные различия уровня БГР в зависимости от стажа табакокурения. Так, среди больных ХОБЛ с БГР, продолжающих курить и ИК свыше 35 пачка/лет (в среднем $48,3 \pm 14,8$), медиана ПД₂₀ (25-75) метахолина была в 1,9 раз ниже ($p < 0,05$) по сравнению с аналогичными больными, но, с ИК менее 35 пачка/лет, в среднем $26,1 \pm 8,2$ пачка/лет (рис. 2). Следует отметить, что существенных различий в выраженности БГР при сравнении ПД₂₀ активных курильщиков и экс-курильщиков в 1-ой группе больных (с БГР) не наблюдалось. Полученные данные позволяют рассматривать интенсивность табакокурения, в том числе у экс-курильщиков, в качестве предиктора выраженности гиперреактивности бронхов. Этот факт подтверждается результатами внутригруппового (с БГР) логистического регрессионного анализа: $OR = 7,4$ ($2,0 < OR < 8,3$). Аналогичные результаты представлены в исследовании Lung Health Study, демонстрирующем значительное влияние курения на БГР. Так, у перманентных курильщиков

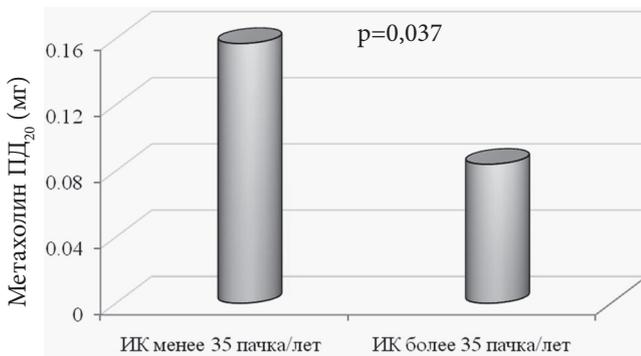


Рис. 2. Уровень БГР в зависимости от интенсивности табакокурения.

с ХОБЛ в сравнении с больными, имеющими анамнез эпизодического табакокурения за 5-летний период, количество положительных метахолиновых тестов удвоилось ($p < 0,001$), а по сравнению с некурящими больными ХОБЛ частота БГР увеличилась в 3 раза ($p < 0,001$) [20]. В то же время, в ряде долгосрочных наблюдений не обнаружено динамики показателей БГР при прекращении курения [10,18].

Для оценки табакокурения в качестве потенциального фактора риска развития БГР, несвязанного с ХОБЛ, проведен анализ уровня бронхиальной реактивности у 16 активных курильщиков без признаков бронхиальной обструкции по данным спирометрии. Следует отметить, что ИК характеризовался более высокими показателями у больных ХОБЛ: $40,2 \pm 18,1$ пачка/лет по сравнению с $29,5 \pm 13,1$ пачка/лет у больных с ХНБ, однако, значимых различий не получено ($p = 0,102$). БГР выявлена только у 1 из 16 обследуемых. Представленные данные свидетельствуют о том, что сам факт длительного табакокурения не является предиктором формирования БГР при отсутствии спирометрических нарушений проходимости ДП.

ЛИТЕРАТУРА

1. Приходько А.Г., Перельман Ю.М., Колосов В.П. Гиперреактивность дыхательных путей. – Владивосток: Дальнаука, 2011. – 204 с.
2. Трофименко И.Н., Черняк Б.А. Бронхиальная гиперреактивность как фенотипическая характеристика хронической обструктивной болезни лёгких // Пульмонология. – 2011. – №4. – С.49-53.
3. Brutsche M.H., Downs S.H., Schindler C., et al. Bronchial hyperresponsiveness and the development of asthma and COPD in asymptomatic individuals: SAPALDIA Cohort Study // Thorax. – 2006. – Vol. 61. – P.671-677.
4. Curjuric I., Zemp E., Dratva J., et al. Determinants of change in airway reactivity over 11 years in the SAPALDIA population

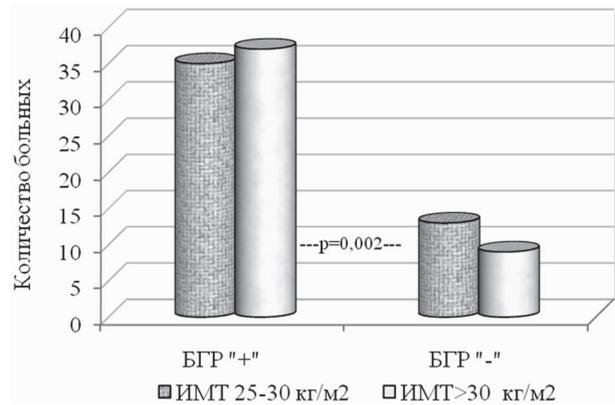


Рис. 3. Количество больных ХОБЛ с избыточным весом и ожирением в зависимости от уровня реактивности бронхов.

Оценка ИМТ в зависимости от уровня бронхиальной реактивности выявила существенные межгрупповые различия (табл. 1). Среди больных с БГР избыточный вес и ожирение встречались у большинства (75,8%) больных, тогда как в группе больных без гиперреактивности ИМТ более 25,0 кг/м² определялся значительно реже – в 47,7% случаев (двусторонний точный критерий Фишера, $p = 0,002$). Количество больных с критерием (ИМТ >30,0 кг/м²) было в 2 раза больше среди больных с БГР (38,9% больных) по сравнению с 20,5% ($p = 0,034$) в группе больных без БГР (рис. 3).

Выявленная закономерность подтверждается результатами логистического регрессионного анализа. Так, вероятность формирования БГР среди больных с ИМТ более 25 кг/м² определяется значимо чаще по сравнению с категорией больных ХОБЛ, не страдающих избыточным весом: $OR = 3,4$ ($1,3 < OR < 5,4$). Представленные данные позволяют рассматривать избыточный вес в качестве фактора риска формирования БГР у больных ХОБЛ.

Таким образом, ранжирование факторов риска по величине OR показало, что наиболее значимыми для формирования гиперреактивности ДП у больных ХОБЛ являются женский пол и избыточный вес, в том числе ожирение. Следует отметить, что длительный анамнез табакокурения (более 10 пачка/лет) при отсутствии бронхообструктивных нарушений не является самостоятельным предиктором развития БГР. Так, у больных с ХНБ при длительном анамнезе табакокурения только у 1 из 16 обследуемых выявлена гиперреактивность бронхов. Однако интенсивное курение (более 35 пачка/лет) демонстрирует усиление уровня БГР у больных ХОБЛ. Полученные данные позволяют рассматривать фактор интенсивности курения, в том числе у экс-курильщиков, в качестве предиктора выраженности БГР.

Учитывая, что БГР является фактором, утяжеляющим течение и ухудшающим прогноз ХОБЛ, представляется важной оценка перечисленных факторов риска БГР при ХОБЛ для разработки стратегии профилактики и оптимизации терапевтических подходов.

study // Eur. Respir. J. – 2011. – Vol. 37. №3. – P.492-500.

5. De Marco R., Accordini S., Marcon A., et al. Risk factors for chronic obstructive pulmonary disease in a European cohort of young adults // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2011. – Vol. 183. №7. – P.891-897.

6. Dosman J.A., Gomez S.R., Zhou C. Relationship between airways responsiveness and the development of chronic obstructive pulmonary disease // Med. Clin. North. Am. – 1990. – Vol. 74. №3. – P.561-569.

7. Dratva J., Schindler C., Curjuric I., et al. Perimenstrual increase in bronchial hyperreactivity in premenopausal women: results from the population-based SAPALDIA 2 cohort // J. Allergy Clin. Immunol. – 2010. – Vol. 125. №4. – P.823-829.

8. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and

Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). – 2009. www.goldcopd.org.

9. *Hospers J.J., Postma D.S., Rijcken B., et al.* Histamine airway hyper-responsiveness and mortality from chronic obstructive pulmonary disease: a cohort study // *Lancet*. – 2000. – Vol. 356. – P.1313-1317.

10. *Israel R.H., Ossip-Klein D.J., Poe R.H., et al.* Bronchial provocation tests before and after cessation of smoking // *Respiration*. – 1988. – Vol. 54. №4. – P.247-254.

11. *Kanner R.E., Connett J.E., Altose M.D., et al.* Gender difference in airway hyperresponsiveness in smokers with mild COPD. The Lung Health Study // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 1994. – Vol. 150. №4. – P.956-961.

12. *Schwartz J., Schindler C., Zemp E., et al.* Predictors of methacholine responsiveness in a general population // *Chest*. – 2002. – Vol. 122. №3. – P.812-820.

13. *Scichilone N., Messina M., Battaglia S., et al.* Airway hyperresponsiveness in the elderly: prevalence and clinical implications // *Eur. Respir. J.* – 2005. – Vol. 25. №2. – P.364-375.

14. *Stolz D., Anderson S. D., Gysin C., et al.* Airway reactivity to inhaled mannitol in cigarette smokers: a longitudinal study // *Respir. Med.* – 2007. – Vol. 101. №7. – P.1470-1476.

15. *Tashkin D.P., Altose M.D., Connett J.E., et al.* Methacholine reactivity predicts changes in lung function over time in smokers with early chronic obstructive pulmonary disease. The Lung

Health Study Research Group // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 1996. – Vol. 153. – P.1802-1811.

16. *Van den Berge M., Vonk J.M., Gosman M., et al.* Clinical and inflammatory determinants of bronchial hyperresponsiveness in COPD // *Eur. Respir. J.* – 2012. – Vol. 40. №5. – P.1098-1105.

17. *Van Schayck C.P., Dompeling E., Molema J., et al.* Does bronchial hyperresponsiveness precede or follow airway obstruction in asthma or COPD? // *Neth. J. Med.* – 1994. – Vol. 45. №4. – P.145-153.

18. *Willemse B.W., Postma D.S., Timens W., et al.* The impact of smoking cessation on respiratory symptoms, lung function, airway hyperresponsiveness and inflammation // *Eur. Respir. J.* – 2004. – Vol. 23. №3. – P.464-476.

19. *Wilson R., Tillotson G., Ball P.* Clinical studies in chronic bronchitis: a need for better definition and classification of severity // *J. Antimicrob. Chemother.* – 1996. – Vol. 37. №2. – P.205-208.

20. *Wise R.A., Kanner R.E., Lindgren P., et al.* The effect of smoking intervention and an inhaled bronchodilator on airways reactivity in COPD: the Lung Health Study // *Chest*. – 2003. – Vol. 124. – P.449-458.

21. *Xu X., Niu T., Chen C., et al.* Association of airway responsiveness with asthma and persistent wheeze in a Chinese population // *Chest*. – 2001. – Vol. 119. №3. – P.691-700.

22. *Yang S.C., Lin B.Y.* Comparison of airway hyperreactivity in chronic obstructive pulmonary disease and asthma // *Chang. Gung. Med. J.* – 2010. – Vol. 33. – P.515-523.

Информация об авторе: 664079, Иркутск, м/р Юбилейный 100, ИГМАПО, Трофименко Ирина Николаевна – ассистент кафедры, к.м.н., e-mail: tin11@mail.ru

© ИВАНОВА Л.А., РОЖКОВА М.Ю. – 2013
УДК 616.895.8-085.2

АТИПИЧНЫЙ АНТИПСИХОТИК КВЕТИАПИН В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ШИЗОАФФЕКТИВНОГО РАССТРОЙСТВА И ПАРАНОИДНОЙ ШИЗОФРЕНИИ С ЭПИЗОДИЧЕСКИМ ТЕЧЕНИЕМ

Людмила Александровна Иванова¹, Марина Юрьевна Рожкова²

(¹Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования, ректор – д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра психиатрии, зав. – д.м.н., проф. А.С. Бобров; ²Иркутская областная клиническая психиатрическая больница №1, гл. врач – А.Н. Савиченко)

Резюме. Представлена оценка эффективности кветиапина в комплексной терапии шизоаффективного расстройства и параноидной шизофрении с эпизодическим типом течения (приступообразно-прогредиентная шизофрения в отечественной интерпретации). Наряду с динамикой состояния по субшкалам PANSS приведена степень и последовательность редукции основных психопатологических синдромов. Отмечен положительный терапевтический ответ как на монотерапию кветиапином, так и на сочетанное назначение препаратов (кветиапин, антидепрессант, нормотимик) в случае шизоаффективного расстройства, а также положительная динамика под влиянием комбинированной терапии с депрессивно-галлюцинаторно-бредовой структурой приступа у больных параноидной шизофренией.

Ключевые слова: кветиапин, шизоаффективное расстройство, параноидная шизофрения.

ATYPICAL ANTYPSPYCHOTIC QUETIAPINE IN COMPLEX THERAPY OF SCHIZOAFFECTIVE DISORDER AND PARANOID SCHIZOPHRENIA WITH EPISODIC COURSE

L.A. Ivanova¹, M.Y. Rozhkova²

(¹Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education;
²Irkutsk Regional Clinical Psychiatric Hospital №1, Russia)

Summary. Assessed the effectiveness of quetiapine in complex therapy of schizoaffective disorder and paranoid schizophrenia with sporadic type of course (episodic-progredient schizophrenia in Russian interpretation). Along with the dynamics of the status of the subscales PANSS the degree and consistency of the reduction of fixed psychopathological syndromes have been shown. Positive therapeutic response both to monotherapy with quetiapine, and to combined prescription of drugs (quetiapine, antidepressant, normothymic) in the case of schizoaffective disorders, as well as the positive dynamics under the influence of combined therapy with depressive-hallucinatory-delusional structure attack in patients with paranoid schizophrenia has been observed.

Key words: quetiapine, schizoaffective disorder, paranoid schizophrenia.

Одним из представителей группы атипичных антипсихотиков является кветиапин, обладает антинегативным, седативным эффектом за счет устранения возбуждения и тревожного аффекта; слабыми побочными экстрапирамидными проявлениями и отсутствием гиперпролактинемии [2,5]. Отсутствие холинолитических свойств обеспечивает возможность применения

препарата у лиц пожилого и старческого возраста. Рекомендации по наращиванию доз кветиапина включают: 1 день – 50 мг, 2-ой – 100 мг, 3-й – 200 мг, 4-й – 300 мг. Возможно более быстрое наращивание дозы в случае острого эпизода шизофрении: 1-й день – 150-400 мг, 2-й – 500 и более мг в сутки.

Выявлена эффективность кветиапина при терапии

больных шизофренией и расстройствами шизофренического спектра с первым психотическим эпизодом [3,4]. Наряду с хорошей переносимостью препарата отмечено положительное влияние на нейрокогнитивный дефицит и социальное функционирование больных; в случае аффективной насыщенности психотических переживаний (тревога, депрессия, растерянность, мания), агрессивности, субкататонической симптоматики острых и подострых состояний с острым чувственным бредом, бредом инсценировки – быстро наступающее упорядочивание поведения. Эффект кветиапина, направленный на редукцию персекуторных расстройств, разнообразных психических автоматизмов, галлюцинаций и псевдогаллюцинаций, оказался менее значимым.

В результате открытого перекрестного исследования выявлена взаимозаменяемость (терапевтическая эквивалентность) оригинального препарата кветиапина (сероквель) и генерического препарата кветиапина (кетилепт) в двух амбулаторных группах больных шизофренией с преобладанием вторичной негативной симптоматики [1]. При терапии оригинальным препаратом кветиапином (сероквель) и генерическим препаратом (кетилепт) двух групп больных, сопоставимых по своим демографическим и клиническим характеристикам, не отмечено каких-либо статистически значимых различий по показателям как эффективности, так и переносимости терапии. Замена одного препарата на другой на втором этапе исследования (перекрестная замена кетилепта на сероквель в первой группе и сероквеля на кетилепт во второй группе больных) не повлияла на анализируемые показатели, включая соотношение числа больных с улучшением, дозы назначаемого препарата, количество и выраженность нежелательных явлений. Эта взаимозаменяемость препаратов по субъективным оценкам больных прошла «незамеченной», что, по мнению авторов, свидетельствует о терапевтической эквивалентности и взаимозаменяемости генерического препарата кетилепт и оригинального сероквеля.

Цель работы: оценка эффективности и безопасности атипичного антипсихотика кветиапина у больных с шизоаффективным расстройством (ШАР) и параноидной шизофренией с эпизодическим типом течения.

Материалы и методы

Изучена группа больных с шизоаффективным расстройством и параноидной шизофренией с эпизодическим типом течения. Все больные подписывали форму добровольного информированного согласия на участие в данном исследовании. При этом соблюдались все требования Хельсинской декларации и Всемирной медицинской ассоциации.

Количество больных, включенных в исследование, составило 24 человека, из них женщин – 18 (75%), мужчин – 6 (25%). В соответствии с МКБ-10 (1994) больные распределены следующим образом: шизоаффективное расстройство (ШАР, F25) – 15 (62,5%), параноидная ши-

зофрения с эпизодическим течением (F20.x1) – 9 (37,5%) больных. Среди больных с ШАР диагностированы: депрессивный тип (F25.1) – 10 (66,7%), смешанный тип (F25.2) – 4 (26,7%), маниакальный тип (F25.1) – 1 (6,7%) больной. По порядковому номеру приступа больные с ШАР распределились следующим образом: 1 приступ – 7 (46,8%), 2 приступа – 5 (33,3%), 3 – 2 (13,3%) больных, более 3-х – 1 (6,6%). У больных с параноидной шизофренией, эпизодическим течением, как правило, это был первый порядковый номер приступа – 8 (88,9%) больных, в единичном наблюдении – 2-й приступ (11,1%).

Настоящее исследование проведено на базе ОГКУЗ «Иркутская областная клиническая психиатрическая больница №1» (главный врач – Н.А. Савиченко). Анализ эффективности терапии проведен с учетом суммарного значения 3-х субшкал PANSS (позитивная, негативная и общая психопатологическая) на день «0» (до начала терапии) и на конец терапии, а также по шкале общего клинического впечатления (Clinical Global Impression, CGI). Статистическая обработка результатов исследования осуществлялась при помощи стандартного пакета программ «Statistic 6.0 for Windows» с применением описательной статистики. Общая характеристика больных представлена в таблице 1.

Таблица 1

Характеристика материала исследования

| Признак | Распределение больных согласно диагностическим рубрикам МКБ-10 (n=24) | |
|---|---|---|
| | Параноидная шизофрения, эпизодическое течение F20.x1 (n=9) | Шизоаффективное расстройство F25 (n=15) |
| Тип течения заболевания | | |
| Длительность заболевания в целом (месяцы) | 11,5±4,4 | 20,3±9,2 |
| Возраст манифестного проявления заболевания (года) | 29,7±4,1 | 31,3±2,6 |
| Возраст на момент актуального проявления заболевания (года) | 30,3±3,9 | 32,9±2,7 |
| Длительность актуального приступа (месяцы) | 4±0,8 | 2,5±0,3 |

Длительность терапии кветиапином у больных с шизоаффективным расстройством и параноидной шизофренией с эпизодическим течением колебалась от 32 дней до 56 дней. Монотерапия кветиапином применялась у 7 (29,2%) больных; комбинированная терапия (в том числе с включением антидепрессантов, нормотимиков) – у 17 (70,8%). Варианты комбинированной терапии представлены в таблице 2.

Число респондеров в результате терапии кветиапином с приступом шизоаффективного расстройства и параноидной шизофренией с эпизодическим течением составило 18 (75%) больных (редукция общего суммарного балла по шкале PANSS > 20% от долеченного уровня). В соответствии со шкалой CGI в группе респондеров значительное улучшение выявлено у 15 (83,3%) больных, выраженное улучшение – у 3 (16,7%). К нон-респондерам с редукцией общего суммарного балла по

Таблица 2

Частота (в %) монотерапии кветиапином и комбинированной терапии у больных с шизоаффективным расстройством и параноидной шизофренией с эпизодическим течением

| Тип терапии | Параноидная шизофрения, эпизодическое течение, F20.x1 (n=9) | | Шизоаффективное расстройство, F25 (n=15) | |
|--|---|------|--|------|
| | абс. | % | абс. | % |
| Монотерапия кветиапином | 3 | 33,3 | 4 | 26,7 |
| Комбинированная терапия, в том числе | 6 | 66,7 | 11 | 73,3 |
| Кветиапин+нормотимик (вальпроевая кислота, карбамазепин) | 3 | 50,0 | 9 | 81,8 |
| Кветиапин+нормотимик (вальпроевая кислота, карбамазепин) + антидепрессант (циталопрам, флувоксамин, сертралин) | 2 | 33,3 | 2 | 18,2 |
| Кветиапин+антидепрессант (циталопрам, флувоксамин) | 1 | 16,7 | - | - |

шкале PANSS < 20% от долеченного уровня отнесены пациенты с параноидной шизофренией в количестве 6 человек (25%).

Частота нежелательных явлений при терапии кветиапином у больных параноидной шизофренией с эпизодическим течением составила 44,4%, приступом шизоаффективного расстройства – 80,0%. Среди нежелательных явлений у больных обеих клинических групп отмечены: сонливость/седация – 62,5%, увеличение продолжительности сна – 58,3%, сухость во рту – 45,8%, повышение аппетита – 20,8%, ортостатическое головокружение и задержка стула – соответственно по 12,5%, заложенность носовых ходов – 4,2%.

Результаты и обсуждение

Среди больных с депрессивным типом шизоаффективного расстройства (ШАР) женщин было 7, мужчин – 2. Доза кветиапина варьировала от 300 мг/сут. до 900 мг/сут. Редукция среднего общего балла по шкале PANSS составила 46,4%.

Этапы положительной динамики терапии кветиапином шизоаффективного расстройства депрессивного типа. На первой неделе терапии отмечено улучшение сна с быстрым засыпанием с вечера, сновидениями с положительным содержанием; редукция идеаторного варианта синдрома Кандинского-Клерамбо. На первой неделе возможен быстрый выход из острого бредового приступа с фабулой преследования; обрыв психоза с редукцией депрессивно-галлюциаторного синдрома, но с сохраняющейся слабостью в течение дня на выходе из психотического состояния. В случае депрессивно-бредовой структуры приступа с религиозным содержанием у больного отмечено меньшее количество прочтения молитв. У больных с патологическими телесными ощущениями в клинике депрессивного типа ШАР выявлено уменьшение интенсивности термических сенестопатий в области грудной клетки, ощущений вибрации иной локализации и зуда.

На второй неделе приема кветиапина выявлена редукция либо уменьшение интенсивности вербального галлюциноза со сменой содержания «голосов» («тихая, бессвязная речь, а раньше ругали»). Улучшается настроение, аппетит; восстанавливается интерес к общению, в том числе с родственниками; ряд больных обнаруживают инициативу в уборке палат, высказывают конкретные планы на ближайшее будущее. Выявляются элементы критичности к острому болезненному состоянию; готовность к дальнейшему приему препаратов во избежание возможного ухудшения состояния в будущем, адекватная озабоченность в отношении будущего трудоустройства, с тем, чтобы помогать семье материально.

На третьей неделе терапии увеличивается физическая активность, появляется интерес к чтению художественной литературы, разгадыванию кроссвордов, посещению тренажерного зала. Восстанавливается бытовая активность в дни лечебного отпуска. Выявляется трансформация вербального псевдогаллюциноза в истинный («голоса» звучат справа от ушной раковины), преимущественное их возникновение в вечернее время, но при сохранении собственно депрессивного аффекта. В ином случае в характеристике настроения больная прибегает к его определению как «ни плохое, ни хорошее». Отмечена редукция ипохондрического бреда с фабулой заражения инфекционным заболеванием; уменьшение интенсивности фантастических сенестопатий с локализацией в лицевом скелете. На этапе редукции продуктивной симптоматики у одной больной к концу 3 недели терапии отмечена возможность смены депрессивного аффекта на гипоманиакальный при отсутствии продуктивной симптоматики. Речь была ускорена по темпу, движения экспрессивные, на лице – яркий макияж. Четвертая и пятая недели терапии кветиапином характеризуются нормализацией настроения, возникает возможность перевода больных в отделение дневного стационара, в итоге со слов одной из больных, «вернулась в состояние до болезни».

Среди больных со смешанным типом шизоаффективного расстройства (ШАР) все были лицами женского пола (n=4). Длительность терапии кветиапином смешанного варианта ШАР составила от 6 до 9 недель. Терапевтическая доза кветиапина варьировала от 300 до 900 мг/сут.

На первой неделе терапии в двух наблюдениях отмечалась редукция психотической симптоматики: в одном – вербального псевдогаллюциноза в виде звучания мыслей потусторонней силы, в другом – бреда мнимой беременности. Выявлена возможность возникновения смешанного аффективного расстройства без продуктивной симптоматики по альтернирующему типу: в утренние часы и днем настроение приподнятое – «хочется петь песни, помогать людям», «хочется летать, у меня выросли крылья», вечером – депрессия.

На второй неделе терапии в двух наблюдениях сохраняется «позитивное, отличное» настроение с дисфорическим оттенком в виде злобности, раздражительности, нецензурной брани в ответ на попытку коррекции поведения. Актуальными остаются симптом отрицательного двойника, бред интеллектуального воображения с фабулой обладания экстрасенсорными способностями («возможность лечить людей своей энергией»), инвертированного варианта синдрома Кандинского-Клерамбо («по глазам читаю мысли людей, определяю – добрый человек или злой»). У двух больных с редукцией на первой неделе вербального псевдогаллюциноза, бреда мнимой беременности формируется критическое отношение к бывшим психотическим переживаниям («симптомы болезни, которые надо лечить»). Больные соблюдают регулярный, без напоминания врача прием лекарственных препаратов, нормализуется настроение с отсутствием колебаний в течение дня, формируется вежливое отношение к больным отделению и медицинскому персоналу.

Третья-четвертая неделя терапии – отмечалась редукция бреда особого дара обладания экстрасенсорными особенностями; идеаторного варианта синдрома Кандинского-Клерамбо; фон настроения становился ровным, нормализовался ночной сон. Больные начинали участвовать в трудовых процессах («стараюсь помогать по мере сил»), были общительными, высказывали реальную озабоченность в отношении бытовых вопросов семьи. Поведение становится упорядоченным, доброжелательным в общении с больными отделения. В одном из этих наблюдений на этапе выхода из приступа возникает смена настроения в течение дня от приподнятого с эпизодами гневливости, раздражительности до подавленности с ощущением тяжести за грудиной, отсутствием желания к общению и патологическими телесными ощущениями с локализацией в поясничной области («как будто забили кол в поясницу»). Пятая-шестая недели терапии – больные, переведенные на режим дневного пребывания, возобновляли выполнение бытовых обязанностей (уборка в квартире, приготовление пищи, работа на приусадебном участке), со слов родственников – «вернулись в обычное свое состояние». В единичных наблюдениях в ближайшее время после выхода из приступа сохранялись жалобы на утомляемость, медлительность, необходимость отдыха в течение 2-3 часов («сил стало меньше – быстро устаю, слабость, немощь какая-то»).

В единичном наблюдении диагностирован маниакальный тип шизоаффективного расстройства в виде бреда интеллектуального воображения по типу озарения («почувствовала в себе дар, экстрасенсорные способности», возможностью чтения мыслей людей, животных, растений) в сочетании с вербальным псевдогаллюцинозом («в голове монолог в виде 2 мысленных голосов: один – внутренняя интуиция больной, другой – высший разум»). В качестве сопутствующей патологии диагностируется симптоматическое бедное паническое расстройство с атипичной симптоматикой и патологическими телесными ощущениями церебральной

локализации в виде ощущения горения внутри головы. Кветиапин назначен в дозе 900 мг в сутки с постепенным наращиванием дозы.

На первой неделе терапии кветиапином отмечено уменьшение интенсивности проявлений вербального галлюциноза, улучшение ночного сна, изменение содержания сновидений («непугающее»), попытка психологизации дара экстрасенсорных особенностей («начиталась экстрасенсорной литературы»), редукция панических атак. На второй неделе – редукция бреда особых способностей, вербальный псевдогаллюциноз трансформируется во «внутренний голос интуиции», с которым больная продолжает советоваться. Формируется двойственная оценка своего состояния – с одной стороны считает его проявлением болезненного состояния, с другой – собирается обратиться к специалистам нетрадиционной медицины и путем «сканирования электромагнитными волнами» определить причины болезненных расстройств. На третьей-четвертой неделе терапии в течение дня возникают эпизоды «приторможенного состояния» с чувством безразличия, апатии, которые сменяются приподнятым настроением, активностью в течение дня с сохранением вербального псевдогаллюциноза в виде советов и одобрения поведения больной. Пятая-шестая недели терапии – отмечается редукция «внутреннего голоса», упорядоченность в поведении, отсутствие колебаний настроения в течение дня; формируются критическая оценка болезненных переживаний, понимание необходимости дальнейшего приема лекарственных препаратов после выписки из стационара.

Приведена оценка эффективности терапии кветиапином больных параноидной шизофренией с эпизодическим типом течения (F20.x1) на этапе актуального приступа. Количество больных – 9. Эффективной оказалась терапия кветиапином у трех больных с параноидной шизофренией и эпизодическим типом течения. У одного из этих больных диагностирована депрессивно-бредовая структура приступа с ипохондрическим бредом (заражение ВИЧ инфекцией), фантастическими сенестопатиями («зуд в животе, как будто пальцем тычут в кишку»). В другом случае имел место депрессивный аффект с витализацией в виде метафорического ее варианта («душа болит»), наглядно-образный бред воображения с элементами мегаломании («из плоти больного делается армия»), «в окружающих людях различал демонов по цвету глаз», вербальный псевдогаллюциноз с императивным содержанием. В обоих случаях максимальная доза кветиапина составила 1200 мг/сутки. Длительность терапии в обоих случаях составила 28 дней. Несмотря на короткий курс терапии у больных на 3-4 неделе выявлялось уменьшение аффективной окраски бредовых идей, у второго больного – отсутствие вербального галлюциноза. Больные возобновили уход за внешним видом, общение с больными по палате, участие в трудовой деятельности отделения. В третьем наблюдении из этой группы у больного диагностирована депрессивно-псевдогаллюцинозно-бредовая структура приступа. Длительность терапии составила 35 дней. Положительная динамика отмечена с 3 недели терапии в виде редукции аффективной и продуктивной составляющей приступа.

Неэффективной оказалась терапия кветиапином у 6 больных с параноидной шизофренией и приступообразным типом течения. Длительность терапии составила от 14 до 28 дней с необходимостью последующей смены препарата. Кветиапин оказался неэффективен в случае маниакального аффекта, вербального галлюциноза с фабулой, неконгруэнтной ведущему аффекту, идеаторного варианта синдрома психического автоматизма и агрессивного поведения в адрес окружающих. Неэффективной оказалась терапия кветиапином и в случае приступа с депрессией и в то же время бредовыми идеями особого дара понимания языка растений и животных в виде беззвучного диалога, а также вер-

бального галлюциноза положительного содержания. В третьем случае это был ипохондрический бредовый приступ с фабулой заражения ВИЧ-инфекцией, патологическими телесными ощущениями (алгии) и тотальным вариантом синдрома психического автоматизма. Больные были переведены на другой антипсихотик (зуклопентиксол, рисперидон).

Неэффективной оказалась терапия кветиапином позднего (в возрасте 53 лет) манифестного приступа шизофрении с галлюцинозно-бредовой структурой. Вербальный галлюциноз был представлен псевдогаллюцинозом («камеры поставили в зубы для съемки и фиксирования сюжета в глазах больной»), имел место тотальный синдром психического автоматизма; аффективные нарушения с акцентом на негативной аффективности (отсутствие желания с кем-либо общаться). Систематизированный бред и поведение больной были целиком определены содержанием вербального псевдогаллюциноза. В одном из наблюдений аффективно-галлюцинозно-бредовая структура приступа параноидной шизофрении трансформировалась в онейроидно-кататоническую. Среди кататонических расстройств регистрировались «положительный симптом подушки», симптом зубчатого колеса, пассивный негативизм; среди соматических симптомов выявлялись множественные гематомы в области верхних и нижних конечностях, гипергидроз, учащение пульса до 100 в 1 минуту. После проведения инфузионной терапии в объеме до 1 литра в комбинации с электродорожной терапией отмечена положительная динамика с редукцией проявлений кататонической симптоматики. Попытка назначения кветиапина (до 750 мг/сут.) с целью воздействия на вторичную негативную симптоматику (отсутствие желания общения, избегание контакта с окружающими) оказалась неэффективной из-за экзаксация вербального галлюциноза, усиления психомоторного возбуждения и агрессивной настроенности в отношении окружающих в отделении. На 3 неделе больная становится недоступна контакту, издает монотонные крики, отмечены явления пассивного негативизма. Объективно выявлялась сальность кожных покровов, разлитая гиперемия ладоней и стоп, склонность к тахикардии. После отмены кветиапина вновь была назначена инфузионная терапия с последующим переходом на другой представитель группы антипсихотиков (амисульприд).

В одном из наблюдений кветиапин с постепенным наращиванием дозы до 900 мг/сут. был назначен больному с галлюцинозно-бредовой структурой приступа после купирования выявленных при госпитализации начальных проявлений токсико-аллергической реакции в результате инфузионной терапии. В течение первых двух недель терапии кветиапином сохраняется сниженное настроение, отказ от общения, физическая слабость, идеаторная и моторная замедленность; сохраняется продуктивная симптоматика (в окружающих узнает своих умерших родственников; бредовые идеи мнимой беременности, обонятельные галлюцинации «от окружающих пациентов исходил неприятный запах»). На 3-4 неделе терапии формируется альтернирующий вариант смешанных аффективных расстройств – смена настроения в течение дня от сниженного с плаксивостью, отказом от общения до приподнятого с раздражительностью, конфликтностью и попытками лечения больных (избавление от зубной и головной боли при помощи приложения рук к месту предполагаемой локализации боли). Рецидивирует вербальный галлюциноз преимущественно в вечернее время.

Таким образом, предикторами эффективности терапии кветиапином являются: шизоаффективное расстройство (ШАР) депрессивного, смешанного и маниакального типов с конгруэнтностью (соответствием) фабулы продуктивных расстройств (истинный и псевдогаллюцинозно-бредовый вариант вербального галлюциноза, интравертированный вариант синдрома

Кандинского-Клерамбо, интеллектуальный бред воображения) доминирующему аффекту. Среди больных параноидной шизофренией с эпизодическим типом течения эффективной оказалась терапия кветипином в случае депрессивно-галлюцинаторно-бредовой струк-

туры приступа с наличием патологических телесных сенсаций в виде сенестопатий и ипохондрическим бредом, наглядно-образным бредом воображения с элементами мегаломании, вербальным псевдогаллюцинозом с оскорбляющим и угрожающим содержанием.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аханкин Р.В., Аведисова А.С. Оценка терапевтической эквивалентности двух препаратов кветиапина (кетилепт и сероквель) у больных с расстройствами шизофренического спектра // Психиатрия и психофармакотерапия. – 2010. – №3. – С.14-18.
2. Биологические методы терапии психических расстройств (доказательная медицина – клинической практике) / Под ред. С.Н. Мосолова – М.: Социально-политическая мысль, 2012. – 1080 с.
3. Гурович И.Я., Шмуклер А.Б., Магомедова М.В. и др. Помощь больным шизофренией с первичными психотиче-

скими эпизодами: применение кветиапина // Психиатрия и психофармакотерапия. – М., 2005. – Т. 7. №1. – Приложение [электронный ресурс]. URL: <http://www.consilium-medicum.com> (дата обращения 06.10.2012).

4. Ильина Н.А. Терапия шизофрении и шизоаффективного расстройства: опыт применения кветиапина (сероквель) // Психиатрия и психофармакотерапия. – М., 2005. – Т. 7. №1. – Приложение [электронный ресурс]. URL: <http://www.consilium-medicum.com> (дата обращения 06.10.2012).

5. Минутко В.Л. Шизофрения: Монография. – Курск: Курск, 2009. – 688 с.

Информация об авторах: Иванова Людмила Александровна – ассистент кафедры, к.м.н., 664049, г.Иркутск, м-р Юбилейный, 100, ИГМАПО, кафедра психиатрии. Тел.(3952) 763857, e-mail: bobrov_irkutsk@rambler.ru; Рожкова Марина Юрьевна – врач-психиатр.

© КОЧКИН А.В., ФИЛИППОВА Т.П., БАТУНОВА Е.В., НОВИЦКАЯ О.Н., ЗАГОРСКАЯ И.В., БЫКОВ Ю.Н. – 2013
УДК 616.8-002.5:[616.98:578.828НIV]

ОТКЛОНЕНИЯ УРОВНЕЙ НЕЙРОТРОПНЫХ СЫВОРОТОЧНЫХ АУТОАНТИТЕЛ У БОЛЬНЫХ ВИЧ-АССОЦИИРОВАННЫМ ТУБЕРКУЛЁЗОМ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Александр Викторович Кочкин¹, Татьяна Павловна Филиппова², Елена Владимировна Батунова¹,
Ольга Николаевна Новицкая², Юрий Николаевич Быков², Ирина Владимировна Загорская³

(¹Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования, ректор – д.м.н., проф. В.В. Шпрах, центральная научно-исследовательская лаборатория, зав. – к.м.н., доцент А.В. Стародубцев;

²Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра фтизиопульмонологии, зав. – д.м.н. Т.П. Филиппова, кафедра нервных болезней, зав. – д.м.н., проф. Ю.Н. Быков;

³Иркутский областной противотуберкулёзный диспансер, гл. врач – к.м.н. М.Е. Кошечев)

Резюме. С целью оценки информативности комплексного исследования уровней нейротропных аутоантител («ЭЛИ-Нейро-Тест-12») для диагностики ВИЧ-ассоциированного туберкулёза ЦНС (ВИЧ/ТБ ЦНС) обследовано 30 больных ВИЧ/ТБ ЦНС, 18 больных ВИЧ/ТБ лёгких, 22 больных туберкулёзом лёгких без ВИЧ-инфекции и 30 здоровых лиц. Выявлено, что изменения спектра естественных нейротропных аутоантител у всех больных туберкулёзом имели одинаковую направленность, не связанную с локализацией процесса и наличием ВИЧ-инфекции. Отсутствие специфических для туберкулёза ЦНС сдвигов показателей не позволяет рекомендовать «ЭЛИ-Нейро-Тест-12» для ранней диагностики ВИЧ/ТБ ЦНС. Однако резкое повышение или выраженное снижение средней индивидуальной иммунореактивности в равной степени могут рассматриваться как критерии неблагоприятного исхода заболевания.

Ключевые слова: туберкулёз, ВИЧ-инфекция, центральная нервная система, аутоантитела.

THE LEVEL OF NEUROTROPIC SERUM AUTOANTIBODIES IN PATIENTS WITH HIV-ASSOCIATED TUBERCULOSIS OF CENTRAL NERVOUS SYSTEM

A. V. Kochkin¹, T. P. Filippova², E. V. Batunova¹, O. N. Novickaya³, Yu. N. Bykov², I. V. Zagorskaya³
(¹Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education, ²Irkutsk State Medical University,
³Irkutsk Regional Tuberculosis Dispensary, Russia)

Summary. In order to evaluate the informativeness of complex study of natural neurotrophic autoantibodies level (“ELI-Neuro-Test-12”) for the HIV-associated CNS tuberculosis (HIV/TB CNS) diagnosis 30 patients with HIV/TB CNS, 18 patients with HIV/TB lung, 22 patients with pulmonary TB without HIV infection and 30 healthy individuals have been investigated. It has been revealed that the changes in the spectrum of natural neurotropic autoantibodies in all TB patients have the same orientation, regardless of the localization process and the presence or absence of the HIV infection. The lack of clear, unique for the tuberculosis of the central nervous system indicators changes do not allow to recommend “ELI-Neuro-Test-12” for the early diagnosis of HIV / TB CNS.

Thus, a sharp increase or decrease of the average individual immunoreactivity can equally be considered as the criteria of unfavorable outcome of the disease.

Key words: tuberculosis, HIV infection, central nervous system, autoantibodies.

В последние годы в России возрастает удельный вес ВИЧ-ассоциированного туберкулёза центральной нервной системы (ВИЧ/ТБ ЦНС) [1,4,6,8,10,13,14,15].

Заболевание характеризуется вариативностью клинико-лабораторных проявлений и редким обнаружением МБТ в спинномозговой жидкости [1,4,9], что

способствует позднему выявлению больных, существенно ухудшает прогноз заболевания [2,3,5,11,12], многократно повышает актуальность изыскания новых критериев диагностики этой сочетанной патологии.

Одним из современных методов раннего выявления поражений ЦНС является отечественная диагностиче-

ская система «ЭЛИ-Нейро-Тест-12», осуществляющая индикацию уровней нейротропных аутоантител (ААТ) [7]. Метод базируется на концепции о гомеостатической роли иммунной системы, участвующей не только в защите организма от генетически чужеродных агентов, но и в элиминации собственных патологически изменённых белковых структур путём повышения продукции ААТ соответствующей направленности [7].

Целью настоящего исследования явилась оценка информативности отклонения уровней нейротропных сывороточных аутоантител для диагностики ВИЧ-ассоциированного туберкулёза ЦНС.

Материалы и методы

Было обследовано 100 человек – 30 больных ВИЧ-ассоциированным туберкулёзом ЦНС (1 группа), 18 больных туберкулёзом органов дыхания (ТОД) на фоне ВИЧ инфекции (3 группа), 22 больных ТОД без ВИЧ-инфекции (контроль-1) и 30 здоровых лиц (контроль-2). Выборки не имели существенных различий по возрастному-половому и социальному составу.

Использовался набор реактивов «ЭЛИ-Нейро-Тест-12» Московского научно-производственного объединения «Иммункукус» (регистрационное удостоверение № ФСР 2009/04554 от 23.03.2009 г.), включающая определение ААТ к белку серотонинергических нейронов (S100), специфическому белку астроцитов (GFAP), основному белку миелина (MBP), специфическому белку аксонов (NF-200), а также – к ГАМК-, дофаминовым, серотониновым, глутаматным и Н-холино-рецепторам (Ach-Rc, Glu-Rc, Gaba-Rc, DOPA-Rc, 5TH-Rc), ДНК, β 2-гликопротеину и кальциевым каналам клеток [7].

Оценка результатов осуществлялась на иммуноферментном анализаторе Multiskan EX, Termo Electron Corporation (Финляндия). Рассчитывалось нормализованное отклонение оптической плотности каждого анализируемого образца сыворотки крови со всеми используемыми антигенами от среднепопуляционных (контрольных) значений.

Полученные результаты были представлены в цифровом отображении – при возрастании по отношению к контрольному уровню со знаком «+», при снижении по сравнению с контролем – со знаком «-».

Отклонения в пределах от -20 до +10 условных единиц расценивались как нормальные соотношения в содержании соответствующих ауто-АТ-маркеров, а выходящие за эти пределы значения ААТ – как характеристики изменённого уровня аутоантителопродукции.

Результаты и обсуждение

Средние отклонения каждого из показателей от нормы у здоровых лиц не превышали ± 10 у.е., и лишь в 3 случаях имелись маловыраженные отклонения в диапазоне пограничного регистра ± 20 у.е. На фоне активного специфического воспаления, независимо от локализации процесса и наличия у больных ВИЧ-инфекции, уровни анализируемых ААТ не только существенно отличались от контроля, но и имели более значительную дисперсию (табл. 1).

Уровни ААТ к NF200, MBP, DOPA-Rc и β 2-гликопротеину у всех больных были существенно ниже нормы без значимых

статистических различий между клиническими группами, поэтому выявленную закономерность можно рассматривать как отражение общего влияния специфического воспалительного процесса на центральные и периферические отделы нервной системы (табл. 1). Нельзя исключить, что в разных клинических группах снижение уровня перечисленных ААТ было обусловлено различными механизмами дисбаланса в системе выработка-элиминация иммуноглобулинов. В частности, подавление антителопродукции может реализовываться в условиях тяжёлой ВИЧ-обусловленной иммунодепрессии, а повышение активности фагоцитов, утилизирующих иммунные комплексы, – при развитии туберкулёза на фоне сохранного иммунитета.

Таблица 1

Отклонения уровней сывороточных нейротропных аутоантител у больных с ВИЧ/ТБ ЦНС, ВИЧ/ТБ ТОД, ТОД без ВИЧ-инфекции и у здоровых людей

| | ауто-АТ маркеры | Здоровые лица | ТОД (1) | ВИЧ/ТОД (2) | ВИЧ/ТБ ЦНС (3) |
|----|-----------------|--------------------------------|--------------------------------|-------------------------------|-----------------|
| | n | 20 | 22 | 18 | 30 |
| 1 | NF200 | 3,4 \pm 1,6* | -5,2 \pm 1,6 | -6,6 \pm 4,3 | -7,0 \pm 1,3 |
| 2 | GFAP | 4,0 \pm 1,4* | 10,2 \pm 2,7 | 15,9 \pm 3,5 | 8,7 \pm 2,6 |
| 3 | S100 | 8,3 \pm 2,0* | 62,7 \pm 5,7 | 70,3 \pm 7,3 | 71,5 \pm 7,0 |
| 4 | MBP | -1,1 \pm 2,4* | -24,7 \pm 2,5 | -25,4 \pm 4,2 | -28,2 \pm 3,4 |
| 5 | V-Ca-channel | 0,6 \pm 1,2* | 11,2 \pm 1,8* ³ | 16,7 \pm 3,2 | 22,0 \pm 3,2 |
| 6 | Ach-Rc | -6,3 \pm 2,2* ^{2*3} | -6,3 \pm 2,4* ^{2*3} | 11,8 \pm 6,0 | 4,1 \pm 2,4 |
| 7 | Glu-Rc | -5,9 \pm 0,7* ^{1*2} | -17,8 \pm 1,5 | -22,9 \pm 1,7 | -14,8 \pm 1,5 |
| 8 | GABA-Rc | 1,4 \pm 1,6* ³ | -3,7 \pm 3,2* ² | -14,1 \pm 2,0 | -8,7 \pm 1,0 |
| 9 | DOPA-Rc | -1,4 \pm 1,2* | -10,0 \pm 1,6* ² | -14,2 \pm 1,8 | -10,8 \pm 0,8 |
| 10 | 5HT-Rc | -5,1 \pm 0,7* | -14,8 \pm 1,9* ² | -22,6 \pm 1,8* ³ | -17,4 \pm 1,4 |
| 11 | dsDNA | 9,0 \pm 1,9* | 31,5 \pm 6,9 | 22,8 \pm 3,7 | 25,2 \pm 3,3 |
| 12 | beta2-GPI | -8,4 \pm 1,8* | -42,4 \pm 4,1 | -39,0 \pm 7,8 | -44,6 \pm 4,6 |

Примечание: * - отличие от показателей во всех остальных группах, *¹ *² *³ – отличие от показателя в группе с соответствующей нумерацией.

Средние уровни ААТ к S100, GFAP и dsDNA во всех клинических группах превышали нормальные величины и также не имели значимых межгрупповых различий (табл. 1). Эти результаты не противоречат сведениям об особенностях нейротропного влияния ВИЧ-инфекции, поскольку продукция ААТ к dsDNA отражает интенсивность разрушения клеточных структур, нарастание антителогенеза к GFAP является индикатором поражения микроглии, а повышенная реактивность S100 свидетельствует о нарастании апоптоза серотонинергических нейронов. В соответствии с полученными нами данными, перечисленные структуры ЦНС являются наиболее уязвимыми и для токсического воздействия

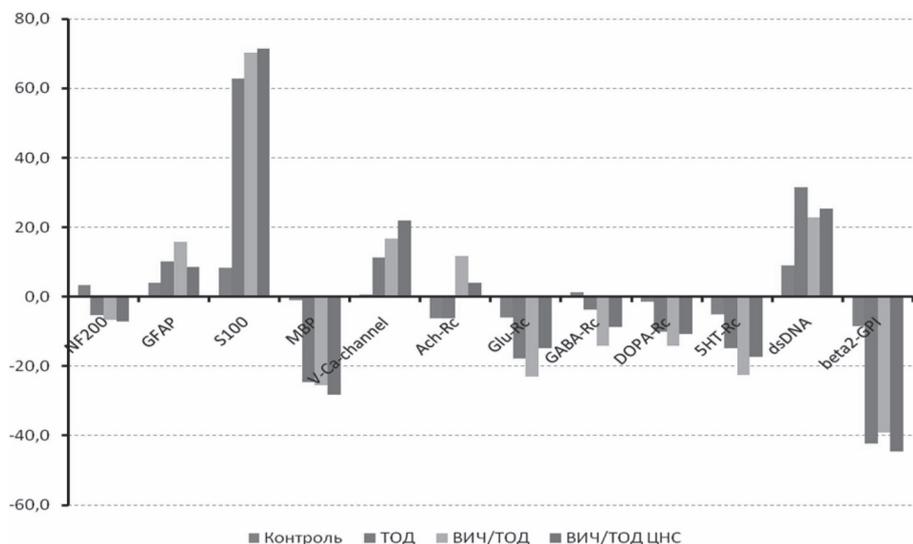


Рис. 1. Отклонения уровней сывороточных нейротропных аутоантител у больных с ВИЧ/ТБ ЦНС, ВИЧ/ТБ ТОД, ТОД без ВИЧ-инфекции и у здоровых людей.

туберкулёзного процесса, локализующегося в органах дыхания.

Спектр отклонения в уровне ААТ к рецепторам нейромедиаторов позволил выявить некоторые особенности, присущие больным туберкулёзом (табл. 1, рис. 1). Так, ассоциация ТОД с ВИЧ-инфекцией проявлялась повышением уровня ААТ к холинорецепторам и снижением содержания ААТ к глутаматным, дофаминовым, серотониновым и ГАМК-рецепторам нейромедиаторов. При специфическом поражении ЦНС эта закономерность сохранялась, хотя и носила менее выраженный характер (табл. 1, рис. 1).

Уровень ААТ к Са-каналам во всех клинических группах был повышенным, в наибольшей степени – при поражении ЦНС (рис. 1), однако высокий уровень дисперсии показателя во всех клинических группах не позволяет рассматривать его в качестве индикатора ВИЧ/ТБ ЦНС.

Следовательно, у больных ВИЧ-ассоциированным туберкулёзом ЦНС, также как у больных с ТОД на фоне и без ВИЧ-инфекции, имеются патологические изменения в различных отделах нервной системы, что не противоречит данным литературы о многообразии локальных ВИЧ-ассоциированных поражений и токси-

муносупрессии. Общая иммунореактивность в группе больных с ТОД составила $-19,6 \pm 4,4$ у.е., среди больных ВИЧ/ТОД – $-0,9 \pm 5,3$ у.е., при ВИЧ/ТБ ЦНС – $-19,1 \pm 6,0$ у.е., во время как у здоровых людей этот показатель соответствовал значению $+2,8$ у.е.

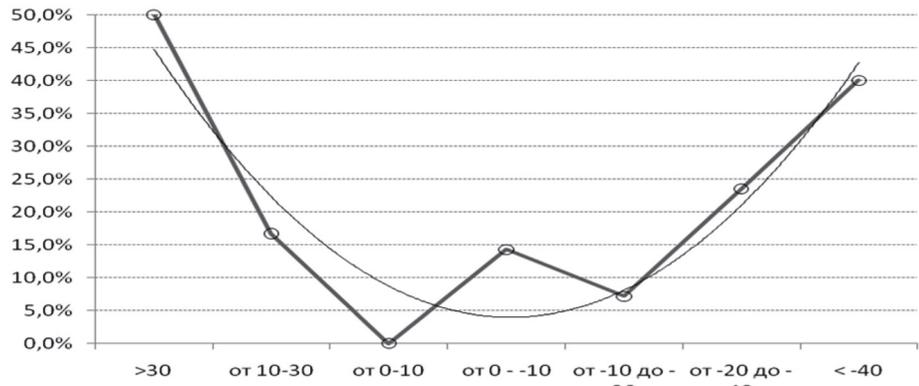


Рис. 3. Распределение умерших больных ВИЧ-ассоциированным туберкулёзом ЦНС в зависимости от среднего уровня иммунореактивности.

Было установлено, что поражение ЦНС у больных ВИЧ-ассоциированным туберкулёзом развивается преимущественно на фоне гиперактивации (более +30 у.е.) и супрессии (менее -40 у.е.) аутоантителогенеза, значительно реже – у больных с нормальным уровнем нейротропных ААТ (0 ± 20 у.е.) (рис. 2).

Тяжёлое течение ВИЧ/ТБ ЦНС со смертельными исходами также ассоциировалось с наиболее низкой и наиболее высокой иммунореактивностью (рис. 3).

Какой-либо другой взаимосвязи между уровнем нейротропных ААТ и клинико-лабораторными проявлениями ВИЧ-ассоциированного туберкулёза ЦНС нами выявлено не было.

Таким образом, отклонения уровней нейротропных ААТ у всех больных туберкулёзом, независимо от его локализации и наличия/отсутствия фоновой ВИЧ-инфекции, имеют определённую антигенную направленность. Значительная дисперсия значений ААТ и отсутствие чётких, характерных только

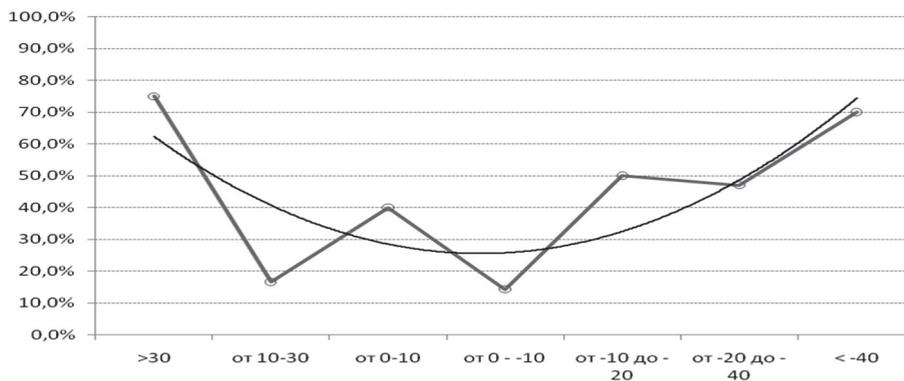


Рис. 2. Удельный вес туберкулёза ЦНС среди больных ВИЧ-инфекцией в зависимости от среднего уровня иммунореактивности организма.

чекского влияния на ЦНС продуктов тканевого распада при туберкулёзе любой локализации [1,4,8].

Проведённый нами анализ общей индивидуальной иммунореактивности, рассчитанный по среднему уровню нейротропных ААТ, показал, что во всех клинических группах имелись больные и с проявлениями поликлональной иммуноактивации, и с признаками им-

для туберкулёза ЦНС сдвигов показателей, не позволяют рекомендовать «ЭЛИ-Нейро-Тест-12» для ранней диагностики ВИЧ/ТБ ЦНС. Резкое повышение или выраженное снижение средней индивидуальной иммунореактивности, в равной степени могут рассматриваться как критерии неблагоприятного исхода этого сочетанного заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вигриянов В.Ю., Корнилова З.Х., Алексеева Л.П., Поляков А.Н. Туберкулёзный менингоэнцефалит на поздних стадиях ВИЧ-инфекции // Туберкулез и болезни легких. – 2011. – №4. – С.83-84.
2. Вишневская А.М., Мамедова Э.С., Федоренко С.В. и др. Клинико-патологоанатомическая характеристика туберкулёзного поражения центральной нервной системы в ассоциации с ВИЧ-инфекцией // Интегративный подход к проблемам туберкулеза и ВИЧ-инфекции. Сборник материалов. – Гомель, 2011. – С.51-53.
3. Ермак Т.Н. Анализ причин летальных исходов больных ВИЧ-инфекцией в Российской Федерации // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2010. – №3. – С.19-22.
4. Кравченко А.В., Зимица В.Н. Поражение ЦНС у больных туберкулёзом в сочетании с ВИЧ-инфекцией // Туберкулез и

5. Новицкая О.Н., Филиппова Т.П., Быков Ю.Н., Загорская И.В. Факторы, влияющие на летальность больных ВИЧ-ассоциированным туберкулёзом центральной нервной системы // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра РАМН. – 2011. – №6. – С.63-66.
6. Перегудова А.Б., Шахильдяев В.И., Цветкова О.О. и др. Структура поражения центральной нервной системы у больных ВИЧ-инфекцией специализированного отделения инфекционной больницы // Терапевтический архив. – 2010. – Т. 82. №11. – С.9-22.
7. Полетаев А.Б. Новые подходы к раннему выявлению патологических изменений в организме человека (иммунохимический скрининг как основа стратегии перехода от лечебной к профилактической медицине). – М.: Иммунокулус, 2011. – 64 с.

8. Филиппова Т.П., Новицкая О.Н., Быков Ю.Н., Корнилова З.Х. ВИЧ-ассоциированный туберкулез центральной нервной системы в регионе с высоким уровнем распространения туберкулеза и ВИЧ-инфекции. – М.: Р.Валент, 2012. – 132 с.

9. Филиппова Т.П., Кочкин А.В., Новицкая О.Н., Каня О.В. Особенности течения туберкулеза центральной нервной системы у ВИЧ-позитивных больных // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2011. – Т. 105. №6. – С.91-93.

10. Филиппова Т.П., Новицкая О.Н., Быков Ю.Н. Современные аспекты развития эпидемии ВИЧ-ассоциированного туберкулеза // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2011. – Т. 90. №7. – С.5-8.

11. Шмерига Г.С., Хохлов Ю.К., Батыров Ф.А. и др. Прогноз у больных ВИЧ-инфекцией, страдающих туберкулезом, при присоединении поражения нервной системы // Нейроиммунология: материалы научно-практической конференции. – СПб., 2007. – Т. 5. №2. – С.138.

12. Шиян С.В. Факторы неблагоприятного исхода туберкулеза оболочек мозга и центральной нервной системы у ВИЧ-позитивных пациентов на основе многофакторного дисперсионного анализа // Міжнар. неврол. ж. – 2009. – №3. – С.85-88.

13. Bernaerts A., Vanhoenacker F.M., Parizel P.M., et al. Tuberculosis of the central nervous system: overview of neuroradiological findings // Eur. Radiol. – 2003. – Vol. 13. №8. – P.1876-1890.

14. Corral I., Quereda C., Navas E., et al. Adenosine deaminase activity in cerebrospinal fluid of HIV-infected patients: limited value for diagnosis of tuberculous meningitis // Eur. J. Clin. Microbiol. and Infec. Diseases. – 2004. – Vol. 23. №6. – P.471-476.

15. Levine A.J., Hinkin Ch.H., Ando Kazuhiro, et al. An exploratory study of long-term neurocognitive outcomes following recovery from opportunistic brain infections in HIV+ adults // J. Clin. and Exp. Neuropsychol. – 2008. – №7. – P.836-843.

Информация об авторах: Александр Викторович Кочкин – к.м.н., старший научный сотрудник ЦНИЛ ГБОУ ДПО ИГМАПО МЗ РФ; Татьяна Павловна Филиппова – д.м.н., зав. кафедрой фтизиопульмонологии ГБОУ ВПО ИГМУ МЗ РФ, e-mail: filipova_03@bk.ru; Елена Владимировна Батунова – научный сотрудник ЦНИЛ ГБОУ ДПО ИГМАПО МЗ РФ; Ольга Николаевна Новицкая – к.м.н., ассистент кафедры фтизиопульмонологии ГБОУ ВПО ИГМУ МЗ РФ; Юрий Николаевич Быков – д.м.н., профессор, зав. кафедрой нервных болезней ГБОУ ВПО ИГМУ МЗ РФ; Ирина Владимировна Загорская – врач ГБУЗ ИОПД.

© СТЕФАНИДИ А.В., ДИДЕНКО Н.М., ДУХОВНИКОВА И.М., БАЛАБАНОВА Ж.Н. – 2013
УДК 616.857:616.314.26-007.26/271

МЫШЕЧНО-ФАЦИАЛЬНЫЕ ГОЛОВНЫЕ БОЛИ У ЛИЦ С НАРУШЕНИЯМИ ПРИКУСА

Александр Владимирович Стефаниди¹, Наталья Михайловна Диденко²,
Ирина Михайловна Духовникова¹, Жанна Николаевна Балабанова¹

(¹Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования, ректор – д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра медицинской реабилитации, зав. – д.м.н., проф. Д.Д. Молоков; ²Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра ортопедической стоматологии, зав. – д.м.н., проф. А.Я. Вязьмин)

Резюме. Обследовано 210 человек с различными нарушениями прикуса и 92 человека без таких нарушений. Выявлено, что у лиц с нарушениями прикуса мышечно-фасциальные головные боли встречаются в два раза чаще (у 67% обследованных с нарушениями прикуса и у 35% обследованных без нарушений прикуса) и имеют более выраженный характер, чем у лиц с нормальным прикусом. Выраженность индекса мышечного синдрома мышц жевательного комплекса у лиц с нарушениями прикуса в 2,5 раза выше, чем у лиц с нормальным прикусом.

Ключевые слова: мышечно-фасциальная головная боль, головная боль напряжения, мышцы жевательного комплекса, нарушение прикуса.

MYOFASCIAL HEADACHES IN PERSONS WITH MALOCCLUSION

A.V. Stefanidi¹, I.M. Dukhovnikova¹, N.M. Didenko², J.N. Balabanova¹
(¹Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education; ²Irkutsk State Medical University, Russia)

Summary. The study involved 210 people with various abnormality of bite and 92 people without such disorders. It was revealed that in the patients with malocclusion myofascial headaches occur twice as often (in 67% of the patients with abnormal bite and in 35% of the patients without malocclusion) and are more pronounced than in those with normal occlusion. The intensity of index of chewing muscles muscular syndrome in patients with complex malocclusions is 2,5 times higher than in those with normal occlusion.

Key words: myofascial headache, tension headache, muscles of masticatory complex, malocclusion.

Головная боль – это одно из наиболее часто встречаемых страданий человека, жалобы на боли этой локализации предъявляет по данным разных авторов от 25 до 70% населения Земли. В структуре болевых синдромов распространенность головной боли занимает третье место после болей в спине и суставных болей [1,6,8].

Мышечно-фасциальные головные боли не являются определенной нозологической единицей. В МКБ-10 они рассматриваются в рамках рубрики G44.2 («головная боль напряжения с болезненным напряжением перикраниальных мышц») или в рубрике G44.8 («другой уточненный синдром головной боли») [14]. Однако, по данным ряда авторов [6,7,10,11,12], головные и лицевые боли, связанные с мышечно-фасциальными триггерными точками встречаются намного чаще, чем головные и лицевые боли, вызванными другими причинами.

Под термином мышечно-фасциальный болевой синдром понимают чувствительные, двигательные и вегетативные симптомы, вызываемые мышечно-фасциальными триггерными точками. Мышечно-фасциальная триггерная точка – это чрезвычайно раздраженный участок скелетной мышцы, ассоциированный со сверхчувствительным пальпируемым узлом, расположенным в уплотненном пучке. Такой участок болезненности при компрессии может вызывать появление характерной отраженной боли, незначительной отраженной поверхностной болезненности, нарушения функции и вегетативных феноменов [10].

Также большая роль в патогенезе головных и лицевых болей принадлежит дисфункции височно-нижнечелюстного сустава (ВНЧС) или заболеванию ВНЧС по МКБ-10 [9,14]. В течение жизни происходят

возрастные изменения жевательных мышц, челюстей и зубов (стираемость, разрушение, их утрата) и всех элементов ВНЧС. В ряде случаев, незначительные изменения во взаимоотношениях зубов и челюстей, окклюзионные нарушения, стрессовая ситуация, приводят к болезненному спазму жевательных мышц и, как следствие, возникновению головных и лицевых болей [7]. Существует также мнение, что мышечно-фасциальные триггерные точки являются главной причиной возникновения и проявления функциональных нарушений в височно-нижнечелюстном суставе [10].

Цель исследования: определение частоты встречаемости и анализ клинических особенностей головной боли у лиц с нарушениями прикуса и без таковых.

Материалы и методы

На первом этапе исследования, для определения частоты встречаемости головной боли у лиц с нарушениями прикуса и без таковых, нами было обследовано 210 человек (95 мужчин и 115 женщин) с различными нарушениями прикуса и 92 человека (43 мужчины и 49 женщин) с физиологическим прикусом.

Изучение характера смыкания зубных рядов проводили во время интраорального исследования. Окклюзионные взаимоотношения зубов анализировали в положении центральной, передней, боковых и динамической окклюзиях. Прикус оценивали как физиологический при правильной анатомической форме окклюзионной поверхности зубов и антропометрическими признаками физиологического прикуса. За нарушение прикуса принимали разрушение твердых тканей (кариозного и некариозного происхождения) и частичное отсутствие зубов, деформации зубных рядов, самостоятельные формы аномалий прикуса, а также сочетания этих нарушений. Если у обследованных лиц после санации зубов не была восстановлена правильная анатомическая форма окклюзионной поверхности зубов, то эти лица причисляли к лицам, имеющим нарушения прикуса.

Исследование мышц челюстно-лицевой области и шеи проводили с помощью методик, описанных в работах А.Я. Вязьмина (1999) и А.М. Пузина, А.Я. Вязьмина (2002) [4,9].

Средний возраст обследуемых составил 29,4±5,6 года в первой группе и 29,1±4,9 года во второй группе, с преобладанием в возрастной группе 25-30 лет в обеих группах. По полу, возрасту, профессиям, основным параметрам заболевания, воздействию медико-биологических и социально-гигиенических факторов обследуемые группы статистически значимо не отличались.

На втором этапе работы обследовано 141 человек из первой группы и 32 человека из второй группы, предъявляющих жалобы на головную боль различной локализации.

Все пациенты обследованы по стандартизированной программе исследований. С целью унификации сбора материала была разработана структурированная история болезни, в которую включались визуально-аналоговая шкала боли, а также разделы, где отмечались результаты визуальной, мануальной диагностики, диагностики функционального состояния зубочелюстной системы, данные дополнительных методов исследования, наличие постуральных нарушений, степень выраженности клинических проявлений и эффективность лечения.

Клинико-неврологическое обследование проводилось по общепринятой методике и включало: анализ жалоб и анамнеза заболевания, исследование черепно-мозговых нервов, двигательной и чувствительной сфер. Для оценки выраженности и характера болевого синдрома применяли визуально-аналоговую шкалу оценки боли (ВАШ), по которой интенсивность болевого син-

дрома пациенты оценивали по 10-ти балльной шкале (0 – отсутствие боли, 10 – нестерпимая боль), и русифицированный опросник о характере боли Мак-Гилла (McGill Pain Questionnaire) [2,13,15]. Фиксировали особенности болевого синдрома, уточняли характер, локализацию, интенсивность и длительность боли.

Использование визуально-аналоговой шкалы боли (ВАШ) позволило нам, согласно выраженности болевого синдрома, поделить всех пациентов на 3 группы: с незначительной выраженной болью (от 1 до 3 балла по ВАШ), с умеренно выраженной (4-7 баллов по ВАШ) и с выраженной (8-10 баллов по ВАШ). Деление на эпизодическую и хроническую головные боли произведено согласно Международной классификации головной боли, опубликованной в 1988 г. При эпизодических формах количество дней с головной болью не превышает 15 в месяц или 180 в год. При хронических формах количество дней с головной болью более 15 в месяц или 180 в год.

Для оценки подвижности тканей, локального напряжения и болезненности проводили кинестезическую диагностику методом послойной пальпации [7,10]. Наличие и выраженность локальных болезненных гипертонов определяли на основании жалоб и результатов пальпации. Для количественного выражения полученных при обследовании мышц данных оценивался индекс мышечного синдрома (ИМС), определяемый суммой баллов субъективных и объективных признаков: ИМС = Т + Б + ПБ + СИ + КУ, где Т – тонус мышц, Б – болезненность, ПБ – продолжительность боли, КУ – количество пальпируемых болезненных узелков, СИ – степень иррадиации боли при пальпации. В норме ИМС=1 (у здорового человека тонус мышц равен 1 баллу) [12]. ИМС у всех обследованных лиц оценивался для височных, жевательных, латеральных и медиальных крыловидных, над- и подподъязычных, грудиноключично-сосцевидных и трапецевидных мышц, а также коротких экстензоров шеи.

В зависимости от исходного материала (качественные, количественные признаки) и законов распределения (нормальное, ненормальное) были использованы параметрические и непараметрические методы расчетов. Сравнение результатов обследования групп лиц с нарушениями прикуса и без таковых проводили с помощью критерия Манна-Уитни [5]. Статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Результаты анализа результатов интраорального исследования характера смыкания зубных рядов у лиц с нарушениями прикуса приведен в таблице 1.

Таблица 1

Распределение обследуемых по разновидностям нарушений прикуса

| Разновидности нарушений прикуса | Нарушения прикуса (210 чел.) | | | |
|---------------------------------|------------------------------|-----|---|----------|
| | ЧРТТКЗ | ЧОЗ | ДЗР | АП |
| Самостоятельные формы | 10 | 14 | - | 56 |
| Сочетания нарушений | - | - | 4 (ЧРТТКЗ) 12 (ЧОЗ) 42 (ЧРТТКЗ и ЧОЗ) | 72 (ДЗР) |
| Всего | 10 | 14 | 58 | 128 |

Примечания: ЧРТТКЗ – частичное разрушение твердых тканей коронок зубов; ЧОЗ – частичное отсутствие зубов; ДЗР – деформация зубных рядов; АП – аномалии прикуса.

При обследовании 210 человек (95 мужчин и 115 женщин) с различными нарушениями прикуса выявлено, что 141 (67%) человек страдает головной болью различной локализации, распределение по гендерному признаку в этой группе было следующим: 46 (33%) мужчин и 95 (67%) женщин. При обследовании 92 человек без нарушений прикуса выявлено, что жалобы на головные боли в этой группе предъявляют 32 (35%) человека, из них 13 (40%) мужчин и 19 (60%) женщин. У всех

обследованных головная боль соответствовала диагностическим критериям головной боли напряжения с болезненным напряжением перикраниальных мышц.

Распределение обследуемых с нарушениями прикуса по продолжительности и выраженности головной боли (n=141)

| Частота возникновения головной боли | Степень болевого синдрома | | | ИТОГО |
|-------------------------------------|---------------------------|-------------------------------|---------------------------------|-----------|
| | Легкий (1-3 балла по ВАШ) | Умеренный (4-7 баллов по ВАШ) | Выраженный (8-10 баллов по ВАШ) | |
| Эпизодическая боль | 15 | 47 | 28 | 90 (64%) |
| Хроническая боль | 12 | 29 | 10 | 51 (36%) |
| ИТОГО | 27 (19%) | 76 (54%) | 38 (27%) | 141(100%) |

Распределение пациентов по частоте возникновения и выраженности болевого синдрома отражено в таблицах 2 и 3. Следует отметить, что характер боли большинство обследуемых определяло, как «ноющую», «распирающую» или «сдавливающую».

Как видно из результатов таблиц 1 и 2, у людей с нарушениями прикуса головная боль становится хронической чаще, чем у людей с нормальным прикусом, при этом ощущается как более интенсивная ($p < 0,05$).

Распределение обследуемых без нарушений прикуса по продолжительности и выраженности головной боли (n=32)

| Частота возникновения головной боли | Степень болевого синдрома | | | ИТОГО |
|-------------------------------------|---------------------------|-------------------------------|---------------------------------|-----------|
| | Легкий (1-3 балла по ВАШ) | Умеренный (4-7 баллов по ВАШ) | Выраженный (8-10 баллов по ВАШ) | |
| Эпизодическая боль | 14 | 9 | 2 | 25 (78%) |
| Хроническая боль | 3 | 4 | 0 | 7 (22%) |
| ИТОГО | 17 (53%) | 13 (41%) | 2 (6%) | 32 (100%) |

Анализ результатов изучения индекса мышечно-го синдрома (ИМС) в группе обследуемых, предъявляющих жалобы на головную боль, показал, что у лиц с нарушениями прикуса ИМС мышц жевательного комплекса выше, чем у лиц с нормальным прикусом в среднем в 2,5 раза ($p < 0,05$, использовали непараметрический критерий Манна-Уитни). ИМС мышц шеи был выше у лиц с нормальным прикусом.

По данным авторов, посвятивших себя исследованию мышечно-фасциальных триггерных пунктов [10,11], каждая мышца головы и шеи, в которой появляются триггерные точки, способствующие возникновению

головной боли, имеет свою характерную отраженную картину. Так, триггерные точки в верхних пучках трапецевидной мышцы обычно отражают боль в области

задней поверхности шеи, основания черепа, виска и нижней челюсти. Эти точки являются частой причиной хронической односторонней, а иногда и двусторонней головной боли. Триггерные точки в грудноключичнососцевидной мышце отражают боль в затылочную, теменную, заушную, лобную и щечную области. В этой мышце почти всегда обнаруживаются активные триггерные пункты у лиц с рецидивирующей болью. Триггерные точки подзатылочных мышц вызывают отраженные боли, проходящие вдоль головы через затылочную, височную и лобную области. Триггерные точки в мышцах жевательного комплекса (жевательные, височные, медиальные и латеральные крыловидные) и связанных мышцах передней и задней поверхности шеи и области надплечий (стабилизирующие голову и шею против силы тяжести при движениях нижней челюсти) вызывают сильную боль в области височно-нижнечелюстного сустава и боковой поверхности головы. Возникающая головная боль может быть острой и иногда ошибочно принимается за приступ мигрени. Как правило,

боль в основном сосредоточена в предущной и височной областях. Необходимо также учитывать, что мышцы жевательного комплекса – это постуральные мышцы, контролирующие положение нижней челюсти и реагирующие на постуральный баланс человека в целом.

Таким образом, у лиц с нарушениями прикуса мышечно-фасциальные головные боли встречаются в два раза чаще и имеют более выраженный характер, чем у лиц с нормальным прикусом. У лиц с нарушениями прикуса выраженность индекса мышечного синдрома мышц жевательного комплекса в 2,5 раза выше, чем у лиц с нормальным прикусом.

ЛИТЕРАТУРА

- Алексеев В.В. Диагностика и лечение головных болей // Русский медицинский журнал. – 2001. – Т. 9. №7-8. – С.330-333.
- Белова А.Н. Нейрореабилитация: руководство для врачей. – М.: Антидор, 2002. – 736 с.
- Бугровецкая О.Г. Постуральный дисбаланс в патогенезе прозопагий. Саногенетическое значение мануальной терапии при нейростоматологических заболеваниях: Автореф. дис... д-ра мед. наук. – М., 2006. – 40 с.
- Вязьмин А.Я. Диагностика и комплексное лечение синдрома дисфункции височно-нижнечелюстного сустава: Автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. – Иркутск, 1999. – 42 с.
- Гублер Е.В., Генкин А.А. Применение непараметрических критериев статистики в медико-биологических исследованиях. – Л.: Медицина, 1973. – 144 с.
- Вейн А.М., Вознесенская Т.Г. Головная боль // Клиническая медицина. – 1998. – №11 – С.63-65.
- Иваничев Г.А. Миофасциальная боль. – Казань, 2007. – 392 с.

- Павленко С.С. Эпидемиология боли // Неврологический журнал. – 1999. – Т. 4. №1 – С.41-46.
- Пузин А.М., Вязьмин А.Я. Болевая дисфункция височно-нижнечелюстного сустава. – М.: Медицина, 2002. – 160 с.
- Трэвелл Дж.Г., Симонс Д.Г. Миофасциальные боли и дисфункции: руководство по триггерным точкам. – Пер. с англ. – М.: Медицина, 2005. – В 2 т.: Т. 1. – 1192 с.
- Фергюсон Л.У., Гервин Р. Лечение миофасциальной боли. – М.: МЕДпресс-информ, 2008. – 544 с.
- Хабиров Ф.А. Клиническая неврология позвоночника. – Казань, 2002. – 472 с.
- Чернышева Т.В., Багирова Г.Г. Валидация русскоязычных версий опросников у больных с синдромом боли в нижней части спины // Научно-практическая ревматология. – 2005. – №4. – С.24-33.
- Шток В.Н., Левин О.С. Справочник по формулированию клинического диагноза болезней нервной системы. – М.: МИА, 2010. – 520 с.
- Melzack R. The McGill Pain Questionnaire: major properties and scoring methods // Pain. – 1975. – Vol. 1. – P.277-299.

Информация об авторах: Стефаниди Александр Владимирович – профессор кафедры, д.м.н., 664079, Иркутск. м-н Юбилейный, 100, ИГМАПО, e-mail: stefanidiav@mail.ru; Диденко Наталья Михайловна – ассистент кафедры, к.м.н.; Духовникова Ирина Михайловна – ассистент кафедры, к.м.н., Балабанова Жанна Николаевна – аспирант кафедры.

СРАВНИТЕЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ТРУБНО-ПЕРИТОНЕАЛЬНОГО БЕСПЛОДИЯ

Михаил Николаевич Чертовских

(Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования, ректор – д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра акушерства и гинекологии, зав. – д.м.н., проф. С.И. Кулинич)

Резюме. В работе представлена ретроспективная оценка хирургического лечения 136 больных трубно-перитонеальным бесплодием. Для сравнения результатов были изучены 2 группы: I – 65 больных, которым выполнены лапароскопия и гистероскопия одновременно с последующим этиотропным лечением, и II – из 71 больной, которые были подвергнуты только лапароскопии. Ведущая роль в инфицировании и поддержании хронического воспалительного процесса в эндометрии принадлежит ассоциациям условно патогенных микроорганизмов. Беременность наступила в I группе у 50 (76,9%), во II группе – у 17 (23,9%) больных. Беременности закончились родами в I группе у 41 (82%) больной, во II – только у 3 (17,6%) ($p < 0,00001$). Одновременные гистеро- и лапароскопии с этиотропным лечением бесплодия трубно-перитонеального генеза более эффективны в восстановлении морфофункциональных свойств эндометрия и фертильности.

Ключевые слова: хронический эндометрит, гистероскопия, лапароскопия, Пайпелль биопсия.

COMPARATIVE RESULTS OF SURGICAL CORRECTION OF TUBAL-PERITONEAL INFERTILITY

M.N. Chertovskih

(Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education, Russia)

Summary. The paper presents a retrospective evaluation of surgical treatment of 136 patients with tubal-peritoneal infertility. For comparison, the results of two groups were studied: I – 65 patients who underwent laparoscopy and hysteroscopy simultaneously followed etiotropic therapy and II group – 71 patients who were subjected only to laparoscopy. Leading role in infection and maintenance of the chronic inflammatory process in the endometrium belongs to associations of conditionally pathogenic microorganisms. Pregnancy occurred in group I in 50 (76,9%), in group II – in 17 patients (23,9%). Pregnancy ended in labor in group I – 41 (82%) patients, in II – only 3 (17,6%), ($p < 0,0001$). Concurrent hysteroscopy and laparoscopy with tubal infertility treatment of etiotropic-peritoneal origin are more effective in restoring of morphological and functional properties of the endometrium and fertility.

Key words: chronic endometritis, hysteroscopy, laparoscopy, Paypell biopsy.

Одной из наиболее важных задач, стоящих перед современной медициной, является профилактика, сохранение и укрепление здоровья населения [5,10]. В условиях демографического кризиса в России становится крайне актуальным не только создание оптимальных условий для сохранения репродуктивного здоровья женщины, но и выбор рационального лечения бесплодия. Сегодня частота бесплодных браков в РФ колеблется от 8 до 17,5%, что, по данным ВОЗ, является критическим уровнем [3,8]. В стране официально зарегистрировано более 5 млн. бесплодных пар (реальное количество может быть значительно выше), каждой второй из них можно помочь только с применением вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) [14,15]. Другим необходимым оптимальным обследованием в более сжатые сроки, поскольку от длительности патологического процесса зависит тяжесть возникающих морфофункциональных расстройств и их обратимость. Прежде всего, это относится к тем заболеваниям, пусковым механизмом которых явилось инфицирование мочеполового тракта. Безусловно, для решения этих проблем важна ранняя диагностика и малоинвазивная хирургическая коррекция возникших органических изменений репродуктивных органов [11,12]. При этом незаменима роль эндоскопических технологий как в подготовке к ВРТ, так и при самостоятельном лечении. Эндоскопическая хирургия является доступной и высоко эффективной при нарушениях фертильности, связанными с наружным эндометриозом, синдромом поликистозных яичников, спаечными процессами в брюшной полости (трубно-перитонеальное бесплодие), внутриматочной патологии [4,7]. По-прежнему остаётся востребованным поиск наиболее оптимальных подходов в диагностике, лечении и реабилитации репродуктивной функции при трубно-перитонеальном бесплодии.

Цель работы: изучить результаты эндоскопического лечения трубно-перитонеального бесплодия с применением комплексного подхода.

Материалы и методы

Проведена оценка результатов эндоскопических методов лечения 136 больных с трубно-перитонеальным бесплодием. Больные были пролечены двумя методиками. В I группу вошли 65 больных, которым одновременно были выполнены лапаро- и гистероскопия, II группа – из 71 больной, которым проведена только лапароскопия с восстановлением проходимости маточных труб.

Критериями включения в исследование были: бесплодие, обусловленное трубно-перитонеальным фактором (длительность заболевания не более 2 лет); отсутствие в анамнезе хирургических вмешательств на органах малого таза; исключенная по УЗИ и аспирационной биопсии внутриматочная патология (при этом забор материала на гистологическое исследование проводился до операции на этапе обследования с помощью Pipelle de Cornie); спаечный процесс I-II степени.

Больные были сопоставимы по возрасту и паритету. Оперативное вмешательство было проведено с 5 по 8 дни менструального цикла.

Всем женщинам проведено комплексное обследование генитального тракта на микрофлору (вагалища, цервикального канала, эндометрия, маточных труб) бактериологическим и бактериоскопическим методами.

Больным I группы при гистероскопии осуществлён забор материала для гистологического исследования.

Культуральные исследования для идентификации патогенных биологических агентов (ПБА) бактериальной этиологии (бактерий, грибов) выполнены с применением автоматического микробиологического анализатора «VITEK 2 Compact». Метод ПЦР использовали для выявления вирусной инфекции (*Herpes simplex 1* и *2* типов, *Cytomegalovirus*, *HPV – Human Papillomavirus*), а так же для обнаружения абсолютных патогенов (*Trichomonas vaginalis*, *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Mycoplasma genitalium*). Мазки для микроскопии окрашивали по Граму.

Забор материала из матки на бактериологическое исследование проводился Пайпелль зондом, после тщательной обработки эндосервикса раствором антисептика, что исключало контаминацию эндометрия микрофлорой влагалища и шеечного канала [11].

Лапароскопии и гистероскопии были выполнены на эндоскопическом оборудовании фирмы «KARL STORZ» и «Olympus».

Расширенная кольпоскопия (КПС) выполнялась на цифровом видеокольпоскопе «SENSITEC-2006».

Гистологическая диагностика хронического эндометрита была основана на выявлении в строме эндометрия очагового фиброза, склеротических изменений стенок спиральных сосудов и воспалительных лимфоидных инфильтратов по методу Лилли [1,2].

Все исследования были проведены в рамках добровольного информированного согласия на обследование, лечение и наблюдение (согласно Хельсинской декларации о правах человека) с соблюдением этических норм и одобрены этическим комитетом.

Оценка статистической значимости различий между группами для количественных признаков была проведена с использованием непараметрического критерия Манна-Уитни, при сравнении частот качественных признаков использовали непараметрический критерий χ^2 с поправкой Йейтса на непрерывность. Уровень статистической значимости при проверке нулевой гипотезы принимали соответствующий $p < 0,05$. Обработку данных проводили с помощью программы Statistica 6.1.

Результаты и обсуждение

Обследование больных начиналось с изучения анамнеза, УЗИ, результатов лапароскопий, гистероскопий, кольпоскопической картины шейки матки, морфологических исследований эндометрия до и после операции, а также микробного пейзажа генитального тракта.

В исследуемых группах больных по возрасту, менархе, началу половой жизни, гормональному статусу, количеству abortов, родов, невынашиванию беременности статистически значимых различий выявлено не было ($p > 0,05$).

Наибольший интерес в работе представляла патология, которая была впервые верифицирована в результате проведенной гистероскопии у больных I группы, поскольку это определяло значение этого метода в комплексном хирургическом лечении трубно-перитонеального бесплодия. Известно, что некоторые виды внутриматочной патологии могут быть единственной причиной нарушения фертильности, оказывая существенную роль на невынашивание беременности, способствуя неудачам ВРТ. Результаты исследования представлены в таблице 1.

Таблица 1

Внутриматочная патология, впервые выявленная при гистероскопии у больных I группы (n=65)

| Выявленная патология | n | % |
|--|----|------|
| Хронический эндометрит (без сочетания с другой патологией) | 37 | 56,9 |
| Полипы | 13 | 20 |
| Синехии | 5 | 7,7 |
| Гипоплазия эндометрия | 3 | 4,6 |
| Субмукозная миома | 1 | 1,5 |
| Гиперплазия эндометрия | 2 | 3,1 |
| Патологии не выявлено | 4 | 6,2 |

В I группе при гистероскопии выявлена и морфологически подтверждена внутриматочная патология у 61 (93,8%) больной. При этом наиболее часто (изолированно) встречался хронический эндометрит, который диагностирован у каждой второй больной – 37 (56,9%). На втором месте были полипы эндометрия (так же являющиеся маркером хронического эндометрита) – у 13 (20%) и далее, по убывающей: синехии полости

матки – у 5 (7,7%) больных, гипоплазия эндометрия – у 12 (6,2%). Более редкой патологией была гиперплазия эндометрия, выявленная у 2 (3,1%) и субмукозная миома – у 1 (1,5%) больной. Однако лишь в редких случаях обнаруженные заболевания носили изолированный характер. Наиболее часто они сочетались с хроническим эндометритом (табл. 2).

Таблица 2

Сочетание внутриматочной патологии с хроническим эндометритом в I группе больных

| Внутриматочная патология (ВП) | Хронический эндометрит | |
|-------------------------------|------------------------|---------|
| | абс. | % от ВП |
| Полипы эндометрия (n=13) | 9 | 69,2 |
| Синехии (n=5) | 3 | 60 |
| Гипоплазия эндометрия (n=3) | 2 | 66,7 |
| Субмукозная миома матки (n=1) | 1 | 100 |
| Гиперплазия эндометрия (n=2) | 2 | 100 |

При полипах эндометрия морфологические изменения, характерные для эндометрита, обнаружены у 9 (69,2%) больных, синехиях в полости матки у 3 (60%), при гипоплазии эндометрия – у 2 (66,7%) больных. Даже при субмукозной миоме матки и гиперпластических процессах в 100% случаев. Таким образом, скрытая не верифицированная до гистероскопии внутриматочная патология составила 93,8%, а столь высокая частота её сочетания с хроническим воспалением эндометрия у больных с трубно-перитонеальными повреждениями (механическая непроходимость маточных труб, спаечный процесс в малом тазу) подтверждает единую инфекционную природу запуска патогенетических механизмов этих заболеваний и их взаимосвязь. Наличие у больной хронического эндометрита с большой степенью вероятности может указывать на наличие у неё хронического воспаления в маточных трубах и яичниках с формированием адгезивных процессов в малом тазу, и, наоборот, установленный факт трубно-перитонеального бесплодия может предполагать скрытую патологию эндометрия. Гистероскопия при бесплодии показала несомненное превосходство перед другими методами диагностики (УЗИ, Пайпелль биопсией, гистеросальпингографией).

Одной из задач нашего исследования была оценка роли инфекции в генезе трубно-перитонеального бесплодия, частых рецидивах спаечных процессов в малом тазу и реоклюзии маточных труб после реконструктивно-пластических эндоскопических операций. Безусловно, у всех больных перед планируемым оперативным лечением были исключены ИППП во влагалищных и цервикальных биотопах, однако микробиологического исследования полости матки им не проводилось. Для изучения инфицированности эндометрия и маточных труб мы проводили забор материала во время операций в обеих группах. Полученные результаты представлены в таблице 3.

Как показали исследования, только у 7 (10,7%) больных в I группе и у 8 (11,2%) во II, посевы из полости матки были стерильными. У остальных больных выделены различные культуры условно патогенной микрофлоры (УПМ) с преобладанием ассоциаций из 2-3 микроорганизмов, при этом монокультуры выявлены только у 5 (7,7%) в I группе и у 6 (8,5%) во II. Полученные результаты соответствуют данным зарубежной литературы, где при хронических эндометритах, так же преобладали УПМ, а монокультуры не превышали 5% [2,4].

В нашем исследовании чаще других УПМ, были выделены *Streptococcus spp.* – у 18 (27,7%) больных в I группе и у 22 (30,9%) во II, *E. coli* – у 16 (24,6%) в I и 19 (26,7%) во II-ой, *Enterobacter* – у 12 (18,4%) и 14 (19,7%) соответственно.

Абсолютных патогенов при бактериологическом исследовании эндометрия обнаружено не было. Это можно объяснить тем, что на амбулаторном этапе до направления на оперативное лечение всем больным проведено

Результаты бактериологических исследований в изучаемых группах

| Микроорганизмы > 10 ⁴ КОЕ/мл | I группа (лапароскопия+гистероскопия) (n=65) | | II группа (лапароскопия) (n=71) | |
|---|--|------|---------------------------------|------|
| | абс. | % | абс. | % |
| <i>Acinetobacter</i> | 3 | 4,6 | 5 | 7,1 |
| <i>Bacteroides spp.</i> | 2 | 3,1 | 2 | 2,8 |
| <i>Candida</i> | 15 | 23,1 | 18 | 25,4 |
| <i>Citrobacter</i> | 5 | 7,7 | 6 | 8,5 |
| <i>E. coli</i> | 16 | 24,6 | 19 | 26,7 |
| <i>Enterobacter</i> | 12 | 18,4 | 14 | 19,7 |
| <i>Enterococcus faecium</i> | 17 | 26,2 | 19 | 26,7 |
| <i>Eubacterium</i> | 4 | 6,2 | 5 | 7,1 |
| <i>Fusobacterium spp.</i> | 2 | 3,1 | 4 | 5,6 |
| <i>Klebsiella</i> | 12 | 18,4 | 14 | 19,7 |
| <i>Lactobacillus spp</i> | 5 | 7,7 | 4 | 5,6 |
| <i>Mobiluncus spp.</i> | 10 | 15,4 | 12 | 16,9 |
| <i>Moraxella</i> | 5 | 7,7 | 6 | 8,5 |
| <i>Morganella spp.</i> | 7 | 10,7 | 9 | 12,6 |
| <i>Peptococcus</i> | 9 | 13,8 | 9 | 12,6 |
| <i>Peptostreptococcus spp.</i> | 7 | 10,7 | 8 | 11,2 |
| <i>Prevotella spp.</i> | 8 | 12,3 | 10 | 14,1 |
| <i>Propionibacterium spp.</i> | 6 | 9,3 | 10 | 14,1 |
| <i>Providencia</i> | 5 | 7,7 | 6 | 8,5 |
| <i>Serratia</i> | 3 | 4,6 | 2 | 2,8 |
| <i>Staphylococcus spp.</i> | 11 | 16,9 | 14 | 19,7 |
| <i>Streptococcus spp.</i> | 18 | 27,7 | 22 | 30,9 |
| <i>Veilonella spp.</i> | 3 | 4,6 | 2 | 2,8 |
| Роста нет | 7 | 10,7 | 8 | 11,2 |
| Ассоциации микроорганизмов | 60 | 92,3 | 65 | 91,5 |
| Монокультуры | 5 | 7,7 | 6 | 8,5 |

обязательное обследование на инфекции, передающиеся половым путём, и при необходимости этиотропная терапия.

У большинства больных в исследуемых группах (более 85%) в анамнезе имелись указания на перенесенные и пролеченные инфекции, передаваемые половым путём (ИППП).

Статистически значимых отличий по микробиоте в сравниваемых группах не получено ($p > 0,05$).

Важными маркерами инфицирования всего полового тракта послужили характерные изменения эпителиев шейки матки в виде хронических цервицитов, подтвержденных при КПС [6,9,13].

Кольпоскопические признаки хронического воспаления шейки матки: расширенная сосудистая сеть (СС), открытые железы с широким ободком (ОЖ), закрытые железы (ЗЖ) плоского эпителия и наличие цилиндрического эпителия (ЦЭ) были выявлены у 52 (80%) больных I группы и 60 (84,5%) – II. Микрофлора цервикального канала у этой категории больных соответствовала микробиоценозу влагиалища, однако, в меньшем титре и в 30% в ассоциации с вирусами. Тот или иной генотип ВПЧ выявлялся ранее или был обнаружен во время обследования у 63% больных.

Морфологические исследования подтвердили наличие хронического воспаления на шейках матки, вызванного бактериально-вирусной инфекцией.

Таким образом, кольпоскопия может быть не только высокоинформативным методом диагностики, позволяющим детализировать патологию шейки матки, но и рассматривать хронические цервициты как маркер хронического эндометрита.

В послеоперационном периоде всем больным в исследуемых группах была проведена комплексная реабилитационная терапия.

На первом этапе лечения (в раннем послеоперационном периоде) с целью элиминации повреждающих

Таблица 3 агентов использовали антибактериальную терапию.

Согласно международным протоколам лечения воспалительных заболеваний органов малого таза классические парентеральные и пероральные пути введения антибактериальных препаратов обеспечивают их достаточную концентрацию в очаге воспаления. Основу базовой антибактериальной терапии составили в комбинации фторхинолоны и нитроимидазолы. Одновременно на основании данных иммунного и интерферонового статусов проводили коррекцию имеющихся нарушений, а также форез лекарственных препаратов.

На втором (восстановительном) этапе лечения проводился повторный курс антибактериальной терапии, но уже с учётом полученных результатов посевов. Для восстановления морфофункциональных особенностей тканей, усиления обменных процессов, улучшения микроциркуляции и устранения последствий вторичных повреждений была применена метаболическая терапия, физические факторы, заместительная гормональная терапия (ЗГТ) по показаниям. Контроль эффективности терапевтических мероприятий проводили не ранее чем через 2 месяца после окончания всего курса лечения. Для этого применяли ультразвуковое исследование, КПС и аспирационную Пайпелль биопсию эндометрия (на 5-8 день менструального цикла) с морфологическим и бактериологическим исследованием.

Через 18 месяцев после хирургических коррекций матки и труб оценили восстановление репродуктивной функции. Результаты исследования представлены в таблице 4.

Нами учтены все беременности, закончившиеся родами, а также репродуктивные потери в исследуемых группах. Беременности наступили в I группе у 50 (76,9%), во II – у 17 (23,9%) больных ($p < 0,00001$), родами

Таблица 4

Эффективность комплексного лечения бесплодия в сравниваемых группах

| Признак | I группа, чел. (%) (n=65) | II группа, чел. (%) (n=71) | χ^2 | p |
|---|---------------------------|----------------------------|----------|----------|
| Число беременностей | 50 (76,9%) | 17 (23,9%) | 36,02 | <0,00001 |
| Репродуктивные потери (к числу наступивших беременностей) | | | | |
| | I группа, чел. (%) (n=50) | II группа, чел. (%) (n=17) | | |
| Неразвивающаяся беременность | 4 (8,0%) | 7 (41,2%) | 7,9 | 0,0049 |
| Самопроизвольный выкидыш | 3 (6,0%) | 4 (23,6%) | 2,5 | 0,11 |
| Внематочная беременность | 2 (4,0%) | 3 (17,6%) | 1,73 | 0,18 |
| Роды | 41 (82,0%) | 3 (17,6%) | 20,54 | <0,00001 |

закончились в I группе у 41 (82%) больной, во II – только у 3 (17,6%), ($p < 0,00001$). Полученные данные убедительно показали преимущество одновременного проведения лапаро- и гистероскопии. Это может быть объяснено устранением скрытой патологии эндометрия, непосредственно saniрующим эффектом гистероскопии (лаваж полости матки), возможностью полноценного забора материала на морфологическое и культуральное исследование эндометрия, и более эффективным этиотропным лечением в последующем. Кроме того, одномоментная санация сообщающихся между собой различных отделов полового тракта (маточных труб и полости матки) снижает риск их реинфицирования, что препятствует реокклюзии фаллопиевых труб и рецидиву спаечного процесса в малом тазу.

Результаты проведенного исследования показали, что в инфицировании и поддержании хронического эндометрита ведущая роль принадлежит ассоциациям УПМ. Это является одной из важных причин формирования не диагностируемой внутриматочной патологии, ведёт к бесплодию, невынашиванию беременности и неудачным попыткам ВРТ. Методика забора образцов эндометрия Пайпелль зондом, несомненно, обладает рядом достоинств (простая, дешевая, малоинвазивная, не требует в большинстве случаев обезболивания, углу-

блэнного клинического обследования), но наряду с этим имеет ряд существенных недостатков, которые ведут к неправильной постановке диагноза и тактике ведения больной. Это, прежде всего, отсутствие: визуальной оценки состояния цервикального канала и полости матки, возможности точной диагностики органической патологии (полипы, миома, очаговая гиперплазия эндометрия, синехии, аномалии развития, несостоятельность послеоперационных швов и т.д.), малое количество материала для исследования. Например, обнаружение в полученном аспирате структурных элементов полипов эндометрия является большой диагностической удачей. Применение Пайпель биопсии при предгравидарной подготовке более целесообразно для контроля после проведенного лечения хронического эндометрита, гиперплазии эндометрия.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дмитриев Г.А. Лабораторная диагностика бактериальных урогенитальных инфекций. – М.: Мед. книга; Нижний Новгород: Изд-во НГМА, 2003. – 330 с.
2. Кондриков Н.И. Патология матки: атлас. – М.: Практ. медицина, 2008. – 338 с.
3. Краснопольский В.И., Серова О.Ф., Туманова В.А. и др. Влияние инфекций на репродуктивную систему женщин // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2004. – №5. – С.26-29.
4. Подзолкова Н.М., Бархина Т.Г., Осадчев В.Б. и др. Роль панорамной и микрогистероскопии в диагностике хронического эндометрита // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2004. – №6. – С.41-45.
5. Радзинский В.Е., Дмитрова В.И., Майскова И.Ю. Неразвивающаяся беременность. – М.: ГЭОТАР-Мед, 2008. – 200 с.
6. Русакевич П.С. Кольпоскопия в практике гинеколога и онколога-гинеколога: учебно-методическое пособие. – Минск: БелМАПО, 2008. – 48 с.
7. Сидорова И.С., Макаров И.О., Унянц А.Л. Патогенез и патогенетически обоснованная терапия хронического эндометрита (клиническая лекция) // Акушерство, гинекология и репродукция. – 2010. – №3. – С.21-24.
8. Сухих Г.Т., Шуршалина А.В. Хронический эндометрит:

Исследование показало, что наиболее эффективным и информативным инструментальным методом в предгравидарной подготовке при бесплодии, невынашивании беременности, подготовке к ВРТ, а так же при лечении трубно-перитонеального бесплодия (в сочетании с лапароскопией) является гистероскопия с обязательным морфологическим и бактериологическим исследованием для дальнейшего углубленного и этиотропного лечения до восстановления полноценного эндометрия в морфофункциональном плане.

Хирургическое лечение бесплодия, вызванного трубно-перитонеальными причинами, должно быть сочетанным с одновременным проведением лапароскопии с гистероскопией с взятием материала на гистологическое и культуральное исследования. Такой подход значительно улучшает результаты восстановления репродуктивной функции.

руководство. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 64 с.

9. Шабалова И.П., Касоян К.Т. Цитологический атлас: Диагностика заболеваний шейки матки. – М.-Тверь: Триада, 2006. – 162 с.
10. Шуршалина А.В. Хронический эндометрит у женщин с патологией репродуктивной функции: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2007. – 37 с.
11. Buckley C.H., Fox H. Biopsy pathology of the endometrium. – NY: Arnold, 2002. – 264 p.
12. Cicinelli E., De Ziegler D., Nicoletti R., et al. Chronic endometritis: correlation among hysteroscopic, histologic, and bacteriologic findings in a prospective trial with 2190 consecutive office hysteroscopies // Fertil. Steril. – 2008. – Vol. 89. №3. – P.677-684.
13. Matteo M., Cicinelli E., Greco P., et al. Abnormal pattern of lymphocyte subpopulations in the endometrium of infertile women with chronic endometritis // Am. J. Reprod. Immunol. – 2009. – Vol. 61. №5. – P.322-329.
14. Sharkey A.M., Smith S.K. The endometrium as a cause of implantation failure // Best Practice & Research Clinical Obstetrics Gynecology. – 2003. – Vol. 17. №2. – P.289-307.
15. Wright T.S., Cox J.T., Massad L.S., et al. 2006 consensus guidelines for the management of women with abnormal cervical cancer screening tests // Amer. J. Obstet. Gynecol. – 2007. – Vol. 197. – P.346-355.

Информация об авторах: Чертовских Михаил Николаевич – доцент кафедры, к.м.н., 664079, Иркутск, м/р Юбилейный, 100, e-mail: cmn69@yandex.ru

© СТАРОДУБЦЕВ А.В., КОРОБЕЙНИКОВ И.В., РОЖКОВА Н.Ю. – 2013
УДК 616.853

КОГНИТИВНЫЕ НАРУШЕНИЯ У БОЛЬНЫХ С ОЧАГОВЫМИ ФОРМАМИ ЭПИЛЕПСИИ

Анатолий Васильевич Стародубцев, Иван Викторович Коробейников, Нина Юрьевна Рожкова (Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования, ректор – д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра неврологии и нейрохирургии, зав. – д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра информатики и компьютерных технологий, зав. – к.г.-м.н., доц. И.М. Михалевич)

Резюме. В статье представлены результаты компьютерного нейропсихологического исследования больных с очаговыми (лобными и височными) формами эпилепсии. Проведен сравнительный анализ полученных показателей в 2 группах больных, а также их отличия с группой здоровых людей от 20 до 30 лет. Выявлены определенные особенности состояния сферы внимания, памяти и интеллекта у больных с лобными и височными поражениями.

Ключевые слова: нейропсихологическое исследование, очаговые лобные и височные формы эпилепсии.

COGNITIVE ABNORMALITIES IN THE PATIENTS WITH NIDAL FORMS OF EPILEPSY

A. V. Starodubtsev, I. V. Korobeinikov, N. Yu. Rozkova
(Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education, Russia)

Summary. In this work one could find the results of computer neuropsychophysiological research of patients with nidal (frontal and temporal) forms of epilepsy, the comparative analysis of the obtained indices in 2 groups of patients and their diversity from the group of healthy people at the age of 20 to 30 years. The definite features of attention, memory and intelligence state in the patients with frontal and temporal abnormalities have been revealed.

Key words: neuropsychophysiological research, nidal frontal and temporal forms of epilepsy.

Нейропсихологические методы исследований, связанные с оценкой нарушений внимания, памяти, интеллекта и других когнитивных и сенсомоторных процессов, в последнее время все чаще используются в неврологической практике при различных заболеваниях головного мозга, что позволяет оценить баланс тормозных и возбуждающих механизмов в ЦНС [1,2,3,6,8,9]. Целью настоящего исследования явились изучение особенностей основных когнитивных, сенсомоторных процессов у взрослых больных с очаговыми (лобными и височными) формами эпилепсии по данным психофизиологического исследования (ПФИ).

Материалы и методы

Проведено исследование в 3 группах. 1 – больные с очаговой лобной эпилепсией (ОЛЭ) – 26; 2 – больные с очаговой височной эпилепсией (ОВЭ) – 25; 3 группа – здоровые лица от 20 до 30 л. – 71.

Отбор больных проводился на основании анализа клинических данных (наличие сложных парциальных и вторично-генерализованных приступов с частотой до 12 в год), а также показателей высокопольной (1.5 и 3Т) МРТ головного мозга, включавшей аксиальные и коронарные срезы, Flair – режим, экспериментальную трактографию, наиболее часто выявляющие поражение лобных и височных, в т.ч. лимбических структур мозга.

ПФИ проведено на комплексе программ нейропсихофизиологического тестирования «Spike-Test v.2.5» [12,13]. В настоящей работе использовали 10 тестов, включавших: корректурную пробу, таблицы Шульте, красно-черные таблицы, исследование вербальной слуховой и зрительной памяти, позволяющие количественно и качественно определить состояние функций внимания, памяти, тест Равена, направленный на исследование невербального интеллекта, тест Спилбергера-Ханина, выявляющий реактивную (ситуативную) и личностную тревожность, самооценку фрустрированности (СОФр), агрессивности (СОАг) и ригидности (СОРиг) [5].

Целесообразность комплексного нейропсихофизиологического обследования впервые была показана в работах Н.Н. Трауготт (1957) и А.Р. Лурия (1969), а также в последующих работах других исследователей [1,3,4,6,15].

С целью исключения соматической и неврологической патологии все исследуемые контрольной группы были осмотрены терапевтом и неврологом. Участники подписывали добровольное информированное согласие на включение в данное исследование.

Математическая обработка проводилась с использованием пакета программ Статистика 6.0. Для сравнения результатов применяли преимущественно непараметрические критерии Вилкоксона и Манна-Уитни. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез $p=0,05$ [11].

Результаты и обсуждение

Блок психофизиологических тестов, используемый для исследования объема внимания, выявления скорости ориентировочно-поисковых движений зрения, а также для определения подвижности основных нервных процессов (возбуждения и торможения) их силы, представлен 4 методиками: корректурная проба, таблицы Шульте, красно-черные таблицы, простая и сложная сенсомоторные реакции. Истощаемость нервных процессов и замедление их подвижности у больных с органическими поражениями мозга становятся заметными уже в начале выполнения любого из тестов и проявляются как возрастанием времени выполнения теста, так и увеличением количества ошибок.

При сравнении психофизиологических показателей группы здоровых и больных с ОЛЭ ($n=26$) также использовался непараметрический критерий Манна-Уитни

Таблица 1

Сравнение показателей ПФИ у больных с ОЛЭ (1 группа) и здоровых людей 20-30 лет (3 группа)

| Признак | 1 группа (n=26) | 3 группа (n=71) | p |
|-------------------------------|-----------------|-----------------|--------|
| Таблицы Шульте | | | |
| Время теста1 | 64,07±29,5 | 47,6±13,7 | 0,005 |
| Время теста 3 | 66,3±26,2 | 50,3±11,3 | 0,002 |
| Время теста 4 | 101,7±36,8 | 50,68±14,29 | 0,007 |
| Тест Спилбергера-Ханина | | | |
| СОФр | 32,2±9,1 | 28±6,9 | 0,024 |
| СОРиг | 40,9±10,2 | 35,7±9,4 | 0,02 |
| Сложная сенсомоторная реакция | | | |
| Сред. скорость | 1,01±0,26 | 0,76±0,5 | 0,04 |
| Сред. отклонение | 0,89±0,6 | 0,2±0,13 | 0,009 |
| Красно-черные таблицы | | | |
| Время теста1 | 87,5±40 | 67,3±17,5 | 0,03 |
| Время теста3 | 340,7±246,7 | 245,5±75,5 | 0,018 |
| Корректурная проба | | | |
| Ошибок | 4,15±1,09 | 1,73±0,24 | 0,027 |
| Время половины теста | 223,8±93 | 177,24±49,8 | 0,01 |
| Время теста | 434,8±173,7 | 355±99 | 0,034 |
| Вербальная слуховая память | | | |
| Срез | 8,16±0,8 | 8,57±0,64 | 0,026 |
| Вербальная зрительная память | | | |
| ЗРез | 7,48±1,04 | 8,47±0,87 | 0,0003 |
| Тест Равена (краткий) | | | |
| Ошибок | 4,26±2,6 | 2,67±1,71 | 0,01 |
| Тест Равена (полный) | | | |
| СерияD | 70,5±23,8 | 79,25±19,2 | 0,046 |
| СерияE - время ответа | 33,1±20,8 | 39,31±16,9 | 0,016 |
| Ошибок всего | 18,5±10,1 | 15,57±10 | 0,017 |
| Ответов всего | 41,5±10,1 | 44,4±10 | 0,017 |

(табл. 1). При анализе показателей сферы внимания достоверность различий в группе ОЛЭ существенно отличалась от таковой в группе здоровых лиц, различия же с группой ОВЭ были менее значительные. Показатели вербальной слуховой и зрительной памяти у больных с ОЛЭ и ОВЭ статистически значимо различались с группой здоровых, хотя при сравнении показателей в группах ОЛЭ и ОВЭ между собой существенных различий выявлено не было (табл. 2).

Таблица 2

Сравнение показателей ПФИ у больных с ОВЭ (2 группа) и здоровых людей 20-30 лет (3 группа)

| Признак | 2 группа (n=25) | 3 группа (n=71) | p |
|-------------------------------|-----------------|-----------------|--------|
| Таблицы Шульте | | | |
| Время теста1 | 67,6±38,8 | 47,6±13,7 | 0,0038 |
| Время теста 2 | 78±44,1 | 55,18±15 | 0,048 |
| Время теста 4 | 71,7±39,1 | 50,68±14,29 | 0,017 |
| Сложная сенсомоторная реакция | | | |
| Сред. скорость | 0,97±0,46 | 0,76±0,5 | 0,03 |
| Сред. отклонение | 0,33±0,2 | 0,2±0,13 | 0,008 |
| Красно-черные таблицы | | | |
| Ошибок2 | 1,12±0,32 | 0,41±0,1 | 0,035 |
| Время теста2 | 97,4±64,28 | 64,25±18,16 | 0,007 |
| Время теста3 | 355,8±226,4 | 245,5±75,5 | 0,032 |
| Корректурная проба | | | |
| Ошибок сначала теста | 1,84±0,4 | 1,01±0,19 | 0,037 |
| Время половины теста | 221±80,5 | 177,24±49,8 | 0,019 |
| Время теста | 427,8±143,6 | 355±99 | 0,03 |
| Вербальная слуховая память | | | |
| Срез | 7,82±1,07 | 8,57±0,64 | 0,0027 |
| Сдублей | 3,04±0,9 | 0,65±0,18 | 0,007 |
| Вербальная зрительная память | | | |
| ЗРез1 | 3,6±1,3 | 5,47±2,63 | 0,0028 |
| ЗРез | 7,5±1,4 | 8,47±0,87 | 0,003 |
| ЗДублей | 2,6±0,8 | 0,89±0,19 | 0,025 |
| Тест Спилбергера-Ханина | | | |
| СОФр | 35,04±9,7 | 28±6,9 | 0,002 |
| Тест Равена (краткий) | | | |
| Ошибок | 4,3±2,5 | 2,67±1,71 | 0,003 |
| Тест Равена (полный) | | | |
| СерияВ время ответа | 12,85±2,99 | 9,69±3,6 | 0,049 |
| СерияЕ время ответа | 28,16±8,2 | 39,31±16,9 | 0,04 |

Изменения в сфере интеллекта, под которым подразумевается способность индивида справляться с соответствующими заданиями, в той или иной степени выявляются у 76% больных с ОЛЭ и ОВЭ. Нами исследован, т.н. пространственный интеллект с помощью 2 вариантов черно-белых прогрессивных матриц Равена (соответственно 12 карт и 60 карт, 5 серий) [10].

Помимо интегративного показателя матриц Равена отдельно анализировалась успешность выполнения всех пяти серий теста, что имело особое значение, т.к. затруднения возникали при выполнении самых сложных серий D и E, что существенно отличало группу больных эпилепсией от здоровых людей. Были выявлены значимые различия показателей теста Равена в группе ОЛЭ и группе здоровых. Они касались процента правильных ответов в сериях D и E, а также общего количества ответов и ошибок при выполнении теста (таб. 1, 2).

Шкала реактивной (ситуативной) и личностной тревожности Ч.Д. Спилберга, которая относится к экспресс-методикам, применение его требует немного времени. Этот тест был модифицирован, адаптирован и стандартизирован Ю.Л. Ханиным (1976, 1978).

По Ю.Л. Ханину [5], состояние тревоги или ситуативная тревожность (СТ) возникает как реакция человека на различные, чаще всего социально-психологические стрессоры (ожидание негативной оценки или агрессивной реакции, восприятие неблагоприятного к себе отношения, угрозы своему самоуважению, престижу).

ЛИТЕРАТУРА

1. Аванцини Дж. Клинические формы и классификация эпилепсии // Журнал неврол. и психиатр. – 2005. – №8. – С.59-62.
2. Атлас для экспериментального исследования отклонений в психической деятельности человека / Под ред. И.А. Полищук и А.Е. Виренко. – Киев: Здоровья, 1980. – 90 с.
3. Вассерман Л.И., Дорофеева С.А., Меерсон Я.А. Методы нейро-психологической диагностики. – СПб.: Стройлеспечат, 1997. – 304 с.
4. Громов С.А., Киссин М.Я., Якунина О.Н., Ерошина Е.С. Эпилепсия, изменения личности, лечение. – СПб., 2006. – С.59-63.
5. Елисеев О.П. Конструктивная психология и психодиагностика личности. – Псков: Изд-во Псковского областного института усовершенствования учителей, 1994. – 280 с.
6. Карлов В.А. Эпилепсия у детей и взрослых, женщин и мужчин. – М.: Медицина, 2010. – С.452-456.
7. Лаврик С.Ю., Стародубцев А.В., Шпрах В.В. Возрастные нормативы и особенности развития когнитивных, сенсомоторных и речевых процессов у детей дошкольного и раннего школьного возраста по данным компьютерного нейропсихологического тестирования // Сибирский медицинский

журнал (Иркутск). – 2005. – №4. – С.72-76.

8. Лурия А.Р. Основы нейропсихологии. – М.: Изд-во Московского университета. – 1973. – 376 с.

9. Лурия А.Р. Нейропсихология памяти. Т.1. – М.: Педагогика, 1974. – 311 с.

10. Равен Дж., Равен Дж.К., Корт Дж. Стандартные прогрессивные матрицы. Руководство. – М.: Когито-Центр, 2002. – 144 с.

11. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ Statistica. – М.: Медиа Сфера, 2002. – 305 с.

12. Стародубцев А.В., Потапов В.В. Свидетельство об официальной регистрации программы для ЭВМ. – М.: Бюллетень Роспатента, 2001. – №2001611318.

13. Стародубцев А.В., Лаврик С.Ю., Потапов В.В. Свидетельство об официальной регистрации программы для ЭВМ. – М.: Бюллетень Роспатента, 2002. – №2002611838.

14. Трауготт Н.Н., Баллонов Л.Я., Личко Д.Е. Очерки по физиологии высшей нервной деятельности человека. – М.: Медгиз, 1957. – С.124-151.

15. Craig A.D. How do you feel – now? The anterior insula and human awareness // Nat. Rev. Neurosci. – 2009. – Vol. 10. – P.59-70.

Информация об авторах: Стародубцев Анатолий Васильевич – доцент кафедры, к.м.н., доцент, 664079, Иркутск, м-н Юбилейный, 100, ИГМАПО, кафедра неврологии и нейрохирургии, тел. (3952)467279, e-mail: anstar2006@yandex.ru; Коробейников Иван Викторович – аспирант; Рожкова Нина Юрьевна – доцент кафедры.

ЗДОРОВЬЕ, ВОПРОСЫ ОРГАНИЗАЦИИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

© РЕЗВЫХ Ю.А., КОВАЛЬСКАЯ Г.Н. – 2013
УДК 615.2/3:35.078.3

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К СОВЕРШЕНСТВОВАНИЮ СИСТЕМЫ ОБЕСПЕЧЕНИЯ И КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ НА РЕГИОНАЛЬНОМ УРОВНЕ

Юлия Анатольевна Резвых¹, Галина Николаевна Ковальская²

¹Центр контроля качества и сертификации лекарственных средств Забайкальского края, зав. – Л.М. Филатова;

²Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования, ректор – д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра фармации, зав. – д.ф.н., проф. Г.Н. Ковальская)

Резюме. В статье представлен краткий обзор проблем качества лекарственных средств при их обращении на территории РФ и региональном уровне (на примере Забайкальского края). Предложены современные подходы к совершенствованию региональной системы обеспечения и контроля качества лекарственных средств, позволяющие минимизировать риск применения некачественных препаратов в медицинских и фармацевтических организациях региона.

Ключевые слова: система контроля качества лекарственных средств, недоброкачественные лекарственные средства, фальсифицированные лекарственные средства, качество лекарственных средств.

THE MODERN APPROACHES TO IMPROVING THE REGIONAL SYSTEM OF ASSURANCE AND QUALITY CONTROL OF MEDICINES

Y.A. Rezvykh¹, G.N. Kovalskaya²

¹Center of quality control and certification of medicines of Zabaykalsky region;

²Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education)

Summary. The article tells about the problems of the quality medicines in the territory of the Russian Federation and the regional level (in Zabaykalsky region as the example). The modern approaches to improving the regional system of assurance and quality control of medicines to minimize the risk of substandard drugs in the medical and pharmaceutical organizations of the region have proposed.

Key words: quality control system, counterfeit medicines, defective drug, quality of medicines.

Контроль качества, эффективности, безопасности лекарственных средств (ЛС) определен Стратегией национальной безопасности РФ до 2020 г. в качестве одной из основных целей в сфере здравоохранения.

В последние годы для создания благоприятной среды, способствующей развитию бизнеса, государством осуществляется политика либерализации законодательства, в том числе в сфере обращения ЛС. При этом современная ситуация в сфере обращения ЛС характеризуется большим количеством производителей и ростом числа организаций оптовой торговли ЛС, расширением ассортимента ЛС, при наличии ряда нерешенных проблем, связанных с их контролем и обеспечением качества, что обуславливает выявление в обращении недоброкачественных лекарственных средств (НЛС) и фальсифицированных лекарственных средств (ФЛС) [2,4].

Цель работы: по результатам изучения современных проблем качества ЛС и анализа состояния качества ЛС на региональном уровне (на примере Забайкальского края) предложить современные подходы к совершенствованию региональной системы обеспечения и контроля и качества ЛС, позволяющие минимизировать риск применения НЛС, ФЛС в медицинских организациях (МО) и фармацевтических организациях (ФО) региона.

Материалы и методы

Объектами исследования явились: деятельность ГУЗ «Центр контроля качества и сертификации лекарственных средств» Забайкальского края (ГУЗ «ЦККиСЛ») по обеспечению и контролю качества ЛС на региональном уровне; деятельность уполномоченных по качеству аптечных организаций (АО) Забайкальского края по предотвращению поступления и самостоятельному выявлению НЛС и ФЛС.

В качестве источников информации использовались публикации по актуальным проблемам качества ЛС; протоколы испытаний ЛС в ГУЗ «ЦККиСЛ» за 2006-2010 гг. (4208); уста-

новленные показатели несоответствия качества ЛС (1868); данные о выявлении ФЛС за 1995-2010 гг. на региональном уровне; сведения информационно-поисковой базы данных ГУЗ «ЦККиСЛ» о поставках НЛС и ФЛС.

Были использованы методы логического, ретроспективного, сравнительного, системного, документального анализа, математико-статистические методы, функционально-логическое моделирование. Обработка данных осуществлялась с использованием программного обеспечения Microsoft Office Excel, Statistica (версия 6.1.), BIOSTAT.

Результаты и обсуждение

Изучение литературных данных позволило выделить ряд проблем, связанных с качеством ЛС, его контролем и обеспечением:

– 50% отечественных предприятий не подготовлены к внедрению в производство международного стандарта производства (правил GMP) [5];

– отсутствуют должные меры по установлению происхождения и контролю качества фармацевтических субстанций, порядка 80% импортируются из Китая и Индии, при этом их производство не всегда соответствует стандартам GMP GMP [6];

– процедуры декларирования соответствия несовершенны, осуществляются с нарушениями, что приводит к фиктивному подтверждению качества ЛП [1];

– количество НЛС в обращении значительно не снижается (в пределах 1000 серий ежегодно), доля ФЛС, контрафактных ЛП и ЛП, произведенных из фальсифицированных субстанций, составляет около 1%, что не отражает истинной картины. Сокращение числа региональных органов контроля качества ЛС, которые перестали быть частью государственной системы контроля качества ЛС, привело к уменьшению количества сообщений о выявлении НЛС, ФЛС из регионов [2,4];

– при осуществлении проверок ФОиМО Росздравнадзором

выявляются нарушения хранения ЛС, отсутствие контроля наличия ЛС, подлежащих изъятию из обращения [3];

– контроль и надзор за обращением ЛС осуществляется в условиях ведомственной раздробленности, недостаточности полномочий и инфраструктуры [3].

В сложившихся условиях актуальной проблемой в обеспечении качества ЛС на уровне ФО и МО имеет создание системы взаимодействия с региональным органом контроля качества.

На территории Забайкальского края функционирует региональный орган контроля качества ЛС: ГУЗ «ЦККиСЛ», в состав которого входит аккредитованная испытательная лаборатория.

Анализ показателя удельного веса НЛС, выявленных в процессе регионального мониторинга качества ЛС за 1995-2010 гг., свидетельствует о последовательном ежегодном увеличении их количества с 2,2% в 1995 г. до 38% в 2010 г. Установлено наличие корреляционной взаимосвязи между количеством ЛС, изымаемых для проведения испытаний и выявляемых среди них НЛС.

В структуре серий НЛС, выявленных за 2006-2010 гг., 36% составили «Твёрдые лекарственные формы», 17% – «Растворы для внутреннего применения», 16% – «Растворы для инъекций и инфузий», по 12% – «Мягкие лекарственные формы» и «Лекарственные растительные препараты», 6% – «Жидкие лекарственные формы для наружного применения», 1% – «Прочие лекарственные формы». В целом за период 2006-2010 гг. средний показатель удельного веса у НЛС отечественного производства (39%) был несколько выше, чем у зарубежных производителей (34%).

Среди критических показателей несоответствия (непосредственно влияющих на эффективность и безопасность) общими для всех видов ЛС являются «Описание», «Подлинность», «Количественное определение», «Средний вес». Среди некритических показателей несоответствия («Маркировка» и «Упаковка»), 67% свойственны показателю «Маркировка».

За период 2006-2010 гг. в Росздравнадзор была направлена информация только на 22% впервые выявленных серий НЛС, так как ФО не предоставлялись дополнительные образцы ЛП для проведения повторного выборочного контроля.

Анализ обстоятельств выявления ФЛС за 2000-2010 гг. показал, что 87,3% поставок были выявлены на этапе контроля ЛП в ГУЗ «ЦККиСЛ», 6,7% – по результатам контрольных проверок АО и МО; 5,2% – по результатам самопроверок в ФО и МО; 0,8% – по жалобе потребителя. При осуществлении контрольных проверок выявление ФЛС в МО происходило в 2 раза чаще, чем в АО и в 3 раза превышало показатель самостоятельного выявления. По результатам внутреннего контроля ФЛС выявлялись в МО в 2,5 раза реже, чем в АО.

Установлена низкая результативность мероприятий по предотвращению поступления НЛС, ФЛС и их выявлению на уровне субъектов обращения ЛС: за 2008-2010 гг. организациями оптовой торговли ЛС из других регионов было поставлено 4647 серий ЛС, у которых впоследствии были выявлены дефекты качества, но только 56 серий (1,2%) были обнаружены уполномоченными по качеству и направлены для проведения дополнительных испытаний.

Современная законодательная база делает упор на презумпцию добросовестности, исполнительность субъектов обращения ЛС и эффективную систему обеспечения качества. При этом не учитывается степень подготовленности субъекта обращения ЛС (в частности МО), наличие соответствующих материально-технических и кадровых возможностей, а также риски в виде заинтересованности собственников и сотрудников ФО исключительно в финансовых результатах деятельности, дефицита фармацевтических кадров высокой квалификации, что приводит к фиктивности мероприятий по обеспечению качества ЛС.

ЛИТЕРАТУРА

1. Болл С.В. Роль обязательного и добровольного подтверждения качества в борьбе с фальсифицированными и недоброкачественными лекарственными средствами в Российской Федерации. – М.: Инновационный фонд Росиспытания, 2010. – 216 с.

2. Косенко В.В., Трапкова А.А., Тарасова С.А. Организация

В процессе изучения проблем, связанных с обеспечением и контролем качества ЛС в РФ, на региональном уровне и на уровне субъектов обращения ЛС Забайкальского края, нами установлена необходимость проведения в ФО и МО комплекса превентивных мероприятий, направленных на предотвращение поступления НЛС и ФЛС.

Разработанный и предложенный нами комплекс мероприятий включает три основных этапа:

1. организацию контроля документации по предполагаемой или осуществленной поставке ЛС;

2. организацию приёмочного контроля с проведением экспертизы образцов ЛС по показателям «Описание», «Упаковка», «Маркировка», установлением отсутствия признаков фальсификации у ЛС группы риска и обязательной идентификацией деклараций о соответствии по предоставленным поставщиком сведениям;

3. проведение информационно-аналитического мониторинга и скрининга качества ЛС с использованием автоматизированной базы данных о качестве ЛС.

В связи с тем, что не все субъекты обращения ЛС Забайкальского края имеют возможности для реализации предложенного комплекса мероприятий, нами предложена организация взаимодействия МО и ФО с региональным органом контроля качества ЛС, а именно делегирование функций по проведению экспертизы образцов ЛС и их информационно-аналитическому мониторингу и скринингу.

Взаимодействие регионального органа контроля качества ЛС с ФО и МО по осуществлению комплекса превентивных мероприятий может проводиться в различных вариантах, в зависимости от вида организации, степени подготовки специалистов и ресурсного обеспечения. Приоритетным направлением нами определена организация взаимодействия регионального органа контроля качества ЛС с МО Забайкальского края, как с менее подготовленными к самостоятельному осуществлению комплекса превентивных мероприятий по предотвращению поступления НЛС и ФЛС субъектами обращения ЛС.

В основу предлагаемой модели региональной системы обеспечения и контроля качества ЛС заложены составляющие, соблюдение которых позволит минимизировать риск поступления ЛС ненадлежащего качества:

– необходимость назначения в ФО и МО специалистов-уполномоченных по качеству, разработка рекомендаций по обеспечению и контролю качества ЛС на уровне организации;

– проведение разработанного нами комплекса превентивных мероприятий, самостоятельно или во взаимодействии с региональным органом контроля качества ЛС;

– возможность использования мероприятий в зависимости от уровня подготовленности субъекта обращения ЛС к их проведению.

В связи с существующей ограниченностью мер, направленных на контроль качества ЛС перед их поступлением на территориальный рынок, и с учётом неподготовленности значительной части субъектов обращения ЛС к самостоятельной деятельности, предложенная модель может быть использована как временная мера. В последующем, вся полнота ответственности за качество ЛС должна возлагаться непосредственно на субъект обращения ЛС, при этом система обеспечения качества должна внедряться в практическую деятельность с учётом подготовленности субъекта обращения ЛС и наличия актуализированной базой данных по качеству ЛС.

Реализация предложенной модели обеспечения и контроля качества ЛС на региональном уровне позволит минимизировать риск поступления НЛС, ФЛС в ФО и МО, изготовления препаратов из фармацевтических субстанций ненадлежащего качества, что способствует оказанию качественной лекарственной помощи населению Забайкальского края.

государственного контроля качества лекарственных средств на базе федеральных лабораторных комплексов // Вестник Росздравнадзора. – 2012. – №6. – С.17-27.

3. Резвых Ю.А., Ковальская Г.Н. Современные проблемы качества лекарственных средств при обращении на территории РФ (обзор) // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2012. – №9. – С.73-76.

4. Тельнова Е.А. О задачах Росздравнадзора по совершенствованию контрольно-надзорной деятельности в здравоохранении // Вестник Росздравнадзора. – 2012. – №6. – С.6-16.
5. Тельнова Е.А. О системе контроля качества лекарственных

средств // Вестник Росздравнадзора. – 2010. – №4 – С.10-16.

6. Трапкова А.А. Фармацевтическая промышленность Китайской Народной Республики // Вестник Росздравнадзора. – 2010. – №6. – С.30-33.

Информация об авторах: Резвых Юлия Анатольевна – заместитель заведующего, аспирант; Ковальская Галина Николаевна – заведующий кафедрой, д.ф.н., профессор, 664079, г. Иркутск, м-н Юбилейный, 100, (3952) 46-53-86; e-mail: kovalskaya_gn@mail.ru

© ВЛАСОВА И.А. – 2013
УДК615.825.1 – 053.88:338.46

ЭКОНОМИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ИНВЕСТИЦИЙ В ОЗДОРОВИТЕЛЬНЫЕ ТРЕНИРОВКИ ПОЖИЛЫХ ЛИЦ

Ирина Андреевна Власова

(Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования, ректор – д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра медицинской реабилитации, зав. – д.м.н., проф. Д.Д. Молоков; Иркутский областной врачебно-физкультурный диспансер «Здоровье», гл. врач – д.м.н., проф. Г.И. Губин)

Резюме. В настоящей статье представлены материалы исследования экономической эффективности инвестиций в оздоровительные физические тренировки людей пожилого возраста, способствующие выбору и принятию управленческого решения относительно целесообразности использования различных видов медицинских технологий. Показано, что дозированная мышечная деятельность является не только эффективным средством профилактики старения, но и ресурсосберегающей технологией. Результаты определения биологического возраста могут служить критерием эффективности оздоровительных программ для представителей старшего поколения и использоваться в клинико-экономических расчетах.

Ключевые слова: пожилой возраст, биологический возраст, экономическая эффективность, физические тренировки.

ECONOMIC ASSESSMENT OF INVESTMENTS INTO IMPROVING TRAININGS OF ELDERLY PERSONS

I.A. Vlasova

(Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education; The Irkutsk Regional Medical Sport Clinic “Zdorovie”, Russia)

Summary. Materials of research of economic efficiency of investments into improving physical trainings of people of the advanced age are presented in the present paper, promoting a choice and adoption of the administrative decision concerning expediency of use of different types of medical technologies. It is shown that the dosed muscular activity is not only an effective remedy of aging prevention, but also a resource-saving technology. Results of definition of biological age can serve as criterion of efficiency of improving programs for representatives of the senior generation and be used in clinical economic analysis.

Key words: advanced age, biological age, economic efficiency, physical trainings.

Изменения современной демографической ситуации в сторону увеличения количества пожилых людей в общей структуре населения, а также демографическая политика РФ, одной из целей которой является планируемое увеличение продолжительности жизни до 70 лет к 2015 году и до 75 лет – к 2025 году, диктуют необходимость решения вопросов здоровья людей старшего поколения [1,5,10].

Пожилым возрастом считается тем периодом жизни человека, когда морфофункциональные изменения в физиологических системах способствуют постепенному снижению его жизнедеятельности. Однако, несмотря на это, организм обладает способностью к мобилизации своих резервов, что является основанием для использования методов, расширяющих диапазон адаптационных возможностей пожилых людей.

Одним из таких способов является мышечная деятельность, обладающая мощным стимулирующим влиянием на организм человека. В данном контексте особое значение приобретает понятие биологического возраста (БВ), как интегрального показателя количественного измерения выраженности возрастных изменений. Если календарный возраст является естественной мерой старения, то БВ можно рассматривать в качестве маркера жизнеспособности и здоровья человека [1,3].

Реализация государственной политики в области здравоохранения – улучшение состояния здоровья населения на основе доступности медицинской помощи – строится на создании экономических и организационных условий предоставления данных услуг [9,11] с анализом видов медицинской деятельности, объемов необходимых финансовых средств, наиболее экономичных способов оказания медицинской

помощи [4], что касается и оздоровительных технологий. Основой такого анализа является вопрос выбора измерителей (критериев) медицинской эффективности. Отраслевой стандарт ОСТ 91500.14.0001-2002 [8] выделяет определенные их группы, которые, однако, не в полной мере учитывают особенности результатов воздействия оздоровительных процедур. В связи с чем необходимы специальные расчеты для специфических групп пациентов [7], к которым можно отнести и лиц, занимающихся оздоровительными технологиями, особенно в пожилом возрасте.

Цель исследования: проведение экономической оценки инвестиций в геропротекторную программу дозированных физических тренировок в пожилом возрасте.

Материалы и методы

В исследовании приняли участие представители старшего поколения (средний возраст 64,3±0,9 лет). Дозированные физические тренировки (ДФТ) проводились в течение 4 лет три раза в неделю по 45 мин. в условиях ГУЗ «Иркутский областной врачебно-физкультурный диспансер». В качестве критерия эффективности рассчитывались индивидуальный и должный биологический возраст (ИБВ и ДБВ), а также скорость старения организма (ΔБВ) [3]. Все пациенты подписали добровольное информированное согласие. В работе соблюдались требования Хельсинской декларации.

Полученные данные анализировались путём расчета среднего значения и его ошибки для каждого исследуемого показателя с вычислением t-критерия Стьюдента. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Экономический анализ проводился с использованием

ем метода «затраты – эффективность» в соответствии с Отраслевым стандартом ОСТ 91500.14.0001-2002 [8]. Рассчитывались следующие показатели: общие затраты и стоимость одного дня программы ДФТ, стоимость единицы эффективности (одного расчетного года Δ БВ) в день ($Зд./Э$) и год ($Зг./Э$), коэффициент приращения затрат в день (ПЭЗд) и год (ПЭЗг.) [11].

$$\text{ПЭЗд (ПЭЗг.)} = \frac{З_1 - З_2}{Э_1 - Э_2}$$

где $З_1$ и $З_2$ – затраты на первый и следующий курс ДФТ; $Э_1$ и $Э_2$ – эффективность первого и следующего курса ДФТ.

Затраты рассчитывались исходя из государственных цен на медицинские услуги, включающие фактические расходы, рассчитанные на основе утвержденных трудовых и материальных норм. Себестоимость медицинской услуги включала: заработную плату персонала, начисления на заработную плату, прямые материальные расходы, косвенные, общеучрежденческие, местные налоги. В качестве медицинских услуг предоставлялись: осмотры и консультации узких специалистов, лабораторные исследования, функциональные, тестирования физической работоспособности, курс оздоровительных занятий в год.

Результаты и обсуждение

На рисунке 1 отражены общие затраты (А) на оздоровительную программу и стоимость одного дня на каждого участника (Б) с учетом длительности ее годового курса.

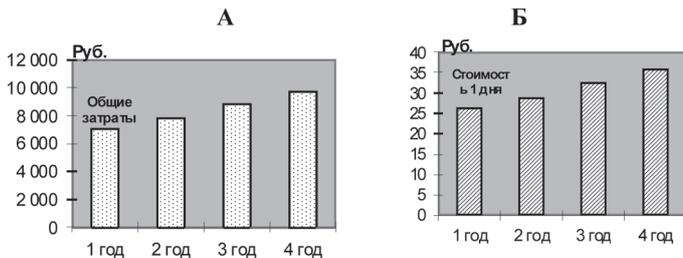


Рис. 1. Инвестиции по годам в оздоровительную программу дозированных физических тренировок (руб.).

Из представленных данных видно (в режиме цен соответственно времени проведения исследования), что на втором году программы ДФТ относительно первого, объем вложенных средств увеличился на 10,5%, третьем – на 24,6%, четвертом – на 37%. Одновременно с этим отмечалось и увеличение стоимости одного дня программы при невысокой, в целом, ее абсолютной величине. Рост затрат в день соответствовал динамике увеличения их суммарной величины по годам.

Анализ результативности ($Э$) оздоровительной программы (рис. 2) показал, что, по мере увеличения ее длительности последовательно замедлялась скорость старения участников оздоровительной программы. Статистически значимое снижение темпа возрастных изменений определялось после третьего года ДФТ относительно исходных данных ($p < 0,01$) и углублялось на четвертом году ($p < 0,001$). Следовательно, несмотря на увеличение календарного возраста представителей старшего поколения в процессе реализации ДФТ наблюдалось замедление скорости развертывания возрастных изменений в физиологических системах организма.

Результаты расчета показателей эффективности затрат формирования замедленной скорости старения демонстрируют другой феномен: на фоне повышения общих затрат и цены одного дня оздоровительной программы наблюдалось снижение стоимости единицы эффективности (Δ БВ) (рис. 3). Так, статистически значимое замедление скорости возрастных изменений сопровождалось постепенным снижением стоимости данного показателя в день и год, достигая минимума на третьем году дозированных физических трени-

ровок (на 12,9% и 13,5% соответственно). Один вложенный рубль в день соответствовал замедлению скорости старения на 0,3-0,4 расчетного года. Максимум данного показателя также приходился на третий год оздоровительных занятий. Стоимость дополнительной единицы эффективности (расчетного года скорости старения) как в день, так и год, была ниже основной в течение всех лет геропротекторной программы. Незначительное ее повышение к четвертому году программы можно связать с ростом цен и общих затрат.

Поскольку организация оздоровительной программы в пожилом возрасте на фоне повышения медицинской результативности сопровождается уменьшением затрат на единицу эффективности, следовательно она должна приво-

Δ БВ, расч. лет

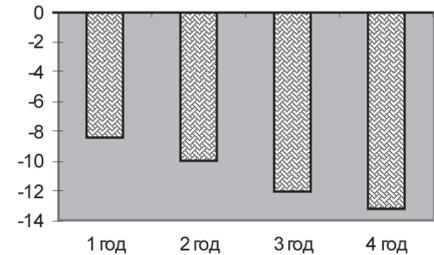


Рис. 2. Эффективность оздоровительных тренировок.

дить к экономии денежных средств. Проведенный в данном направлении анализ показал, что статистически значимое замедление скорости старения за четыре года, несмотря на ежегодное увеличение капитальных вложений (в связи с ростом цен) в ее реализацию, принесло сохранение расходов на единицу эффективности из расчета на одного пациента в год в объеме 283,2 руб. Данный феномен экономии финансовых средств выразился в формировании дополнительных единиц эффективности, т.е. расчетных лет замедления скорости старения пожилых участников геропротекторной программы.

Таким образом, реализация оздоровительной программы дозированных физических тренировок в пожилом возрасте сопровождается замедлением скорости старения и снижением стоимости формирования единицы этого показателя, что демонстрирует ресурсосберегающий характер данной технологии и свидетельствует как о медицинской, так и экономической целесообразности ее организации при оказании медицинской помощи людям старшего поколения.

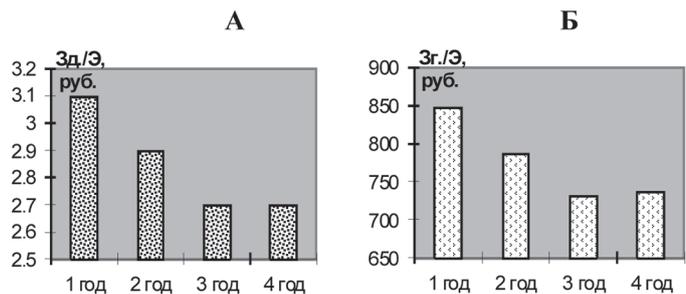


Рис. 3. Показатели эффективности затрат оздоровительных тренировок в день (А) и год (Б).

Результаты настоящего исследования согласуются с данными других научных трудов, изучающих как экономическую эффективность профилактических мероприятий на примере региональной экономики [6], так и эффективности затрат при формировании индивидуального уровня соматического здоровья [2]. Однако немногочисленность работ, посвященных медико-экономическому анализу инвестиций в геропротекторные технологии, обуславливает научную и практическую ценность обоснования и использования в таких исследованиях интегральных показателей развертывания возрастных изменений у пожилых людей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Власова И.А. Физическое здоровье людей пожилого

возраста. – Иркутск: РИО ГБОУ ДПО ИГМАПО, 2012. – 140 с.

2. Власова И.А., Губин Г.И., Пивень Д.В. Экономическая эффективность организации оздоровительных технологий для лиц пожилого возраста в условиях специализированного ЛПУ. // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2009. – Т. 84. №1. – С.61-63.

3. Войтенко В.П. Здоровье здоровых. – Киев: «Здоров'я», 1991. – 248 с.

4. Гиляревский С.Р. Современные принципы анализа экономической эффективности медицинских вмешательств // Экономика здравоохранения. – 2001. – №9. – С.19-21.

5. Доклад генерального секретаря ООН (42 сессия, 30 марта – 3 апреля 2009). – www.un.org/russian/Docs/journal/asp/ws.asp?m=E/CN.9/2009/6

6. Лебедева И.В., Колесников Б.Л., Екимов А.К. и др. Влияние диспансерной работы на экономику региона // Экономика здравоохранения. – 2005. – №1. – С.9-15.

7. Окушко Н.Б., Исакова Л.Е., Фрид Э.М. и др. Методы экономической оценки программ и проектов в сфере здравоохранения // Вопросы экономики и управления для руководителей здравоохранения. – 2005. – №4. – С.24-49.

8. Приказ Минздрава России от 27.05.2002 г. №163 «Об утверждении отраслевого стандарта «Клинико-экономические исследования. Общие положения».

9. Стародубов В.И. Здоровье нации и система здравоохранения России // Вопросы экономики и управления для руководителей здравоохранения. – 2005. – №4. – С.3-5.

10. Указ Президента РФ от 9 октября 2007 г. N 1351 «Об утверждении Концепции демографической политики РФ на период до 2025г.».

11. Шапиурина Н.Г. Показатели социально-экономической эффективности в здравоохранении: Нормативные документы с комментариями. – М.: МЦФЭР, 2005. – 320 с.

Информация об авторах: Власова Ирина Андреевна – доцент, к.м.н., 664049, г. Иркутск, Юбилейный 100, кафедра медицинской реабилитации, тел. (3952) 231312, e-mail: irk_via@mail.ru

© КРЮЧКОВА Н.В., БАРДЫМОВА Т.П., ДВОРНИЧЕНКО В.В., БЕРЕЗИНА М.В. – 2013
УДК: [616.379-008.64:618.9-006.6]-036.22(571.53)

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА И РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ИРКУТСКОЙ ОБЛАСТИ

Наталья Викторовна Крючкова^{1,2}, Татьяна Прокопьевна Бардымова¹,
Виктория Владимировна Дворниченко^{1,2,3}, Марина Витальевна Березина¹

(¹Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования, ректор – д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра эндокринологии, зав. – д.м.н., проф. Т.П. Бардымова, кафедра онкологии, зав. – д.м.н., проф. В.В. Дворниченко; ²Областной онкологический диспансер, Иркутск, гл. врач – д.м.н., проф. В.В. Дворниченко; ³Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра онкологии, зав. – д.м.н., проф. В.В. Дворниченко)

Резюме. Сахарный диабет 2 типа и рак молочной железы представляют собой серьезную медико-социальную проблему. Особую значимость приобрели вопросы сахарного диабета 2 типа у больных раком молочной железы. Представлена распространенность данных заболеваний, рассмотрена заболеваемость диабета и рака молочной железы в Иркутске и Иркутской области.

Ключевые слова: сахарный диабет, рак молочной железы, распространенность, заболеваемость.

PREVALENCE OF TYPE 2 DIABETES AND BREAST CANCER IN IRKUTSK REGION

N.V. Kruchkova^{1,2}, T.P. Bardimova¹, V.V. Dvornichenko^{1,2}, M.V. Berezina¹
(¹Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education; ²Oncological Regional Hospital, Irkutsk;
³Irkutsk State Medical University, Russia)

Summary. Type 2 diabetes and breast cancer correspond a serious medical and social problem. The problems in type 2 diabetes in the patients with breast cancer became specially significant. The prevalence of these diseases is presented, the morbidity with type 2 diabetes and breast cancer in Irkutsk and Irkutsk region has been considered.

Key words: diabetes, breast cancer, prevalence, morbidity.

Сахарный диабет (СД) в структуре эндокринных заболеваний занимает лидирующее положение. В большинстве стран мира отмечается заметный рост числа больных диабетом. По данным Международной диабетологической федерации, во всем мире регистрируется неуклонный рост заболеваемости СД [4,6,10]. В 2010 г. по данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), зарегистрировано 284,6 млн больных СД, из них около половины приходится на активный, трудоспособный возраст от 40 до 59 лет. Эксперты ВОЗ прогнозируют, что количество больных СД к 2025 г. достигнет 380 млн больных, а к 2030 г. ожидается увеличение больных СД до 438,4 млн случаев. В структуре заболеваемости СД лица с СД 2 типа составляют 85-95% [3,5,8]. По данным Федерального регистра количество больных СД в Российской Федерации достигло 3 млн человек, однако реальная распространенность выше в 3-4 раза [2,6,15]. К 2025 г. в России ожидается увеличение численности больных СД до 12 млн [7,12,19].

Рак молочной железы (РМЖ) занимает приоритетное положение в национальных программах здравоохранения большинства стран мира. В разных странах показатели заболеваемости РМЖ значительно колеблются от 16-20% до 80-91% [1,11,16]. Наиболее высокий уровень заболеваемости зарегистрирован в США, Канаде, Новой Зеландии, странах

Западной Европы [1,17,18]. Россия так же лидирует в этой печальной гонке наравне с развитыми странами. Ежегодно число больных РМЖ в мире увеличивается на 2-3% [9,11,13]. В России количество больных РМЖ увеличилось на 5406 человек, за период с 2008 по 2011 гг. Так в 2008 г. заболеваемость РМЖ была 328,3 на 100 тыс. населения, а в 2012 г. уже достигла 381,1 от общего числа всех злокачественных новообразований [9,11,13,15]. В структуре общей онкологической заболеваемости РМЖ занимает первое место и второе – по смертности среди женщин. По данным статистики ежегодно в мире регистрируется более 1,2 млн новых случаев РМЖ, и погибают от него около 410,7 тыс. женщин.

По данным исследований, сохраняется высокая распространенность как СД, так и РМЖ как у нас в стране, так и за рубежом. Известно, что лица, больные СД, в большей степени, чем популяция в целом, предрасположены к развитию злокачественных новообразований [13,14]. В последние годы в медицинских программах важное место занимают вопросы, связанные с диагностикой и лечением больных сочетанной патологией, с разработкой рациональных схем лечения, эффективных методов профилактики и своевременной диагностики на ранних стадиях формирования сопутствующих заболеваний. СД и РМЖ относятся к индикаторным заболеваниям, которые влияют на продолжительность и каче-

ство жизни больных. Изучение региональных особенностей структуры и распространенности СД и РМЖ поможет в разработке программ профилактики и ранней диагностики.

Цель работы: изучить структуру и региональные особенности распространенности сахарного диабета и рака молочной железы в Иркутской области.

Материалы и методы

Для изучения распространенности СД 2 типа и РМЖ в Иркутской области и в г. Иркутске были использованы данные официальной статистики и учетно-отчетной медицинской документации с 2008 по 2012 г., сведения Государственного регистра больных сахарным диабетом регионального сегмента г. Иркутска и Иркутской области. Проведен анализ учетных форм (№033/у, №066/у-02, №030- ГРР, №027-1/у, №025) онкологических заболеваний Государственного Бюджетного учреждения здравоохранения областного онкологического диспансера (ГБУЗ ООД) г. Иркутска. Проведен анализ всех (4372) историй болезни больных РМЖ, прошедших лечение в маммологическом отделении ООД г. Иркутска с 2007 по 2010 г, выделены истории болезней 200 больных с сочетанной патологией РМЖ и СД 2 типа. Обследовано 100 больных с РМЖ в сочетании с СД 2 типа, проходивших лечение в ООД с 2011 по 2012 г. Всем больным проводилось комплексное клинико-лабораторное и функциональное обследование. Тщательно изучались жалобы, анамнез заболевания и жизни больного, данные объективного статуса, включающие осмотр с определением индекса массы тела, общеклинические анализы крови и мочи. Так же определялись кетоновые тела, билирубин, функциональные печеночные пробы, мочевины, креатинин, холестерин и триглицериды или липидограмма. Кроме этого, оценивались тест на микроальбуминурию и показатели гликированного гемоглобина. Выполнялись маммологическое обследование, электрокардиографическое исследование, ультразвуковое исследование внутренних органов, гистологическое исследование биопсийного материала. Все больные консультировались неврологом, окулистом, по показаниям – другими специалистами (кардиологом, урологом и др.). Все женщины были проконсультированы гинекологом. Кроме этого, больным проводилось ультразвуковое исследование щитовидной, определялись гормоны щитовидной железы и тиреотропный гормон, регулярно проводился больным гликемический профиль.

Статистический анализ и обработка материала проводились с помощью русской версии программы SPSS 13.0 for Windows. SPSS продукт содержит программное обеспечение, разработанное Apache Software Foundation, и программы BIOSTAT.

Результаты и обсуждение

По данным официальной статистики отмечался рост числа больных СД в г. Иркутске с 2008 по 2012 гг. Так в 2008 г. зарегистрировано 11640 больных СД, из них с СД 2 типа 10998 случаев. Общая заболеваемость СД составила 251,5 на 100 тыс. населения, из них СД 2 типа – 244,8 на 100 тыс. населения. В 2009 г. общая заболеваемость СД составила 285,5 на 100 тыс. населения (12235 больных), из них с СД 2 типа – 258,4 на 100 тыс. населения (11643 больных). В 2010 г. общая заболеваемость СД составила 320,7 на 100 тыс. населения (13400 больных), из них с СД 2 типа – 314,4 на 100 тыс. населения (12750 больных). В 2011 г. общая заболеваемость СД составила 309,5 на 100 тыс. населения (14308 больных), из них с СД 2 типа – 300,7 на 100 тыс. населения (13642 больных). В 2012 г. общая заболеваемость СД составила 297,4 на 100 тыс. населения (15382 больных), из них с СД 2 типа – 291,4 на 100 тыс. населения (14654 больных).

Наряду с ростом заболеваемости СД в г. Иркутске среди взрослого населения так же отмечается и рост заболеваемости на территории Иркутской области. В 2008 г. общая заболеваемость СД составила 1741,5 на 100 тыс. населения, то в 2009 г. она достигла 1943,8 на 100 тыс. населения. В 2010 г. общая заболеваемость СД составила 2056 на 100 тыс. населения. Таким образом, отмечается неуклонный рост заболеваемости СД за счет увеличения числа больных с СД 2 типа.

По данным официальной статистики в 2008 г. на территории Иркутской обл. зарегистрировано 912 больных РМЖ, из них 450 больных в Иркутске. Общая заболеваемость РМЖ составила по Иркутской обл. 45,8 на 100 тыс. населения, в г. Иркутске – 97,2 на 100 тыс. населения. В 2009 г. общая заболеваемость РМЖ по Иркутской обл. составила 72,9 на 100 тыс. населения (981 больных), в г. Иркутску – 86,1 на 100 тыс. населения (401 чел.). В 2010 г. общая заболеваемость РМЖ по Иркутской обл. составила 76,7 на 100 тыс. населения (1032 больных), в г. Иркутске – 115,7 на 100 тыс. населения (540 больных). В 2011 г. общая заболеваемость РМЖ по Иркутской обл. составила 30,12 на 100 тыс. населения (1026 больных), в г. Иркутске – 120,3 на 100 тыс. населения (562 больных). В 2012 г. общая заболеваемость РМЖ по Иркутской обл. составила 33,45 на 100 тыс. населения (8339 больных), в г. Иркутске – 61,3 на 100 тыс. населения (296 больных).

Таблица 2

Распространенность РМЖ в Иркутске по данным официальной статистики (2008-2012 гг.)

| Нозологическая форма | Код по МКБ 10 | Год | | | | |
|----------------------|---------------|------|------|-------|-------|------|
| | | 2008 | 2009 | 2010 | 2011 | 2012 |
| Молочная железа | C50 | 97,2 | 86,1 | 115,7 | 120,3 | 61,3 |

Таким образом, зарегистрирован рост числа больных РМЖ как в Иркутской области, так и в г. Иркутске, однако в городе заболеваемость была выше.

Проведенный анализ показал, что больных СД 2 типа в сочетании с РМЖ, проходивших лечение в маммологическом отделении ООД г. Иркутска с 2007 по 2010 гг., было 200 человек. С 2011 по 2012 гг. – 100 больных с сочетанной патологией (СД 2 типа и РМЖ) в возрасте от 40 до 75 лет. Средний возраст женщин с РМЖ составил 63,2±8,9 года, женщин, проживающих в городской местности – 62,1±9,1 года, женщин – жительниц села – 67,3±6,9 лет, женщин – иркутянок – 62,6±8,0 года. Проведенный анализ установил тенденцию к увеличению числа больных СД 2 типа и РМЖ в последние годы, так за период с 2007 по 2010 гг. доля больных с СД 2 типа и РМЖ составила 10,7% в структуре прооперированных женщин с РМЖ. За период с 2011 по 2012 гг. больных с СД 2 типа и РМЖ зарегистрировано 8,9% от всех прооперированных с РМЖ. В 2007 г. среди 467 женщин, прооперированных по поводу РМЖ, больных СД 2 типа зарегистрировано 28 (5,9%) человек, из них – жительниц г. Иркутска было 11 (39,2%), жительниц других городов Иркутской области – 12 (42,8%), сельских жительниц – 5 (17,8%). В 2008 г. среди 450 больных, прооперированных по РМЖ, женщин, больных СД 2 типа и РМЖ, было 39 (8,4%) человек, из них жительниц г. Иркутска – 14 (35,8%), городов Иркутской обл. – 11 (28,2%), сельских жительниц – 14 (35,8%). В 2009 г. среди 401 женщины с РМЖ и СД 2 типа было 68 (16,9%) человек, из них жительниц г. Иркутска – 39 (57,3%), городов Иркутской обл. – 19 (27,9%), сельских жительниц – 10 (14,7%). В 2010 г. среди 540 больных, прооперированных с РМЖ, больных с СД 2 типа и РМЖ типа было 65 (12%) человек, из них жительниц г. Иркутска – 34 (52,3%), городов Иркутской обл. – 17 (26,2%), жительниц села – 14 (21,5%). В 2011 г. среди 562 больных, прооперированных по РМЖ, женщин с СД 2 типа и РМЖ зарегистрировано 46 (8,2%) больных, из них жительниц г. Иркутска – 20 (43,4%), городов Иркутской обл. – 14 (30,4%), сельских жительниц – 12 (26%). В 2012 г. среди 560 больных, прооперированных с РМЖ, больных СД 2 типа и РМЖ уже было 54 (9,6%) человек, из них жительниц г. Иркутска – 29 (53,7%), городов Иркутской обл. – 16 (29,6%), сельских жительниц – 9 (16,6%). Проведенный анализ установил, что СД 2 типа в сочетании с РМЖ встречается чаще у женщин, проживающих в городе – 84% (252 больных), и только 16% (48 больных) обследованных составляли сельские жительницы (p<0,001). В структуре заболеваемости СД 2

Таблица 1

Распространенность сахарного диабета в Иркутске по данным официальной статистики (2008-2012 гг.)

| Нозологическая форма | Код по МКБ 10 | Год | | | | |
|----------------------|---------------|-------|-------|-------|-------|-------|
| | | 2008 | 2009 | 2010 | 2011 | 2012 |
| Сахарный диабет | E 11 | 251,1 | 285,5 | 320,7 | 309,5 | 297,4 |
| СД 2 тип | E 11 | 244,8 | 258,4 | 314,4 | 300,7 | 291,4 |

типа и РМЖ в зависимости от места жительства жителей г. Иркутска было – 51,6% (130 больных), а жителей городов Иркутской обл. – 48,4% (122 больных).

Сравнительный анализ в зависимости от возраста показал, что РМЖ в сочетании с СД 2 типа в 74% случаев наблюдался у женщин в возрасте 50-70 лет. Вместе с тем, следует отметить, что у 58% женщин РМЖ был диагностирован на фоне СД 2 типа, у 26% женщин СД 2 типа был выявлен на фоне РМЖ и в 16% случаев СД 2 типа и РМЖ были диагностированы параллельно. Нами установлена генетическая предрасположенность у женщин, больных СД 2 типа и РМЖ. Так, 22,5% женщин имели близких родственников, больных СД, у 17,5% женщин наследственность отягощена по РМЖ и 2,5% больных имели отягощенную наследственность по СД и РМЖ одновременно. При проведении анализа всех больных с РМЖ и СД 2 типа установлено, что у большей части (78%) диагностированы III и IV клинические группы РМЖ (Классификация

злокачественных опухолей по стадиям и системе TNM, И.Е. Бахлаев, А.П. Толпинский, 1999 г.). Морфологическая характеристика гистологического материала ткани молочных желез больных РМЖ в сочетании с СД 2 типа свидетельствовала, что в 86% случаев плоскоклеточный рак РМЖ значительно реже (8%) встречался смешанный метапластический вариант и у 6% женщин с РМЖ с СД 2 типа – железистый рак. Нами не установлена связь морфологической картины РМЖ и места проживания женщин, больных СД 2 типа и РМЖ.

Таким образом, отмечается рост заболеваемости как СД 2 типа, так и РМЖ. Сочетанная патология (СД 2 типа и РМЖ) встречается часто, распространенность характеризуется отдельными закономерностями, которые требуют дальнейшего исследования. Изучение закономерностей структуры СД 2 типа и РМЖ будет полезно для формирования целевых региональных программ профилактики и ранней диагностики СД 2 типа и РМЖ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аксель Е.М., Давыдов М.И. Заболеваемость злокачественными новообразованиями и смертность от них в странах СНГ в 2005 г. // Вестн. РАМН. – 2007. – №11. – С.45-49.
2. Берштейн Л.М., Мерабишвили В.М. Популяционный анализ сочетания рака и СД: частота и особенности // Вопросы онкологии. – 2007. – Т. 53. №3. – С.285-290.
3. Васильев Д.А., Семенова Н.В., Берштейн Л.М. Сахарный диабет, нарушение толерантности к глюкозе и злокачественные образования: степень риска и меры воздействия // Российский онкологический журнал. – 2008. – №3. – С.277-282.
4. Дедов И.И., Шестакова М.В. Сахарный диабет – глобальная медико-социальная проблема современности // Consilium medicum. – 2010. – Т. 11. №12. – С.5-8.
5. Дедов И.И., Шестакова М.В., Сунцов Ю.И. Сахарный диабет в России: проблемы и решения. – М., 2008. – С.3-6.
6. Давыдов М.И., Заридзе Д.Г., Лазарев А.Ф. и др. Анализ причин смертности населения России // Вестн. РАМН. – 2007. – №7. – С.17-27.
7. Злокачественные новообразования в России: заболеваемость и смертность / Под ред. В.И. Чиссова, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. – М.: ФГБУ МНИО им. Герцена РФ, 2013. – 289 с.
8. Куницына М.А. Некоторые особенности течения рака молочной железы у больных сахарным диабетом // Вопросы онкологии. – 1987. – Т. 33. №9. – С.78-81.
9. Панферова Е.В., Писарева Л.Ф., Одинцова И.Н. Эпидемиология злокачественных новообразований молочной железы в Иркутской области // Здоровоохранение РФ. – 2008. – №2. – С.44-45.
10. Сахарный диабет: диагностика, лечение, профилактика / Под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой. – М.: МИА, 2011. – 801 с.

11. Состояние онкологической помощи населению России / Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. – М.: ФГБУ МНИО им. Герцена РФ, 2013. – 232 с.
12. Сунцов Ю.И., Болотская Л.Л., Маслова О.В., Казаков Н.В. Эпидемиология сахарного диабета и прогноз его распространенности в Российской Федерации. – 2011. – №1. – С.15-18.
13. Крючкова Н.В., Бардымова Т.П., Дворниченко В.В., Панферова Е.В. Сахарный диабет и рак молочной железы // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2012. – №7. – С.5-7.
14. Bowker S.L., Majumdar S.R., Veugelers P, et al. Increased cancer – related mortality for patients with type 2 diabetes who use sulfonylureas or insulin // Diabetes Care. – 2006. – Vol. 29. – P.254-258.
15. Diederichs C.G., Staid L., Glating G. FDG PET: elevated plasma glucose reduces both uptake and detection rate of pancreatic malignancies // J. Nucl. Med. – 1998. – Vol. 39. – P.1030-1033.
16. Rodriguez C., Patel A.V., Mondul A.M., et al. Diabetes and risk of prostate cancer in a prospective cohort of US men // Am. J. Epidemiol. – 2005. – Vol. 161. – P.147-152.
17. Saydah S.H., Loria C.M., Eberhardt M.S., et al. Abnormal glucose tolerance and the risk of cancer death in the United States // Amer. J. Epidemiol. – 2003. – Vol. 157. – P.1092-1100.
18. Zendejdel K., Nyren O., Ostenson C.G., et al. Cancer incidence in patients with type 1 diabetes mellitus: a population-based cohort study in Sweden // J. Natl. Cancer Inst. – 2003. – Vol. 95. – P.1797-1800.
19. Zimmet P., Alberti K., Shaw J. Global and societal implications of the diabetes epidemic // Nature. – 2001. – Vol. 414. – P.782-787.

Информация об авторах: Крючкова Наталья Викторовна – аспирант кафедры, 664079, г. Иркутск, м/р Юбилейный, 100, ИГМАПО, e-mail: ms.kruchkova@qir.ru; Бардымова Татьяна Прокопьевна – д.м.н., профессор, заведующая кафедрой, e-mail: bardymov@mail.ru; Дворниченко Виктория Владимировна – д.м.н., профессор, заведующая кафедрой, e-mail: dvv@iood.ru; Березина Марина Витальевна – ассистент кафедры эндокринологии, e-mail: berezin_e_y@bk.ru.

© АСТАФЬЕВ В.А., СТЕПАНЕНКО Л.А., ПОГОРЕЛОВ В.И. – 2013
УДК 616.36-002-036.22(571.53)+61:578.7

ОЦЕНКА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ОСТРЫМ ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ А НАСЕЛЕНИЯ ИРКУТСКОЙ ОБЛАСТИ

Виктор Александрович Астафьев^{1,2}, Лилия Александровна Степаненко², Владимир Иванович Погорелов¹
(¹Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования, ректор – д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра эпидемиологии и микробиологии, зав. – д.м.н., проф. Е.Д. Савилов; ²Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека, директор – член-корр. РАМН, проф., д.м.н. Л.И. Колесникова, лаборатория эпидемиологически и социально значимых инфекций, зав. – к.б.н. О.Б. Огарков)

Резюме. В статье представлены материалы комплексного эпидемиологического анализа заболеваемости вирусным гепатитом А в Иркутской области за период с 2000-2011 гг. Выявлены территории риска по заболеваемости вирусным гепатитом А среди различных групп населения области. К территориям наибольшего риска относятся Иркутск, Шелехов, Ангарск, Черемхово, Тулунский район. Установлено, что высокий уровень заболеваемости в определенной степени связан с недостаточным охватом населения вакцинацией против вирусного гепатита А.

Ключевые слова: вирусный гепатит А, заболеваемость, эпидемиологическая ситуация, интегральный показатель.

ESTIMATE OF THE INCIDENCE OF ACUTE VIRAL HEPATITIS A IN THE POPULATION OF IRKUTSK REGION

V.A. Astafev^{1,2}, L.A. Stepanenko², V.I. Pogorelov¹¹Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education; ²Scientific Centre of the Problems of Family Health and Human Reproduction, SB of RAMS, Irkutsk, Russia)

Summary. In the paper presents a comprehensive epidemiological analysis of the incidence of hepatitis A in the Irkutsk region for the period 2000-2011 years. The areas of risk of the incidence of hepatitis A among different groups of the population have been identified. The areas of the greatest risk are Irkutsk, Shelekhov, Angarsk, Chermkhovo, Tulun area. It has been found that the highest incidence to some extent relates to the lack of coverage of vaccination against HAV.

Key words: hepatitis A, incidence, the epidemiological situation, the integral index.

Вирусный гепатит А (ВГА) – вирусное инфекционное заболевание с фекально-оральным механизмом передачи, характеризующаяся поражением печени. В структуре острых вирусных гепатитов доминирующее место занимает вирусный гепатит А. Наиболее часто заболевание регистрируется у детей дошкольного и младшего школьного возраста. В настоящее время отмечается тенденция смещения заболеваемости на старшие возрастные группы. Заболеваемость характеризуется неравномерностью распространения на различных территориях. В настоящее время это заболевание остается чрезвычайно распространенным, поэтому современная ситуация требует глубокого изучения эпидемиологического процесса в целях совершенствования эпидемиологического надзора за инфекцией и её профилактики [2,3,4,5,6,9,12,13].

Учитывая вышеизложенное, целью настоящего исследования явилась комплексная оценка эпидемиологической ситуации по вирусному гепатиту А по отдельным территориям Иркутской области.

Материалы и методы

Ретроспективный анализ заболеваемости населения Иркутской области проведен по данным «Информационных бюллетеней об инфекционных и паразитарных заболеваниях» Управления Роспотребнадзора по Иркутской области за 2001-2011 гг.

Статистическая обработка данных проведена с применением общепринятых параметрических и непараметрических критериев статистики. Оценка статистической значимости тенденции заболеваемости вирусным гепатитом А в многолетней динамике проводилась с помощью коэффициента корреляции Пирсона. Для определения значимости различий в уровнях заболеваемости использовали критерий Стьюдента [7,8]. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез $p \leq 0,05$. Также использовали интегральные эпидемиологические показатели. Алгоритм их расчета условно называется методом «по сумме занятых мест» [1,10], сущность которого заключается в определении эпидемиологической ситуации на отдельных территориях с использованием статистических показателей, характеризующих различные стороны эпидемиологического процесса ОБГА. Каждый из показателей ранжируется (от минимума к максимуму) за определенный отрезок времени, которые далее суммируются, что и является интегральным показателем (ИП) в виде суммы мест конкретного показателя или объекта.

Заключительный этап метода основан на вычислении коэффициента наглядности (K_n в %) по формуле:

$$K_n = \left(1 - \frac{S_x - S_p}{S_x - S_y} \right) \times 100$$

где S_x – наихудшая сумма ранговых мест; S_p – сумма ранговых мест у конкретного объекта; S_y – наилучшая сумма ранговых мест. Наихудшая сумма ранговых мест (S_x) определяется по формуле: $S_x = x \cdot n_1$, где x – число членов динамического ряда взятого для ранжирования; n_1 – число показателей использованных для анализа. Наилучшая сумма ранговых мест (S_y) соответствует числу показателей, взятых для анализа.

Результаты и обсуждения

Многолетняя динамика заболеваемости, как по Российской Федерации (РФ), так и по Иркутской области ха-

рактеризовались значимыми ($p < 0,01$) тенденциями к снижению (табл. 1). Среднемноголетний (2002-2011 гг.) показатель заболеваемости ВГА в Иркутской области статистически значимо ($p < 0,01$) превышал аналогичные данные по РФ.

Таблица 1

Показатели динамики заболеваемости ВГА совокупного населения по РФ и Иркутской области (2001-2011 гг.)

| Показатель | Иркутская область | РФ |
|--------------------------------------|-------------------|--------------|
| Темпы прироста % | -26,8 | -25,3 |
| Год максимальной заболеваемости | 2002 (136,8) | 2001 (79,4) |
| Год минимальной заболеваемости | 2009 (3,6) | 2011 (4,3) |
| Уравнение регрессии ($y = bx + a$) | -11,9x + 108,2 | -6,0x + 60,5 |
| M | 37,2 | 24,3 |
| $\pm m$ | 13,3 | 7,5 |

Примечания: y – теоретический уровень заболеваемости, a – начальный уровень ряда, b – коэффициент регрессии, x – порядковый номер динамического ряда.

В целом в структуре всех острых гепатитов по Иркутской области доля вирусного гепатита А в среднем составила 46,8%. Нужно отметить, что по области отмечается тенденция снижения доли ВГА. Так если в период с 2001 по 2004 г. она составляла от 55 до 79%, то с 2005 г. не превышала 45%, а в некоторые годы (2008-2009) опускалась до 30%.

В многолетнем аспекте выявлено снижение ($p < 0,01$) уровней заболеваемости ВГА как по России, так и по Иркутской области (коэффициенты регрессии и темпы прироста). Самый низкий показатель по РФ отмечен в 2011 г., а по Иркутской области в 2009 г. Кроме того, нужно отметить, что снижение заболеваемости ВГА за исследуемый период в Иркутской области происходил интенсивнее по сравнению с данными по Российской Федерации.

Необходимо отметить, что общая тенденция к снижению заболеваемости ВГА по РФ и по Иркутской области наблюдается и среди детского населения ($p < 0,01$) (табл. 2).

Таблица 2

Показатели динамики заболеваемости ВГА детского населения по РФ и Иркутской области (2000-2011 гг.)

| Показатель | Иркутская область | РФ |
|--------------------------------------|-------------------|----------------|
| Темпы прироста % | -21,34 | -20,13 |
| Год максимальной заболеваемости | 2002 (331,6) | 2001 (183,5) |
| Год минимальной заболеваемости | 2009 (9,1) | 2011 (10,8) |
| Уравнение регрессии ($y = bx + a$) | -24,5x + 250,1 | -13,4x + 147,3 |
| M | 91,0 | 60,5 |
| $\pm m$ | 28,8 | 15,4 |

В многолетнем аспекте ситуация среди детей аналогичная. Самый низкий показатель заболеваемости по РФ отмечен в 2011 г., а по Иркутской области в 2009 г., как и среди совокупного населения. При анализе возрастной структуры больных гепатитом А на территории Иркутской области можно сделать заключение о «повзрослении» ВГА. Так, за исследуемый период в структуре заболевших ВГА доля детского населения не превышала 45%, а в некоторые годы (2005-2006) опускалась до 27%, в среднем она составила 36%.

Среди детей до 14 лет в многолетнем аспекте доля ВГА в структуре всех острых гепатитов составила 87,95%. При этом, по Иркутской области среди детей в период с 2000 по 2006 г. доля ВГА находилась в диапазоне от 97 до 73%, т.е. отмечалась тенденция снижения. Однако с 2007 г. доля ВГА стала увеличиваться и в 2011 году достигла максимального за весь анализируемый период значения (98%).

Анализ показателей, характеризующих многолетнюю динамику заболеваемости (уравнения регрессии и темпы прироста), свидетельствует, что снижение заболеваемости ВГА среди детского населения в Иркутской области происходил интенсивнее по сравнению с данными по Российской Федерации.

Иркутской области. Всего административных территорий, взятых нами для расчета интегральных показателей, было 38, при этом районы, входящие в Усть-Ордынский Бурятский автономный округ, учитывались по округу в целом.

Анализ представленных данных позволил подразделить эпидемиологическую ситуацию, характеризующую отдель-

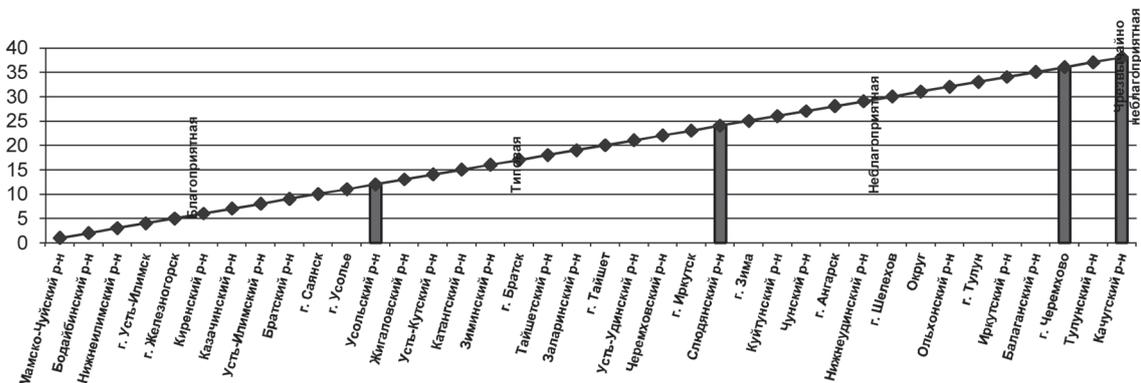


Рис. 1. Эпидемиологическая ситуация по вирусному гепатиту А совокупного населения на отдельных территориях Иркутской области с учетом интегральных показателей (ИП).

Для оценки возрастной структуры вирусного гепатита, нами проведено изучение соотношения показателей заболеваемости совокупного населения к заболеваемости детей до 14 лет по Иркутской области. За 12 лет данный показатель по ВГА 0,49. Это говорит о том, что в структуре заболевших ВГА преобладает детское население. При этом уровень охва-

тные районы области, на четыре категории, а именно: благоприятную, типовую, неблагоприятную, чрезвычайно неблагоприятную.

Так эпидемиологическая ситуация по ВГА по районам Иркутской области среди совокупного и детского населения выглядела следующим образом (рис. 1, 2).

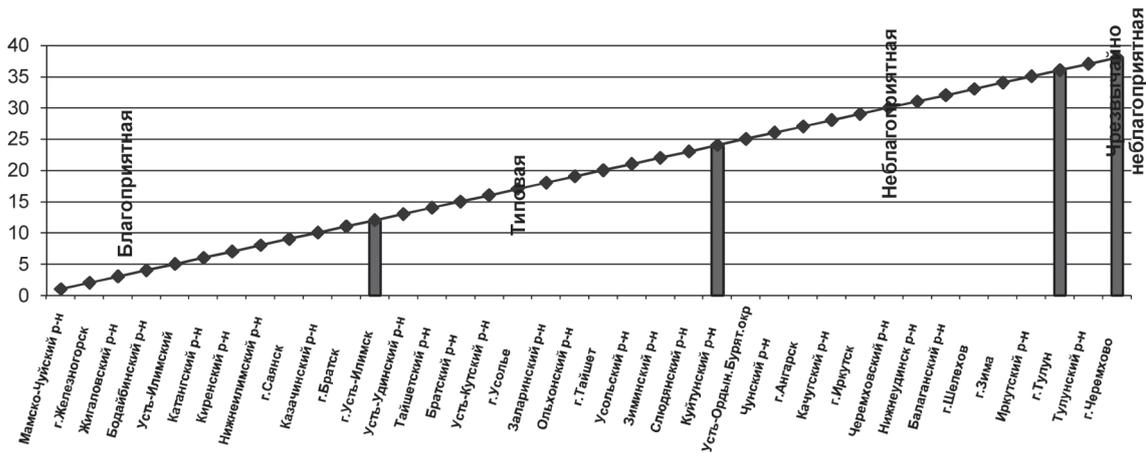


Рис. 2. Эпидемиологическая ситуация по вирусному гепатиту А среди детского населения на отдельных территориях Иркутской области с учетом интегральных показателей (ИП).

та вакцинацией среди детей до 14 лет против вирусного гепатита А по Иркутской области за 12 лет составил всего 3,4%, а среди взрослого населения – 0,8%. На основании вышеизложенного, можно говорить о том, что в Иркутской области сохраняются условия для циркуляции вируса (высокие показатели заболеваемости наряду с низким уровнем вакцинации) и поэтому можно ожидать новых подъемов уровня заболеваемости ВГА и, прежде всего среди детского населения [11].

Проведение аналогичных исследований на каждой из административных территорий Иркутской области по различным показателям, характеризующих течение эпидемического процесса будет явно недостаточно, так как регионы имеют свои особенности, характеризующие имеющиеся там уровни заболеваемости ВГА.

На основании вышеизложенного, возникает необходимость комплексной оценки эпидемиологической ситуации по вирусному гепатиту А на территории Иркутской области. Для этого нами использован оригинальный метод интегральной оценки «по сумме занятых мест». Данный метод позволяет решать серьезные задачи по обобщенной оценке сравниваемых объектов. В нашем случае в анализ были взяты следующие показатели: заболеваемость ВГА совокупного и детского населения до 14 лет за двенадцать лет по каждой из административных территорий, входящих в состав

Анализ материалов по оценке эпидемиологической ситуации с использованием интегральных показателей позволил выявить территории, наиболее неблагоприятные по вирусному гепатиту А. Из 38 территорий Иркутской области в 16 эпидемиологическая ситуация характеризуется как неблагоприятная или чрезвычайно неблагоприятная. Следует отметить, что как среди общего населения, так и среди детей до 14 лет, наиболее неблагоприятная эпидемиологическая ситуация отмечается в Тулунском районе и в городе Черемхово. При этом, зонами эпидемиологического неблагоприятия являются все крупные города области, такие как Иркутск, Ангарск, Шелехов.

Таким образом, обобщая вышеизложенное, следует отметить, что заболеваемость острым вирусным гепатитом А как среди совокупного, так и детского населения, на территории Иркутской области за исследуемый период характеризовалась устойчивым спадом, однако регистрировалась на статистически более высоком уровне по сравнению с аналогичными данными по Российской Федерации. Кроме того, выявлены территории риска по заболеваемости вирусным гепатитом А среди совокупного и детского населения Иркутской области.

Нужно отметить, что высокий уровень заболеваемости наряду с низким уровнем вакцинации способствует цирку-

ляции вируса на территории Иркутской области и сохранению периодических подъемов уровня заболеваемости ВГА. В данный момент регистрируется минимальный уровень раз-

вития заболеваемости вирусным гепатитом А, что является благоприятным условием для массового профилактического воздействия на эпидемический процесс.

ЛИТЕРАТУРА

1. Астафьев В.А., Савилов Е.Д. Оценка эпидемиологической ситуации по туберкулезу в Иркутской области // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2011. – №6. – С.199-202.
2. Астафьев В.А. Заболеваемость острыми кишечными инфекциями и биологическое загрязнение окружающей среды в Сибири: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Иркутск, 2007 – 38 с.
3. Астафьев В.А., Савилов Е.Д. Определение сроков сезонных подъемов заболеваемости расчетным методом // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 1991. – №2. – С.36-38.
4. Астафьев В.А., Мальцева М.В., Савилов Е.Д. Эпидемиологические особенности вирусного гепатита С у госпитализированных больных // Сибирь-Восток. – 2001. – №3. – С.4-5.
5. Ивашкин В.Т., Золотаревский В.Б., Маевская М.В. Болезни печени и желчевыводящих путей: Рук-во для врачей. – М.: М-Вести, 2002. – 432 с.
6. Рахманова А.Г., Неверов В.А. Вирусные гепатиты: Пособие для врачей. – Кольцово, 2003. – 57 с.
7. Савилов Е.Д., Астафьев В.А. Применение непараметрических критериев статистики в эпидемиологических ис-

- следованиях // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 1987. – №11. – С.36-38.
8. Савилов Е.Д., Астафьев В.А., Жданова С.Н., Заруднев Е.А. Эпидемиологический анализ. Методы статистической обработки материала. – Новосибирск: Наука, 2011. – 156 с.
9. Савилов Е.Д., Анганова Е.В. Микробиологический мониторинг водных экосистем // Гигиена и санитария. – 2010. – №5. – С.56-58.
10. Сазыкин В.Л., Сон И.М. Комплексная оценка эпидемиологической ситуации по туберкулезу в России // Проблемы туберкулеза и болезни лёгких. – 2006. – №10. – С.65-69.
11. Степаненко Л.А., Ильина С.В., Савилов Е.Д. Особенности состояния специфического иммунитета к управляемым инфекциям у детей (на примере кори и полиомиелита) в условиях воздействия техногенной нагрузки // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра СО РАМН. – 2007. – №3S. – С.66-68.
12. Шляхтенко Л.И. Организационные, теоретические и методические основы деятельности научно-методического центра по эпидемиологическому надзору за вирусными гепатитами // Журнал микробиологии. – 2001. – №3. – С.17-23.
13. Шляхтенко Л.И. Эпидемиологические особенности и важнейшие меры профилактики гепатита А в современный период // Мир вирусных гепатитов. – 2002. – №11. – С.4-6.

Информация об авторах: Степаненко Лилия Александровна – научный сотрудник, к.м.н., e-mail: steplia@mail.ru, 664079, Иркутск, м-н Юбилейный, 100, ИГМАПО, кафедра эпидемиологии и микробиологии, тел. (3952) 333425; Астафьев Виктор Александрович – профессор кафедры, ведущий научный сотрудник, д.м.н.; Погорелов Владимир Иванович – старший преподаватель кафедры, к.м.н.

© ВЕРЛАН Н.В., РЫБАЛКО М.В., ДВОЙНИКОВА Н.А., КОЧКИНА Е.О., ГУМЕННИКОВА Е.Н. – 2013
УДК 615.316

ПРОБЛЕМЫ МОНИТОРИНГА БЕЗОПАСНОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Надежда Вадимовна Верлан^{1,2}, Маргарита Владимировна Рыбалко², Наталья Анатольевна Двойникова², Елена Олеговна Кочкина², Елена Николаевна Гуменникова³

(¹Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования, ректор – д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра клинической фармакологии, зав. – д.м.н., проф. Н.В. Верлан; ²Региональный центр мониторинга безопасности лекарственных средств Иркутской области, руководитель – д.м.н., проф. Н.В. Верлан; ³Управление Росздравнадзора по Иркутской области, руководитель – Н.П. Ледяева)

Резюме. Анализ регистрации неблагоприятных побочных реакций при проведении фармакотерапии показал наличие проблемы рационального выбора лекарственных средств, высокую частоту назначения препаратов, вызывающих осложнения. В 2012 году в управление Росздравнадзора по Иркутской области поступило 248 карт-извещений, что на 16% больше, чем в 2011 году. Наибольшее количество извещений в 2012 году о нежелательных побочных реакциях зарегистрировано в отношении противосудорожных и антибактериальных препаратов.

Ключевые слова: лекарство, побочное действие, контроль, безопасность.

PROBLEMS IN MONITORING OF SAFE USE OF MEDICAL PREPARATIONS

N.V. Verlan^{1,2}, M.V. Rybalko², N.A. Dvojnukova², E.O. Kochkina², E.N. Gumennikova³

(¹Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education; ²Irkutsk Regional Center of Monitoring Security of Medical Preparations; ³Irkutsk Department of Roszdravnadzor, Russia)

Summary. The analysis of registration of adverse side reactions in carrying out the pharmacotherapy has shown the presence of the problem in rational choice of medical preparations and high frequency of prescribing the preparations causing complications. In 2012 the administration of Roszdravnadzor in the Irkutsk region received 248 records-notifications, which were 16% more than in 2011. The largest number of notifications in 2012 of the adverse side effects was reported with regard to anti-epileptic and anti-bacterial drugs.

Key words: drug, side effect, control, security.

Значительные успехи в различных областях медицины, достигнутые за последние годы, во многом обязаны внедрением в медицинскую практику новых высокоактивных лекарственных средств (ЛС). Эффективность современной фармакотерапии не вызывает сомнения. Вместе с тем большую тревогу вызывают все чаще появляющиеся сообщения об осложнениях лекарственной терапии, которые подчас

приводят к большему страданию, чем основное заболевание, а иногда являются причиной инвалидизации или даже гибели больных [5,6,8]. Нередко тяжелые серьезные неблагоприятные побочные реакции (НПР) возникают при использовании высококачественных ЛС. Это может быть связано как с необычной реакцией больного на препарат, так и с неадекватным выбором или с нерациональным применением ле-

карства. Помимо клинических проявлений НПП учету подлежат и нарушения, связанные с качеством препарата, а также отсутствие терапевтического эффекта, случаи развития резистентности, последствия применения фальсифицированных лекарственных средств [1,2,6,7].

В 2009 году организован Центр мониторинга безопасности лекарственных средств Иркутской области, который является частью государственной системы мониторинга безопасности лекарственных средств (Фармаконадзора).

Цель работы: анализ поступивших сообщений на НПП при проведении фармакотерапии для определения рационального выбора лекарственных средств, предупреждения назначения препаратов, вызывающих осложнения.

Материалы и методы

Основной задачей деятельности Регионального центра мониторинга является повышение безопасности населения Иркутской области при проведении фармакотерапии. На основании п. 5 ч.4 ст. 9, гл. 13 Федерального закона от 12.04.2010 года № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств», приказа Минздрава РФ от 26.08.2010 г. № 757н «Об утверждении порядка осуществления мониторинга безопасности лекарственных препаратов для медицинского применения, регистрации побочных действий, серьезных нежелательных реакций, непредвиденных нежелательных реакций при применении лекарственных препаратов для медицинского применения», сотрудники центра, совместно с Управлением Росздравнадзора по Иркутской области [9], осуществляют мониторинг осложнений при использовании лекарств, регистрируют побочные действия, серьезные нежелательные реакции, непредвиденные осложнения фармакотерапии при применении лекарственных препаратов с медицинской целью [3,4,8].

Сопоставимость полученных данных проводилась с учетом значимости различий: при $p < 0,05$ оценивалась по критерию χ^2 Пирсона для относительных величин [5].

Результаты и обсуждение

В 2012 году в программном продукте АИС Росздравнадзора зарегистрировано 248 карт-извещений, в сравнении с 2011 годом количество зарегистрированных карт-извещений увеличилось на 16% (208 карт-извещений), из них:

- 192 карты опубликованы Региональным центром мониторинга безопасности лекарственных средств Иркутской области ОГУЗ «Центр контроля качества и сертификации лекарственных средств Иркутской области»;
- 31 карта опубликована специалистами по фармакобезопасности компании производителей;
- 2 карты опубликованы Управлением Росздравнадзора по Иркутской области;
- 23 карты являются дополнительными извещениями к первичным картам извещением о нежелательной побочной реакции.

Наибольшее количество извещений в 2012 году о нежелательных побочных реакциях зарегистрировано в отношении

ЛИТЕРАТУРА

1. Белоусов Ю.Б., Гуревич К.Г. Клиническая фармакокинетика. Практика дозирования лекарств. – М.: Литтера, 2005. – 288 с.
2. Белоусов Ю.Б., Леонова М.В., Белоусов Д.Ю., Вялков А.И. и др. Основы клинической фармакологии и рациональной фармакотерапии: рук-во для практикующих врачей. – М.: Бионика, 2002. – 368 с.
3. Верлан Н.В. Вопросы безопасности фармакотерапии: Методические рекомендации. – Иркутск, 2011. – 22 с.
4. Вялков А.И., Катлинский А.В., Воробьев П.А. Стандартизация, фармакоэкономика и система рационального лекарственного обеспечения населения // Пробл. стандарт. в здравоохран. – 2000. – №4. – С.3-6.
5. Петри А., Ээбин К. Наглядная медицинская статисти-

Группы лекарственных средств, вызвавших НПП

| Группа ЛС | 2011 г. | | 2012 г. | |
|---|-----------------------|---------|-----------------------|---------|
| | кол-во сообщений, шт. | абс., % | кол-во сообщений, шт. | абс., % |
| Антибактериальные | 19 | 9,1 | 47 | 18,9* |
| Противоэпилептические | 21 | 10,1 | 26 | 10,4 |
| Влияющие на сердечно-сосудистую систему | 8 | 3,8 | 18 | 7,5% |
| Противоастматические | 6 | 2,9 | 6 | 2,4 |
| Интерфероны | 7 | 3,3 | 5 | 2 |
| Психотропные | 13 | 6,3 | 3 | 1,2* |
| Нестероидные противовоспалительные | 12 | 5,8 | 3 | 1,2* |
| Прочие | 122 | 58,7 | 140 | 56,4 |

Примечание: * – значимость различий: $p < 0,05$.

противоэпилептических и антибактериальных препаратов (табл.1).

Информация по осложнениям терапии служит поводом для «адресной» закупки необходимых лекарственных препаратов для «больных-льготополучателей» (в 2011 г. – 36, в 2012 – 22 случая); проведения проверок для выявления нарушений правил хранения лекарственных препаратов, ответственности на качественные характеристики, заявленные в паспортах заводов-изготовителей; отбора образцов для направления в «Центр контроля качества и сертификации лекарственных средств Иркутской области» для проведения экспертизы качества по показателям, установленным нормативной документацией.

Среди карт-извещений, размещенных в программном продукте АИС Росздравнадзора в 2012 году, при установлении критерия серьезности случаев НПП [1,2,3,4] при проведении фармакотерапии установлено:

- выздоровление без последствий – 121,
- улучшение состояния – 70,
- состояние без изменений – 31,
- не определяется – 23.

Активно участвуют в мониторинге неблагоприятных побочных реакций на лекарственные препараты специалисты 38 медицинских организаций Иркутской области.

Таким образом, для улучшения распознавания ятрогенных состояний при проведении мониторинга безопасности лекарственных препаратов сохраняется актуальность решения следующих задач:

- организация и контроль представления полных и своевременных сведений о нежелательных реакциях при применении лекарственных препаратов от всех специалистов на территории Иркутской области, получающих данные сведения по роду профессиональной деятельности;
- обеспечение безопасности обращающихся на территории Иркутской области и широко применяемых в клинической практике лекарств путем своевременного сбора и анализа информации от субъектов применения лекарственных средств;
- распространение получаемых в ходе мониторинга данных через специализированные средства массовой информации.

ка. – М.: ГОЭТАР-Медиа, 2009. – 168 с.

6. Федеральное руководство для врачей по использованию лекарственных средств / Под ред. А.Г. Чучалина и др. – Вып. XIII. – М.: Эхо, 2012. – 944 с.

7. Федеральный закон Российской Федерации от 12.04.2010 г. N 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств» (с изменениями от 27 июля 2010 г.).

8. Хубиева М.Ю., Юргель Н.В., Лепяхин Н.В. Определение степени достоверности причинно-следственной связи «нежелательная побочная реакция – лекарственное средство»: Метод. рекомендации. – М., 2008. – 14 с.

9. Юргель Н.В., Хубиева М.Ю., Глаголев С.В., Маликова А.В. Алгоритм взаимодействия участников системы фармаконадзора по выявлению и работе со спонтанными сообщениями: Метод. рекомендации. – М., 2009. – 22 с.

Информация об авторах: Верлан Надежда Вадимовна – заведующий кафедрой, д.м.н., профессор, 664079, Иркутск, Юбилейный 100, ИГМАПО, кафедра клинической фармакологии; телефон: 8(3952)-53-65-92; e-mail: padverlan@mail.ru; Рыбалко Маргарита Владимировна – клинический фармаколог; Двойникова Наталья Анатольевна – клинический фармаколог; Кочкина Елена Олеговна – клинический фармаколог; Гуменникова Елена Николаевна – сотрудник управления.

© ФЕДЧИШИН Н.О., ФЕДЧИШИН О.В. – 2013
УДК 614.2:616.314-089.23

НЕКОТОРЫЕ СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ПО ОКАЗАНИЮ ОРТОПЕДИЧЕСКОЙ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ НАСЕЛЕНИЮ

Никита Олегович Федчишин, Олег Вадимович Федчишин
(Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования, ректор – д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра стоматологии, зав. — к.м.н., доц. О.В. Федчишин)

Резюме. Деятельность врача стоматолога-ортопеда неразрывно связана с деятельностью зуботехнической лаборатории. Правильная и современная модель работы врача стоматолога-ортопеда подразумевает повышение качества изготавливаемых протезов при уменьшении времени и сокращении объема работы. Повышение качества оказываемой стоматологической ортопедической помощи и перспективы развития зуботехнического дела в значительной степени зависят от состояния материально-технической базы и профессионального уровня подготовки кадров. Наличие системы менеджмента качества организации может являться общепризнанной гарантией и подтверждением устойчивости качественных показателей медицинских услуг.

Ключевые слова: ортопедическая стоматология, зуботехническая лаборатория, повышение квалификации.

SOME MODERN PROBLEMS IN RENDERING OF ORTHOPEDIC DENTAL CARE

N.O. Fedchishin, O.V. Fedchishin
(Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education, Russia)

Summary. The activity of the dentist is inseparably linked with the work of dental laboratory. The correct and modern model of dental prosthetic services means improvement of quality of produced artificial prostheses in decrease of time and volume of work. Improving the quality of dental prosthetic services and prospects of dental business is largely dependent on the state of the material-technical base and professional level training. Presence of system of quality management of the organization can be the conventional guarantee and acknowledgement of stability of quality indicators of medical services.

Key words: prosthodontics, dental laboratory, education.

Ортопедическая стоматология, берущая свое начало многие века назад, в последние десятилетия развивается с высокой скоростью, постоянно совершенствуясь как теоретически, так и клинически. Происходят изменения правовых, организационных, управленческих и экономических аспектов функционирования, прогрессируют оборудование, материалы, методы и способы оказания стоматологической ортопедической помощи, уменьшаются сроки и увеличивается качество протезирования.

Тем не менее, нуждаемость в оказании ортопедической помощи растет, не смотря на развитие технологий, это связано с рядом факторов, среди которых можно выделить большую запущенность стоматологического статуса основной массы населения страны, который имеет устойчивую тенденцию к ухудшению [2]. Сложность решения задач совершенствования ортопедической помощи определяется несколькими факторами:

1) высоким уровнем заболеваемости зубочелюстной системы у жителей России: уже у 20-летних людей в 80-90% случаев отмечается кариес зубов, в 60-70% – гингивит и пародонтит, достигая к 35-45-летнему возрасту 100% распространенности [4]. Доля стоматологической заболеваемости в структуре общей заболеваемости составляет 20-25% [2].

2) Предрасполагающим фактором к запущенности стоматологического статуса пациентов является некачественное оказание стоматологической терапевтической и хирургической помощи, связанное с осложнениями после эндодонтического лечения, с неоправданной тактикой хирургов, удаляющих зубы и корни, которые при комплексном профессиональном подходе можно сохранить. У 70% населения России в возрасте 20-50 лет нарушена целостность зубных рядов [2,4,5]. Нуждаемость в ортопедическом лечении съемными протезами среди этой категории довольно высокая и составляет 33-58% [2].

3) При отсутствии современных и доступных методов и средств диагностики, при отсутствии современного оборудования, материалов и специалистов – оказание стоматоло-

гической ортопедической помощи ведется на уровне 80-90-х гг. XX века. Косвенно это связано с тем, что чем дальше расстояние от столицы, от крупных областных и краевых центров, тем меньше возможностей для развития и совершенствования предоставления услуг ортопедической стоматологии в государственных и негосударственных учреждениях здравоохранения конкретного региона [2,6].

Совершенствование функционирования стоматологической службы можно добиться, только имея достаточные ресурсы и материальную базу ортопедических отделений и зуботехнических лабораторий [2,6]. Правильная и современная модель работы врача стоматолога-ортопеда подразумевает повышения качества изготавливаемых протезов при уменьшении времени и сокращении объема работы. Большой задел в этом должна дать повсеместная профилактика, информирование населения, обучение гигиене полости рта, качественная, оправданная и точная терапевтическая и хирургическая стоматологическая помощь [2].

Деятельность врача стоматолога-ортопеда неразрывно связано с деятельностью зуботехнической лаборатории. Ведущими факторами развития конкурентоспособности зуботехнической лаборатории становятся использование современного оборудования, новых технологий и материалов [2] и постоянное повышение квалификации персонала для работы на современном оборудовании [6]. Так как незнание и непонимание последствий нарушения технологии и некоторых этапов изготовления протезов зубными техниками довольно часто приводит к неточности в изготовлении протезов. Прогрессирование качества оказываемой стоматологической ортопедической помощи и перспективы развития зуботехнического дела в значительной степени зависят от состояния материально-технической базы и профессионального уровня подготовки кадров [1] как главного ресурса здравоохранения и должно основываться на постоянном повышении квалификации врачами и техниками, регулярным обучением, освоением современной техники и материалов, улучшением организаторской работы. В Указе Президента

Российской Федерации от 7.05.2012 г. №598 «О совершенствовании государственной политики в сфере здравоохранения» говорится о необходимости разработать до 1.05.2013 г. комплекс мер по обеспечению системы здравоохранения Российской Федерации медицинскими кадрами, предусмотрев принятие в субъектах Российской Федерации программ, направленных на повышение квалификации медицинских кадров, проведение оценки уровня их квалификации, поэтапное устранение дефицита медицинских кадров, а также дифференцированные меры социальной поддержки медицинских работников, в первую очередь наиболее дефицитных специальностей.

Важная роль в обеспечении качества зуботехнических конструкций отводится подготовке кадров зубных техников. В соответствии с пунктом 4 части 1 статьи 72 Федерального закона от 21.11.2011 г. N 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» медицинские и фармацевтические работники имеют право на прохождение аттестации для получения квалификационной категории. Положение о порядке получения квалификационных категорий медицинскими и фармацевтическими работниками (далее – Положение), утверждено приказом Минздравсоцразвития России от 25.07.2011 г. N 808н.

Важное значение в современных условиях отводится структурной организации деятельности зуботехнических лабораторий, от правильной организации рабочего места зубного техника в значительной степени зависит эффективность работы [5], актуальными остаются нормы нагрузки и оплаты труда зубных техников [2].

Для совершенствования системы подготовки зубных техников, их специализации, аттестации и сертификации, необходимо внедрять технологии контроля обеспечения качества стоматологической помощи постоянно анализировать допускаемые ошибки и возникающие осложнения, своевременно устранять их и стараться избегать их в дальнейшем, разбирать примеры чужих ошибок в специальной литературе [6]. На сегодняшний день в российском здравоохранении

уже действуют и удачно функционируют новые подходы, которые позволяют эффективно настроить и вести работу и, что самое главное, в здравоохранении, предоставлять только качественные медицинские услуги. Наличие системы менеджмента качества организации может являться общепризнанной гарантией и подтверждением устойчивости качественных показателей медицинских услуг, их точного соответствия требованиям потребителя [3]. Зуботехническая лаборатория является неотъемлемой частью ортопедической стоматологии, а в условиях конкуренции продукции и услуг, предоставляемых медицинскими организациями различных форм собственности, особое значение приобретает качество зуботехнических конструкций [2].

Особняком стоят вопросы организационного характера. Необходимо стремиться к внедрению в практику современных методов диагностики, лечения и профилактики. Требуется решение правовых, организационных, управленческих и экономических вопросов, позволяющих сбалансировать экономические стимулы с этическими императивами доступности и качества ортопедической стоматологической помощи [2]. В виду того, что в большей мере услугами ортопедической стоматологии пользуются люди старших возрастных групп, с ограниченными финансовыми возможностями, то вопрос льготного или бесплатного медицинского обслуживания в этой сфере медицины в большей степени приобретает социальный аспект. В связи с поступательным развитием методик и технологий современной ортопедической стоматологии созрела реальная необходимость в создании многоуровневой сети стоматологических центров, которая позволит осуществлять социально ориентированную стоматологическую помощь и снизит затраты на получение медицинских услуг по протезированию зубов, без вреда для эффективности лечебного процесса [2]. Вопрос в том, чтобы помощь государства не была адресована только крупным клиникам, а реализовалась на всех уровнях предоставления стоматологических услуг в государственных и муниципальных учреждениях здравоохранения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вязьмин А.Я., Подкорытов Ю.М., Ключников О.В. Компетентностный подход при подготовке молодых специалистов стоматологов // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2010. – Т. 98. №7. – С.65-67.
2. Кисин Г.Б. Совершенствование деятельности зуботехнических лабораторий различных форм собственности: Дис. ... канд. мед. наук. – М., 2003. – 174 с.
3. Князюк Р.Ю., Князюк Н.Ф., Кицул И.С. Оценка инвестиционной привлекательности проекта внедрения системы менеджмента качества медицинской организации // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2012. – Т. 113. №6. – С.105-107.
4. Мажаренко В.А. Стоматология как профессия: опыт со-

циологического анализа: Дис. ... д-ра мед. наук. – Волгоград, 2012. – 355 с.

5. Трифонов Б.В. Совершенствование организации и управления региональной стоматологической службой на основе мониторинга и ситуационного моделирования: Дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2009. – 294 с.

6. Трофимов В.В., Федчишин О.В., Белозеров Н.Д. Материально-технические, технологические, методологические и клинические аспекты последипломного преподавания дентальной имплантологии // Рос. вестн. дент. имплантол. – 2007/2008. – № 1/4(II)(17/20). – С.84-96.

7. Эмиверлиева О.П. Социальная оптимизация услуг ортопедической стоматологии на региональном уровне: Дис. ... канд. мед. наук. – Волгоград, 2007. – 152 с.

Информация об авторах: Федчишин Никита Олегович – ординатор, 664079, Иркутск, м-н Юбилейный, 100, ИГМАПО, e-mail: mr.fedchishin@mail.ru; Федчишин Олег Вадимович — заведующий кафедрой, к.м.н., доцент.

© БОЕВА А.В., ЛИСОВЦОВ А.А. – 2013
УДК 314.1/4:614.1(571.53)

ХАРАКТЕРИСТИКА МЕДИКО-ДЕМОГРАФИЧЕСКОЙ СИТУАЦИИ В ИРКУТСКОЙ ОБЛАСТИ

Алла Васильевна Боева^{1,2}, Александр Александрович Лисовцов¹

(¹Восточно-Сибирский научный центр экологии человека СО РАМН, Иркутск, директор – д.м.н., проф., член-корр. РАМН В.С. Рукавишников, лаборатория системных исследований общественного здоровья, зав. – д.м.н., проф. Я.А. Лещенко; ²Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования, ректор – д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра профпатологии и гигиены зав. – д.м.н., проф. О.Л. Лахман)

Резюме. В статье представлены результаты динамического анализа медико-демографической ситуации в Иркутской области за период 2000-2011 гг. В течение 12-летнего периода наблюдалось: снижение и стабилизация уровня смертности населения; превышение областного показателя рождаемости над общероссийским уровнем в среднем на 17-24%; естественный прирост населения в период с 2008 по 2011 гг.; почти двукратное снижение уровня перинатальной смертности и стабильная тенденция к снижению показателя мертворождаемости; снижение частоты нарушений родовой деятельности на 30%; стабильная тенденция к росту показателей брачности и снижению уровня разводимости.

Ключевые слова: рождаемость, смертность, заболеваемость женского населения, брачность, разводимость.

DEMOGRAPHIC CHARACTERISTICS OF HEALTH SITUATION IN IRKUTSK REGION

A. V. Boyeva^{1,2}, A. A. Lisovtsov¹

(¹Federal State Budgetary Institution of East-Siberian Scientific Center of Human Ecology, Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences, Irkutsk; ²Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education, Russia)

Summary. There are the results of the dynamic analysis of medical and demographic situation in the Irkutsk region for the period 2000-2011 years in the paper. Over a 12-year period this has been observed: reduction and stabilization of the level of mortality; excess of the regional fertility rate above the national level by an average of 17-24%, the natural population growth in the period from 2008 to 2011; almost two-fold reduction in perinatal mortality and stable tendency to a decrease in stillbirths; decrease of the frequency of violations of labor by 30%; a stable trend to an increase in marriage and divorce rates decline.

Key words: fertility, mortality, morbidity of the female population, marriages, divorces.

В конце XX века в России сформировалась кризисная демографическая ситуация. Для большинства регионов Сибири были характерны достигшие высокого уровня смертность и заболеваемость населения, сократившиеся число браков и показатели рождаемости, которые повлекли за собой естественную убыль населения и снижение средней ожидаемой продолжительности жизни [4,6-9,11].

Одной из важнейших компонент, оказывающих влияние на снижение рождаемости, явились процессы дезорганизации внутрисемейных отношений: рост числа супружеских пар, проживающих в незарегистрированном брачном союзе, и рождение детей вне брака; увеличение уровня разводимости; снижение потребности в детях и повсеместное утверждение модели семьи с одним или двумя детьми (что недостаточно даже для простого воспроизводства населения, когда необходимо, чтобы на один эффективный брак приходилось в среднем 2,58 ребенка, а семьи с тремя и более детьми составляли более половины общего числа семей) [3,10]. Так же на рождаемость отрицательно влияют низкий уровень репродуктивного здоровья населения и высокое число прерываний беременности (абортов) [12].

Отмечаемый в стране с 2005 года рост рождаемости, находящийся под влиянием новых государственных мер семейно-демографической политики и связанный с нахождением в репродуктивном возрасте многочисленной когорты женщин, рожденных в конце 1980-х годов, является недостаточным для обеспечения воспроизводства населения. Кроме того, увеличение рождаемости вызвано реализацией отложенного рождения второго ребенка женщинами, достигшими старшего детородного возраста, и рождением трех и более детей в неблагополучных семьях, в связи с чем появляется риск рождения детей с нарушениями в состоянии здоровья и увеличения детской смертности [1,2]. Следует добавить, что население Иркутской области длительно проживает в условиях, которые сложно назвать оптимальными, и находится под негативным воздействием природных и антропогенных факторов, которые приводят к потерям популяционного здоровья и сохранению неблагоприятных тенденций в отдаленный период времени по данным прогнозных оценок [5,13,14].

Оценка показателей рождаемости и смертности, заболеваемости, брачности и разводимости по данным официальной статистики позволяет составить представление о существующей медико-демографической ситуации, как в отдельных регионах, так и в РФ в целом. Анализ сложившейся в настоящее время ситуации, определяющей воспроизводство населения Иркутской области, представляется весьма актуальным.

Цель работы: проведение углубленного динамического анализа медико-демографических характеристик населения Иркутской области по показателям рождаемости и смертности; заболеваемости беременных, рожениц; заболеваемости, влияющей на становление и реализацию репродуктивной функции женщин и прерывание беременности; брачности и разводимости как основных компонент воспроизводства населения.

Материалы и методы

Эпидемиологический анализ медико-демографических процессов, происходящих в Иркутской области, осуществ-

лялся на основании данных, содержащихся в учетных статистических формах Территориального органа федеральной службы государственной статистики по Иркутской области (формы Госкомстата №№ 12, 32, С-51). В качестве базы нормативно-справочной информации использованы материалы демографических ежегодников России, статистических сборников и другие информационно-статистические документы. Динамический анализ медико-демографических характеристик проведен за 12-летний период (2000-2011 гг.).

Результаты и обсуждение

Сложившаяся в последнее десятилетие демографическая ситуация в Иркутской области, как и в России в целом, характеризуется высоким уровнем смертности. В первой половине 2000-х гг. показатель общей смертности увеличился с 14,9 до 17,0 случаев на 1000 населения. В последующие годы значение данного показателя медленно уменьшалось и стабилизировалось к 2011 г. на уровне 14,4 случаев на 1000 населения. Показатель рождаемости в Иркутской области имел устойчивую тенденцию к увеличению (с 10,2‰ в 2000 г. до 15,2‰ в 2011 г.), и превышал среднероссийский уровень рождаемости в течение всего периода наблюдения на 17-24%. Показатель естественной убыли населения снижался, а в последние 4 года (2008 г., 2009 г., 2010 г., 2011 г.) отмечался прирост населения (0,9, 1,3, 0,8, 1,3 соответственно).

Численность населения Иркутской области в 2000 г. составляла 2633603 человека (47,2% мужчины, 52,8% женщины), в 2011 г. – 2426155 человека (46,3% и 53,7% соответственно). В среднем, численность населения Иркутской области убывала на 0,6% в год. Численность женщин в репродуктивном возрасте (15-49 лет) за последнее десятилетие сократилась на 94313 человек или на 12,8% (2000 г. – 736961 человек, 2011 г. – 642648 человек). Доля женщин репродуктивного возраста в области в 2011 г. составляла 49,3%, (в РФ – 48,3%).

Наблюдаемое в начале 90-х гг. резкое сокращение ожидаемой продолжительности жизни при рождении, особенно мужской популяции, в первом десятилетии XXI века сменилось ростом показателей: значения показателя увеличились для мужчин на 3,1 года, для женщин – на 2,5 года. В 2000 г. показатель средней ожидаемой продолжительности жизни при рождении составил 55,9 лет для мужчин и 69,6 лет для женщин, в 2011 г. – 59,6 и 72,5 соответственно. Разница между ожидаемой продолжительностью предстоящей жизни женщин и мужчин остается огромной – 12,9 лет. Средняя ожидаемая продолжительность жизни при рождении для жителей Иркутской области в 2011 г. составляла 65,9 года. В течение последнего десятилетия областной показатель средней ожидаемой продолжительности жизни при рождении был меньше, чем по РФ в целом, в среднем на 3,9 года.

Кризис в области воспроизводства населения не сводится к уменьшению количественных показателей рождаемости и растущей естественной убыли населения. Важными структурными (качественными) признаками его являются также ухудшение соматического и репродуктивного здоровья населения. При этом особое значение имеют нарушения здоровья у женщин фертильного возраста.

Воспалительные заболевания мочеполовых органов продолжают оставаться серьезной проблемой в связи с возможностью развития тяжелых осложнений, связанных с репро-

дуктивной функцией. Динамика показателя распространенности воспалительных болезней женских тазовых органов среди женщин фертильного возраста отличалась умеренным ростом, достигнув максимума в 2009 г. (19,4%), и последующим снижением показателя к 2011 г. до уровня 12,9%. Динамика показателя распространенности расстройств менструации среди данного контингента также характеризовалась умеренным ростом – с 12,0% в 2000 г. до 15,4% в 2011 г. Отсутствие положительных тенденций и направленность к увеличению вышеуказанных показателей, безусловно, самым отрицательным образом может сказываться на формировании репродуктивного потенциала и на процессе воспроизводства населения в целом.

Областной показатель общей заболеваемости беременных в период с 2000 по 2004 гг. колебался в пределах 1013,8-1095,2 заболеваний на 1000 беременных женщин. В период 2005-2008 гг. наблюдалось снижение уровня заболеваемости беременных, осредненный показатель составил 908,0‰. В 2009-2011 гг. показатель вновь вырос и составил 1171,1-1136,7‰.

Доля нормальных родов в течение рассматриваемого периода существенно выросла: в начале 2000-х гг. в Иркутской области (как и по России в целом) нормальное течение родов наблюдалось в среднем лишь у 1/3 беременных, в 2007-2011 гг. почти у 50% беременных женщин (по РФ в 2011 показатель составлял 36,8%). При этом частота нарушений родовой деятельности в период 2000-2005 гг. находилась на высоком уровне (осредненный показатель составлял 1008,1‰). В последующие годы (2007-2011) наблюдалось снижение и стабилизация показателя, осредненный показатель составлял 718,7‰.

В 2000-е гг. в области происходило снижение уровня перинатальной смертности. Так, если в период 2000-2004 гг. среднее значение показателя составляло 11,0‰ (осредненный показатель по РФ – 12,0‰), то в 2005-2010 гг. – 7,8‰ (по РФ – 8,7‰). Наименьшего значения (5,6‰) показатель достиг к 2011 г.

Отмечалась устойчивая тенденция к снижению показателя мертворождаемости, который снизился с 6,7‰ (2000 г.) до 4,1‰ (2011 г.) (по РФ – 6,7 и 4,6‰ соответственно).

Показатель числа аборт на 1000 женщин репродуктивного возраста снизился с 51,8‰ в 2000 г. до 44,0‰ в 2011 г., при этом был существенно выше, чем в целом по РФ (26,7‰ в 2011 г.).

В весьма большой степени уровень рождаемости и, соответственно, динамические изменения численности и возрастной структуры населения, определяют уровень и тен-

денции брачности и разводимости. Общий коэффициент брачности в Иркутской области (число вступивших в брак в расчете на 1000 населения) с начала 2000-х гг. наблюдал стабильную тенденцию к росту показателя (в 2011 г. показатель составлял 9,7‰), при этом показатели последних лет были значительно ниже уровней, регистрировавшихся в 1959, 1970, 1979 гг. (13,0, 10,3 и 11,3 браков на 1000 населения, соответственно).

В начале 2000-х годов наблюдался подъем уровня разводов: в среднем, на 1000 браков приходилось 786,3 разводов. В последнее пятилетие (2007-2011 гг.) произошло снижение уровня разводимости, осредненный показатель составлял 580,2 развода на 1000 браков.

За постсоветский период в Иркутской области почти удвоилась доля детей, родившихся вне зарегистрированного брака (с 23,6% в 1990 г. до 38,3% в 2011 г.), за счет удвоения долей детей, зарегистрированных как по совместному заявлению родителей (случаи сожителства, так называемые «гражданские браки») – с 12,9% в 1990 г. до 19,2% в 2011 г., так и по заявлению матери («матери-одиночки») – с 10,7% в 1990 г. до 19,1% в 2011 г. Слабо выраженная тенденция к увеличению доли детей, родившихся в зарегистрированном браке, отмечается с 2007 года, к 2011 г. показатель увеличился с 54,8 до 61,5%.

Таким образом, в Иркутской области в последнее десятилетие происходило снижение численности населения, в том числе женщины, находящихся в репродуктивном возрасте, и рост заболеваемости среди данного контингента, влияющей на становление и реализацию репродуктивной функции. С 2005-2006 гг. в области отмечается некоторое улучшение медико-демографических показателей, наблюдаются благоприятные тенденции: к увеличению показателей рождаемости, средней ожидаемой продолжительности жизни, частоты нормальных родов; к снижению показателей перинатальной смертности, частоты нарушений родовой деятельности, числа аборт; наметились тенденции к росту показателя брачности и снижению числа разводов. Выявленные изменения незначительны, а на рост показателей рождаемости, брачности оказывает влияние отсроченный эффект повышения уровня рождаемости в 1980-е гг. Вместе с тем вышеперечисленные изменения медико-демографических показателей могут служить, в определенной мере, индикаторами позитивных результатов осуществляемых руководством страны мер по улучшению демографической ситуации.

Материал подготовлен в рамках проекта № 11-06-00540а, выполняемого при поддержке Российского гуманитарного научного фонда.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бабенко А.И., Денисов А.П. Медико-социальные аспекты здоровья детей раннего возраста и их семей // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. – 2007. – №5. – С.16-17.
2. Белов В.Б., Роговина А.Г. Проблемы повышения рождаемости на современном этапе // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. – 2008. – №6. – С.3-6.
3. Боева А.В., Лещенко Я.А. Характеристика брачно-семейных и репродуктивных ориентаций населения. // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра СО РАМН. – 2011. – №3. Ч. 2. – С.70-75.
4. Григорьев Ю.А. Закономерности нелинейной динамики народонаселения и демографическая политика как основа развития здоровья населения Сибири // Бюллетень СО РАМН. – 2008. – №4. – С.22-28.
5. Ефимова Н.В., Рукавишников В.С. Медико-экологическая оценка ртутной опасности на населения Иркутской области. // Гигиена и санитария. – 2001. – №3. – С.19-21.
6. Лещенко Я.А. Демографические процессы и динамика общественного здоровья в Иркутской области в 90-е годы // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. – 2000. – №3. – С.19-23.
7. Лещенко Я.А. Проблемы социально-демографического развития Сибири. // Проблемы прогнозирования. – 2010. – Т. 123. №6. – С.103-113.
8. Лещенко Я.А. Социально-экономические проблемы

формирования потенциала воспроизводства населения и медико-демографического развития Сибири (на примере Иркутской области) // Бюллетень СО РАМН. – 2008. – Т. 129. №1. – С.35-42.

9. Лещенко Я.А., Бодиев Г.М., Рукавишников В.С. и др. Условия жизни и здоровье населения Иркутской области // Под ред. Я.А. Лещенко. – Иркутск, 2001. – 222 с.

10. Лещенко Я.А., Боева А.В. Особенности и тенденции процессов брачности и разводимости в городе Восточной Сибири // Вестник Бурятского государственного университета. – 2010. – №14. – С.177-180.

11. Лещенко Я.А., Лисовцов А.А. Смертность населения Сибири в постсоветский период // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра СО РАМН. – 2010. – №4. – С.194-198.

12. Максимова Т.М., Белов В.Б., Лушкина Н.П. и др. Проблема аборт и пути совершенствования анализа репродуктивного поведения женщин // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. – 2012. – №4. – С.13-17.

13. Рукавишников В.С., Ефимова Н.В. О проблеме выявления экологически обусловленных нарушений здоровья // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра СО РАМН. – 2012. – №2. Ч.2. – С.95-98.

14. Савченков М.Ф., Ефимова Н.В., Рукавишников В.С. Проблемы региональной патологии населения Сибири // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2011. – №7. – С.141-145.

Информация об авторах: Боева Алла Васильевна – старший научный сотрудник, ассистент кафедры, к.м.н., 665827, Ангарск, а/я 1170, тел. (3955) 557567, e-mail: a_boyeva@mail.ru; Лисовцов Александр Александрович – младший научный сотрудник.

© ДУДКО А.Н., КИЦУЛ И.С. – 2013
УДК 65.01.005

РЕАЛИЗАЦИЯ ФУНКЦИИ ПЛАНИРОВАНИЯ КАЧЕСТВА В ДЕЯТЕЛЬНОСТИ МЕДИЦИНСКИХ ОРГАНИЗАЦИЙ

Андрей Николаевич Дудко¹, Игорь Сергеевич Кицул²

¹Департамент здравоохранения и социальной помощи населению г. Иркутска, начальник – Н.В. Тарабан;

²Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования, ректор – д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра общественного здоровья и здравоохранения, зав. – д.м.н., проф. И.С. Кицул)

Резюме. В статье представлены результаты изучения использования в практической деятельности медицинских организаций принципа целеполагания, как одного из важнейших элементов в системе планирования деятельности. Показано возможное влияние данной деятельности на качество управления.

Ключевые слова: управление, планирование, план, качество, цель.

THE IMPLEMENTATION OF THE FUNCTION OF QUALITY PLANNING IN THE ACTIVITY OF THE MEDICAL ORGANIZATIONS

A.N. Dudko¹, I.S. Kitsul²

¹Department of Health and Social Assistance of the Population of Irkutsk;

²Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education, Russia)

Summary. The paper presents the results of studying the use in practical activity of the medical organizations of the principle of purpose-setting, as one of the most important elements in the planning of activities. The possible impact of this activity on the quality of management has been shown.

Key words: management, planning, plan, quality, purpose.

Управление качеством в любой системе, как известно, предполагает комплексную реализацию взаимосвязанных между собой функций: планирование, организацию, координацию и мотивацию, контроль. Полноценная реализация указанных функций при использовании современных методов управления должна приводить к улучшению деятельности системы (в данном случае медицинской помощи) и повышению качества медицинской помощи. Планирование – является первой и важнейшей функцией, обеспечивающей эффективность управления. При корректном ее выполнении должна соблюдаться последовательность разработки следующих элементов планирования: формулировка миссии, стратегии, целей и составление планов по качеству.

Реализация текущих и стратегических планов по качеству медицинских организаций в настоящее время становится важнейшей задачей при построении систем управления качеством. Сложившаяся многолетняя практика показывает, что все вопросы, связанные с качеством медицинской помощи укладываются в доктрину его контроля, как внутреннего, так и внешнего. Последнее десятилетие наглядно показало ежегодно увеличение числа контролируемых структур в здравоохранении, занимающихся, в том числе, и контролем качества медицинской помощи в определенных ее составляющих (ресурсы, безопасность, технологии и т.д.). Большой раздел работы по контролю качества медицинской помощи представлен и в медицинских организациях. На этом фоне, как указывается в большинстве официальных источников разного уровня, качество медицинской помощи населению не только не улучшается, но и имеет тенденцию к ухудшению. Очевидно, что только функцией контроля повысить качество медицинской помощи невозможно. Необходимы системные комплексные меры, базирующиеся на современных принципах управления. Формулировка целей (целеполагание) является обязательным этапом, предшествующим составлению планов по качеству. Данная работа в обязательном порядке должна проводиться в лечебно-профилактических учреждениях. Наш анализ показал, что более 70% лечебно-профилактических учреждений (государственных и муниципальных) работу по формулированию и утверждению целей по качеству на предстоящий период не проводят. Вся работа по планированию качества укладывается в разработку общеучрежденческих планов деятельности на предстоящий

год, где имеется несколько пунктов, посвященных объему предполагаемых экспертиз. Даже если в планах фигурируют мероприятия по улучшению деятельности, то они не связаны ни с какими целями, а сами планы разрабатываются без учета принятых требований, предъявляемых к ним. В результате такие планы имеют не большие возможности в части их реализации.

По специально разработанной методике, нами было проведено исследование, в основе которого лежал анализ целей по качеству, которые разрабатывались в 23 лечебно-профилактических учреждениях. К целям предъявлялись традиционные требования, описанные в классической литературе по менеджменту: сроки выполнения, измеримость, краткость, реалистичность, приемлемость, амбициозность. Каждый из критериев оценивался по 10-балльной шкале группой калиброванных экспертов.

В результате исследования было установлено, что ни по одному из критериев ни одно из учреждений не набрало 10 баллов. По критерию «сроки выполнения» цели экспертами были оценены в $4,8 \pm 0,63$ баллов. Чаще всего сроки реализации целей размыты и фигурируют такие формулировки, как «второе полугодие», «третий квартал» и т.д. Это, в свою очередь, приводит к снижению ответственности за достижение целей и некорректному планированию. По остальным критериям экспертами были выставлены следующие оценки: «измеримость» – $3,8 \pm 0,44$ баллов; по критерию «краткость» – $5,2 \pm 0,51$ баллов; по критерию «реалистичность» – $6,7 \pm 0,39$ баллов; по критерию «приемлемость» – $7,2 \pm 0,72$ баллов и по критерию «амбициозность» – $2,9 \pm 0,23$ баллов. Учитывая тот факт, что цели предшествуют составлению планов, а каждая отдельная цель в плане представлена в виде определенного количества конкретных мероприятий, можно предположить, что процесс планирования качества в указанных учреждениях изначально выстраивается некорректно. В результате важнейшая функция управления качеством – планирование реализуются неполноценно, что не может не сказываться на конечных результатах деятельности. Очевидно, что данная ситуация характерна для большинства лечебных учреждений страны и связана она с отсутствием знаний по управлению качеством как у руководителей, так и специалистов, занимающихся вопросами качества медицинской помощи. Вся их деятельность в этой части замыкается преимущественно

на функцию контроля, что вряд ли может приводить к повышению качества медицинского обслуживания населения. В этой связи целесообразность развития процессов управ-

ления качеством медицинской помощи и обучения данным вопросам соответствующих специалистов здравоохранения на современном этапе очевидна.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аношко В.П. Оценка качества медицинских услуг и производительности труда в многопрофильном ЛПУ // Экономика здравоохранения. – 2010. – Вып. 153. – С.5-11.

2. Кицул И.С., Дудко А.Н., Сасина М.С., Гуриштон Т.В. Диагностика систем управления деятельностью медицинских организаций // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2012. – Т. 113. №6. – С.102-104.

Информация об авторах: Дудко Андрей Николаевич – заместитель начальника; Кицул Игорь Сергеевич – заведующий кафедрой, д.м.н., профессор, 664049, г.Иркутск, м/р Юбилейный,100, e-mail: zdravirk@mail.ru, тел. (3952) 467099

ОБРАЗ ЖИЗНИ. ЭКОЛОГИЯ

© САВЧЕНКОВ М.Ф., АНГАНОВА Е.В., ЧЕМЕЗОВА Н.Н., ДУХАНИНА А.В. – 2013
УДК 615.015.8:579.8 (571.5)

ПРОФИЛЬ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ УСЛОВНО-ПАТОГЕННЫХ ЭНТЕРОБАКТЕРИЙ РЕКИ АНГАРЫ

Михаил Федосович Савченков^{1,3}, Елена Витальевна Анганова^{2,3}, Наталья Николаевна Чемезова³,
Алла Владимировна Духанина³

(¹Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра общей гигиены, зав. – д.м.н., проф., акад. РАМН М.Ф. Савченков; ²Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования, ректор – д.м.н., проф. В.В. Шпрах; кафедра эпидемиологии и микробиологии, зав. – д.м.н., проф. Е.Д. Савилов; ³Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека СО РАМН, директор – член-корр. РАМН, д.м.н., проф. Л.И. Колесникова, лаборатория эпидемиологически и социально значимых инфекций, зав. – к.б.н. О.Б. Огарков)

Резюме. В статье приведены результаты изучения (с позиций кластерной структурированности) профиля антибиотикорезистентности различных представителей семейства Enterobacteriaceae микробного сообщества реки Ангары. Установлено, что энтеробактерии указанного водоема характеризовались принадлежностью к трем кластерам (моно-, умеренно- и полирезистентные). Свойство монорезистентности выявлено у штаммов *E.coli*, *Enterobacter* и *Citrobacter*. Подавляющая часть изолятов была отнесена к кластеру умеренно-резистентных энтеробактерий. Полирезистентность отмечена у *E.coli*, *Klebsiella spp.*, *Enterobacter spp.*, *Proteus spp.*, *C.freundii*, *P. agglomerans* и *E.tarda*. На разных участках реки Ангары доля и структура энтеробактерий, входящих в указанные кластеры, существенно варьировали. Большая часть монорезистентных микроорганизмов (I кластер) относилась к микробной популяции истока реки Ангары. Наиболее широкий спектр полирезистентных штаммов (IV кластер) был характерен для энтеробактерий микробиоценозов реки Ангары в районе городов.

Ключевые слова: поверхностные водоемы, условно-патогенные энтеробактерии, профиль антибиотикорезистентности, антропогенное загрязнение, кластерный анализ.

THE PROFILE OF ANTIBIOTIC RESISTANCE OF OPPORTUNISTIC ENTEROBACTERIA OF THE ANGARA RIVER

M.F. Savchenkov^{1,3}, E.V. Anganova^{2,3}, N.N. Chemezova³, A.V. Dukhanina³

(¹Irkutsk State Medical University; ²Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education; ³Scientific Centre of the Problems of Family Health and Human Reproduction Siberian Branch Russian Academy of Medical Sciences, Irkutsk, Russia)

Summary. In the paper there have been presented the results of studying the profile of antibiotic resistance of various representatives of family of Enterobacteriaceae of the microbial community of the Angara river (using cluster analysis). It has been established that Enterobacteriaceae of the Angara river are characterized with belonging to three clusters (mono-, moderate- and poly- antibiotic resistance). The bacteria *E.coli*, *Enterobacter* и *Citrobacter* have mono- antibiotic resistance. The main part of the isolates belonged to a cluster of moderate- antibiotic resistant Enterobacteriaceae. The bacteria *E.coli*, *Klebsiella spp.*, *Enterobacter spp.*, *Proteus spp.*, *C.freundii*, *P. agglomerans*, *E.tarda* have the property of poly-antibiotic resistance. The share and structure of Enterobacteriaceae, included in these clusters, varied in different parts of the Angara river. Most of mono-antibiotic resistant microorganisms (I cluster) attributed to the microbial community of the source of the river. The widest range of poly- antibiotic resistant bacteria was typical for microbial community of the Angara river near the cities.

Key words: surface water bodies; opportunistic Enterobacteria; profile of antibiotic resistance, anthropogenic pollution, cluster analysis.

Отношение к антимикробным препаратам (АМП) является принципиально важным информативным свойством микроорганизмов поверхностных водоемов [5,7]. Исследования последних десятилетий показывают, что микроорганизмы, выделенные из водных объектов в пределах

урбанизированных территорий, обладают множественной антибиотикорезистентностью что свидетельствует о необходимости мониторинга за изменением данного свойства у микроорганизмов, циркулирующих в водоемах в условиях усиливающегося антропогенного прессинга [1,3,4,7,8 и др.].

Цель – изучение профиля антибиотикорезистентности энтеробактерий реки Ангары с позиций кластерной структурированности.

Материалы и методы

Определение антибиотикорезистентности микроорганизмов и интерпретацию результатов проводили согласно МУК 4.2.1890-04 [6]. Использовали стандартизованный диско-диффузионный метод, среду Mueller-Hinton (Мюллера – Хинтон), коммерческие стандарты мутности, паспортизованные стандартные наборы дисков (производства НИЦФ, г. Санкт-Петербург). По результатам детекции антибиотикорезистентности энтеробактерии группировали в пять кластеров: I – антибиотикочувствительные штаммы, II – моно-, III – умеренно (к двум – пяти АМП), IV – полирезистентные (к шести и более препаратам) и V (к максимальному количеству протестированных антимикробных препаратов) [1]. Исследовано около 700 изолятов энтеробактерий.

Для оценки статистической значимости различий полученных результатов использовали критерий Стьюдента. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез $p=0,05$ [2].

Результаты и обсуждение

Проведенные исследования показали, что среди различных представителей семейства Enterobacteriaceae микробного сообщества реки Ангары не было выявлено изолятов, относящихся по спектру антибиотикорезистентности к I (чувствительные ко всем АМП) и V (устойчивые ко всем АМП) кластерам. Все энтеробактерии относились ко II, III и IV кластерам. При этом свойство монорезистентности было выявлено у *E.coli*, бактерий родов *Enterobacter* (*E. gergoviae*, *E.aerogenes* и *E.cloacae*) и *Citrobacter* (*C.freundii*). Из всех монорезистентных штаммов значимо большую часть составили *E.coli* (46,2%). Среди *Enterobacter spp.* монорезистентными оказались 30,7%; *C.freundii* – 23,1% штаммов. Следует отметить, что в микробном сообществе исследуемой реки доминировали умеренно-резистентные штаммы (III кластер), представленные широким спектром энтеробактерий. Свойство полирезистентности (IV кластер) было отмечено у представителей разных видов и родов условно-патогенных энтеробактерий (УПЭ): *E.coli*, *Klebsiella spp.*, *Enterobacter spp.*, *Proteus spp.*, *C.freundii*, *P. agglomerans* и *E.tarda*. Среди *S.marcescens*, *Pinconstans*, *S.koseri* и *H.alvei* полирезистентных штаммов не выявлено. Частота встречаемости различных представителей УПЭ, входящих в IV кластер, существенно варьировала. Значимо большую часть полирезистентных энтеробактерий микробного сообщества реки Ангары составили *E.coli* (41,4%) и *Enterobacter spp.* (31,4%). Количество изолятов *Klebsiella spp.*, обладающих данным свойством, оказалось на уровне 14%. Частота встречаемости полирезистентных штаммов среди других энтеробактерий не превышала 4%. Следует отметить, что *E.coli*, *Enterobacter spp.* и *Klebsiella spp.* составили более 80% всех УПЭ, входящих по уровню антибиотикорезистентности в IV кластер.

Среди бактерий рода *Enterobacter* свойство полирезистентности установлено у штаммов *E.gergoviae*, *E.aerogenes* и *E.cloacae*, причем последние доминировали (59,1%); доля *E.aerogenes* составила 31,8%, *E.gergoviae* – 9,1%. Среди клебсиелл полирезистентные штаммы установлены как среди *K.pneumoniae*, так и среди *K.ozaenae*; различий в частоте их встречаемости не выявлено. Полирезистентные бактерии рода *Proteus* были представлены *P.mirabilis* и *P.vulgaris*, из них большую часть ($p<0,05$) составили *P.vulgaris* (около 70%).

Следующим этапом работы было сравнение спектров антибиотикорезистентности условно-патогенных энтеро-

бактерий микробных сообществ реки Ангары на разных ее участках.

Установлено, что в истоке реки Ангары монорезистентные штаммы (II кластер) выявлены среди штаммов *E.coli*, *Enterobacter spp.* и *C.freundii* (около 30%). В то же время не оказалось монорезистентных штаммов среди *Proteus spp.* и *K.pneumoniae*. В III кластер, объединяющий умеренно-резистентные штаммы, вошли *Proteus spp.*, подавляющая часть *K.pneumoniae*, также более половины *E.coli* (50,2%), *Enterobacter spp.* (57,1%) и *C.freundii* (55,6%) (рис. 1).

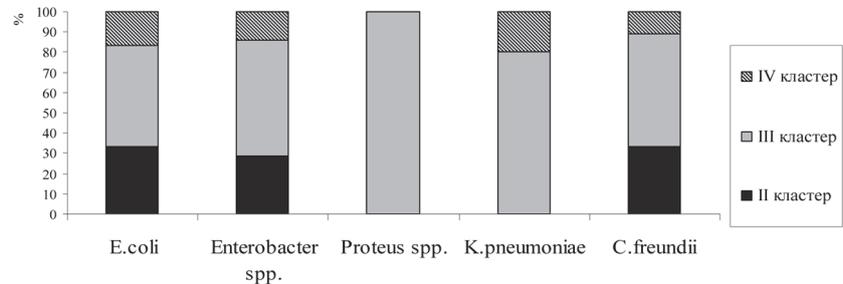


Рис. 1. Профиль антибиотикорезистентности различных представителей семейства Enterobacteriaceae микробного сообщества истока реки Ангары.

Свойство полирезистентности (IV кластер) отмечено у *K.pneumoniae* (20,0%), *E.coli* (16,6%), *Enterobacter spp.* (14,3%) и *C.freundii* (11,1%). Значимых различий в частоте встречаемости данного свойства среди представителей различных видов условно-патогенных энтеробактерий микробиоценоза истока реки не выявлено (рис. 1).

В районе г. Ангарска условно-патогенные энтеробактерии микробного сообщества реки Ангары по встречаемости антибиотикорезистентных штаммов имели следующие особенности. Монорезистентные изоляты были представлены только *E.coli* и *Enterobacter spp.* (6,7% и 8,3% соответственно). Среди других энтеробактерий монорезистентных штаммов не обнаружено. Следует отметить, что частота встречаемости *E.coli* и *Enterobacter spp.*, входящих в II кластер, оказалась значимо более высокой по сравнению с аналогичными штаммами микробного сообщества истока реки. В III кла-

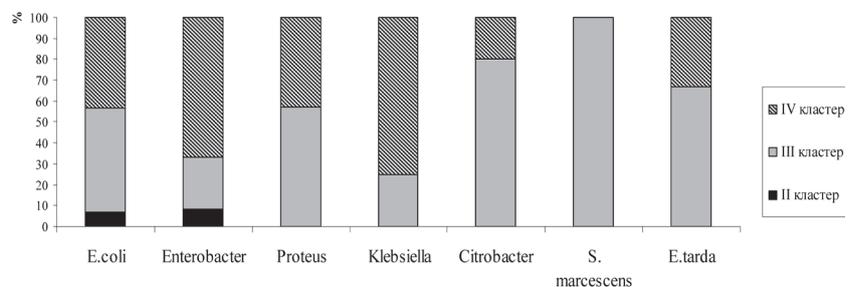


Рис. 2. Профиль антибиотикорезистентности различных представителей семейства Enterobacteriaceae микробного сообщества реки Ангары в районе г. Ангарска.

стер, включающий умеренно-резистентные изоляты, вошли все штаммы *Proteus spp.*, подавляющая часть *Citrobacter spp.* и *E.tarda*, а также половина *E.coli* и *Proteus spp.* В IV кластер, объединяющий полирезистентные штаммы, вошли представители практически всех видов энтеробактерий, за исключением *S.marcescens*, которые данным свойством не обладали. Наибольшее количество полирезистентных штаммов отмечено среди *Klebsiella spp.* и *Enterobacter spp.* (около 70%), а также *E.coli* и *Proteus spp.* (43,3% и 42,8% соответственно). Кроме того, свойством полирезистентности обладала третья часть *E.tarda* и пятая часть *Citrobacter spp.* (рис. 2).

В районе г. Иркутска условно-патогенные энтеробактерии микробного сообщества реки Ангары, входящие во II кластер, объединяющий монорезистентные штаммы, оказались представлены только штаммами *Enterobacter spp.* В III кластер вошли все штаммы *Pinconstans*, *C.freundii*, *S.marcescens* и *H.alvei*, а также более половины *E.coli*, *Enterobacter spp.*, *E.tarda* и около 40% *Klebsiella spp.* и *P.agglomerans*. Полирезистентные штаммы (IV кластер) были представлены *E.coli*, *Klebsiella spp.*, *Enterobacter spp.*, *E.tarda* и *P.agglomerans*. Данное свойство не

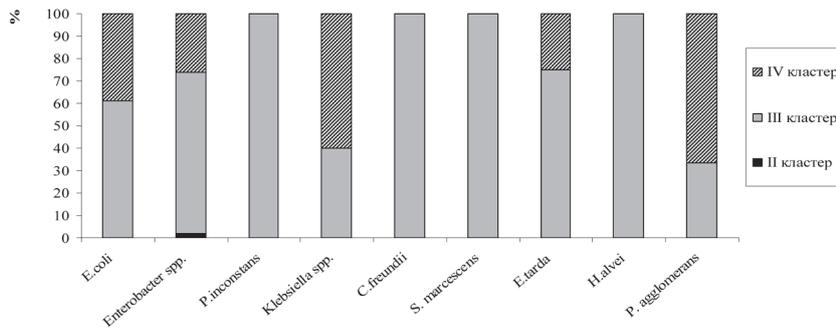


Рис. 3. Профиль антибиотикорезистентности различных представителей семейства Enterobacteriaceae микробного сообщества реки Ангары в районе г.Иркутска.

выявлено у *P.inconstans*, *C.freundii*, *S. Marcescens* и *H.alvei*. Среди микроорганизмов, входящих в данный кластер, следует отметить штаммы *Klebsiella spp.* и *P.agglomerans*, обладающие данным свойством в 60% случаях. Кроме того, полирезистентностью обладали около 40% *E.coli*, а также пятая часть *Enterobacter spp.* и *E.tarda* (рис. 3).

Таким образом, проведенные исследования показали, что условно-патогенные энтеробактерии микробного сообщества реки Ангары по спектру антибиотикорезистентности относились ко II (моно-), III (умеренно-) и IV (полирезистентные) кластерам. Свойство монорезистентности было характерно для штаммов *E.coli* – около половины всех изолятов, входящих в данный кластер ($p < 0,05$), а также бактериальных родов *Enterobacter* и *Citrobacter*. Подавляющая часть УПЭ

микробного сообщества реки Ангары была отнесена к III кластеру (умеренно-резистентные). Полирезистентность была отмечена у представителей разных видов и родов УПЭ (*E.coli*, *Klebsiella spp.*, *Enterobacter spp.*, *Proteus spp.*, *C.freundii*, *P.agglomerans* и *E.tarda*), большую часть которых составили *E.coli*, *Enterobacter spp.* и *Klebsiella spp.* (около 80% всех полирезистентных изолятов).

На разных участках реки Ангары доля и структура УПЭ, входящих в указанные кластеры, существенно варьировали. В микробном сообществе истока реки Ангары монорезистентные штаммы были представлены наиболее широко (*E.coli*, *Enterobacter spp.* и *C.freundii*) и встречались значимо чаще (около 30%) по сравнению с другими участками реки, что свидетельствует о том,

что большая часть монорезистентных микроорганизмов относилась к микробной популяции истока реки Ангары. Энтеробактерии, входящие в III кластер (умеренно – резистентные), доминировали на всех участках реки. Наиболее широкий спектр полирезистентных штаммов (IV кластер) был характерен для УПЭ микробиоценозов в районе городов: *E.coli*, *Klebsiella spp.*, *Enterobacter spp.*, *E.tarda*, *P.agglomerans* (г. Иркутск) и *E.coli*, *Enterobacter spp.*, *Proteus spp.*, *Klebsiella spp.*, *C.freundii*, *E.tarda* (г. Ангарск). Частота встречаемости полирезистентных штаммов энтеробактерий в районе городов значимо превышала аналогичные показатели среди изолятов истока реки Ангары.

ЛИТЕРАТУРА

1. Анганова Е.В. Условно-патогенные энтеробактерии: доминирующие популяции, биологические свойства, медико-экологическая значимость: Автореф. дисс... д-ра биол. наук. – Иркутск, 2012. – 46 с.
2. Гланц С. Медико-биологическая статистика. – Пер. с англ. – М.: Практика, 1999. – 459 с.
3. Загайнова А.В. Разработка подхода к оценке риска возникновения бактериальных кишечных инфекций, распространяемых водным путем: Автореф. дисс... канд. биол. наук. – М., 2010. – 27 с.
4. Ларцева Л.В., Истелюева А.А. Геоэкологические особенности антибиотикорезистентной микрофлоры внутренних водотоков // Геология, география и глобальная энергия. – 2011. – №3. – С.180-186.

5. Мамонтова Л.М. Основы микробиологического мониторинга водных экосистем и контроля питьевой воды: Автореф. дисс... д-ра биол. наук. – Иркутск, 1998. – 40 с.

6. Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам: МУК 4.2.1890-04. – М.: Федеральный центр Госсанэпиднадзора Минздрава России, 2004. – 91 с.

7. Савилов Е.Д., Долженко Ю.А., Протодьяконов А.П. и др. Эколого-эпидемиологическая оценка качества вод реки Лены. – Новосибирск: Наука, 2006. – 136 с.

8. Савилов Е.Д., Мамонтова Л.М., Анганова Е.В., Астафьев В.А. Условно-патогенные микроорганизмы в водных экосистемах Восточной Сибири и их роль в оценке качества вод // Бюллетень СО РАМН. – 2008. – №1. – С.47-51.

Информация об авторах: Анганова Елена Витальевна – доцент кафедры, с.н.с., д.б.н., e-mail: eva.irk@mail.ru, 664079 г. Иркутск, м/р Юбилейный, 100, ИГМАПО, тел. (3952) 333425; Савченков Михаил Федосович – заведующий кафедрой, д.м.н., профессор, академик РАМН; Чемезова Наталья Николаевна – н.с., к.м.н., e-mail: chemezova_nataly@mail.ru; Духанина Алла Владимировна – с.н.с., к.б.н.

© ПРОТАСОВ К.В., ТАРВАА М. – 2013
УДК 616.12-008.331.1-051:629.4(517.3)

АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ У РАБОТНИКОВ ЖЕЛЕЗНОДОРОЖНОГО ТРАНСПОРТА МОНГОЛИИ: РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ, КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ, ВЗАИМОСВЯЗИ С ФАКТОРАМИ КАРДИОМЕТАБОЛИЧЕСКОГО РИСКА

Константин Викторович Протасов¹, Мягмарсурен Тарваа²

(¹Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования, ректор – д.м.н. проф. В.В. Шпрах, кафедра терапии и кардиологии, зав. – д.м.н., проф. С.Г. Куклин; ²Улан-Баторская железнодорожная больница, гл. врач – Б. Батболд)

Резюме. В работе изучена распространенность и клинические особенности артериальной гипертензии (АГ) среди 1277 работников железнодорожного транспорта Монголии в возрасте от 18 до 63 лет. Частота обнаружения АГ составила 47,3%, уровень эффективного контроля над АГ – 21,9%. У пациентов с АГ чаще встречались кардиометаболические факторы риска – ожирение, дислипидемия и нарушения углеводного обмена. Посредством логистического регрессионного анализа выявлены независимые признаки, ассоциированные с АГ. Ими явились возраст, объем талии, индекс массы тела и степень физической активности. У машинистов локомотивов (n=176) распространенность АГ была 63,5% и в подгруппе 40-49 лет оказалась более высокой, чем у лиц других железнодорожных специальностей.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, железнодорожный транспорт, монголы, кардиометаболические факторы риска, профессиональный стресс.

ARTERIAL HYPERTENSION IN MONGOLIAN RAILWAY EMPLOYEES: PREVALENCE, CLINICAL FEATURES AND INTERRELATIONS WITH CARDIOMETABOLIC RISK FACTORS

K. Protasov¹, T. Myagmarsuren²

¹Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education, Russia; ²Ulan-Bator Railway Hospital, Mongolia)

Summary. In order to study the prevalence of arterial hypertension (HTN) and its structure in Mongolian railway workers 1277 people aged 18-63 year old were investigated. The HTN prevalence was 47,3%, the level of blood pressure control in patients under the drug treatment was proved to be 21,9%. The cardiometabolic risk factors such as obesity, dyslipidemia and glucose metabolic abnormalities were observed more often in hypertensive patients. By logistic regression analysis we identified the independent markers which were associated with HTN presence. There were age, waist circumference, body mass index and physical activity level. The HTN prevalence in engine drivers amounted to 63.5% and for the group of 40-49 year old was found more regular in comparison to other railway specialties.

Key words: arterial hypertension, railway, Mongolians, cardiometabolic risk factors, professional stress.

Распространенность артериальной гипертензии (АГ) значительно варьирует в различных популяциях и ассоциирована не только с наличием общепризнанных факторов риска (ожирения, гиподинамии, семейного анамнеза, избыточного потребления соли), но и с этнической принадлежностью, а также с воздействием профессионального психоэмоционального стресса [2,12]. У ряда этносов, в частности, у монголов, распространенность АГ мало изучена, а среди занятых на производстве населения Монголии – практически неизвестна. Производственная деятельность работников железнодорожных профессий, характеризуется высоким психоэмоциональным напряжением. Кроме того, большинство железнодорожников ведут урбанизированный образ жизни, который существенно изменяет характер питания, физическую активность и спектр вредных привычек. Влияют ли эти факторы на распространенность АГ у монголов, остается неясным. У железнодорожников Монголии не изучены взаимосвязи АГ с другими предикторами кардиометаболического риска и особенности АГ у лиц с очень высоким уровнем профессионального стресса – машинистов железнодорожного транспорта. Все это и определило цель работы: изучить распространенность АГ и ее клинические особенности у работников железнодорожного транспорта Монголии.

Материалы и методы

Нами обследованы служащие Улан-Баторской железной дороги – мужчины и женщины, работники семи станций. Выборка была сформирована на основе направленного отбора. При общем количестве работающих, равном 15000 человек, ожидаемой максимальной распространенности АГ в 50% [8] и величине максимально допустимой ошибки 3% необходимый объем выборки составил 1034 человека [3]. Было разослано 1500 анкет. Отклик составил 85,1% (1277 человек), 737 мужчин и 540 женщин в возрасте от 18 до 63 лет, которые и были включены в исследование. Пациенты были осведомлены о цели, характере, методах и возможных последствиях исследования. Получено информированное согласие на его проведение. Протокол исследования одобрен этическим комитетом ГБОУ ДПО ИГМАПО.

Артериальное давление (АД) измеряли трижды с интервалом в две минуты на правой руке в положении сидя после пятиминутного отдыха валидированным тонометром Omron M4 I («Omron», Япония). Рассчитывали среднее значение трех измерений. АГ диагностировали при уровнях систолического АД (САД) ≥ 140 мм рт.ст. и/или диастолического (ДАД) ≥ 90 мм рт.ст. Лица, указавшие на ранее диагностированную АГ и принимающие антигипертензивные препараты, были также отнесены к больным АГ. Определяли степень АГ [10]. В качестве целевого принимали уровень АД у пациентов с АГ $< 140/90$ мм рт.ст.

Всем обследуемым измеряли рост, массу тела, объем талии (ОТ) [21]. Абдоминальное ожирение (АО) диагностировали по критериям для жителей Азии – при ОТ ≥ 90 см у мужчин и ≥ 80 см у женщин [13]. Рассчитывали индекс Кетле как отношение массы тела (кг) к квадрату роста (м). Если индекс Кетле находился в интервале 25-29,9 $\text{кг}/\text{м}^2$, диагностировали избыточную массу тела (ИМТ), при значении индекса ≥ 30 $\text{кг}/\text{м}^2$ – ожирение. Содержание общего холестерина (ОХС), триглицеридов (ТГ) и холестерина липопротеинов

высокой плотности (ХС ЛПВП) определяли колориметрическим методом на автоанализаторе Humalyser 3000 («Human» Германия). Концентрацию холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП) рассчитывали по формуле: $\text{ХС ЛПНП (ммоль/л)} = \text{ОХС (ммоль/л)} - \text{ТГ (ммоль/л)} / 2,2 - \text{ХС ЛПВП (ммоль/л)}$. Уровень глюкозы в плазме определяли с помощью глюкозооксидазного теста (Humalyser 3000, «Human», Германия). Наличие гиперхолестеринемии устанавливали при уровне ОХС $> 5,0$ ммоль/л и ХС ЛПНП $> 3,0$ ммоль/л, гипоальфахолестеринемии – при концентрации ХС ЛПВП у женщин $< 1,2$ и у мужчин $< 1,0$ ммоль/л, гипертриглицеридемии – при уровне ТГ $> 1,7$ ммоль/л. Учитывали гликемию плазмы крови натощак $\geq 5,6$ ммоль/л или наличие сахарного диабета (СД) 2 типа в анамнезе. Оценивали статус курения. У активных курильщиков рассчитывали индекс курения (число выкуриваемых сигарет в день \times стаж курения в годах / 20). Изучали степень физической активности. С этой целью по стандартной методике оценивали силу и упругость мышц, скорость движения и равновесие в баллах. В зависимости от суммы баллов, возраста и пола определяли степень физической активности в градациях «отлично» (5), «очень хорошо» (4) «хорошо» (3), «удовлетворительно» (2) и «неудовлетворительно» (1) [18].

В изучаемой выборке определяли распространенность АГ, уровень осведомленности анкетированных о наличии у них АГ, частоту использования лекарственной антигипертензивной терапии и достижения целевого АД. Оценивали взаимосвязи АГ с полом, возрастом, антропометрическими данными, статусом курения, показателями липидного и углеводного обмена.

Для оценки влияния повышенной психоэмоциональной нагрузки на распространенность и тяжесть АГ рассчитывали и сравнивали уровни АД, частоту обнаружения и параметры контроля АГ в двух группах, состоящих из членов локомотивных бригад (1) и работников депо и офисов (2). С этой целью дополнительно к общей выборке обследовали 53 машинистов или их помощников по вышеописанному алгоритму. Учитывая разницу в половозрастном составе, сравнительный анализ проводили только у мужчин и в отдельных возрастных подгруппах: моложе 40, от 40 до 49 и старше 50 лет, внутри которых средний возраст не различался. В итоге общая численность первой группы составила 176 человек, второй – 614.

Средние величины отображали в виде средней арифметической (М) с указанием среднеквадратического отклонения (σ). Встречаемость АГ в выборке (р) выражали в процентах с указанием 95% доверительного интервала (ДИ). Поскольку распределение признаков отличалось от нормального, статистическую значимость различий определяли по Манну-Уитни и χ^2 . Проводили корреляционный (по Спирмену) и логистический пошаговый регрессионный анализ. Применяли программные пакеты «Statistica 8.0» («Statsoft», США) и SPSS Statistics 19.0 («IBM», США).

Результаты и обсуждение

В таблице 1 приведены антропометрические данные и уровень АД у пациентов исследуемой выборки в зависимости от пола.

Как следует из таблицы, мужчины были моложе женщин,

Таблица 1

Антропометрическая и клиническая характеристика выборки (M±σ) в зависимости от пола

| Параметр | Общая группа n=1277 | Мужчины n=737 | Женщины n=540 |
|------------------------|---------------------|---------------|---------------|
| Возраст, лет | 41,0±9,2 | 39,6±9,4 | 42,9±8,6* |
| ОТ, см | 91,0±12,8 | 92,2±12,4 | 89,3±13,3* |
| ИМТ, кг/м ² | 27,6±4,9 | 27,5±4,6 | 27,9±5,2 |
| САД, мм рт.ст. | 127,4±20,2 | 129,7±19,0 | 124,3±21,4* |
| ДАД, мм рт.ст. | 81,4±11,5 | 82,5±10,2 | 80,0±13,0* |

Примечание: * - p<0,05 для различий между группами мужчин и женщин; ОТ – объем талии, ИМТ – индекс массы тела, САД и ДАД – систолическое и диастолическое АД.

у них преобладали объем талии, уровни САД и ДАД.

Распространенность АГ в группе в целом составила 47,6[44,8-50,4]%, у мужчин – 49,3[45,5-53,0]%, у женщин – 45,4[41,0-49,8] (χ²>0,05). В таблице 2 приведена частота обнаружения АГ у мужчин и женщин в различных возрастных подгруппах.

Таблица 2

Распространенность АГ в зависимости от пола и возраста

| Возрастные подгруппы | Мужчины* | | Женщины* | |
|----------------------|----------|-------------------|----------|--------------------|
| | n | p [ДИ] | n | p [ДИ] |
| <30 лет | 22 | 16,3[9,3, 23,3] | 8 | 17,0[4,2, 29,9] |
| 30-39 лет | 102 | 47,2[40,1, 54,3] | 29 | 25,4[16,6, 34,3]# |
| 40-49 лет | 153 | 56,3 [50,0, 62,5] | 117 | 45,0[38,6, 51,4] # |
| ≥50 лет | 86 | 75,4[66,7, 84,2] | 91 | 76,5[68,0, 84,9] |

Примечание: * - p<0,05 для различий между возрастными подгруппами; # - p<0,05 для различий между группами мужчин и женщин.

Из таблицы видно, что у мужчин работников железнодорожного транспорта частота АГ значительно возрастает, начиная с 30-летнего возраста, и в интервале от 30 до 49 лет значимо превышает таковую у женщин. В возрасте 50 лет и старше распространенность АГ достигает уровня 75% независимо от пола. Первая степень АГ выявлена у 300 (49,3%) человек, вторая – у 95 (15,6%), третья – у 38 (6,3%).

Распространенность АГ у монголов, по разным данным, составляет от 35,6% до 42% [16,17,20]. Согласно другим авторам частота АГ у монголов в возрасте старше 55 лет составляла 53% [22]. Мы впервые определили болезненность АГ среди железнодорожников Монголии. Как в целом (47,6%), так и в возрасте 50 лет и старше (76%) она была значительно выше приведенных показателей. Данный факт может свидетельствовать о влиянии профессионального стресса на формирование АГ, как это было продемонстрировано в отечественных исследованиях [9]. Кроме того, повышение АД может обуславливать преимущественно городской образ жизни железнодорожников, в то время как в цитируемых работах в основном изучались сельские жители Автономного района Внутренняя Монголия (КНР). Особенностью АГ у железнодорожников Монголии может явиться скачкообразный, почти трехкратный, прирост распространенности АГ у мужчин в четвертой декаде жизни. Этот факт не соответствует эпидемиологическим характеристикам АГ в неорганизованной популяции, согласно которым частота АГ у монголов не зависела от пола [20], а в российской выборке была выше у женщин [6]. Более раннее развитие АГ у лиц мужского пола указывает на стрессиндуцированный ее характер в изученной выборке.

Наши данные о распространенности АГ среди железно-

дорожных служащих аналогичны результатам работ, выполненных среди российской популяции, согласно которым данный показатель составлял 47,5-50,2% [4,8]. Высокая частота АГ как компонента метаболического синдрома среди железнодорожников отмечена и зарубежными авторами [19].

Показатели эффективности лечения АГ показаны на рис. 1.

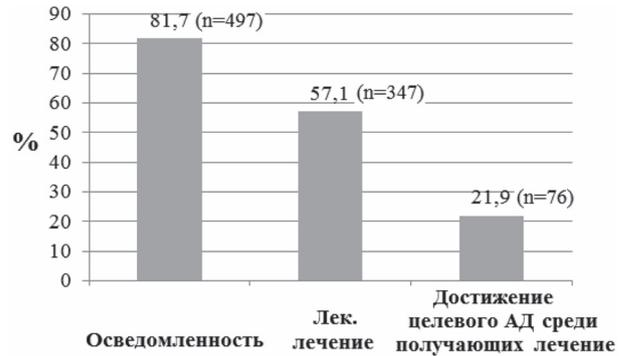


Рис. 1. Осведомленность, лечение и эффективность контроля АГ у работников железнодорожного транспорта Монголии.

Как показано на рис. 1, при относительно высоком уровне информированности о наличии АГ (81,7%), лекарственное лечение получают лишь половина больных (51,7%). Из них менее четверти (21,9%) достигает контроля над АГ. Наши данные об осведомленности и эффективности лечения АГ среди урбанизированного занятого на производстве населения Монголии во многом близки к результатам мониторинга АГ в российской популяции (соответственно, 81,1%, 66,1% и 23,9%) [6], однако значительно превышают аналогичные показатели у монголов – жителей сельской местности (27,7%, 23,6% и 0,7%) [20].

В таблице 3 представлены данные о сердечно-сосудистых факторах риска у работников железнодорожного транспорта Монголии, страдающих АГ.

Таблица 3

Частота выявления, выраженность факторов повышенного сердечно-сосудистого риска и их взаимосвязи с АГ

| Фактор риска | Группа АГ n=608 | Группа без АГ n=669 | Коэффициент корреляции (r) фактора риска с наличием АГ |
|---------------------------------------|-----------------|---------------------|--|
| Возраст, лет (M±σ) | 44,4±8,1 | 37,9±9,0* | +0,35# |
| ОТ, см (M±σ) | 96,5±2,4 | 86,0±11,1* | +0,41# |
| АО (n, %) | 493 (81,1) | 349 (52,2) | +0,31# |
| Индекс Кетле, кг/м ² (M±σ) | 29,7±5,0 | 25,8±4,0* | +0,40# |
| Ожирение (n, %) | 281 (46,2) | 100 (15,0*) | +0,34# |
| Ожирение+ИМТ (n, %) | 499 (82,1) | 353 (52,8*) | +0,31# |
| ОХС, ммоль/л (M±σ) | 4,8±0,8 | 4,6±0,7* | +0,11# |
| ОХС>5,0 ммоль/л (n, %) | 241 (39,6) | 195 (29,2*) | +0,11# |
| ХС ЛПНП, ммоль/л (M±σ) | 2,4±0,7 | 2,4±0,6 | +0,05 |
| ХС ЛПНП>3,0 ммоль/л (n, %) | 109 (17,9) | 86 (12,9*) | +0,07 |
| ХС ЛПВП, ммоль/л (M±σ) | 1,5±0,3 | 1,5±0,3 | +0,02 |
| ↓ХС ЛПВП (n, %) | 21 (3,5) | 23 (3,4) | 0,0 |
| ТГ, ммоль/л (M±σ) | 1,8±0,6 | 1,6±0,6* | +0,16# |
| ТГ>1,7 ммоль/л (n, %) | 348 (57,2) | 301 (45,0*) | +0,12# |
| Индекс курения, усл. ед. (M±σ) | 1,9±5,0 | 1,4±4,1 | +0,03 |
| Курение (n, %) | 189 (31,1) | 197 (29,5) | +0,02 |
| Глюкоза, ммоль/л (M±σ) | 5,5±2,4 | 4,9±1,3* | +0,15# |
| ↑Глюкоза (n, %) | 190 (31,3) | 124 (18,5*) | +0,15# |
| СД (n, %) | 33 (5,4) | 7 (1,1*) | +0,13# |
| Физическая активность, баллы (M±σ) | 1,6±0,6 | 1,9±0,7 | -0,21# |

Примечание: * - p<0,05; # - p<0,05 для коэффициента корреляции r; ОТ – объем талии, АО – абдоминальное ожирение, ИМТ – индекс массы тела, ИППЛ – индекс пачко-лет, ОХС – общий холестерин, ХС ЛПНП и ЛПВП – холестерин липопротеинов низкой и высокой плотности, ↓ХС ЛПВП – ХС ЛПВП <1,0 ммоль/л у мужчин и <1,2 ммоль/л у женщин, ТГ – триглицериды, ↑Глюкоза – глюкоза плазмы ≥5,6 ммоль/л, СД – сахарный диабет.

Как следует из таблицы, больные с АГ были старше, у них чаще обнаруживалось ожирение, в том числе абдоминальное, признаки дислипидемии и нарушения углеводного обмена, включая СД 2 типа, ниже была степень физической активности. Таким образом, у работников железнодорожного транспорта Монголии, страдающих АГ, более часто встреча-

ются кардиометаболические факторы риска, что согласуется с результатами других авторов [1,7].

Для выявления наиболее информативных прогностических признаков, ассоциированных с АГ, был выполнен многофакторный логистический регрессионный анализ. Зависимой переменной явилось наличие АГ, в качестве независимых в анализ включены факторы, значимо связанные с АГ по результатам предварительного корреляционного анализа (табл. 3). В ходе регрессионного анализа определены следующие прогностические признаки, ассоциированные с АГ:

$$Y = -9,55 + 0,08 \times \text{возраст} + 0,048 \times \text{ОТ} + 0,08 \times \text{ИК} - 0,36 \times \text{ФА}$$

где Y – логит-преобразование зависимого признака, ОТ – объем талии, ИК – индекс Кетле, ФА – степень физической активности. Точность модели – 71,7%, коэффициент множественной детерминации $R^2 = +0,36$, значимость p для независимых факторов $< 0,01$.

Отношение шансов развития АГ рассчитывается по формуле: $\text{ОШ} = e^Y$, где ОШ – отношение шансов, Y – зависимая переменная, рассчитанная по вышеприведенным уравнениям, e – математическая константа, приблизительно равная 2,72. Вероятность развития события p рассчитывается по формуле: $p = e^Y / (1 + e^Y)$, где p – вероятность развития в интервале от 0 (нулевая вероятность) до 1 (100% вероятность).

Как видно, АГ у железнодорожников Монголии наиболее тесно была взаимосвязана с вполне традиционными факторами риска. Вероятность АГ увеличивалась по мере старения, увеличения объема талии и индекса массы тела, снижения физической активности. Этот факт подтверждается литературными данными, согласно которым повышенный риск АГ у азиатов, в том числе и среди монголов, также значимо был ассоциирован с ожирением. При этом принадлежность к монгольскому этносу увеличивала риск развития как ожирения [23], так и прогрессирования АГ [24]. Вероятность формирования стойкой АГ в азиатской популяции также нарастала по мере старения [14,16] и при низкой физической активности [24].

Мы изучили распространенность АГ и ее клинические особенности у работников железнодорожного транспорта с высокой психоэмоциональной нагрузкой – машинистов локомотивов и их помощников, по сравнению с работниками депо и офисов. Частота обнаружения АГ в целом составила 63,5 [57,7-72,9]%. В таблице 4 приведены сравнительные данные о распространенности АГ среди работников локомотивных бригад в зависимости от возраста.

Как видно, среди мужчин машинистов и их помощников отмечалась тенденция к увеличению АД во всех возрастных подгруппах. В наиболее трудоспособном возрасте от 40 до 49 лет частота АГ была значимо выше у членов локомотивных бригад, по сравнению с железнодорожниками других профессий.

На сегодняшний день накоплены убедительные доказательства того, что особенности профессиональной деятельности машинистов – психоэмоциональные перегрузки, работа в ночную смену, гиподинамия, повышенный уровень шума, вибрация – создают основу для развития хронического профессионального стресса. Последний, в свою оче-

редь, является признанным фактором риска развития АГ [1]. Важнейшим патогенетическим звеном стрессиндуци-

Таблица 4
Уровни АД, частота выявления и показатели эффективности лечения АГ у работников локомотивных бригад

| Параметр | Возрастная подгруппа | Члены локомотивных бригад; n=176 | Работники депо и офисов; n=614 |
|---------------------------------------|----------------------|----------------------------------|--------------------------------|
| САД, мм рт.ст., (M±σ) | <40 лет | 125,5±14,7 | 123,6±15,1 |
| | 40-49 лет | 136,0±16,8 | 131,9±19,2 |
| | ≥50 лет | 144,2±21,2 | 141,1±22,7 |
| ДАД, мм рт.ст., (M±σ) | <40 лет | 79,4±9,5 | 79,6±9,0 |
| | 40-49 лет | 85,7±8,6 | 83,3±10,0 |
| | ≥50 лет | 89,5±11,5 | 88,0±11,0 |
| АГ (n, %) | <40 лет | 21 (38,2) | 105 (34,9) |
| | 40-49 лет | 45 (71,4) | 125 (53,9*) |
| | ≥50 лет | 49 (84,5) | 60 (74,1) |
| Достигнутый целевой уровень АД (n, %) | <40 лет | 3 (14,3) | 11 (10,5) |
| | 40-49 лет | 7 (15,6) | 10 (8,0) |
| | ≥50 лет | 6 (12,2) | 6 (10,0) |

Примечание: * - $p < 0,05$.

рованной АГ является прессорная гиперреактивность миокарда и сосудов в ответ на чрезмерное повышение уровней норадреналина и адреналина [15]. Среди психосоциальных факторов, способствующих развитию АГ, у водителей железнодорожного транспорта часто присутствуют подавляемая склонность к раздражению, неуверенность в сохранении рабочего места, ограниченные шансы на продвижение по службе, высокие профессиональные требования при низком уровне свободы в принятии решений. Вышеуказанные факторы, по-видимому, оказывали существенное влияние и на машинистов Улан-Баторской железной дороги, что обусловило у них большую распространенность АГ, по сравнению с лицами других железнодорожных специальностей. Наши данные согласуются с результатами других исследований по этой проблеме. Так, по сведениям И.В. Осиповой, частота АГ у машинистов достигала 78% и была значительно выше, чем в группе сравнения [7]. У машинистов Забайкальской железной дороги, проживающих в сходных климатогеографических условиях, этот показатель составлял 68,1%, что практически совпадает с полученным нами результатом [4]. Складывается впечатление, что развитие АГ в условиях высокого профессионального стресса, в частности у железнодорожников, в большей степени определяется комплексным влиянием условий труда и общепризнанных кардиометаболических факторов риска, нежели этнической принадлежности.

Итак, впервые среди работников железнодорожного транспорта Монголии исследована распространенность АГ, которая составила 47,6%. Особенности АГ в изученной популяции явились более частое обнаружение первой степени (в 49,3%), большая распространенность у мужчин в возрасте от 30 до 49 лет, по сравнению с женщинами, низкий уровень достижения целевого АД на фоне медикаментозного лечения (21,9%). Посредством логистического регрессионного анализа выявлены независимые признаки, ассоциированные с наличием АГ. Ими оказались возраст, объем талии, индекс массы тела и степень физической активности. У работников локомотивных бригад частота обнаружения АГ составила 63,5% и в возрастной подгруппе 40-49 лет была выше, чем у железнодорожников других специальностей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Габерман О.Е., Крюков Н.Н. Факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний у работников железнодорожного транспорта с артериальной гипертензией // Мед. альманах. – 2011. – Т. 15 №2. – С.185-188.
2. Гафаров В.В., Громова Е.А., Гагулин И.В., Гафарова А.В. 14-летнее изучение влияния стресса на риск артериальной гипертензии в открытой популяции среди мужчин 25-64 лет (эпидемиологическое исследование на основе программы воз «MONICA - PSYCHOSOCIAL») // Артериальная гипертензия. – 2013. – Т. 19. №1. – С.27-31.
3. Кокрен У. Методы выборочного исследования. – М., 1976. – 89 с.
4. Лазуткина А.Ю., Горбунов В.В. Прогнозирование сердечно-сосудистого риска у работников локомотивных

бригад на Забайкальской железной дороге // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра СО РАМН. – 2010. – №3. – С.322-324.

5. Ненарочнов С.В. Артериальная гипертензия и гипертрофия левого желудочка у железнодорожников Западной Сибири (клинико-эпидемиологическое исследование): Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Новосибирск, 2003. – 36 с.

6. Оганов Р.Г., Тимофеева Т.Н., Колтунов И.Е. и др. Эпидемиология артериальной гипертензии в России. Результаты федерального мониторинга 2003-2010 гг. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2011. – Т. 10. №1. – С.9-13.

7. Осипова И.В., Симонова Г.И., Калинина И.В. и др. Сравнительная оценка значимости кардиометаболических

факторов риска у работников стрессовых профессий // Кардиоваск. терапия и профил. – 2012. – №3. – С.53-57.

8. Савицкая Е.Ю., Куделькина Н.А., Малютина С.К. Артериальная гипертензия, «рабочий стресс» и поражение органов-мишеней у железнодорожников, работающих в условиях повышенного профессионального риска // Бюллетень Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. – 2010. – Т. 30. №6. – С.41-45.

9. Цфасман А.З. Железнодорожная клиническая медицина. Кардиология. – М., 1998. – 285 с.

10. Чазова И.Е., Ратова Л.Г., Бойцов С.А., Небиеридзе Д.В. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Российские рекомендации (четвертый пересмотр) // Системные гипертензии. – 2010. – №3. – С.5-26.

11. Boone J.L. Stress and hypertension // Prim. Care. – 1991. – Vol. 18. №3. – P.623-649.

12. Dwivedi G., Beevers D.G. Hypertension in ethnic groups: epidemiological and clinical perspectives // Expert Rev. Cardiovasc. Ther. – 2009. – Vol. 7. №8. – P.955-963.

13. Grundy S.M., Cleeman J.I., Daniels S.R., et al. American Heart Association; National Heart, Lung, and Blood Institute. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement // Circulation. – 2005. – Vol. 112. – P.2735-2752.

14. Guo X., Zou L., Zhang X., et al. Prehypertension: a meta-analysis of the epidemiology, risk factors, and predictors of progression // Tex. Heart Inst. J. – 2011. – Vol. 38. №6. – P.643-652.

15. Jern S., Berbrant A., Hedner T. Enhanced pressor responses to experimental and daily-life stress in borderline hypertension // J. Hypertens. – 1995. – Vol. 13. №1. – P.69-79.

16. Li H., Xu T., Tong W., et al. Comparison of cardiovascular

risk factors between prehypertension and hypertension in a Mongolian population, Inner Mongolia, China // Circ. J. – 2008. – Vol. 72. №10. – P.1666-1673.

17. Li J., Xu C., Sun Z., et al. Prevalence and risk factors for isolated untreated systolic hypertension in rural Mongolian and Han populations // Acta Cardiol. – 2008. – Vol. 63. №3. – P.389-393.

18. Method of physical activity evaluation in adults. – Ulaanbaatar, 2012. – P.11-28. Mongolian.

19. Parale G.P., Patil V.C., Patil S.P., et al. Metabolic syndrome in railway employees and its relation to lifestyle factors // Metab. Syndr. Relat. Disord. – 2008. – Vol. 6. – P.58-63.

20. Sun Z., Zheng L., Xu C., et al. Prevalence of prehypertension, hypertension and associated risk factors in Mongolian and Han Chinese populations in Northeast China // Int. J. Cardiol. – 2008. – Vol. 128. №2. – P.250-254.

21. Waist Circumference and Waist-Hip Ratio. Report of a WHO Expert Consultation. – Geneva, 8-11 December, 2008. – 39 p.

22. Zhang C.Y., Niu G.M., Zhao S.G., et al. Prevalence, detection, management, and control of hypertension in the population of Mongolian and Han nationalities with age \geq 55 years in a pastoral area of Inner Mongolia Autonomous Region // Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi. – 2012. – Vol. 40. №9. – P.786-790.

23. Zhang X., Yao S., Sun G., et al. Total and abdominal obesity among rural Chinese women and the association with hypertension // Nutrition. – 2012. – Vol. 28. №1. – P.46-52.

24. Zheng L., Sun Z., Zhang X., et al. Predictors of progression from prehypertension to hypertension among rural Chinese adults: results from Liaoning Province // Eur. J. Cardiovasc. Prev. Rehabil. – 2010. – Vol. 17. №2. – P.217-222.

Информация об авторах: Протасов Константин Викторович – декан терапевтического факультета, профессор кафедры, д.м.н., доцент, 664049, Иркутск, м-н Юбилейный 100, ИГМАПО, кафедра терапии и кардиологии, тел. (3952) 638529, e-mail: protassov_k@rambler.ru; Мягмарсүрен Тарваа – заведующая терапевтическим отделением.

© АБРАМОВИЧ С.Г., СЕМЕНИЩЕВА Е.А., СТРЕЖНЕВА М.В., БЕРДНИЦКАЯ М.Е. – 2013
УДК 614.2:616.12-008.331.1:546.33.131

КАЧЕСТВО ЖИЗНИ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ С РАЗЛИЧНОЙ ВКУСОВОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬЮ К ПОВАРЕННОЙ СОЛИ

Станислав Григорьевич Абрамович¹, Елена Анатольевна Семенищева¹,
Марина Вячеславовна Стрежнева³, Майя Евгеньевна Бердницкая³

(¹Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования, ректор – д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра физиотерапии и курортологии, зав. – д.м.н., проф. С.Г. Абрамович; ²Дорожная клиническая больница на ст. Иркутск-Пассажирский ОАО «РЖД», гл. врач – к.м.н. Е.А. Семенищева; ³Больница восстановительного лечения на ст. Иркутск – Пассажирский ОАО «РЖД», гл. врач – М.В. Стрежнева)

Резюме. У 60 больных артериальной гипертензией 2 стадии с различной чувствительностью к поваренной соли изучена выраженность клинических проявлений заболевания и качество жизни по методике SF-36. Установлено, что у больных с низкой вкусовой чувствительностью к поваренной соли отмечается более высокий уровень артериального давления и массы тела, частые кризы, отягощённая наследственность, преобладание в клинической картине таких симптомов как головные боли, головокружение, тяжесть в голове, утомляемость, раздражительность, кардиалгии, снижение работоспособности и памяти. Показано, что у этих больных наблюдается снижение качества жизни по шкалам ролевого физического и эмоционального функционирования, боли и физического компонента здоровья.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, качество жизни, порог вкусовой чувствительности к поваренной соли, артериальное давление.

LIFE QUALITY IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION WITH DIFFERENT GUSTATORY SENSITIVITY TO TABLE SALT

S.G. Abramovich¹, E.A. Semenischeva², M.V. Strezhneva³, M.E. Berdnickaya³

(¹Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education; ²Railway Hospital at station Irkutsk-Passenger, ³Hospital of Reconstruction Treatment at station Irkutsk-Passenger, Russia)

Summary. In 60 patients with arterial hypertension of the second stage with different sensitivity to table salt the intensity of clinical manifestations of the disease and life quality has been studied on the methods SF-36. It has been installed that in the patients with low gustatory sensitivity to table salt more high level of the arterial pressure and mass of the body, intensive sharp increase of arterial pressure, burdened heredity are noticed, as well as a prevalence of such symptoms as headaches, dizziness, gravity in head, weakness, pains in heart, petulance, reduction of capacity to work and lowering memory. It has been shown that in these patients the decrease of life quality on the scales of role physical and emotional functioning, pain and physical component of health is observed.

Key words: arterial hypertension, quality of life, threshold of gustatory sensitivity to table salt, arterial pressure.

Качество жизни (КЖ) – категория, характеризующая существенные обстоятельства жизни населения, определяющие степень достоинства и свободы личности каждого человека [4]. Использование понятия КЖ в практике современной медицины следует считать значительным прогрессом в сравнении с традиционной тенденцией фокусирования внимания исключительно на болезни и её симптомах. Общепринятым в мировой клинической практике для артериальной гипертензии (АГ) является использование опросника SF-36 (Short Form Medical Study) [5].

С позиции профилактики поражения органов мишеней, важнейшим фактором риска АГ является повышенное потребление поваренной соли (ПС) с пищей. Подобная особенность пищевого поведения требует раннего выявления таких больных и разработки мероприятий по лечению и профилактике в каждом конкретном случае.

Наиболее достоверным методом, позволяющим судить о количестве поступающего в организм натрия, является измерение суточного натрийуреза [6]. Об уровне потребления ионов натрия с пищей можно косвенно судить также по порогу вкусовой чувствительности к поваренной соли (ПВЧПС). Этот метод вызывает особый интерес, так как избыточное потребление ПС может быть прямо связано со снижением вкусовой чувствительности рецепторов языка к хлориду натрия, что вызывает, в свою очередь, непроизвольное увеличение его потребления [3]. Практически отсутствуют исследования, касающиеся изучения особенностей КЖ у больных АГ с различной солевой вкусовой чувствительностью [2].

Цель исследования: изучение клинических проявлений и качества жизни у больных артериальной гипертензией с различным порогом вкусовой чувствительности к поваренной соли.

Материалы и методы

Обследование проведено в НУЗ «Больница восстановительного лечения на ст. Иркутск – Пассажирский ОАО «РЖД». В исследовании на условиях добровольного информированного согласия приняли участие 60 больных АГ от 20 до 83 лет (средний возраст 54,1±2,0 года).

Всем больным был установлен диагноз АГ 2 стадии, 1 и 2 степени, с низким и средним риском развития осложнений, диагностированной в соответствии с рекомендациями по диагностике, лечению и профилактике АГ (ESH-ESC, 2007; ВНОК, 2008). Обследование больных проводили в соответствии со стандартами Хельсинкской декларации «Этические принципы проведения научных исследований с участием человека» (1975) и «Правилами клинической практики в Российской Федерации» (2003).

На первом этапе у всех больных проведено изучение ПВЧПС по модифицированной методике R.J. Henkin и соавт. [7]. В нашем исследовании к лицам со средним уровнем вкусовой чувствительности к ПС были отнесены те, у которых ПВЧПС составил 0,16% раствора хлорида натрия. Обследованные с высоким и низким ПВЧПС характеризовались порогом чувствительности, соответственно, более и менее 0,16 % раствора хлорида натрия. На этом основании мы разделили больных АГ на две группы.

В первую группу вошли 27 больных с высоким ПВЧПС в возрасте от 22 до 83 лет (средний возраст 55,9±2,2 года), во вторую – 23 больных АГ с низким ПВЧПС в возрасте от 20 до 78 лет (средний возраст 51,8±1,9 года).

Всем обследованным проведено изучение КЖ с помощью компьютеризированной версии опросника «SF-36 Health Status Survey». Анкета включала 36 вопросов, разделенных на 8 шкал: общее состояние здоровья (GH), физическое функционирование (PF), ролевое физическое функционирование (RP), телесная боль (BP), физическая активность (VT), социальное функционирование (SF), ролевое эмоциональное функционирование (RE) и самооценка психического здоровья (MH). Расчеты позволяют представить значения каждой категории КЖ от 0 до 100 отн.ед., более высокая оценка указывает на более высокий уровень КЖ, величина 100 отн.ед. соответствует понятию полного здоровья. Показатели GH, PF, RP и BP составляют физический компонент здоровья (ФКЗ), шкалы VT, SF, RE и MH характеризуют психологический компонент (ПКЗ).

Качество жизни больных АГ было изучено также с по-

мощью разработанного нами медицинского показателя качества жизни (МПКЖ) [1]. В анкету для изучения МПКЖ больных АГ внесены 18 основных симптомов заболевания. Больной самостоятельно или с помощью исследователя отвечает на вопросы, отмечая в анкете наличие и выраженность симптомов болезни. Ответ оценивался в баллах, сумма которых определяла медицинский показатель качества жизни.

Артериальное давление (АД) измерялось аускультативным методом Н.С. Короткова. Каждый обследованный информировал о привычке досаливания пищи, наличии гипертонических кризов и наследственной отягощенности по АГ. Вычислялся индекс массы тела – ИМТ (индекс Кетле, кг/м²).

Для проведения статистической обработки фактического материала использовали пакеты прикладных программ «Statistica 6.0». Для оценки характера нормальности распределения данных применяли критерий Шапиро-Уилкса. Определение в выборках имело статистически значимое отличие от нормального, поэтому применялись методы непараметрической статистики. Для определения значимости отличий использовался U – критерий Манна-Уитни. Данные представлены в виде среднего арифметического значения (M), его стандартного отклонения (SD). Уровень статистической значимости (p) принят за 0,05.

Результаты и обсуждение

При анализе клинических данных у больных АГ с высоким и низким ПВЧПС выявлены существенные различия. Так, при изучении ИМТ оказалось, что у больных АГ мужского пола с высоким ПВЧПС данный показатель составил 28,6±1,0 кг/м², с низким – 27,3±0,7 кг/м² (p>0,05); среди женщин, соответственно, 33,1±0,9 кг/м² и 29,0±0,8 кг/м² (p<0,001). Выяснено, что 23 больных АГ (85,2%), представляющих группу с высоким ПВЧПС, дополнительно употребляли в пищу поваренную соль (досаливали), тогда как в сравниваемой группе лиц с низким ПВЧПС таковых оказалось только 10 человек (43,5%).

Выяснено, что больные с высоким ПВЧПС чаще, чем с низким, указывали на наличие у близких родственников повышенного АД (соответственно 48,2% и 21,7% случаев; p<0,01) и случаев смерти от сердечно-сосудистых заболеваний (соответственно 44,4% и 21,7% случаев; p<0,02). У больных АГ с низкой вкусовой чувствительностью к поваренной соли течение заболевания в 1,9 раза чаще осложнялось гипертоническими кризами (соответственно у 33,3% против 17,4% с низким; p<0,01). Они, как правило, развивались постепенно, протекали длительно (от 3-4 часов до 1-2 дней). В их клинической картине преобладали мозговые симптомы, обусловленные энцефалопатией: головные боли, тяжесть в голове, сонливость, вялость, головокружение, звон в ушах, тошнота, рвота, дезориентированность и кардиалгии.

При измерении АД оказалось, что систолическое (АД_с), диастолическое (АД_д) и среднегеометрическое АД (АД_{ср}) у больных с уменьшением вкусовой солевой чувствительности было выше, чем у больных с низким ПВЧПС. Различия АД_с, АД_д и АД_{ср} у них составили 156,4±1,3 и 152,7±1,5 мм рт.ст., p<0,05; 96,0±1,1 и 94,8±2,0 мм рт.ст., p>0,05; 116,1±0,8 и 114,1±0,7 мм рт.ст., p<0,05 соответственно. Наиболее отчетливо направленность этих сдвигов наблюдалась у мужчин.

Полученные данные показали, что принадлежность больных АГ к различным типам чувствительности вкусовых рецепторов к поваренной соли оказывала существенное влияние на характер и выраженность клинических проявлений заболевания. Так, у больных с высоким ПВЧПС величина медицинского показателя качества жизни составила 32,8±1,8 балла, тогда как у обследованных с низким ПВЧПС – 17,6±1,8 баллов, что на 46,3% меньше (p<0,001). Выяснено, что у больных АГ с высоким порогом вкусовой чувствительности к поваренной соли характерными жалобами были: головные боли, головокружение, тяжесть в голове, утомляемость, раздражительность, плаксивость, кардиалгии, снижение работоспособности и снижение памяти.

При сравнительном изучении КЖ с помощью SF-36 у больных артериальной гипертензией с низкой и высокой вкусовой чувствительностью к поваренной соли (соответственно высоким и низким ПВЧПС) было обнаружено, что обе категории этих больных примерно одинаково субъективно оценивают состояние своего здоровья (табл. 1). Различия

Таблица 1

Показатели качества жизни (шкала SF-36) у больных артериальной гипертонией с высоким и низким порогом вкусовой чувствительности к поваренной соли (M±SD)

| Показатель | Высокий ПВЧПС (n=27) | p | Низкий ПВЧПС (n=23) |
|--|----------------------|-------|---------------------|
| Общее состояние здоровья (GH), отн.ед. | 53,3±4,6 | >0,05 | 52,6±3,2 |
| Физическое функционирование (PF), отн.ед. | 62,5±3,5 | <0,05 | 73,7±2,7 |
| Ролевое физическое функционирование (RP), отн.ед. | 43,9±3,3 | <0,05 | 60,0±3,7 |
| Телесная боль (BP), отн.ед. | 44,7±2,2 | <0,02 | 59,3±3,5 |
| Жизненная активность (VT), отн.ед. | 46,0±4,1 | >0,05 | 47,5±3,8 |
| Социальное функционирование (SF), отн.ед. | 48,8±3,6 | >0,05 | 50,7±4,0 |
| Ролевое эмоциональное функционирование (RE), отн.ед. | 51,2±3,0 | <0,05 | 55,2±2,2 |
| Самооценка психического здоровья (MH), отн.ед. | 59,7± 2,9 | >0,05 | 60,7±3,3 |
| Физическое здоровье (ФКЗ), отн.ед. | 48,6±3,2 | <0,05 | 57,5±2,9 |
| Психологическое здоровье (ПКЗ), отн.ед. | 51,4±3,2 | >0,05 | 53,5±3,1 |

Примечание: p – статистическая значимость различий между частотой обнаружения клинических проявлений у больных артериальной гипертонией с высоким и низким порогом вкусовой чувствительности к поваренной соли.

заклучались в том, что у лиц с высоким ПВЧПС ниже оказались параметры шкал, ответственных за «физический» компонент здоровья. Так, у больных с высоким ПВЧПС показатели шкал PF, RP и BP оказались ниже аналогичных параметров больных с низким ПВЧПС на 15,2% (p<0,05), 26,8% (p<0,05) и 24,6% (p<0,02). Низкие показатели по шкалам, составляющим физический компонент КЖ, свидетельствуют о том, что повседневная деятельность значительно ограничена физическим состоянием больного.

У больных с низкой вкусовой чувствительностью к пова-

ренной соли отмечено также статистически значимое уменьшение (p<0,05) шкалы RE, которая определяет влияние эмоционального состояния на работоспособность, повседневную деятельность. Низкие показатели по данной шкале свидетельствуют, как правило, о наличии выраженных депрессивных и тревожных переживаний.

Таким образом, у больных АГ с низкой вкусовой чувствительностью к поваренной соли отмечается более высокий уровень артериального давления и массы тела, частые кризы, отягощённая наследственность, преобладание в клинической картине таких симптомов, как головные боли, головокружение, тяжесть в голове, утомляемость, раздражительность, плаксивость, кардиалгии, снижение работоспособности и памяти.

У данного контингента больных наблюдается отчётливое снижение качества жизни, выраженное наиболее значительно по таким шкалам, как ролевое физическое и эмоциональное функционирование, боль и физический компонент здоровья.

Следует подчеркнуть, что значительное ограничение потребления поваренной соли, в первую очередь, должно коснуться именно больных АГ с высоким ПВЧПС, что будет важнейшим мероприятием, способным изменить течение заболевания и улучшить прогноз.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Абрамович С.Г.* Медико-биологическое обоснование применения физических методов лечения у больных гипертонической болезнью пожилого возраста: Автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. – Томск, 2001. – 40 с.
2. *Абрамович С.Г., Шербакова А.В., Бархатова Е.В.* Вкусовая чувствительность к поваренной соли у здоровых людей и больных гипертонической болезнью // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2004. – №1. – С.12-15.
3. *Волков В.С., Романова Н.П., Поселюгина О.Б.* Потребление поваренной соли и артериальная гипертония // Кардиология. – 2003. – №11. – С.36-37.
4. *Крупнов Ю.В.* Рефлективные практики, инфраструктуры и государственность – основа реконструкции

России // Рефлективные процессы и управление: Тезисы IV Международного симпозиума (7-9 октября 2003). – М.: Изд-во «Институт психологии РАН», 2003. – С.64-67.

5. *Новик А.А., Ионова Т.И.* Руководство по исследованию качества жизни в медицине – М.: ОЛМА-ПРЕСС, 2002. – 314 с.

6. *Поселюгина О.Б.* Клинико-функциональные особенности артериальной гипертонии у больных, потребляющих повышенное количество поваренной соли: Автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. – Тверь, 2011. – 46 с.

7. *Henkin R.J., Gill L.P., Bartter F.C.J.* Studies on taste threshold in normal man and in patients with adrenal cortical insufficiency: the role of adrenal cortical steroids and of serum sodium concentration // Clin. Invest. – 1963. – №42. – P.727-735.

Информация об авторах: Абрамович Станислав Григорьевич – заведующий кафедрой, д.м.н., профессор, 664005, г. Иркутск, ул. 2-я Железнодорожная, д. 4, ЗАО «Клинический курорт Ангара», тел. 89025613540, e-mail: prof.Abramovich@yandex.ru; Семенищева Елена Анатольевна – начальник дирекции медицинского обеспечения филиала ОАО РЖД, главный врач, к.м.н., тел. 8(3952) 64-48-07, факс. (3952)64-48-08, e-mail: market@dkb.irk.ru; Стрежнева Марина Владиславовна – главный врач, тел. 89025102708, e-mail: bvl_rjd@mccirk.ru; Бердницкая Майя Евгеньевна – заведующая неврологическим отделением, тел. 89500779433, e-mail: bvl_rjd@mccirk.ru

© ШЕЛЕХОВА Ю.В., ХРАМЦОВА Н.А., КУКЛИН С.Г., МАРКЕЛОВА В.А. – 2013
УДК 616.33/342 – 002.44 – 036.1

АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ И ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ У РАБОТНИКОВ ЖЕЛЕЗНОДОРОЖНОГО ТРАНСПОРТА

Юлия Владимировна Шелехова^{1,2}, Наталья Анатольевна Храмцова¹,
Сергей Германович Куклин¹, Валентина Александровна Маркелова²

¹Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования, ректор – д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра терапии и кардиологии, зав. – д.м.н., проф. С.Г. Куклин; ²Дорожная клиническая больница на станции Иркутск – Пассажирский ОАО «РЖД», гл. врач – к.м.н. Е.А. Семенищева)

Резюме. В работе выявлены и изучены факторы, влияющие на возникновение язвенной болезни желудка (ЯБЖ) и двенадцатиперстной кишки (ДПК). Исследованы особенности течения язвенной болезни желудка и ДПК у лиц напряженного труда. Обследовано 100 человек, страдающих язвенной болезнью. Проведено полное клиническое, лабораторное и инструментальное обследование, изучены условия трудовой деятельности больных, наличие вредных привычек, наследственного характера заболевания, а также сопутствующей кардиоваскулярной патологии. Показано, что важными факторами, влияющими на течение язвенной болезни желудка и ДПК, кроме контаминации НР-инфекцией, являются также курение больных, отсутствие регулярного приема пищи, суточный режим работы, трудовая деятельность в напряженных условиях.

Ключевые слова: язвенная болезнь желудка, язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки.

THE ANALYSIS OF NUMBER OF CASES OF STOMACH AND DUODENAL ULCER IN RAILWAY WORKERS

J.V. Shelekhova^{1,2}, N.A. Khramtsova¹, S.G. Kuklin¹, V.A. Markelova²

(¹Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education; ²Railways Hospital at the Station Irkutsk-Passenger, Russia)

Summary. In the work are revealed and studied the factors, which influence the appearance of ulcer disease of stomach and duodenum. There have been investigated the special features of the course of the ulcer of stomach and duodenum in the persons of the intensive labor. 100 people with stomach ulcer have been observed. There have been conducted complete clinical, laboratory and instrumental investigations, the conditions of the working activity of patients, the presence of harmful habits, hereditary nature of a disease, and associated cardiovascular pathology have also been studied. It has been shown that the important factors, which influence the course of the stomach and duodenum ulcers, besides contamination by HP-infection, are, smoking, the absence of the regular diet, the daily regime of work, work in intensive conditions.

Key words: stomach ulcer, duodenal ulcer.

Проблема язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки остается одной из актуальных проблем современной гастроэнтерологии. Высокая распространенность, склонность к затяжному, рецидивирующему течению и экономические потери ставят ее в разряд социальных проблем [3].

Распространенность язвенной болезни среди взрослого населения составляет в разных странах от 5 до 15% (в среднем 7-10%). Язвы двенадцатиперстной кишки встречаются в 4 раза чаще, чем язвы желудка. Среди больных с дуоденальными язвами мужчины значительно преобладают над женщинами, тогда как среди больных с язвами желудка соотношение мужчин и женщин оказывается примерно одинаковым [1].

Большой интерес представляет исследование заболеваемости язвенной болезнью желудка (ЯБЖ) и двенадцатиперстной кишки (ДПК) в условиях стресса, а точнее у профессиональных групп, трудовая деятельность лиц которых связана с воздействием стресса, например железнодорожных служащих [2].

Этиотропным фактором развития язвенной болезни желудка и ДПК является HP инфекция, однако по данным литературы последних двух десятилетий, успехи, достигнутые в синтезе антибактериальной терапии HP инфекции, проблема лечения язвенной болезни не решена. Отсутствие решения предполагает дополнительные факторы, влияющие на течение данной патологии. В 15-20% язвенный процесс протекает в отсутствии HP инфекции. Причиной возникновения язвы желудка и ДПК являются нарушения вегетативного статуса больного. Более того, пребывание человека в условиях стресса, безусловно, негативно отражается на вегетативном статусе, тем самым риск возникновения язвенной болезни многократно увеличивается. Учитывая специфику нашего лечебного учреждения, где проводилось данное исследование, это обстоятельство играет немаловажную роль – основной контингент ДКБ ВСЖД составляют лица, трудовая деятельность которых связана с влиянием стрессорных факторов – железнодорожные служащие с суточным циклом работы и крайне высокой мерой ответственности в плане безопасности проводимых железнодорожных перевозок.

Цель работы: провести анализ заболеваемости язвенной болезни желудка и ДПК у работников железнодорожного транспорта.

Материалы и методы

Работа выполнена на базе в период с 2008 по 2012 год на базе отделения гастроэнтерологии НУЗ ДКБ на станции Иркутск-Пассажирский ОАО «РЖД». В исследование было включено 100 больных, из них 42, страдающих ЯБЖ, и 58 – язвенной болезнью ДПК. Из общего числа больных женщин было 18 (18%), мужчин – 82 (82%). Средний возраст составил 39,6±1,3 лет. Все больные, включенные в исследование, являлись работниками сферы железнодорожного транспорта.

Включенные в исследование служащие железнодорожного транспорта были распределены на следующие профессиональные категории: лица, непосредственно участвующие в управлении железнодорожным составом (машинист, помощник машиниста), – 26 человек; руководящий состав железнодорожного транспорта (начальники цехов, депо, бригадиры, мастера) – 14 человек; лица, связанные с обслуживанием железнодорожного транспорта и путей сообщения (электромонтеры, обходчики, слесари и т.д.), – 60 человек.

Диагностика и лечение больных, страдающих ЯБЖ и ДПК, госпитализированных в ДКБ ВСЖД, проводилась по лечебным стандартам, согласно приказам Минздравсоцразвития РФ от 17.09.2007 № 611 и № 612.

При поступлении в стационар у всех больных собирался анамнез заболевания и жизни с заполнением унифицированной анкеты. Руководствуясь целью проводимого исследования, особое внимание уделялось выявлению условий трудовой деятельности больных, наличию вредных привычек (курение, злоупотребление алкоголем, режим питания), наследственного характера заболевания, а также сопутствующей кардиоваскулярной патологии.

Всем больным была выполнена фиброгастроудоденоскопия с забором биопсийного материала из области язвенного дефекта.

Для определения степени тревоги и депрессии выполнено тестирование с использованием Госпитальной Шкалы Тревоги и Депрессии (HADS) [7].

Оценка кардиоваскулярного риска проводилась по Шкале SCOR (Systematic Coronary Risk Evaluation) [4,5].

После выполнения диагностического стандарта назначена схема противоязвенной терапии согласно стандартам Маастрихт IV [6].

Согласно действию Федерального закона от 21.11.2011 № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», всем больным разъяснена суть лечения, возможные осложнения данного вида лечения, получено письменное согласие на проведение противоязвенной терапии.

Статистическая обработка непосредственных и отдаленных результатов лечения результатов осуществлялось с помощью пакета прикладных программ «BioStat 2009 5.8.3.0.» для персонального компьютера. Для оценки нормальности распределения данных исследуемой группы больных нами использован тест Шапиро-Уилка. Статистически значимых различий данных оценивали по критерию согласия (χ^2). За минимальный порог принимали вероятность $p=0,95$.

Результаты и обсуждение

При анализе эндоскопического исследования отмечено, что средние размеры язвенного дефекта при ЯБЖ составили 0,79±0,68 см по длине и 0,69±0,60 см по ширине. При локализации в ДПК, длина язвенного процесса равнялась 0,56±0,26 см, ширина 0,46±0,23 см.

Контаминация желудка и ДПК HP диагностирована у 57 (57%) больных, тогда как в 43 (43%) случаях HP не выявлен. Сроки рубцевания язвенного дефекта при ЯБЖ составили 15,5±5,3 дней, и при язвенной болезни ДПК – 10,4±2,9 дней. В 11 (11%) случаях в ходе лечения не удалось достигнуть рубцевания язвенного процесса в ходе госпитализации. Из них 6 больных (54,5%) страдали ЯБ ДПК, 5 (45,4%) – ЯБ желудка. Необходимо отметить, что из них у 5 больных не была верифицирована HP инфекция. В данной категории больных это количество соответствует 45,4%.

При анализе контаминации HP в профессиональных категориях больных отмечено: у лиц, непосредственно участвующих в управлении железнодорожного состава, контаминация отсутствовала у 18 из 26, руководящего состава – 8 больных из 14. Лиц, связанных с обслуживанием железнодорожного транспорта и путей сообщения, – 17 больных из 60. Так, как указанные переменные в группе исследования не подчиняются нормальному распределению, статистическую

значимость различий данных оценивали по критерию согласия (χ^2).

Согласно статистическим расчетам, в группе железнодорожных служащих, непосредственно принимающих участие в управлении железнодорожным составом (машинисты, помощники машинистов), статистически значимо установлено течение язвенной болезни при отсутствии контаминации НР ($p < 0,01$; $\chi^2 = 5,68$), тогда как в группе руководящего ($p > 0,1$ $\chi^2 = 0,99$) и обслуживающего персонала железнодорожного транспорта ($p > 0,1$ $\chi^2 = 2,44$) этот критерий не является статистически значимым.

У подавляющего большинства больных, страдающих ЯБЖ и ДПК, установлен факт длительного курения 70 (70%) больных, с высоким показателем пачка-лет – $20,8 \pm 12,6$ лет, при среднем возрасте больных $39,6 \pm 1,3$ лет.

Во всех анализируемых случаях (100%) у больных отсутствовал регулярный прием пищи, что, несомненно, ассоциировано с особенностями профессиональной деятельности у данной категории больных.

При анализе наследственности больных выявлено, что у 3 (3%) больных язвенной болезнью ДПК страдали родители, в 97% случаев наследственного характера заболевания не установлено.

У 89% больных имелся суточный ритм работы, сопряженный со значительным физическим трудом, как в дневное, так и в ночное время суток.

25% больных трудовую деятельность связывают с пребыванием в течение суточного дежурства в условиях непогоды (обходчик, монтер путей).

Согласно данным опроса унифицированной анкеты алкоголь не употребляют 32% респондентов, 68% факт приема алкоголя не отрицают.

Отмечена низкая частота сердечно-сосудистой патологии – артериальной гипертензия диагностирована у 3 больных. Сахарным диабетом страдал 1 больной. Высокий риск по Score был установлен у 31% мужчин с длительным стажем курения. Низкий риск по Score (менее 5%) зафиксирован у

69% больных.

Среди традиционных факторов сердечно-сосудистого риска наибольший удельный вес составили: курение – 67%, дислипидемии – 43% (средний уровень общего холестерина $6,1 \pm 1,09$ ммоль/л), избыточная масса – 37% (индекс массы тела $29,4 \pm 4,4$).

Уровень тревоги у больных, работающих в сфере железнодорожного транспорта, достигает $5,1 \pm 3,5$, уровень депрессии – $3,5 \pm 2,5$ баллов (при максимальном количестве баллов 10), что свидетельствует о незначительном нарушении психологического статуса больных.

Таким образом, важными факторами, влияющими на течение язвенной болезни желудка и ДПК, у лиц, работающих в сфере железнодорожного транспорта, являются профессиональная принадлежность больного – лица, непосредственно участвующие в управлении поездов (машинисты, помощники машинистов). В связи с этим фактом, возникновение и развитие язвенной болезни у данной категории служащих, обусловлено не наличием хеликобактерной инфекции, а факторами стресса, связанными с профессиональной деятельностью.

Кроме того, курение больных, отсутствие регулярного приема пищи, суточный режим работы, трудовая деятельность в напряженных условиях и прием алкоголя также оказывают влияние на развитие язвенной болезни.

Наследственный фактор не играет существенной роли в возникновении ЯБ желудка и ДПК у данной категории больных.

Эти факторы играют значительную роль в результатах течения и лечения ЯБ желудка и ДПК, что подтверждается резистентностью заболевания к стандартной схеме противоязвенной терапии у 11% больных.

Хотя в группе исследованных больных нами отмечен низкий уровень сердечно-сосудистой патологии, однако, выявленный высокий уровень факторов риска данной патологии в последующем может привести к увеличению сердечно-сосудистой заболеваемости в среде работников железнодорожного транспорта.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вавилов А.М. Концепция этиопатогенеза язвенной болезни // Сибирский журнал гастроэнтерологии и гепатологии. – 2005. – №19. – С.22-24.
2. Клинические вопросы железнодорожной медицины: Рук-во по железнодорожной медицине / Под ред. А.З. Цфасман. – М., 1993. – Т. 3. – 270 с.
3. Лапина Т.Л. Рекомендации по диагностике и лечению инфекции *Helicobacter pylori* у взрослых при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки // Российский журнал гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 1998. – №1. – С.105-107.
4. Оганов Р.Г., Бойцов С.А., Агеев Ф.Т. и др. Национальные

рекомендации по сердечно-сосудистой профилактике. Разработаны комитетом экспертов Всероссийского научного общества кардиологов // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2011. – Т. 10. №6. Прил. 2. – С.10-23.

5. Conroy R.M., Pyorala K, Fitzgerald A.P., et al. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project // Eur Heart J. – 2003. – Vol. 24. – P.987-1003.

6. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain C.A., et al. Management of *Helicobacter pylori* infection-the Maastricht IV/ Florence Consensus Report // Gut. – 2012. – Vol. 61. №5. – P.646-664.

7. Zigmond A.S., Snaith R.P. The Hospital Anxiety and Depression scale // Acta Psychiatr.Scand. – 1983. – Vol. 67. – P.361-370.

Информация об авторах: Шелехова Юлия Владимировна – аспирант, врач-гастроэнтеролог: 664005, Иркутская область, г. Иркутск, ул. Боткина, 10, Тел. (3952) 638-524, e-mail: shelehova.yul@yandex.ru; Храмова Наталья Анатольевна – доцент кафедры, д.м.н.; Куклин Сергей Германович – заведующий кафедрой, д.м.н., профессор; Маркелова Валентина Александровна – заведующая гастроэнтерологическим отделением.

© БАРДЫМОВА Т.П. БЕРЕЗИНА М.В., МИХАЛЕВА О.Г. – 2013
УДК [616.379 – 008.64:616 – 008.9] – 036.22 (571.53 – 2)

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ОЖИРЕНИЯ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ В Г. ИРКУТСКЕ

Татьяна Прокопьевна Бардымова^{1,2}, Марина Витальевна Березина¹, Оксана Григорьевна Михалева¹
(¹Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования, ректор – д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра эндокринологии, зав. – д.м.н., проф. Т.П. Бардымова; ²Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека Сибирского отделения РАМН, директор – чл.-корр. РАМН, проф. Л.И. Колесникова, лаборатория эндокринологии, зав. – д.м.н., проф. Т.П. Бардымова)

Резюме. В России, как и в других странах, продолжается прогрессирующее нарастание распространенности сахарного диабета. Основную часть больных сахарным диабетом (95%) составляют лица с сахарным диабетом 2 типа. Многочисленные исследования подтверждают тесную связь между ожирением и сахарным диабетом 2 типа. В статье представлены данные по распространенности сахарного диабета и его осложнений в г. Иркутске, также представлена распространенность и структура ожирения и избыточной массы тела у больных сахарным диабетом в г. Иркутске.

Ключевые слова: сахарный диабет 2 типа, ожирение, избыточная масса тела.

THE PREVALENCE OF OBESITY IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS IN IRKUTSK

T.P. Bardymova^{1,2}, M.V. Berezina¹, O.G. Mihaleva¹¹Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education; ²Scientific Center of Health problems, Family and Human Reproduction RAMS, Irkutsk, Russia)

Summary. The process of the progressive increase in the prevalence of diabetes in Russia, and all over the world as well, continues nowadays. The main part of the patients with diabetes (95%) is considered to be the people with the 2nd type of diabetes. The close connection between obesity and 2nd type of diabetes is confirmed by numerous prospective researches. The paper presents the data on prevalence of diabetes and its complications in the city of Irkutsk, also the prevalence and pattern of obesity and overweight in diabetic patients in the city of Irkutsk have been presented.

Key words: type 2 diabetes, obesity, overweight.

Распространенность сахарного диабета (СД) в большинстве стран мира неуклонно растет. Согласно опубликованным прогнозам к 2030 г. сахарный диабет предположительно будут иметь более 500 млн. человек и еще около 400 млн. – нарушенную толерантность к углеводам [9,10]. Основную часть больных сахарным диабетом (80-95%) составляют лица с сахарным диабетом 2 типа (СД 2 типа). При этом следует учитывать, что фактическая распространенность СД 2 типа превышает регистрируемую в 2-3 раза. Высокая распространенность СД 2 типа напрямую ассоциирована с ожирением: около 90% больных СД 2 типа имеют избыточную массу тела или ожирение [2,3,6,7].

По данным ВОЗ, более 400 млн. человек уже страдают ожирением, более 1,5 млрд. имеют избыточную массу тела. Согласно эпидемиологическим прогнозам уже в 2015 году количество людей с избыточной массой тела достигнет 2,3 млрд. и более у 700 млн. будет отмечаться ожирение [1,2]. Современное понимание проблемы ведет к необходимости изучения ожирения и СД в контексте конкретных популяций. С этих позиций особое значение приобретает эпидемиологический подход к изучению сочетанной патологии, который позволит оценить масштабы проблемы, составить о ней целостное представление и определиться в принятии конкретных действий медицинской науки и практики. Распространенность СД 2 типа в г. Иркутске также имеет негативную тенденцию к увеличению, как и в других регионах.

Цель исследования – изучить распространенность СД и закономерности структуры ожирения у больных диабетом в г. Иркутске.

Материалы и методы

В работе использованы данные регионального сегмента (г. Иркутск) Государственного регистра больных сахарным диабетом за период 2010-2012 гг. Государственный регистр больных сахарным диабетом представляет собой информационно-аналитическую программу, которая включает систему мониторинга эпидемиологической ситуации в отношении заболевания. Государственный регистр создан на основании постановления Правительства РФ от 07.11.1996 г. №1171 «О Федеральной целевой программе «Сахарный диабет» [5,8].

Нами проведен анализ распространенности и заболеваемости у больных СД 2 типа, определены расчетные показатели индекса массы тела (ИМТ) у больных СД 2 типа с использованием формулы ИМТ = масса тела (кг)/рост тела (м²). Проанализированы данные 16750 больных СД, зарегистрированных в регистре больных СД.

Статистическая обработка результатов проведена с помощью пакета прикладных программ «MS Excel for Windows». Для оценки статистической значимости различий использовали t-критерий Стьюдента, z-критерий, Манна-Уитни. При проверке статистических гипотез критическим был принят уровень значимости $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

С момента создания базы данных регионального регистра в г. Иркутске прослеживалась неуклонная тенденция к увеличению больных СД. За период с 2010 г. также отмечалось увеличение числа больных СД в г. Иркутске. Так, в 2010 г. и 2011 г. по данным Федерального регистра в г. Иркутске больных СД в возрасте от 18 лет и старше было 14236 и 15834 человек соответственно, на конец 2012 г. число больных уве-

лилось до 17144. Таким образом, в 2012 г. в г. Иркутске зарегистрировано на 20% больше больных СД по сравнению с 2010 г. В структуре заболеваемости основную часть больных сахарным диабетом составляли больные СД 2 типа – 95%. Эти данные согласуются с мировой статистикой. Так, Международная диабетическая федерация (IDF) указывает, что, несмотря на многообразие форм СД, основную долю больных составляют лица с СД 2 типа, на их долю приходится 90-95% [9]. Распространенность и первичная заболеваемость СД 1 и 2 типа в г. Иркутске представлены в табл. 1.

В целом по России, в 2010 г. СД 1 типа у взрослых составила 229,8 на 100 тыс. взрослого населения [8]. В

разных географических зонах распространенность СД 1 типа неодинакова, заболеваемость имеет тенденцию к росту с юга на север и с востока на запад [4]. Проведенный анализ распространенности СД 1 типа в зависимости от пола, установил, что мужчины, больные СД 1 типа, составляли 56%, а женщины с СД 1 типа – 44%. Таким образом, у больных СД 1 типа распространенность заболевания выше у мужчин по сравнению с женщинами ($z=4,652$; $p < 0,0001$), как и в целом в популяции.

По общероссийским данным распространенность СД 2 типа была на уровне 2321, 9 на 100 тыс. взрослого населения, что согласуется с результатами наших исследований (табл. 1) [5,8]. По данным регистра СД 2 типа был зарегистрирован у 12087 (74%) женщин и 4289 (26%) мужчин. Следовательно, в г. Иркутске СД 2 типа значительно чаще встречается у женщин ($z=86,857$, $p < 0,0001$). Эпидемиологические исследования показали, что заболеваемость СД 2 типа в нашей стране выше у лиц женского пола [5,8].

Проведенный анализ распространенности в зависимости от возраста среди больных СД 2 типа показал, что более высокие показатели зарегистрированы у больных старшего возраста. По данным регистра на 2012 год показатель распространенности СД 2 типа в группе больных в возрасте 40-49 лет соответствовал уровню 228 на 100 тыс. населения. Показатель распространенности СД 2 типа в группе больных в возрасте 50-59 лет существенно увеличился и составил 804 на 100 тыс. населения. В группах больных 60-69 лет и 70-79 лет продолжался рост показателя распространенности СД 2 типа до 969 и 1050 на 100 тыс. населения соответственно. Таким образом, среди лиц в возрасте старше 50 лет в г. Иркутске зарегистрирован природ распространности СД 2 типа. В исследовании DECODE (Diabetes Epidemiology: Collaborative Analysis of Diagnostic Criteria in Europe) показано, что в большинстве стран распространенность СД 2 типа составляет 10-20% в возрастной группе 60-79 лет, а у лиц моложе 60 лет – менее 10% [3,9]. По нашим данным рост распространенности СД 2 типа в г. Иркутске наблюдается у больных с 50-летнего возраста, т.е. среди лиц трудоспособного возраста.

На фоне повышения заболеваемости СД в г. Иркутске, отмечалось повышение первичной заболеваемости как СД 1

Таблица 1
Основные эпидемиологические показатели сахарного диабета по данным регистра (на 100 тыс. населения)

| Год | Распространенность | | Заболеваемость | |
|------|--------------------|---------|----------------|--------|
| | СД 1 | СД 2 | СД 1 | СД 2 |
| 2010 | 128,27 | 2821,84 | 6,01 | 271,88 |
| 2011 | 150,03 | 3131,24 | 6,08 | 297,58 |
| 2012 | 159,15 | 3393,59 | 6,21 | 329,90 |

типа, так и 2 типа среди взрослого населения. Однако, в последние годы, отмечался высокий темп прироста больных с диабетом в г. Иркутске за счет СД 2 типа. Показатели заболеваемости СД 2 типа в г. Иркутске соответствуют общероссийским данным (табл. 1).

Средний возраст больных СД 1 типа был 38,5±12,67 лет. Средний возраст женщин с СД 1 типа – 33,2±12 лет, мужчин с СД 1 типа – 63,2±10,8 лет. Средний возраст больных с впервые выявленным СД 1 типа 31,7±9,1 лет. Средний возраст больных СД 2 типа – 66,5±11,21 лет. Средний возраст женщин с СД 2 типа – 63,2±10,8 лет, мужчин с СД 2 типа – 58,7±10,9 лет. Средний возраст больных с впервые выявленным СД 2 типа 61,6±11,1 лет. По данным О.В. Маслова и Ю.И. Сунцова (2011 г.) средний возраст развития СД 1 типа в России составляет 32,5±0,09 лет, СД 2 типа – 60,5±0,62 лет.

Следует отметить, что среди больных с впервые установленным диагнозом СД 2 типа 7,2% (116 человек) больных заболели в возрасте до 44 лет. Таким образом, отмечается тенденция к увеличению заболеваемости СД 2 типа в более молодом возрасте. Если раньше заболевание регистрировали в основном в 45-50 лет, то сейчас сахарный диабет 2 типа диагностируется и у лиц моложе 30 лет, в том числе у детей и подростков [3,6,10].

Проведен анализ распространенности избыточной массы тела и ожирения у больных СД 1 типа и СД 2 типа. Анализ избыточной массы тела и ожирения проводился с расчетом индекса массы тела (ИМТ) у всех больных. Использованы критерии диагностики избыточной массы тела и ожирения (ВОЗ, 1997 г.).

Всего проанализированы показатели 16750 больных СД, зарегистрированных в регистре. Больных СД 1 типа было 720 (мужчин – 412 и женщин – 308), больных СД 2 типа – 16030 (мужчин – 4245 и женщин – 11785). ИМТ рассчитывался у всех больных СД.

Проведенный анализ при СД 1 типа установил средний ИМТ 23,4±3,68 кг/м² (мужчин – 23,30±3,52 кг/м², женщин – 23,50±3,88 кг/м²). Однако, частота регистрации избыточной массы тела и ожирения среди больных СД 1 типа составила – 28%, из них I и II степень ожирения выявлена в 5,1% случаев, ожирение III – не зарегистрировано. Средний ИМТ у больных с впервые выявленным СД 1 типа определен на уровне 22,7±4,60 кг/м² (мужчин 24,1±5,03 кг/м², женщин 21,1±3,79 кг/м²). Таким образом, в дебюте заболевания у больных СД 1 типа как у мужчин, так и у женщин показатели ИМТ соответствовали нормативным и существенно не отличались (p=0,612). Полученные результаты ИМТ согласуются с литературными данными об отсутствии связи СД 1 типа с ожирением. Однако, избыточная масса тела у больных с СД 1 типа косвенно может свидетельствовать о необходимости коррекции лечения, активизации режимных мероприятий, в том числе по сбалансированности питания.

Проведенный анализ показателей ИМТ при СД 2 типа установил, что 90% больных СД 2 типа имели избыточную

массу (38%) и ожирение (62%). В зависимости от пола у больных СД 2 типа в структуре избыточного веса было 32% мужчин и 68% женщин, в структуре ожирения мужчины составили 21%, женщины – 79%. На рис. 1 представлены данные по частоте избыточной массы тела и ожирения у больных СД 2 типа. Как представлено на рис. 1, у больных СД 2 типа распространенность ожирения и избыточной массы тела характерна как для женщин, так и для мужчин.



Рис. 1. Частота избыточной массы тела и ожирения у больных СД2.

Избыточная масса тела и ожирения среди мужчин с СД 2 типа составила 86% и среди женщин с СД 2 типа – 91%. Следовательно, массу тела без отклонений от нормативных параметров имели лишь 14% мужчин и 9% женщин с СД 2 типа. Распределение больных СД 2 типа по степени ожирения показало, что I степень ожирения характерна для 58% женщин и 69% мужчин, II степень встречалась у 28% женщин и 22% мужчин, III степень определена у 14% женщин и 9% мужчин.

У больных СД зарегистрированы осложнения диабета. Среди осложнений у больных СД 1 типа лидирующее положение занимает диабетическая нейропатия – 69,5%. У больных СД 1 типа диабетическая ретинопатия зарегистрирована в 40,1% случаев, диабетическая нефропатия – в 27,5% случаев, артериальная гипертензия – в 16,3% случаев. У больных СД 1 типа реже встречались диабетическая катаракта (5,5%), диабетическая макроангиопатия нижних конечностей (3,5%), диабетическая стопа (3,3%) и другие осложнения (0,5-2%). У больных СД 2 типа артериальная гипертензия встречалась в 58% случаев, диабетическая нейропатия, ИБС и диабетическая ретинопатия (соответственно в 42%, 22,7% и 15%). При СД 2 типа нарушение мозгового кровообращения зарегистрировано в 6,6% случаев, диабетическая катаракта – в 5,7%, диабетическая нефропатия – в 5,6%, макроангиопатия сосудов нижних конечностей – в 3,3%, диабетическая стопа – 2,5% случаев.

Таким образом, по данным регионального сегмента (г. Иркутск) Государственного регистра больных сахарным диабетом прослеживается рост числа больных СД как 1 типа, так и 2 типа. Очевидно совершенствование оказания медицинской помощи больным СД, внедрение стандартов лечения СД. Ожирение и избыточная масса тела распространены у 90% больных СД 2 типа. Результаты оценки распространенности избыточной массы тела и ожирения среди больных СД помогут в разработке региональных программ профилактики сахарного диабета.

ЛИТЕРАТУРА

- Березина М.В., Михалева О.Г., Бардымова Т.П. Ожирение: механизмы развития // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2012. – №7. – С.15-18.
- Дедов И.И. Проблема ожирения: от синдрома к заболеванию // Ожирение и метаболизм. – 2006. – №1. – С.2-4.
- Дедов И.И., Шестакова М.В., Сунцов Ю.И. Сахарный диабет в России: проблемы и решения. – М., 2008. – С.3-6.
- Иванова О.Н., Прокофьев С.А., Бардымова Т.П. Ассоциация HLA DQ транс-кодируемых гетеродимеров с сахарным диабетом 1 типа в бурятской этнической группе // Сахарный диабет. – 2012. – №3. – С.11-17.
- Маслова О.В., Сунцов Ю.И. Эпидемиология сахарного диабета и микрососудистых осложнений // Сахарный диабет. – 2012. – №3. – С.6-12.

- Сахарный диабет: диагностика, лечение, профилактика / Под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой. – М.: МИА, 2011. – 801 с.
- Сахарный диабет: острые и хронические осложнения / Под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой. – М.: МИА, 2011. – 480 с.
- Сунцов Ю.И., Болотская Л.Л., Маслова О.В., Казаков И.В. Эпидемиология сахарного диабета и прогноз его распространенности в Российской Федерации. – 2011. – №1. – С.15-18.
- International Diabetes federation, Diabetes Atlas 5th ed. International Diabetes Federation; 2011.
- Shaw J.E., Sicree R.A., Zimmet P.Z. Global estimates of the prevalence of diabetes for 2010 and 2030 // Diabetes Res. Clin. Pract. – 2010. – Vol. 87. №1. – P.4-14.

Информация об авторах: Бардымова Татьяна Прокопьевна – заведующий кафедрой, д.м.н., профессор, заведующий лабораторией; Березина Марина Витальевна – ассистент кафедры, 664079, г. Иркутск, м/р Юбилейный, 100, ИГМАПО, кафедра эндокринологии, тел. (3952) 502288, e-mail: berezin_e_v@bk.ru; Михалева Оксана Григорьевна – ассистент кафедры, к.м.н.

СКОРОСТЬ РАЗМНОЖЕНИЯ И ФЕРМЕНТАТИВНАЯ АКТИВНОСТЬ БАКТЕРИЙ РОДА *KLEBSIELLA*, ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ОСТРЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙЕлена Витальевна Анганова^{1,2}, Юлия Александровна Маркова³,
Алла Владимировна Духанина², Наталья Николаевна Чемезова²¹Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования, ректор – д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра эпидемиологии и микробиологии, зав. – д.м.н., проф. Е.Д. Савилов; ²Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека СО РАМН, директор – д.м.н., член-корр. РАМН, проф. Л.И. Колесникова, лаборатория эпидемиологически и социально значимых инфекций, зав. – к.б.н. О.Б. Огарков; ³Сибирский институт физиологии и биохимии растений ВСФ СО РАН, директор – д.б.н., проф. В.К. Войников, лаборатория фитоиммунологии, зав. – д.б.н. Е.Г. Рихванов)

Резюме. Изучена характеристика скорости размножения и ферментативной активности клебсиелл, выделенных в 48 исследованиях у больных острыми кишечными инфекциями. Установлено, что скорость размножения, а также уровень ферментов «защиты и агрессии» бактерий существенно меняется в разных условиях культивирования (температурный режим, питательные среды), отражая адаптационный потенциал клебсиелл. Показано, что температура культивирования клебсиелл на обогащенной среде Красильникова влияла на концентрацию бактерий, а на физрастворе – также и на форму кривой роста бактериальных концентраций. Ряд ферментов (каталаза, целлюлаза) были выявлены только при высоких температурах культивирования (30°C и 37°C). Наиболее высокие уровни липазы и уреазы также отмечались при оптимальных и субоптимальных температурах, близких к температуре тела человека; по мере уменьшения температурного режима липазная и уреазная активность клебсиелл снижалась.

Ключевые слова: условно-патогенные энтеробактерии, клебсиеллы, скорость размножения, ферментативная активность, условия культивирования, адаптация.

THE RATE OF REPRODUCTION AND THE ACTIVITY OF ENZYMES OF *KLEBSIELLA*, AGENTS OF ACUTE INTESTINAL INFECTIONSE. V. Anganova^{1,2}, Y. A. Markova³, A. V. Dukhanina², N. N. Chemezova²¹Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education; ²Scientific Centre of the Problems of Family Health and Human Reproduction Siberian Branch Russian Academy of Medical Sciences, Irkutsk; ³Siberian Institute of Plant Physiology and Biochemistry, Irkutsk, Russia)

Summary. The characteristic of the rate of reproduction and activity of enzymes *Klebsiella*, isolated from patients with acute intestinal infections is given. The rate of reproduction and activity of the enzymes of «protection and aggression» are vary considerably in different conditions of the cultivation (temperature conditions, nutrient medium). This reflects their adaptive potential. The temperature of cultivating *Klebsiella* on rich medium of Krasil'nikova influenced on the concentration of bacteria, and on physiological solution – influenced on the shape of the growth curve of bacterial concentrations. The enzymes (catalase, cellulase) were detected only at high temperatures of cultivating (30°C and 37°C). The highest levels of urease and lipase were observed in optimal and suboptimal temperature close to temperature of body of a patient; the activity of urease and lipase activity of *Klebsiella* decreased with lowering temperature.

Key words: opportunistic *Enterobacteriaceae*, *Klebsiella*, rate of reproduction, activity of enzymes, cultivation of bacteria, adaptation.

Микроорганизмы подвержены одновременному воздействию многих стрессовых факторов. Наиболее значимыми из них являются температурные условия и наличие (или отсутствие) питательных элементов. Воздействие стрессовых факторов приводит к перестройке метаболических процессов, отражая адаптацию бактерий к различным условиям существования [1,2,3].

Цель: изучение скорости размножения и ферментативной активности клебсиелл в различных условиях культивирования.

Материалы и методы

Выделение и идентификацию микроорганизмов осуществляли согласно приказа МЗ СССР № 535 от 22.05.1985 [4]. Количественное определение ферментативной активности энтеробактерий, выделенных от больных острыми кишечными инфекциями (ОКИ), проводили в соответствии с общепринятыми методиками: целлюлазу – по фильтровальной бумаге [5], липазу – по олеиновой кислоте [6], уреазу – по мочеvine [7]. Активность каталазы определяли спектрофотометрически по убыли 0,06 М Н₂О₂ в растворе, содержащем Н₂О₂, культуральный фильтрат и 0,05 М фосфатный буфер рН 7,0. Микроорганизмы культивировали при четырех температурных режимах (4°C, 24°C, 30°C, 37°C), в двух питательных средах («голодная» среда или физраствор, забуференный 0,1 Н фосфатным буфером, а также синтетическая среда Красильникова). Были исследованы ферменты оксиредуктазы (каталаза) и гидролазы (липаза, уреазы, целлюлаза).

Тестируют изоляты *K.pneumoniae*, полученные от детей с ОКИ, находящихся на стационарном лечении в Иркутской областной инфекционной больнице. Всего проведено 48 исследований.

Количество белка определяли методом Лоури. Измерения проводили на спектрофотометре СФ-26 (Россия). За единицу активности принимали то количество фермента, которое необходимо для образования одного мкмоль продукта в 1 мин на 1 мг белка. Определение скорости роста бактериальной популяции проводили путем измерения оптической плотности при экспозициях (в часах): 1, 3, 5, 7, 24, 48, 54 и 72. По предварительно полученной калибровочной кривой рассчитывали количество микроорганизмов в миллиардах. При этом использовали десятичные логарифмы концентрации микробных клеток. Кривую роста строили по оптической плотности при длине волны 540 нм.

Результаты и обсуждение

Проведенные исследования скорости роста изолятов *K.pneumoniae* показали, что форма динамической кривой была обусловлена температурой и средой культивирования. При культивировании на обогащенной среде Красильникова бактериальные клетки характеризовались снижением концентрации через 1 час, затем значительным приростом биомассы и последующим снижением с достижением минимума через 24 часа (при 24°C и 30°C) и 48 часов (при 4°C и 37°C). Как видно из представленных данных, количество бактериальных клеток *K.pneumoniae* при культивировании на обо-

гащенной среде Красильникова изменялось синхронно, отличаясь лишь амплитудой колебаний (рис. 1).

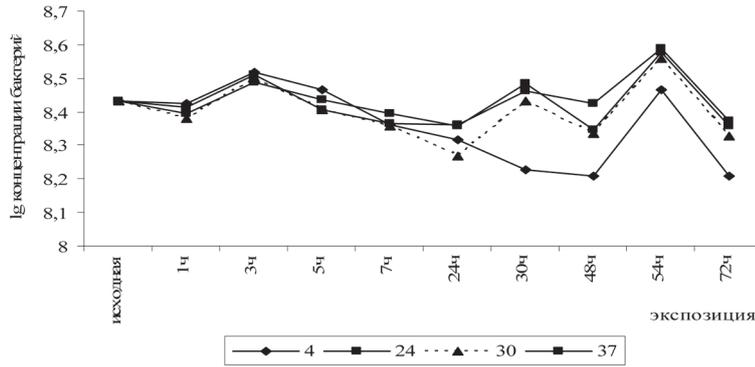


Рис. 1. Концентрация бактериальных клеток *K. pneumoniae* на среде Красильникова.

Следует отметить, что кривые роста концентраций бактериальных клеток клебсиелл, культивируемых на забуференном физрастворе, не имели четких экстремумов и их изменение при разных температурах не носило синхронного характера.

Установлено, что концентрация бактериальных клеток при их культивировании в условиях экстремально низкой температуры (4°C) существенно зависела от состава среды. В забуференном физрастворе температура практически не влияла на концентрацию бактерий. В то же время, в среде Красильникова микробная концентрация при 4°C была существенно ниже показателей, полученных при высоких температурах, что свидетельствует о более значительном влиянии низкой температуры на концентрацию бактерий при культивировании в обогащенной среде по сравнению с забуференным физраствором.

Определение количества белка *K. pneumoniae* показало его уменьшение по мере понижения температуры. Так, при 37°C и 30°C количество белка составило 44 мг/мл, а при 24°C и 4°C – уменьшилось до 40 мг/мл.

Изучение ферментативной активности изолятов *K. pneumoniae*, являющихся возбудителями острых кишечных инфекций, позволило установить, что активность каталазы была отмечена только при 30°C (0,54 ед./мг). При более низких температурах культивирования (24°C и 4°C) данный фермент у клебсиелл не выявлен. Синтез клебсиеллами каталазы при более высоких температурах обеспечивает их адаптацию к условиям существования в организме хозяина. Фермент каталаза, являясь защитной системой бактерий, превращает лейкоцитарную перекись в воду. При этом, чем выше уровень каталазной активности бактерий, тем эффективнее они защищаются от организма хозяина.

Активность уреазы *K. pneumoniae* имела тенденцию к повышению по мере увеличения температуры культивирования. Так, при 4°C уровень уреазы составил 0,8 ед./мг, при 24°C и 30°C увеличился до 0,85 ед./мг и 1,02 ед./мг соответственно, а при 37°C достиг максимума – 1,3 ед./мг. Аналогичная тенденция выявлена и при изучении липазной активности клебсиелл. Уровень липазы *K. pneumoniae* также повышался

ЛИТЕРАТУРА

1. Анганова Е.В. Условно-патогенные энтеробактерии: доминирующие популяции, биологические свойства, медико-экологическая значимость: Автореф. дисс... д-ра биол. наук. – Иркутск, 2012. – 46 с.
2. Баснакьян И.А. Общие стрессорные белки у бактерий // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2002. – №5. – С.92-97.
3. Ермилова Е.В. Молекулярные аспекты адаптации прокариот. – СПб.: Изд-во СПб ун-та, 2007. – 299 с.
4. Об унификации микробиологических (бактериоло-

при более высоких температурах, составляя 0,12 ед./мг и 0,2 ед./мг при 4°C и 24°C соответственно и достигая 0,56 ед./мг и 0,54 ед./мг при 30°C и 37°C соответственно (рис. 2).

Как видно из представленных данных, наиболее высокие уровни липазы и уреазы *K. pneumoniae* имели место при температурах культивирования 30°C и 37°C. В организме хозяина уреазная активность приводит к сдвигу pH среды в очаге воспаления и способствует разрушению эпителиальных клеток, а липаза облегчает адгезию и проникновение в ткани.

Одним из ферментов жизнеобеспечения микроорганизмов является фермент целлюлаза. Установлено, что у *K. pneumoniae* целлюлазная активность (0,081 ед./мг) обнаруживалась только при оптимальной температуре культивирования (37°C).

Таким образом, проведенные исследования показали, что температура культивирования клебсиелл на обогащенной среде Красильникова влияла на концентрацию бактерий, а на забуференном физрастворе – также и на форму кривой роста бактериальных

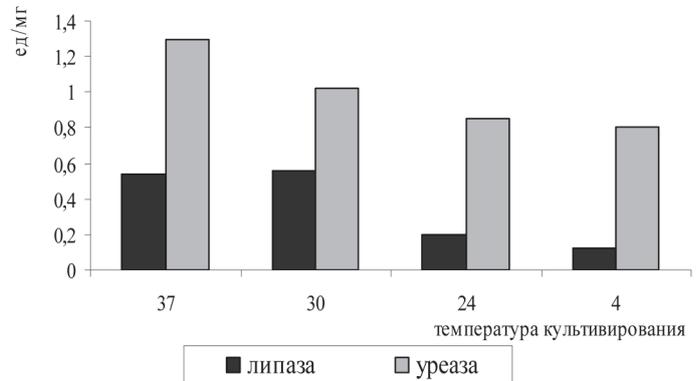


Рис. 2. Активность уреазы и липазы изолятов *K. pneumoniae* при разных температурах культивирования.

концентраций. При этом кривые роста концентраций бактериальных клеток клебсиелл, культивируемых на обогащенной среде Красильникова (в отличие от физраствора), имели четкие экстремумы, и их изменения при культивировании при разных температурах носили синхронный характер. Экстремально низкая температура оказывала более выраженное влияние на концентрацию бактерий при культивировании в обогащенной среде по сравнению с забуференным физраствором.

Установлено, что у штаммов *K. pneumoniae*, выделенных от больных ОКИ, уровень ферментов «защиты и агрессии» бактерий существенно менялся при разных температурах культивирования. Ряд ферментов (каталаза, целлюлаза) были выявлены только при высоких температурах культивирования (30°C и 37°C). Наиболее высокие уровни липазы и уреазы также отмечались при оптимальных и субоптимальных температурах (37°C и 30°C); по мере уменьшения температурного режима липазная и уреазная активность клебсиелл снижалась.

гических) методов исследования, применяемых в клинико-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений: Приказ МЗ СССР №5353 от 22.04.1985. – 125 с.

5. Практикум по микробиологии: учеб. пособие для студ. вузов / Под ред. А.И. Нетрусова. – М.: Академия, 2005. – 608 с.

6. Синицын А.П., Гусаков А.В., Черноглазов В.М. Методы изучения и свойства целлюлолитических ферментов // Итоги науки и техники. Сер. Биотехнология. – М., 1990. – Т. 25. – 150 с.

7. Хазиев Ф.Х. Методы почвенной энзимологии. – М.: Наука, 1990. – 189 с.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА РАСПРОСТРАНЕННОСТИ СИМПТОМОВ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ И АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА У ДЕТЕЙ В ГОРОДАХ ИРКУТСКЕ И УЛАН-УДЭ

Светлана Николаевна Буйнова, Октябрина Владимировна Дампилова

(Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования, ректор – д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра клинической аллергологии и пульмонологии, зав. – д.м.н., проф. Б.А. Черняк)

Резюме. Проведено стандартизированное эпидемиологическое исследование распространенности симптомов бронхиальной астмы и аллергического ринита у детей 7-8 и 13-14 лет в городах Иркутск и Улан-Удэ в соответствии с протоколом Международного исследования астмы и аллергии у детей (International Study of Asthma and Allergies in Childhood – ISAAC). Распространенность астмаподобных симптомов чаще регистрируется у школьников г. Иркутска. Встречаемость риноконъюнктивальных симптомов неоднородна: в группе детей 7-8 лет отмечается более высокая частота в г. Улан-Удэ, а в группе 13-14 лет – в Иркутске. В целом, распространенность респираторных симптомов в регионе является высокой и сравнима с другими регионами России.

Ключевые слова: бронхиальная астма, аллергический ринит, распространенность, дети.

COMPARISON OF ASTHMA AND ALLERGIC RHINITIS SYMPTOMS OCCURRENCE IN CHILDREN IN IRKUTSK AND ULAN-UDE

S.N. Buynova, O.V. Dumpilova

(Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education, Russia)

Summary. There has been conducted a standardized epidemiological study of prevalence of asthma symptoms and allergic rhinitis in children of 7-8 and 13-14 years old in the cities of Irkutsk and Ulan-Ude, in accordance with the protocol of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (International Study of Asthma and Allergies in Childhood – ISAAC). The prevalence of asthma symptoms were registered more often in schoolchildren of Irkutsk. The incidence of rhinoconjunctival symptoms is not uniform: among the children of 7-8 years old a higher frequency was in Ulan-Ude, and in the group of 13-14 years – in Irkutsk. In general, the prevalence of respiratory symptoms in the region is high and is comparable with other regions of Russia.

Key words: bronchial asthma, allergic rhinitis, prevalence, children.

Бронхиальная астма (БА) и аллергический ринит (АР) являются наиболее распространенными хроническими заболеваниями детского возраста во всем мире и не только значительно снижают качество жизни, но могут приводить и к летальному исходу. Высокая распространенность и значительные затраты на лечение обуславливают высокую социально-экономическую значимость этих заболеваний [2,5]. В то же время формирование лечебных и профилактических программ невозможно без знания региональных особенностей эпидемиологии аллергических заболеваний. Международное стандартизированное исследование по изучению эпидемиологии астмы и аллергии у детей (International Study of Asthma and Allergy of Childhood, ISAAC), стартовавшее в 1991 г., показало значительный разброс показателей распространенности симптомов БА и АР в различных странах и регионах [10,14,15]. Наибольшая частота симптомов БА отмечалась в англоязычных странах: Великобритании, США, Австралии, Новой Зеландии, Канаде (до 30% анкетированных детей), несколько ниже в Европе и Японии (от 8 до 16%). Низкая частота симптомов астмы была в Индии, Индонезии, Иране, Малайзии (5% и менее) [15]. В России высокая распространенность симптомов астмы по данным I фазы ISAAC отмечена в городах Новосибирске (11,1% – у детей 7-8 лет и 9,9% – у детей 13-14 лет) [3], Иркутске (10,6% и 12,1% соответственно) [9], Благовещенске (8,3% и 9,9%) [7], что сопоставимо с аналогичными показателями Западной Европы (Франция, Испания, Италия). Несколько ниже зарегистрированы показатели распространенности симптомов БА в городах Москве (4,4% – у детей 13-14 лет) [4] и Чите (6,2% – у детей 13-14 лет) [1].

Исследование ISAAC показало, что распространенность симптомов астмы выше в экономически развитых странах. Так, в бывшей Восточной Германии по сравнению с бывшей Западной Германией отмечалась более низкая распространенность симптомов аллергических заболеваний, а также более низкие показатели бронхиальной гиперреактивности и общего иммуноглобулина E [13]. В целом, для европейских стран существует четкий градиент распространенности симптомов с северо-запада на юго-восток с максимальными показателями в Великобритании и минимальными – в Албании и Греции [11,12,15]. Для АР таких закономерностей найти не удалось – центры с самыми высокими показателями распро-

странности риноконъюнктивальных симптомов были разбросаны по всему миру. При этом среди 10 центров с самыми высокими показателями распространенности симптомов БА не было ни одного центра с максимальными показателями симптомов АР [14].

Целью данной работы явилась сравнительная оценка в распространенности симптомов АР и БА среди школьников 7-8 и 13-14 лет в городах Иркутске и Улан-Удэ.

Материалы и методы

Анкетный скрининг симптомов БА и АР проводился в 2008-2010 гг. случайно отобранных школах г. Иркутска и г. Улан-Удэ с помощью стандартизованных вопросников, рекомендованных протоколом ISAAC [8]. Вопросники для школьников 1-2-х классов заполняли их родители, старшеклассники на вопросы анкеты отвечали самостоятельно. В г. Иркутске было проанкетировано 3084 детей 7-8 лет и 3010 детей 13-14 лет, в г. Улан-Удэ – 3004 и 3198 детей соответственно.

При анализе результатов вычислялись относительные частоты исследуемых признаков и доверительные интервалы выборочных пропорций. Парное сравнение частот, учитывая большой объем анкетных данных, проводилось с помощью критерия χ^2 для долей, с включением поправки Йейтса на непрерывность. Статистическая обработка проводилась с помощью редактора электронных таблиц MS Excel (Microsoft Office, 2007) [6].

Результаты и обсуждение

Распространенность астмаподобных симптомов (АПС) среди школьников 7-8 и 13-14 лет приведена в таблице 1. В целом, АПС чаще регистрируются в г. Иркутске, чем в г. Улан-Удэ: затрудненное шумное хрипящее дыхание, свисты в грудной клетке когда-либо отметили 27,9% и 24,1% детей 7-8 лет ($p<0,01$), а также 29,2% и 16,0% детей 13-14 лет соответственно ($p<0,001$). Аналогичная тенденция сохраняется и для шумного хрипящего дыхания, зарегистрированного в течение последних 12 месяцев (текущие симптомы): у детей 7-8 лет – 14,7% и 9,8%, у детей 13-14 лет – 28,3% и 8,8% соответственно ($p<0,001$ в обеих группах). В группе младших школьников затрудненное свистящее дыхание за последние

Частота АПС среди школьников 7-8 и 13-14 лет(% [95% ДИ])

| Симптомы | Иркутск | | | Улан-Удэ | | |
|----------------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------------|---------------------|---------------------|
| | М | Д | всего | М | Д | всего |
| 7-8 лет | | | | | | |
| Все АПС когда-либо | 30,9** [28,4-24,7] | 24,7 [22,3-27,1] | 27,9** [26,1-29,6] | 24,7 [22,5-26,8] | 23,4 [21,2-25,6] | 24,1 [22,5-25,6] |
| То же за последние 12 мес. | 16,6*** [14,7-18,4] | 12,7*** [11,0-14,4] | 14,7*** [13,4-15,9] | 11,4 [9,8-13,0] | 8,1 [6,7-9,5] | 9,8 [5,8-8,8] |
| Речевая одышка | 0,6*** [0,2-1,0] | 0,8 [0,3-1,2] | 0,7*** [0,4-1,0] | 1,9 [1,2-2,6] | 1,4 [0,8-2,0] | 1,7 [1,2-2,1] |
| Симптомы при физической нагрузке | 4,3*** [3,3-5,3] | 3,9* [2,9-4,9] | 4,1*** [3,4-4,8] | 7,0 [5,7-8,3] | 5,5 [4,3-6,6] | 6,3 [5,4-7,1] |
| Ночной кашель | 8,6*** [7,3-10,0] | 7,4* [8,2-11,3] | 8,0*** [7,1-9,0] | 11,5 [9,9-13,1] | 9,8 [8,2-11,3] | 10,7 [9,5-11,8] |
| Ранее диагностированная БА | 6,9* [5,7-8,2] | 4,3 [3,3-5,3] | 5,6 [4,8-6,5] | 5,2 [4,1-6,3] | 4,2 [3,1-5,2] | 4,7 [3,9-5,5] |
| 13-14 лет | | | | | | |
| Все АПС когда-либо | 25,0*** [22,6-27,4] | 24,0*** [22,1-25,9] | 29,2*** [27,5-30,9] | 16,2 [14,4-18,0] | 15,8 [14,0-17,6] | 16,0 [14,7-17,3] |
| То же за последние 12 мес. | 23,6*** [21,7-26,0] | 23,4*** [21,6-25,2] | 28,3*** [26,7-29,9] | 8,7 [7,4-10,1] | 8,9 [7,5-10,3] | 8,8 [7,8-9,8] |
| Речевая одышка | 1,8 [1,1-2,5] | 2,1 [1,5-2,7] | 2,4 [1,8-2,9] | 1,9 [1,2-2,6] | 2,2 [1,5-3,0] | 2,1 [1,6-2,6] |
| Симптомы при физической нагрузке | 11,3* [9,7-12,9] | 16,3*** [14,4-18,1] | 13,8** [12,6-15,0] | 10,7 [9,2-12,2] | 11,5 [9,9-13,1] | 11,1 [10,0-12,2] |
| Ночной кашель | 13,0 [11,3-14,7] | 16,5** [14,7-18,4] | 14,8 [13,5-16,0] | 13,8 [12,2-15,5] | 12,8 [11,2-14,5] | 13,4 [12,2-14,5] |
| Ранее диагностированная БА | 8,1*** [6,7-9,5] | 6,5 [5,3-7,8] | 7,3*** [6,4-8,2] | 4,6 [3,5-5,6] | 5,5 [4,3-6,6] | 5,0 [4,2-5,8] |

Примечание: ДИ – доверительный интервал, М – мальчики, Д – девочки, * - p<0,05, ** - p<0,01, *** - p<0,001 – между группами детей в городах Иркутске и Улан-Удэ.

12 месяцев чаще отмечается у мальчиков, чем у девочек: в Иркутске – 16,6% и 12,7% (p<0,01), в Улан-Удэ – 11,4% и 8,1% соответственно (p<0,01). В старшей возрастной группе и в г. Иркутске, и в г. Улан-Удэ различий в зависимости от пола детей не получено.

В то же время в младшей группе такие симптомы, как ночной кашель и одышка при физической нагрузке чаще отмечаются в Улан-Удэ, чем в Иркутске: симптомы при физической нагрузке регистрируют 6,3% и 4,1% детей (p<0,001), во время сна – 10,7% и 8,0% (p<0,001). В старшей возрастной группе имеется некоторое превалирование распространенности этих симптомов у иркутян: при физической нагрузке – 13,8% и 11,1% соответственно, (p<0,01) и во время сна – 14,8% и 13,4% (p>0,05). Одышка, ограничивающая речь ребенка как проявление тяжелых симптомов БА, у детей 7-8 лет в два раза реже отмечается в Иркутске, чем в Улан-Удэ: 0,7% и 1,7% соответственно, (p<0,001). У детей 13-14 лет частота этого признака в обоих городах сопоставима: 2,4% и 2,1% (p>0,05). В то же время частые приступы затрудненного шумного дыхания (более 4 приступов за год) – также признак тяжести БА – у детей в Улан-Удэ отмечаются реже, чем в Иркутске: у 7-8 летних – 13,4% и 22,5%, у детей 13-14 лет – 13,8% и 18,4% соответственно.

Среди анкетированных детей 7-8 лет распространенность ранее диагностированной БА врачами значимо не отличается: 5,6% в Иркутске и 4,7% в Улан-Удэ (p>0,05); у подростков в Иркутске астма диагностируется чаще в Иркутске, чем в Улан-Удэ: 7,3% и 5,0% соответственно, (p<0,001).

Риноконъюнктивальные симптомы (РКС) у детей 7-8 лет чаще регистрируются в Улан-Удэ, чем в Иркутске (табл. 2): чихание, насморк или заложенный нос когда-либо отмечаются в 36,5% и 33,3% соответственно (p<0,01), за последние 12 месяцев (текущие симптомы) – 33,4% и 29,4% соответственно (p<0,01). В старшей возрастной группе, наоборот, РКС чаще

отмечаются в г. Иркутске: когда-либо – 46,8% и 38,6% (p<0,001), текущие – 38,4% и 31,7% соответственно (p<0,001). Сочетание назальных и конъюнктивальных симптомов в обеих возрастных группах чаще отмечается в Улан-Удэ по сравнению с Иркутском: 11,5% и 8,5% – у детей 7-8 лет соответственно (p<0,001), 10,8% и 9,4% – у детей 13-14 лет (p>0,05). При этом 6,4% детей 7-8 лет в Иркутске отметили, что заболевание носа сильно мешало ежедневной активности и только 1,6% – в Улан-Удэ (p<0,001); среди детей 13-14 лет не найдено различий в структуре тяжести РКС (2,9% и 2,1% соответственно). Изолированные симптомы с период палинации растений (с мая по август) у детей 7-8 лет в обоих городах сопоставимы (23,4% в Иркутске и 23,3% в Улан-Удэ), а у подростков Иркутска они отмечаются в 2 раза реже (11,6% и 25,0% соответственно, p<0,001). Поллиноз (сезонный ринит) чаще диагностировался ранее врачами в г. Улан-Удэ, чем в г. Иркутске: 12,6% и 9,1% – у детей 7-8 лет, а также 9,7% и 2,9% – у детей 13-14 лет (p<0,001 в обоих случаях).

Таким образом, в городах Иркутск и Улан-Удэ отмечается высокая распространенность респираторных симптомов, соответствующая аналогичным показателям других регионов

Таблица 2

Частота РКС среди школьников 7-8 и 13-14 лет (% [95% ДИ])

| Симптомы | Иркутск | | | Улан-Удэ | | |
|----------------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|-----------------------|---------------------|---------------------|
| | М | Д | всего | М | Д | всего |
| 7-8 лет | | | | | | |
| РКС когда-либо | 34,4 [32,0-36,7] | 32,2*** [29,8-34,5] | 33,3** [31,6-35,0] | 37,2 [34,8-39,6] | 38,1 [33,2-38,1] | 36,5 [34,7-38,2] |
| То же за последние 12 месяцев | 30,4* [28,2-32,7] | 28,3** [26,1-30,6] | 29,4** [27,8-31,0] | 34,1 [31,7-36,5] | 32,6 [30,2-35,0] | 33,4 [31,7-35,0] |
| Зуд глаз и слезотечение | 10,3 [8,8-11,8] | 6,6*** [5,4-7,9] | 8,5*** [7,5-9,5] | 12,1 [10,5-13,7] | 10,9 [9,3-12,4] | 11,5 [10,3-12,6] |
| Симптомы только в летнее время | 26,4 [21,3-31,4] | 20,2 [15,5-24,9] | 23,4 [19,9-26,9] | 37,4 [39,8-35,0] | 23,4 [16,9-25,7] | 21,3 [20,1-26,5] |
| Диагностированный ранее поллиноз | 10,8 [9,3-12,3] | 7,3*** [6,1-8,6] | 9,1*** [8,1-10,1] | 12,8 [11,1-14,5] | 12,4 [10,7-14,0] | 12,6 [11,4-13,8] |
| 13-14 лет | | | | | | |
| РКС когда-либо | 45,1** [42,5-47,6] | 48,6*** [37,7-46,1] | 46,8*** [45,1-48,6] | 39,4 [37,0-41,8] | 37,7 [35,3-40,1] | 38,6 [36,9-40,3] |
| То же за последние 12 месяцев | 35,2 [32,8-37,6] | 41,5*** [39,1-44,0] | 38,4*** [36,6-40,1] | 33,3 [31,0-35,6] | 30,1 [27,8-32,4] | 31,7 [30,1-33,4] |
| Зуд глаз и слезотечение | 7,4** [6,1-8,7] | 11,3 [9,7-12,9] | 9,4 [8,3-10,4] | 10,4 [8,9-11,9] | 11,1 [9,6-12,7] | 10,8 [9,7-11,8] |
| Симптомы только в летнее время | 14,4*** [10,2-18,6] | 9,7*** [6,7-12,6] | 11,6*** [9,2-14,1] | 26,5 [22,2-30,9] | 23,4 [19,0-27,8] | 25,0 [21,9-28,1] |
| Диагностированный ранее поллиноз | 3,0*** [2,1-3,9] | 2,8*** [1,9-3,6] | 2,9*** [2,3-3,5] | 10,2*** [8,7-11,7] | 9,1 [7,7-10,5] | 9,7 [8,6-10,7] |

Примечание: ДИ – доверительный интервал, М – мальчики, Д – девочки, * - p<0,05, ** - p<0,01, *** - p<0,001 – между группами детей в городах Иркутске и Улан-Удэ.

России, приводимым в литературе. При этом имеются региональные отличия: распространенность АПС чаще регистрируется у школьников обеих возрастных групп г. Иркутска, а частота РКС не имеет общей тенденции: в группе детей 7-8 лет отмечается более высокая частота в г. Улан-Удэ, а в группе 13-14 лет – в Иркутске. Полученные данные носят предварительный характер, поскольку основаны на субъективной оценке симптомов родителями детей младшей возрастной группы или непосредственно детьми 13-14 лет. Клинико-аллергологическое обследование детей с самосообщенными респираторными симптомами, планируемое на втором этапе исследования, позволит объективизировать результаты скрининга.

ЛИТЕРАТУРА

1. Батожаргалова Б.Ц. Динамика распространенности бронхиальной астмы у подростков в сельской местности в забайкальском крае // Росс. вестник перинатологии и педиатрии. – 2011. – №2. – С.35-38.
2. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы (пересмотр 2011 г.) / Под ред. А.С. Белевского. – М.: Российское респираторное общество, 2012. – 108 с.
3. Кондюрина Е.Г., Елкина Т.Н., Лиханов А.В. и др. Динамика распространенности бронхиальной астмы у детей в Новосибирске // Пульмонология. – 2003. – №6. – С.51-56.
4. Лусс Л.В., Ильина Н.И., Лыскова И.В. Распространенность бронхиальной астмы среди детей, проживающих в Московской области // 2-й Национальный Конгресс РААКИ «Современные проблемы аллергологии, клинической иммунологии и иммунофармакологии»: Сб. резюме. – М., 1998. – С.510.
5. Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактики». – М.: Издательский дом «Русский врач», 2008. – 108 с.
6. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. – М.: МедиаСфера, 2002. – 312 с.
7. Романцова Е.Б. Распространенность бронхиальной астмы у детей и подростков города Благовещенка // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. – 2004. – Вып. 17. – С.12-15.
8. Стандартизированные эпидемиологические исследования аллергических заболеваний у детей. Адаптация программы «Международное исследование астмы и аллергии у

детей («ISAAC») в России: Пособие для врачей / Под ред. А.Г. Чучалина. – М., 1998. – 30 с.

9. Чучалин А.Г., Черняк Б.А., Буйнова С.Н. и др. Распространенность и клинико-аллергологическая характеристика бронхиальной астмы в Восточной Сибири // Пульмонология. – 1999. – №1. – С.42-49.
10. Anandan C., Nurmatov U., van Schayck C.P., et al. Is the prevalence of asthma declining? Systematic review of epidemiological studies // Allergy. – 2010. – №65(2). – P.152-167.
11. Patel S.P., Jarvelin M.R., Little M.P. Systematic review of worldwide variations of the prevalence of wheezing symptoms in children // Environ Health. – 2008. – №10. – P.7-57.
12. Pearce N., Ait-Khaled N., Beasley R., et al. Worldwide trends in the prevalence of asthma symptoms: phase III of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) // Thorax. – 2007. – Vol. 62. №9. – P.758-766.
13. Weiland S.K., von Mutius E., Hirsch T., et al. Prevalence of respiratory and atopic disorders among children in the East and West of Germany five years after unification // Eur. Respir. J. – 1999. – Vol. 14. №4. – P.862-870.
14. Worldwide variations in prevalence of symptoms of allergic rhinoconjunctivitis and atopic exzema: in children: ISAAC. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Steering Committee // Lancet. – 1998. – Vol. 25 (351). – P.1225-1232.
15. Worldwide variations in the prevalence of asthma symptoms: the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Steering Committee // Eur. Respir. J. – 1998. – Vol. 12. №2. – P.315-335.

Информация об авторах: Буйнова Светлана Николаевна – ассистент кафедры, к.м.н., 664049, Иркутск, мкр. Юбилейный, 100, e-mail: 33s1@rambler.ru; Дампилова Октябрина Владимировна – аспирант кафедры.

© ЛАХМАН О.Л., КАЛИНИНА О.Л., ЗОБНИН Ю.В., СЕДОВ С.К. – 2013
УДК 613.6:669.71:614.71

ПРОБЛЕМЫ ДИАГНОСТИКИ НАЧАЛЬНОЙ ФОРМЫ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ФЛЮОРОЗА У РАБОТНИКОВ СОВРЕМЕННОГО ПРОИЗВОДСТВА АЛЮМИНИЯ

Олег Леонидович Лахман^{1,2}, Оксана Леонидовна Калинина^{2,3},
Юрий Васильевич Зобнин³, Сергей Константинович Седов³

(¹Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования, ректор, проф. В.В. Шпрах, кафедра профпатологии и гигиены, зав. – д.м.н., проф. О.Л. Лахман, ²Ангарский филиал ФГБУ «ВСНЦ экологии человека» СО РАМН – НИИ медицины труда и экологии человека, директор – д.м.н., проф. В.С. Рукавишников, ³Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра внутренних болезней с курсами профессиональной патологии и военно-полевой терапии, зав. – к.м.н., доцент С.К. Седов)

Резюме. С использованием рентгенографии голени и предплечий, двойной энергетической рентгеновской абсорбциометрии, определением содержания кальция и неорганического фосфора, активности щелочной фосфатазы в крови изучены клинические проявления профессионального флюороза у 63 работников основных профессий (электролизники, анодчики, крановщики; средний стаж – 26,8±7,8 лет) и у 42 работников вспомогательных профессий (литейщики, слесари, монтажники; стаж по профессии – 26,4±8,6 лет), по сравнению с контрольной группой (30 человек), не подвергавшихся воздействию изучаемых вредных факторов (средний возраст – 55,2±4,9 лет). Диагноз начальной формы профессионального флюороза установлен у 14 человек (13,3% случаев) основных профессий.

Ключевые слова: производство алюминия, флюороз, начальные проявления.

THE PROBLEMS IN DIAGNOSTICS OF THE INITIAL FORM OF THE PROFESSIONAL FLUOROSIS IN THE WORKERS OF MODERN ALUMINIUM PRODUCTION

O.L. Lakhman^{1,2}, O.L. Kalinina^{2,3}, Yu. V. Zobnin³, S.K. Sedov³

(¹Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education; ²Institute of Occupational Health & Human Ecology ESSC HE SB RAMS; ³Irkutsk State Medical University, Irkutsk, Russia)

Summary. With the use of roentgenography of shins and forearms, a double energetic x-ray absorbtometry, definition of the content of calcium and inorganic phosphorus, activity of an alkaline phosphatase in blood, the clinical manifestations of professional fluorosis in 63 workers of the main professions (pot operators, crane operators; an average experience – 26,8±7,8 years) and in 42 workers of auxiliary professions (foundry workers, fitters; an experience in profession – 26,4±8,6 years), have been studied in comparison with control group (30 people), who were not subjected to the harmful factors (average age – 55,2±4,9 years). The diagnosis of an initial form of a professional fluorosis has been established in 14 people (13,3% of cases) of the main professions.

Key words: aluminum production, fluorosis, initial manifestations.

Несмотря на значительное снижение объемов промышленного производства, наблюдаемое в последнее время в Российской Федерации, в ряде отраслей экономики, в том числе в алюминиевой промышленности годы отмечается рост профессиональной заболеваемости. По результатам аттестации на алюминиевых заводах более 80% рабочих мест отнесены к вредным условиям труда. Профессиональная заболеваемость работников почти в три раза превышает уровень заболеваемости в черной металлургии и имеет тенденцию к росту. В структуре вновь выявленной патологии преобладает хроническая фтористая интоксикация (флюороз) [1,3,10].

Вместе с тем, развитие производства современного электролиза алюминия связано с внедрением технологии предварительно обожженных анодов, механизацией и автоматизацией техпроцесса, повышением мощности электролизной ванны, совершенствованием систем вентиляции и аэрации, что позволяет констатировать снижение концентраций газоаэрозольной смеси сложного химического состава, содержащей неорганические соединения фтора [9].

В свою очередь, клиническая картина флюороза, развивающегося в современных условиях производства, существенно отличается от описанной в 60-х годах. Удлинились сроки от начала контакта с фтором до развития заболевания, отсутствует классический синдромокомплекс патологии (поражения нервной и висцеральной систем). Вследствие этого исчезла необходимость выделения докостной стадии заболевания. Решающее значение в диагностике флюороза имеют клиничко-рентгенологические изменения опорно-двигательного аппарата, а основным критерием стадии заболевания остается количество и выраженность признаков поражения костной ткани [7].

Однако, имеются значительные диагностические трудности при распознавании начальных форм флюороза, в связи с неспецифичностью, стертостью, а порой и отсутствием клинической картины на ранних стадиях. Некоторые вопросы диагностики до сих пор не решены и являются дискуссионными, например, вопрос о характерном развитии остеопороза, диагностической значимости поражений суставов и позвоночника, отсутствии сопоставимых данных по лабораторным показателям [2,3,4].

В связи с этим, целью данной работы явилось выявление диагностических критериев начальной формы профессионального флюороза у лиц, длительно контактировавших в профессиональной деятельности с фторсодержащими соединениями.

Материалы и методы

В условиях стационара клиники Ангарского филиала ВСНЦ ЭЧ СО РАМН было проведено обследование работников (105 человек) ОАО «РУСАЛ» филиал «ИрКАЗ - РУСАЛ» г. Шелехова. Возраст обследованных мужчин в среднем составил $55,4 \pm 5,0$ лет. В группе были представлены следующие профессии: работники основных профессий (ОП; 63 человека) – электролизники (84,1%), анодчики (11,1%), крановщики (4,8%), средний стаж которых составил $26,8 \pm 7,8$ лет; работники вспомогательных профессий (ВП; 42 человека) – литейщики (80,0%), слесари (9,0%), монтажники (11,0%), стаж по профессии – $26,4 \pm 8,6$ лет. Параллельно обследовали контрольную группу – 30 человек (средний возраст – $55,2 \pm 4,9$ лет) – относительно здоровых мужчин, не подвергавшихся воздействию токсических веществ, физического напряжения, охлаждения.

Для исследования опорно-двигательного аппарата всем пациентам была проведена рентгенография голени и предплечий в прямой проекции с захватом проксимально прилежащих суставов на рентгеновском аппарате Proteus XR/a LE Medical Systems (USA). Изменения костной ткани оценивали по её плотности, периостальным, эндостальным наслоениям и по размерам костно-мозгового канала. Для визуальной оценки плотности костных тканей использовали алюминиевый ступенчатый клин – эталон. Кроме того, для оптимизации диагностики костного ремоделирования минеральная плотность костной ткани (МПКТ) определялась методом двойной энергетической рентгеновской абсорбциометрии (DEXA) костей предплечья и поясничного отдела позвоночника на рентгеновском денситометре GE Medical Systems

Lunar серии Prodigy (USA) [2,6,8]. Измерения проводили в поясничном отделе позвоночника в переднезадней проекции и в дистальном отделе правой и левой лучевых костей. Абсолютное значение проекционной МПКТ в $г/см^2$ определяли по значению Т-критерия (сравнение с пиковыми значениями МПКТ лиц молодого возраста, выраженное в стандартном отклонении – SD), который в соответствии с рекомендациями ВОЗ (1994) позволяет констатировать степень изменения плотности кости: норма – изменения Т-критерия не более 1 стандартного отклонения (SD) от $-1,0$ до $+1,0$; остеопения – от $-1,0$ до $-2,5$ SD; остеопороз – ниже $-2,5$ SD; повышенная минерализация костной ткани (остеосклероз) – при $+1,0$ SD и выше. Определение также происходило по Z-критерию (показателям МПКТ соответствующего пола и возраста в стандартном отклонении). Наличие остеоартроза (ОА) расценивалось в соответствии с критериями Института ревматологии РАМН и клинической классификацией В.А. Насоновой, М.Г. Астапенко [5]. Уровень болевого суставного синдрома и функциональные изменения суставов оценивали с помощью визуально-аналоговой шкалы, объем движений в суставах – в градусах. Содержание кальция и неорганического фосфора в крови, активность щелочной фосфатазы (ЩФ) определяли унифицированными ферментативными колориметрическими методами с помощью тест – набора HUMAN (Германия) на биохимическом полуавтоматическом анализаторе CORMAY MULTI (Польша). Определение фтора в моче осуществляли ионометрическим методом с помощью фтор-селективного электрода (свидетельство №139-342).

Статистическую обработку данных проводили на персональной ЭВМ с использованием пакета программ «Biostat» и «Statistica 6.0». Для показателей рассчитывалась средняя арифметическая (M), ошибка средней арифметической (m), стандартные отклонения (δ). Для сравнения несвязанных групп применяли U-критерий Манна-Уитни, качественных признаков – с помощью таблиц сопряженности (χ^2 Пирсона). Характер и выраженность связи между двумя вариационными рядами устанавливали коэффициентами корреляции Пирсона и Спирмена (r). Для определения диагностических критериев начальной формы костного флюороза применяли многомерный дискриминантный анализ [11].

Результаты и обсуждение

В результате проведенных исследований диагноз начальной формы профессионального флюороза в виде остеопатии длинных трубчатых костей от комплекса токсических веществ, развившийся в условиях современного алюминиевого производства, был установлен в соответствии с классификацией ФГБУ «Научно-исследовательский институт медицины труда» РАМН (2003) у 14 человек (13,3% случаев).

Длительность производственного контакта с соединениями фтора при выявлении у работников флюороза составила в среднем $26,7 \pm 8,0$ лет. У 3 человек стаж по профессии был 15 лет, а у половины обследованных (50,0%) более 30 лет. Возраст больных равен $56,2 \pm 4,4$ лет, у 71,4% диагнозов установлен в возрасте до 60 лет. Распространенность флюороза среди электролизников составила 16,7% (9 человек), работников ВП – 11,9%. Средний стаж работы у группы электролизников с флюорозом оказался $26,6 \pm 8,0$ лет, чуть выше у лиц других профессий – $27,0 \pm 8,9$ лет.

Среди жалоб у больных преобладали (71,4%) болевые ощущения в предплечьях, голенях, локтевых, коленных суставах. Боли носили постоянный ноющий характер, усиливались в ночное время, к «непогоде», при физических нагрузках. При активном расспросе пациенты жаловались на периодические ноющие боли в плечевых (50,0%), реже в других (35,7%) суставах. Нередко работники предъявляли жалобы на боли в шейном и поясничном отделах позвоночника (50,0%).

При объективном обследовании у 7,1% больных определялась незначительная болезненность при пальпации передней поверхности голени. При осмотре суставов отсутствовала деформация, поражение дистальных и проксимальных межфаланговых суставов кистей, признаки активного воспаления. Тугоподвижность в плечевых, локтевых и коленных суставах имела место у 8 (57,1%) больных, функциональные расстройства, соответствующие первой степени – 50,0%. При этом у 3 мужчин отмечалось симметричное и сочетанное

поражение. Наиболее частым и выраженным был болевой синдром в локтевых и коленных суставах на фоне стертых объективных признаков, как в группе больных, так и стажированных лиц.

Проведенный анализ клинического обследования локтевых и коленных суставов стажированных работников и больных флюорозом показал значимое повышение степени болезненности при пальпации и движениях в коленных суставах больных ($p < 0,05$) по сравнению с группой стажированных работников. Статистически значимое повышение показателей интенсивности боли, степени болезненности в локтевых, плечевых и коленных суставах ($p < 0,001$), и снижение объема движений в плечевых ($p < 0,001$) и коленных суставах ($p < 0,05$) у металлургов, по сравнению с группой контроля.

При рентгенологическом исследовании выявлены дегенеративно-дистрофические изменения локтевых суставов в виде сужения суставной щели, наличия субхондрального склероза и краевых костных разрастаний, соответствовавшие, в основном, первой рентгенологической стадии (64,3%). В 77,8% случаев поражение носило симметричный характер. В 78,6% случаев выявлены признаки двустороннего симметричного ОА коленных суставов, характерные для первой, а в одном случае – второй рентгенологической стадии.

Учитывая, что у больных флюорозом частота дистрофических изменений в локтевых суставах соответствовала аналогичному показателю стажированных работников (62,6%), чего нельзя сказать о поражениях в коленных суставах (78,6% – больные флюорозом, 59,3% – стажированные работники, при $p > 0,05$), вероятно, не только хроническое действие фторидов, но и длительное физическое напряжение оказывало влияние на изменения в локтевых суставах у больных.

При исследовании костей у всех больных флюорозом имела место перестройка костной структуры в виде небольшого усиления губчатой сети, утолщения костных трабекул и соответствующего уменьшения межтрабекулярных пространств в спонгиозной ткани костей. Нечеткость контуров костей голени и предплечий с мелкими периостальными разрастаниями, малым разрыхлением и разволокнением эндостального слоя обнаружены у 92,9% больных. У которых, за счет утолщения кортикального слоя и эндостальной реакции, отчетливо прослеживалось небольшое сужение костно-мозгового пространства трубчатых костей. При этом периостальная реакция в виде наслоения, волнистости, неровности по медиальному и заднему контурам большеберцовых костей была симметричная. Данные изменения в костях послужили причиной повышения расчетного коэффициента гиперостоза более 3,0 справа и слева у 42,9% больных. При анализе показателей коэффициента гиперостоза установлено, что средние его значения в средней трети диафиза лучевых и большеберцовых костей достоверно превышали значения стажированных работников ($p < 0,001$) и лиц группы контроля ($p < 0,05$).

Характерные изменения длинных трубчатых костей в виде диффузного уплотнения кортикального вещества костной ткани, когда на рентгенограммах плотность кортикального слоя выше 9 ступени клина-эталона в дистальном метафизе лучевых костей и выше 16 ступени в проксимальном метафизе большеберцовых костей, определялись у 92,9% больных. Анализ данных в целом по группе показал, что средние показатели плотности костной ткани у больных флюорозом были достоверно выше ($p < 0,001$) во всех областях измерения клином-эталонном по сравнению с группой стажированных лиц и группой контроля. Так у больных эталонная плотность в дистальном метафизе правой лучевой кости составила в среднем $9,6 \pm 1,1$ мм, и была выше на 37,5% плотности кости стажированных работников и на 39,6% группы контроля. Плотность левой лучевой кости

($9,7 \pm 1,1$ мм) значимо превышала аналогичный показатель группы стажированных металлургов на 32,9% и на 34,0% группы контроля. Наибольшее повышение плотности проксимального метадиафиза большеберцовой кости больных по сравнению с группой стажированных работников и лиц контроля имело место в проксимальном отделе правой большеберцовой кости ($16,8 \pm 0,8$ мм) на 16,7% и 19,6%, а в проксимальном отделе левой большеберцовой кости ($17,1 \pm 0,7$ мм) соответственно на 14,0% и 18,7%.

Проведение DEXA у 14 больных флюорозом и рентгенологически установленным повышением плотности костной ткани у 13 из них показало, что значения Т-критерия, определяющего отклонение от значений плотности костной ткани здоровых лиц молодого возраста, были статистически значимо выше ($p < 0,001$) во всех областях измерения по сравнению с группой стажированных работников и группы контроля. В среднем, составив в дистальном отделе правого и левого предплечий $2,1 \pm 1,2$ и $2,2 \pm 1,1$ SD, против $0,5 \pm 1,5$ и $0,4 \pm 1,6$ SD стажированных лиц, $0,5 \pm 1,6$ и $0,5 \pm 1,5$ SD – группы контроля, соответственно; в поясничном отделе позвоночника $1,7 \pm 1,9$ SD против $-0,5 \pm 1,3$ SD стажированных работников и $-0,9 \pm 1,1$ SD – контрольной группы. Средние значения Z-критерия, показывающего отклонение МПКТ от лиц соответствующего возраста, у больных флюорозом были также статистически значимо выше ($p < 0,001$), составив в дистальном отделе правого и левого предплечья $2,3 \pm 1,3$ и $2,4 \pm 1,1$ SD против стажированных работников ($0,7 \pm 1,5$ и $0,6 \pm 1,6$ SD), группы контроля ($0,8 \pm 1,6$ и $0,7 \pm 1,5$ SD); в поясничном отделе позвоночника $1,8 \pm 1,7$ SD против $-0,3 \pm 1,2$ SD стажированных металлургов и $-0,7 \pm 1,0$ SD контроля.

Сопоставляя результаты исследования одной и той же области – костей предплечья – эталонной рентгенометрией и DEXA, выявили содружественность изменений, так как из 13 случаев с остеосклеротическими изменениями костей по данным эталонной рентгенометрии в 12 (92,3%) случаев из них с помощью DEXA выявлен остеосклероз, а в 1 (7,7%) случае – нормальная костная ткань.

Важно отметить, что уровень экскреции фтора с мочой необходимо рассматривать как биомаркер экспозиции, так как анализ полученных данных в целом по группам показал, что у больных флюорозом содержание фтора в моче ($2,6 \pm 0,9$ мг/л) незначительно превышало ($p > 0,05$) средний показатель стажированной группы ($2,4 \pm 0,9$ мг/л) и существенно значения группы контроля – на 42,4% ($p < 0,001$). Вместе с тем, превышение региональной нормы ($1,5 \pm 0,8$ мг/л) имело место у 92,9% больных, при колебаниях экскреции фтора от 1,6 до 4,2 мг/л.

В классификации флюороза, как 1990 г., так и 2003 г., активность ЩФ, характеризующей метаболические процессы в костной ткани, является обязательным критерием начальной стадии заболевания. В ходе исследования установлено ингибирующее действие фтора на ЩФ. Так, при индивиду-

Таблица 1
Информативные показатели дискриминантного анализа в группах больных флюорозом и стажированных работников

| № | Показатель | Коэффициент Уилкса | F | p | Вклад (%) |
|----|---|--------------------|------|----------|-----------|
| 1 | Эталонная плотность в правой лучевой кости (мм клина) | 0,37 | 29,2 | 0,000001 | 14,3 |
| 2 | ОА левого коленного сустава | 0,32 | 13,4 | 0,0004 | 14,3 |
| 3 | ОА правого коленного сустава | 0,32 | 12,3 | 0,0007 | 13,8 |
| 4 | T-критерий в $L_2 - L_4$ (SD) | 0,33 | 16,0 | 0,0001 | 9,9 |
| 5 | Эталонная плотность в левой большеберцовой кости (мм клина) | 0,32 | 13,1 | 0,0004 | 9,2 |
| 6 | T-критерий в правой лучевой кости (SD) | 0,32 | 10,3 | 0,001 | 8,5 |
| 7 | Коэффициент гиперостоза в левой лучевой кости | 0,32 | 11,8 | 0,0009 | 7,8 |
| 8 | ОА левого локтевого сустава | 0,30 | 5,6 | 0,01 | 4,9 |
| 9 | Активность ЩФ (Ед/л) | 0,30 | 4,8 | 0,03 | 4,7 |
| 10 | Уровень кальция в крови (ммоль/л) | 0,30 | 4,3 | 0,04 | 4,3 |
| 11 | Боль в костях | 0,30 | 4,1 | 0,04 | 4,0 |
| 12 | Боль в суставах | 0,29 | 2,8 | 0,09 | 3,4 |

альном анализе выяснено, что активность ЩФ в сыворотке крови у всех пациентов находилась в пределах нормальных величин ($57,4 - 178$ Ед/л). Однако, среднегрупповой уровень ее активности был статистически значимо ниже в группе больных – $111,4 \pm 45,7$ Ед/л по сравнению с контрольной

группой (168,7±53,8 Ед/л) на 34,0% и стажированной группой (161,4±56,9 Ед/л) на 31,0% ($p < 0,05$).

При индивидуальном анализе не обнаружено существенных сдвигов со стороны показателей состояния минерального обмена таких, как содержание общего кальция и неорганического фосфора в сыворотке крови. Стоит подчеркнуть, что выявлено повышение средних значений кальция у больных (2,4±0,2 ммоль/л) на 4,7% группы контроля (2,3±0,2 ммоль/л; $p = 0,05$) и на 8,3% группы стажированных работников (2,2±0,3 ммоль/л; $p < 0,01$). Имело место снижение средних значений неорганического фосфора в группе больных флюорозом – 1,1±0,2 ммоль/л, по сравнению с контрольной группой (1,5±0,2 ммоль/л) на 26,7% ($p < 0,001$).

Для достижения поставленной цели с помощью методов многомерного статистического анализа из 37 симптомов, описывающих состояние опорно-двигательного аппарата обследованных, обоснованы информативные показатели для диагностики начальной формы профессионального флюороза (диагностические критерии остеопатии), позволяющие различать костное ремоделирование, обменные и ферментативные нарушения, обусловленные действием фторсодержащих соединений, на этапе раннего их развития. Точность диагностики начальных проявлений флюороза составила 99,0%. Значимость полученных информативных показателей представлена в таблице 1.

Таким образом, есть все основания полагать, что значимыми критериями начальной формы профессионального флюороза являются: гиперостоз в левой лучевой кости, повышение эталонной плотности костной ткани в правой лучевой и левой большеберцовой костях, повышение МПКТ в правой лучевой кости и в поясничном отделе позвоночника относительно Т-критерия (специфические); жалобы на боли в суставах и костях, активное щелочной фосфатазы и уровень общего кальция в сыворотке крови, рентгенологические признаки остеоартроза левого локтевого, коленных суставов

(неспецифические). При этом признаком, вносящим наибольший вклад в дискриминацию, стал показатель костной плотности дистального метафиза правой лучевой кости относительно клина-эталона плотности ($F = 29,2$; $p = 0,000001$). Многочисленность выявленных критериев, неоднозначность их вклада в различие (включение в модель симптома флюороза, для которого уровень значимости по F-критерию равен $p > 0,05$ – боли в суставах), убеждает в их сочетанном рассмотрении при постановке диагноза. Клинико-лабораторные симптомы имеют диагностическую ценность только в совокупности с рентгенологическими и денситометрическими показателями плотности костной ткани. Тем не менее, развитие флюороза можно заподозрить при возникшем болевом синдроме со стороны суставов и/или костей, снижении активности ЩФ и повышении уровня общего кальция в крови.

Следует отметить, что в ходе проведенного исследования не выявлено какого-либо отдельного высокоспецифичного и одновременно чувствительного клинического симптома флюороза начальной формы его развития в виде остеосклероза костей. Наибольшее диагностическое значение придается учету совокупности симптомов, выявленных при клиническом обследовании пациента, с приоритетом в оценке показателей костной плотности. Следовательно, в профпатологических отделениях диагностика начальной формы профессионального флюороза должна осуществляться путем своевременного выявления у стажированных работников алюминиевого производства 12-ти информативных показателей (табл.1) и строго индивидуального подхода в каждом конкретном случае.

Результаты выполненного исследования убедительно доказали, что данная комбинация признаков, позволяющая с высокой вероятностью предположить развитие флюороза, подобно исследованию глюкозы крови для выявления сахарного диабета, может быть рекомендована и использована для оптимизации процесса диагностики.

ЛИТЕРАТУРА

1. Данилов И.П., Захаренков В.В., Олеценко А.М. и др. Профессиональная заболеваемость работников алюминиевой промышленности – возможные пути решения проблемы // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2010. – №4. – С.17-20.
2. Дружинин В.Н. Рентгенометрия в комплексной диагностике фтористых остеопатий профессионального генеза // Мед. труда и пром. экология. – 2007. – №10. – С.13-17.
3. Измеров Н.Ф., Бухтияров И.В., Проккопенко Л.В. и др. Современные аспекты сохранения и укрепления здоровья работников, занятых на предприятиях по производству алюминия // Мед. труда и пром. экология. – 2012. – №11. – С.1-7.
4. Михайлова Н.Н., Горохова Л.Г., Казыцкая А.С. и др. Оценка биохимических изменений периферической крови на ранних стадиях экспериментальной фтористой интоксикации // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2010. – №4. – С.43-46.
5. Насонова В.А., Астапенко М.Г. Клиническая ревматология. – М.: Медицина, 1989. – С.432-498.
6. Ранняя диагностика и профилактика профессиональ-

ных заболеваний у работников, занятых на предприятиях по производству алюминия: Методическое пособие для врачей. – М., 2003. – 37 с.

7. Росляя Н.А., Лихачева Е.И., Оранский И.Е. и др. Клинико-патогенетические особенности хронической профессиональной интоксикации соединениями фтора в современных условиях // Мед. труда и пром. экология. – 2012. – №11. – С.17-22.

8. Рослый О.Ф. Медицина труда при электролитическом получении алюминия. – Екатеринбург, 2011. – 160 с.

9. Федорук А.А., Рослый О.Ф., Слышкина Т.В. и др. Актуальные вопросы гигиены труда при эксплуатации сверхмощных электролизеров для получения алюминия // Медицина труда и пром. экология. – 2012. – №11. – С.13-17.

10. Чеботарев А.Г., Прохоров В.А. Условия труда и профессиональная заболеваемость рабочих предприятий по производству алюминия // Мед. труда и пром. экология. – 2009. – №2. – С.5-9.

11. Юнкеров В.В., Григорьев С.Г., Резванцев М.В. Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований. – 3-е изд., доп. – СПб.: ВМедА, 2011. – 318 с.

Информация об авторах: 664003, Россия, Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, Иркутский государственный медицинский университет, тел. 8(3952) 708839, e-mail: ok303@mail.ru; Лахман Олег Леонидович – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой, главный врач; Калинина Оксана Леонидовна – ассистент, Зобнин Юрий Васильевич – к.м.н., доцент; Седов Сергей Константинович – к.м.н., доцент, заведующий кафедрой.

© САВИЛОВ Е.Д., ЖДАНОВА С.Н., ОГАРКОВ О.Б., ЛАЦ А.А., ЗАРБУЕВ А.Н. – 2013
УДК 579.873.21: 579.253.2

ГЕНОТИП *LAM MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS* В БУРЯТИИ

Евгений Дмитриевич Савилов^{1,2}, Светлана Николаевна Жданова², Олег Борисович Огарков^{1,2},
Анна Александровна Лац^{1,2}, Антон Найданович Зарбуев³

(¹Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования, ректор – д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра эпидемиологии и микробиологии, зав. – д.м.н., проф. Е.Д. Савилов; ²Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека СО РАМН, директор – д.м.н., чл.-корр. РАМН, проф. Л.И. Колесникова, лаборатория эпидемиологически и социально значимых инфекций, зав. – к.б.н. О.Б. Огарков; ³Республиканский клинический противотуберкулезный диспансер им. Г.Д. Дугаровой, Улан-Удэ, гл. врач – к.м.н. А.Н. Зарбуев)

Резюме. Исследован MIRU-VNTR генетический полиморфизм 265 штаммов *M. tuberculosis*. На фоне превалирования современных эпидемически значимых субтипов Beijing MIT17 и MIT16 обнаружены этнические особенности распространения генотипа LAM среди больных, проживающих на территории Бурятии. Изоляты LAM генотипа более часто распространены среди бурят, болеющих туберкулезом легких, с преимущественным формированием множественной лекарственной устойчивости при хроническом течении болезни.

Ключевые слова: туберкулез, генотип LAM *M. tuberculosis*.

GENOTYPE LAM OF MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS IN BURYATIA

E.D. Savilov¹, S.N. Zhdanova², O.B. Ogarkov^{1,2}, A.A. Laz^{1,2}, A.N. Zarbuev³

¹Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education; ²Scientific Centre of the Family Health and Human Reproduction Problems, Siberian Branch, Russian Academy of Medical Sciences, Irkutsk;

³Buryatia Republican Clinical Tuberculosis Dispensary, Ulan-Ude, Russia)

Summary. Genetic polymorphism of 265 strains of *M. tuberculosis* has been studied by MIRU-VNTR. Ethnic differences in distribution of LAM genotype were found in Buryatia on the background of prevalence of the epidemiologically significant subtypes MIT17 and MIT16 of Beijing family. Isolates of LAM type were more frequently distributed among the Buryats with pulmonary tuberculosis, with a predominance of multi-drug resistance and chronic form of TB.

Key words: tuberculosis, genotype LAM *M. tuberculosis*.

В современных фундаментальных исследованиях механизмы развития туберкулеза находят свое раскрытие в анализе взаимоотношений различных генетических вариантов возбудителя и клинических проявлений, развивающихся при взаимодействии организма хозяина с ними. Преимущественное распространение целой группы подтипов Beijing на территории России [8,9,10,11,14], и особенно в Восточной Сибири [1,2,3,4,5], привело к развитию повышенного научного и практического интереса к этому генетическому семейству *M. tuberculosis*, особенно в связи с его важнейшим клинико-эпидемиологическим признаком – высокой частотой множественной лекарственной устойчивости (МЛУ) [1,2,3,4,5]. Генотип Beijing микобактерий туберкулеза (МБТ) подробно описан на различных территориях России. Выявлены территориальные различия в степени формирования МЛУ среди подтипов Beijing МБТ. Как следует из обзора современных исследований в России, следующим объектом наблюдения являются штаммы МБТ других менее распространенных генотипов [6]. Учитывая значительную долю в структуре российской популяции МБТ генотипа LAM (Латиноамериканская-Средиземноморская генетическая группа), особенно в стационарах, где проходят лечение больные из системы УФСИН [5], представляет интерес детальный анализ штаммов этого генотипа. Исходя из вышесказанного, целью настоящей работы стала генотипическая и клинико-эпидемиологическая характеристика штаммов МБТ генотипа LAM на территории эпидемиологического неблагополучия по туберкулезу – Республики Бурятия.

Материалы и методы

В анализ включена выборка из 265 эпидемически не связанных штаммов МБТ, которые выделены от мужчин с различными формами туберкулеза легких, находившихся на лечении в Республиканском клиническом противотуберкулезном диспансере (89 изолятов) и в учреждениях пенитенциарной системы Республики Бурятия (176 изолятов) в январе 2010 – декабре 2012 гг. ДНК собранных нами штаммов выделяли, генотипировали по MIRU-VNTR 12 (265 штамма) и 24 локусам (31 штамм) [7] и методом делеционного анализа по RD 105 и 207 [13], идентифицировали как описано ранее [3,4].

Статистическую обработку данных проводили в редакторе электронных таблиц MS Excel 7.0 и пакете статистических программ «Statistica for Windows» (версия 6.0). Значимость различий между параметрами оценивали с помощью непараметрического критерия χ^2 . Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

По 12 локусам MIRU-VNTR были идентифицированы 265 штаммов. Преобладающими были штаммы Восточно-Азиатской генетической линии – 177 из 265 изолятов (66,8%) определены как генотип Beijing. Остальные 88 (33,2%) изолятов отнесены к другим генетическим семействам (поп-

Beijing). Из них, к семейству LAM принадлежали штаммы с MIT (MIRU International Type) номер 1 и номер 326 – 10,9% (29/265), а также пять LAM-подобных генетически идентичных изолятов. Штаммы семейства LAM были наиболее часто встречаемыми в группе non-Beijing. Кроме того, в данной выборке было обнаружено 17 штаммов (6,4%) мало-вирулентного генотипа Ural [12]. Уникальными профилями, не имеющими аналогов в базе данных SITVIT (http://www.pasteur-guadeloupe.fr:8081/SITVIT_ONLINE/query) обладало 17 штаммов. В минорном количестве (менее 2% каждого семейства) обнаружены генотипы T, S и X.

В одном случае наблюдалась микс-культура, которая при дальнейшем изучении была разделена на штаммы с генотипа LAM и Beijing. Таким образом, на территории Бурятии, среди группы эпидемически значимых штаммов помимо пандемического генотипа Beijing, получила широкое распространение популяция штаммов генотипа LAM.

Для уточнения генетической однородности и эпидемиологической значимости популяции штаммов генотипа LAM проведено MIRU-VNTR генотипирование по 24 локусам и группировка полученных профилей путем построения NJ-tree (Онлайн-инструменты MIRUVNTRplus базы данных (<http://www.miru-vntrplus.org/MIRU/index.faces>)). Был выявлен общий кластер для изолятов, отнесенных к вышеупомянутому семейству LAM и группе LAM – подобных штаммов. Эта группа штаммов с профилем MIRU12 123325153225, в базе данных SITVIT встречается в виде единственного штамма, выделенного в Англии и не имеющего идентификационного номера. Однако на исследуемой территории данный LAM-подобный генотип имеет эпидемиологическое распространение, что подтверждается идентичностью всех 5 штаммов при 24-х локусах генотипировании. Таким образом, к кластеру LAM следует отнести 34 изолята (12,8%), что выводит данное генетическое семейство штаммов *M. tuberculosis* на второе место в Бурятии по эпидемиологической значимости после пандемического генотипа Beijing.

Штаммы описываемого кластера LAM были выделены как от впервые выявленных больных (7,6% – 10 из 132), так и от больных с хроническим течением туберкулеза (18,0% – 24 из 133) изолятов. Частота выявления штаммов данного кластера была выше ($\chi^2=6,5$; $p=0,01$) среди больных хроническим ТБ и больных с рецидивами, по сравнению с впервые выявленными больными. При этом значимо не отличалась частота обнаружения штаммов кластера LAM между гражданами больными и заключенными ($\chi^2=1,21$; $p=0,27$).

Интересной особенностью оказалось распределение 29-ти штаммов генотипа LAM с установленным MIT (эпидемиологические генотипы, известные по базе данных SITVIT) среди больных бурят и славян. У больных бурятской национальности туберкулез, вызванный генотипом LAM (19,2% – 17/94), возникал значимо чаще, чем среди больных славян (6,52% – 12/171) ($\chi^2=7,6$; $p<0,01$). LAM- подобные штаммы (пять изолятов), обнаруженные нами, в исследуемой выборке были связаны с заболеванием туберкулезом только среди больных славянской национальности, находящихся в заключении. При этом следует заметить, что начало развития заболева-

ния эти пять больных связывают с пребыванием в местах лишения свободы.

Таким образом, можно однозначно утверждать, что штаммы описанного генетического кластера LAM имеют важное эпидемическое значение в распространении туберкулеза среди населения Бурятии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Жданова С.Н., Зоркальцева Е.Ю., Огарков О.Б., Воробьева О.А. и др. Характеристика лекарственно устойчивых штаммов *Mycobacterium tuberculosis* с помощью молекулярно-генетических методов // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2011. – №6. – С.228-230.

2. Жданова С.Н., Огарков О.Б., Степаненко Л.А. и др. Применение делеционного анализа по RD105 для выявления генотипа Пекин *Mycobacterium tuberculosis* // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра СО РАМН. – 2011. – № 2. – С.194-197.

3. Медведева Т.В., Огарков О.Б., Некипелов О.М. MIRU-VNTR-генотипирование штаммов *Mycobacterium tuberculosis* в Восточной Сибири: семейство Beijing против Kilimanjaro // Молекулярная генетика, микробиология и вирусология. – 2004. – №4. – С.33-37.

4. Огарков О.Б., Медведева Т.В., Zozio T. и др. Молекулярное типирование штаммов микобактерий туберкулеза в Иркутской области (Восточная Сибирь) в 2000-2005 гг. // Молекулярная медицина. – 2007. – №2. – С.33-38.

5. Огарков О.Б., Жданова С.Н., Зарбуев А.Н. и др. Полиморфизм *Mycobacterium tuberculosis*, выделенных от больных туберкулезом в пенитенциарной системе Бурятии: высокая распространенность генотипа Пекин // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2012. – №6. – С.54-57.

6. Синьков В.В., Савилов Е.Д., Огарков О.Б. Эпидемиология туберкулеза в России: эпидемиологические и исторические доказательства в пользу сценария распространения «Пекинского» генотипа *M. tuberculosis* в XX веке. // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2010. – Т. 55. №6. – С.23-28.

7. Iwamoto T., Yoshida S., Suzuki K., Tomita M. Hypervariable loci that enhance the discriminatory ability of newly proposed 15-

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ 12-04-31475 «Исследование филогенетических взаимоотношений основных генотипов *Mycobacterium tuberculosis* по 24 локусам MIRU-VNTR для реконструкции истории эпидемий туберкулеза в прошлом и настоящем на территории Якутии, Бурятии и Иркутской области».

loci and 24-locivariable-number tandem repeat typing method on *Mycobacterium tuberculosis* strains predominated by the Beijing family // FEMS Microbiol. Lett. – 2007. – Vol. 270. №1. – P.67-74.

8. Makinen J., Marjamaki M., Haanpera-Heikkinen M., et al. Extremely high prevalence of multidrug resistant tuberculosis in Murmansk, Russia: a population-based study // Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. – 2011. – Vol. 30. – P.1119-1126.

9. Mokrousov I., Vyazovaya A., Otten T., Zhuravlev V. *Mycobacterium tuberculosis* population in northwestern Russia: an update from Russian-EU/Latvian border region // PLoS One. – 2012. – Vol. 7. №7. – e41318. doi: 10.1371/journal.pone.0041318.

10. Narvskaya O., Mokrousov I., Otten T., Vishnevsky B. Molecular markers: application for studies of *Mycobacterium tuberculosis* population in Russia. In: Read MM, editor // Trends in DNA fingerprinting research. – New York, USA: Nova Science Publishers, 2005. – P.111-125.

11. Norkina O.V., Kinsht V.N., Mokrousov I.V., et al. The genetic diversity of *Mycobacterium tuberculosis* and an assessment of risk factors of tuberculosis spread in Russia's Siberian region by molecular epidemiological methods // Mol. Gen. Mikrobiol. Virusol. – 2003. – №3. – P.9-18.

12. Ogarkov O., Zhdanova S., Savilov E., et al. Lethal combination of mycobacterium tuberculosis Beijing genotype and human CD209 -336G allele in Russian male population // Infection, Genetics and Evolution. – 2012. – Vol. 12. №4. – P.732-736.

13. Reed M. Major *Mycobacterium tuberculosis* Lineages Associate with Patient Country of Origin // J. Clin. Microbiol. – 2009. – Vol. 47. №4. – P.1119-1128.

14. Toungoussova O.S., Sandven P., Mariandyshev A.O., et al. Spread of drug-resistant *Mycobacterium tuberculosis* strains of the Beijing genotype in the Archangel Oblast, Russia // J. Clin. Microbiol. – 2002. – Vol. 40. – P.1930-1937.

Информация об авторах: Савилов Евгений Дмитриевич – проректор по научной работе, заведующий кафедрой, д.м.н., профессор; Жданова Светлана Николаевна – старший научный сотрудник, к.м.н., 664025 Иркутск, Карла Маркса, 3, тел. (3952)33-34-25, e-mail: svetnii@mail.ru; Огарков Олег Борисович – заведующий лабораторией, к.б.н.; Лац Анна Александровна – младший научный сотрудник; Зарбуев Антон Найданович – главный врач, к.м.н.

© КУЛИНИЧ С.И., ЧЕРТОВСКИХ М.Н. – 2013
УДК 618.1-02:6.18.39:615.256.55

К ВОПРОСУ ОБ АБОРТАХ

Светлана Ивановна Кулинич, Михаил Николаевич Чертовских

(Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования, ректор – д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра акушерства и гинекологии, зав. – д.м.н., проф. С.И. Кулинич)

Резюме. Изучена структура осложнений после медикаментозного (МА) и хирургического абортов (ХА) по показателям неполного опорожнения матки, восстановления эндометрия и возникновения послеабортных эндометритов. Частота осложнений составила 2,5% после МА и 12,2% – после ХА. Нарушения менструального цикла через 6 месяцев были только у женщин после ХА. Инволюция матки и восстановление морфологии эндометрия по М-Эхо на 20 день первого цикла выявили преимущество МА.

Ключевые слова: медикаментозный аборт, осложнения.

TO A QUESTION OF ABORTIONS

S.I. Kulinich, M.N. Chertovskikh
(Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education, Russia)

Summary. The structure of complications after medicamentous (MA) and the surgical abortions (SA) on indicators of incomplete depletion of a uterus, restoration of endometriya and to emergence of postabortive endometritis is studied. Frequency of complications made 2,5% and 12,2% according to MA and HA. In 6 months women had violations of a menstrual cycle only after HA. Involution of a uterus and recovery of morphology an endometriya on the M-echo for the 20th day of the first cycle revealed advantage of MA.

Key words: medicamentous abortion, complications.

«Медицина должна быть предохранительной», – завещал великий Н.И. Пирогов. Это наставление как нельзя лучше подходит к репродуктивному просвещению среди молодежи. У больших родителей мало шансов произвести здоровых детей. Мы уже два десятилетия толкуем о бедах ранней беременности, неконтролируемых половых контактах, приведших к эпидемии инфекций, передаваемых половым путем [2,6]. Педагоги совместно с врачами просвещают подростков по вопросам здоровых и безопасных половых взаимоотношений, но переломить эту ситуацию пока не очень удается [2]. Число аборт в России на 100 родов (статистический отчет 2012 г.) составляет 63% на фоне Франции и Англии – 30%, Италии, Чехии и США менее 20%. К сожалению, в России аборт – основной метод планирования семьи, бесплатная процедура в отличие от контрацепции [3]. Молодежь считает аборт быстрой и безопасной процедурой. Начало сексуальной жизни в среднем 16 лет, первый контакт бывает защищен презервативом только у 2% , поэтому высок процент ранних беременностей, а уровень болезней половой системы доходит до 38.9%, отсюда репродуктивные потери нации чрезвычайно высоки [4].

ВОЗ разработала программу по охране репродуктивного здоровья молодежи [6]:

- воспитание ответственного отношения подростков друг к другу;
- уменьшение числа беременностей у девушек, не достигших половой зрелости;
- укрепление здоровья матери и ребенка.

Существенная часть (85%) беременностей оказываются ненужными и не реализуются родами. Отсюда высокие показатели воспалительных болезней гениталий, бесплодия, эндокринных нарушений. Вопросы сексуальной стороны жизни должны стать образовательной программой в школе и, как уже доказано, вреда эти знания не приносят. Где все вопросы обсуждаются с молодежью, там снижается удельный вес сексуальных трагедий [4]. Распространение медикаментозного аборта для молодежи может быть незначительной долей сохранения репродуктивного здоровья, однако и он до сих пор не нашел широкого внедрения в практике акушеров. К сожалению, только в 2 регионах страны (Кемеровская и Ивановская области) медикаментозный аборт введен в программу ОМС и производится бесплатно. Это немедленно сказалось на положительной статистике уменьшения числа осложнений, незапланированных беременностей и вырос процент использования грамотной контрацепции [5].

Цель исследования: доказать преимущества медикаментозного аборта, показать частоту и структуру осложнений после медикаментозного и инструментального абортов и характер восстановления морфофункциональных свойств эндометрия после них.

Материалы и методы

Обследовано 315 пациенток в возрасте от 16 до 35 лет, которым было произведено прерывание нежеланных беременностей. Изучены три группы: 1-я группа – 115 женщин после хирургических абортов в сроки 6-9 недель (использовался кюретаж, а также вакуум-аспирация отсасывателем медицинским при отрицательном давлении до 1,0 кг/см² в дополнении с кюретажем). 2-я группа – 100 пациенток и 3-я группа 100 пациенток после медикаментозных абортов. Для прерывания беременностей применяли синтетический стероидный препарат, конкурентный ингибитор прогестерона – мифепристон. Технология утверждена в Российской Федерации 08.09.2009 г. [1]. Мифепристон назначался однократно в виде таблеток в дозе 600 мг (3 таблетки по 200 мг). Через 36-48 ч пациентки принимали простагландин – мизопростол в дозе 400 мкг (2 таблетки по 200 мкг), спустя 3 ч – еще 400 мкг в присутствии врача. Наблюдение осуществлялось в течение 3 ч, затем поддерживалась телефонная связь. Прерывание проводилось в сроки до 9 недель. Женщины II и III групп делились по риску развития инфекционных осложнений. Риск оценивался по анамнезу: перенесенные аборты, инфекции и показателям С-реактивного белка крови, которая забиралась у всех женщин на 3 день после абортов. Группа женщин с факторами риска и высоким уровнем СРБ получила антибактериальную терапию однократно комбинированным препаратом флуконазола, азитромицина и секнидазола

(«Сафоцид»), группа без факторов риска данный комбинированный препарат не получала.

Все женщины после медикаментозного и хирургического абортов были обследованы через 5 и 6 месяцев для оценки состояния эндометрия, характера менструального цикла и уровней гормонов крови (ФСГ, ЛГ, прогестерона).

Группы были сопоставимы по анамнезу, менструальной, сексуальной функциям, соматическому статусу, паритету, репродуктивному поведению, контрацепции. Были изучены сроки изгнания плода при медикаментозном аборте (МА), структура ранних и поздних осложнений, инфицированность абортусов и матки по результатам посевов и гистологических данных, сроки восстановления морфофункциональных свойств эндометрия при экоскопии.

Все пациентки перед хирургическим абортом обследованы по стандарту. Состояние микрофлоры влагалищного биотопа оценивалось до прерывания беременности и на четвертый день после аборта. Проводилось бактериоскопическое исследование влагалищных мазков после их окраски по Граму. Для идентификации основных групп аэробов и анаэробов, а также выявления условно-патогенных микроорганизмов использовали систему «Фемофлор» при 3-4 степени чистоты до аборта. Все соскобы из цервикального канала выполнялись с использованием одноразовых стерильных щеточек. Исследование проводили в лаборатории «In Vitro».

Для изучения влияния травмирующего действия кюретажа и задержек частей плодного яйца в матке при медикаментозном аборте у пациенток группы высокого риска послеабортных осложнений были произведены бактериологические исследования из полости матки. Посевы производились из матки на флору и чувствительность к антибиотикам на 2 день после инструментального прерывания беременности и после отторжения плодного яйца при медикаментозном аборте.

В динамике на 3 и 9 дни всем женщинам трех групп проводилось биохимическое исследование крови иммунофлюоресцентным методом для определения в плазме крови С-реактивного белка. СРБ – один из наиболее чувствительных маркеров воспаления. Как только в организме появляется чужеродный агент – бактерии, вирусы, частицы некротизированной ткани – он запускает синтез СРБ, который преимущественно происходит в печени. При этом концентрация СРБ в сыворотке возрастает очень быстро (в первые 6-8 ч) и весьма значительно (в 20-100, а иногда и в 1000 раз).

Для установления нарушений нервно-гуморальных связей после абортов в гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системе и их влияния на функциональный слой эндометрия женщинам в пятый менструальный цикл было проведено определение уровней ФСГ и ЛГ крови на 5-7 день и прогестерона – на 21-23 день.

Ультразвуковое исследование органов малого таза проводили на аппарате «Logiq P6» с использованием конвексных мультислотных датчиков: трансабдоминального 5С5 (2-5 МГц) и трансвагинального E8С5 (6-10 МГц). Исследование проводили в реальном масштабе времени до прерывания беременности (315 исследований), на 3 и 9 сутки, в динамике послеабортного периода после кюретажа на 4 и на 14 – во II и III группах, при подозрении на наличие остатков плодного яйца после медикаментозного аборта и отсутствии кровотока использована выжидательная тактика, и контрольное УЗИ проводилось после очередной менструации. Оценивали положение матки, её размеры, объем, контуры, внутреннюю структуру (высоту, однородность эндометрия и четкость границ между слизистым и мышечным слоями матки), акустические параметры патологических включений, а также состояние яичников. На основании данных ультразвукового исследования оценивали необходимость последующего выскабливания полости матки. При обнаружении методом УЗИ остатков плодного яйца или гематометры после медикаментозного аборта на 14 сутки, пациентки получали дополнительную утеротоническую терапию (окситоцин по 5 МЕ 2 раза в сутки 3 дня, или мизопростол 400 мкг однократно). Повторное ультразвуковое исследование у таких пациенток выполняли после очередной менструации.

Морфологическое исследование абортусов по методу Лилли позволяло выявить наличие воспалительных изменений.

Для статистической обработки полученных результатов использовали пакет прикладных программ Statistica 7.0. Оценка статистической значимости различий между группами для

количественных признаков была проведена с использованием непараметрического критерия Манна-Уитни, при сравнении дискретных величин использовали χ^2 . Для всех видов анализа статистически значимым считали значения $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Медикаментозный аборт в обеих группах произошел на 2 день у 10 (5%) женщин, на 3 день – у 183 (91,5%) с отторжением и изгнанием плодного яйца, кровянистыми выделениями со сгустками из половых путей, которые в течение первых трёх дней были более обильными, чем при обычной менструации, опорожнение матки подтверждено трансвагинальным ультразвуковым сканированием на 14 день. У пациенток I группы после кюретажа эффективность метода составила 87,8%, повторное выскабливание потребовалось 14 (12,2%) женщинам по поводу остатков хориальной ткани, гематометры, эндометрита на фоне гематометры и остатков плодного яйца.

Поздние осложнения возникли у 16 (13,9%) женщин в виде нарушений овариально-менструального цикла (НОМЦ) после хирургического аборта.

Выдвинуто предположение о связи инфицированности эндометрия до прерывания беременности с возникновением наиболее частых осложнений после аборта – остатков плодного яйца в результате более плотного прикрепления ворсин хориона к инфицированному эндометрию и последующего развития эндометрита.

Результаты посевов из матки показали наличие воспалительного процесса при инструментальном вмешательстве и травме шейки матки в большей степени в сравнении с более физиологичным и менее опасным по инфицированию медикаментозным абортом. Доказательством более травмирующего действия кюретажа полости матки послужили также результаты исследования, при которых нами был подсчитан объем матки во всех 3 изучаемых группах через 3-4 дня и 9 дней после абортов.

Данные расчетов показали, что увеличенные объемы матки после прерывания беременности в I группе сохранялись значительно дольше, чем во II и III группах как на 3, так и на 9 день ($p < 0,05$). Сроки беременности до прерывания в группах были однозначные (6-9 недель).

Используя систему «Фемофлор» на 4 сутки после аборта нами было выявлено, что нормоценоз влагалища и шейки наблюдался в I группе только у 25,2% женщин, тогда как в группах медикаментозных абортов в среднем у 82,3%, травма матки при кюретаже способствует инфицированию половых путей. Следует отметить, что при микроскопическом исследовании влагалищного отделяемого всех 315 пациенток у 122 (38,7%) обнаружены признаки кольпита, в т.ч. у 41 (1,0%) – кандидозного, частота обнаружения кольпита статистически значимо не различалась во всех трех группах. Важно также, что большинство пациенток на момент обследования имели урогенитальные инфекции, относящиеся к группе ИППП, но эндометриты возникли у женщин только после кюретажа.

При хирургическом прерывании беременности толщина эндометрия на 9 день составила $4,6 \pm 0,64$ мм, что меньше в среднем на $2,68 \pm 0,4$ мм, чем у женщин после медикаментозного аборта во II и III клинических группах. На 20-й день толщина М-эхо также была статистически значимо ниже чем в группе с медикаментозным прерыванием $6,2 \pm 0,40$ мм против $14,2 \pm 0,16$ мм ($p < 0,05$), что подтверждает физиологичное восстановление и минимальное воздействие на эндометрий

медикаментозного метода. Начало первой менструации при артифициальном аборте было в среднем на $41,2 \pm 1,74$ день, а во II и III группах на $30,6 \pm 0,4$ и $29 \pm 1,2$ дни соответственно ($p < 0,05$), что также значимо указывало на физиологичное влияние медикаментозного аборта. Статистически значимое повышение показателей IgA и IgG наблюдалось в группе пациенток, прервавших беременность инструментальным методом ($p < 0,0001$), после медикаментозного аборта во II и III группах они не превышали норму. На пятый менструальный цикл после прерывания беременности во всех трёх группах были исследованы основные гормоны, определяющие один из этиологических факторов, влияющих на репродуктивное здоровье женщины и благополучное вынашивание ею последующей беременности – уровни ФСГ, ЛГ, прогестерона в крови. Все средние значения показателей гормонов попадали в интервал нормальных референсных значений, однако в группе артифициального аборта наблюдались более низкие показатели прогестерона, чем в группах медикаментозного аборта ($p < 0,0001$).

Эффективность медикаментозного аборта составила 100% во II группе пациенток с проводимой антибактериальной терапией комбинированным препаратом флуконазола, азитромицина и секиндазола. Ранние осложнения в этой группе были у 4 (4,0%) женщин в виде остатков плодного яйца, выявленные при ультразвуковом исследовании. Пациенткам назначен мизопростол (400 мг); матка опорожнилась полностью. Повторное контрольное ультразвуковое исследование, проведенное на 5-6 сутки после начала очередной менструации, показало нормальную структуру эндометрия, соответствующую первой фазе менструального цикла.

В III группе пациенток, где антибиотикотерапия не проводилась, эффективность применения схемы мифепристон-мизопростол составила 95%. В III группе ранние осложнения возникли у 8 (8,0%) женщин в виде остатков плодного яйца, выявленные при ультразвуковом исследовании. У 4 (4,0%) пациенток остатки плодного яйца изгнаны дополнительным приемом 400 мкг мизопростола; матка опорожнилась полностью. У 5 (5,0%) – действие мифепристона и дополнительной сокращающей терапией не оказали должного эффекта, при повторном УЗИ был диагностирован плацентарный полип, у 2 (2,0%) – на фоне остатков плодного яйца возникло повышение температуры, и был диагностирован эндометрит. Аборт был завершён инструментально под контролем гистроскопа и антибиотикотерапии.

Таким образом, прерывание беременности после применения антипрогестинов в сочетании с простагландинами происходило по типу самопроизвольного аборта в сроки до 2 суток у 10 (5,0%), до 3 суток – у 183 (91,5%) женщин. Частота осложнений составила 12,2% и 2,5% после хирургического и медикаментозного абортов, соответственно поздние осложнения были только после хирургических абортов у 16 (13,9%) женщин в виде нарушений овариально-менструального цикла. Морфофункциональные свойства эндометрия среди сравниваемых групп восстанавливались на 20-й день первого цикла до М-эхо $14,9 \pm 0,16$ мм против $9,65 \pm 0,33$ мм кюретажа. Применение антибактериальной терапии нивелировало послеабортные осложнения у женщин с факторами риска ($p < 0,05$).

Медикаментозный аборт более предпочтителен, так как оказывает минимальное воздействие на состояние эндометрия и репродуктивное здоровье женщин. Консультирование подростков врачами по вопросам контрацепции должно проводиться очень аргументированно. Контрацепция всегда лучше всякого аборта.

ЛИТЕРАТУРА

1. Назаренко Т.А. Медикаментозный аборт на ранних сроках беременности. Медицинская технология. – М.: Изд-во ФГУ НИЦ АГиП, 2009. – 8 с.
2. Радзинский В.Е. Внедрение медикаментозного аборта в программу госгарантий // Statuspraesens. – М., 2012. – №5. – С.15-20.
3. Радзинский В.Е. Аборты в России // Репродуктивные планы: сохранить и приумножить потенциал – М.: Statuspraesens, 2013. – 24 с.

4. Уварова Е.В. Современные возможности медицинской профилактики незапланированной беременности у молодежи // Репродуктивные планы: сохранить и приумножить потенциал. – М.: Statuspraesens, 2013. – 24 с.
5. Arowojolu A.O., Gallo M.F., Lopez L.M., et al. Combined oral contraceptive pills for treatment of acne // Cochrane Database Syst. Rev. – 2009. – Vol. 117. №1. – P.33-40.
6. Speidel J.J., Weiss D.C., Ethelston S.A., et al. Population policies, programmes and the environment // Philos. Trans. R. Lond. B. Biol. Sci. – 2009. – Vol. 364. – P.3049-3065.

Информация об авторах: Кулинич Светлана Ивановна – заведующая кафедрой, профессор, д.м.н., 664079, Иркутск, м/р Юбилейный, 664003 г. Иркутск, ул. Горького, 36, тел. (3952) 335745, e-mail: eremeeva71@mail.ru;
Чертовских Михаил Николаевич – доцент кафедры, к.м.н., e-mail: cmn69@yandex.ru

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ РАСТЕНИЯ

© НИКОЛАЕВ С.М., ТОРОПОВА А.А., ФЕДОРОВ А.В., РАЗУВАЕВА Я.Г., САМБУЕВА З.Г., УБЕЕВА И.П., ЛЕМЗА С.В. – 2013
УДК 615.322

ВЛИЯНИЕ *LOMATOGONIUM CARINTHIACUM* НА МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ В ПЕЧЕНИ КРЫС ПРИ ТЕТРАЦИКЛИНОВОМ ГЕПАТИТЕ

Сергей Матвеевич Николаев^{1,2}, Анна Алексеевна Торопова¹, Андрей Витальевич Федоров¹,
Янина Геннадьевна Разуваева¹, Зинаида Гомбожаповна Самбуева¹,
Ираида Поликарповна Убеева², Сергей Васильевич Лемза¹

(¹Институт общей и экспериментальной биологии СО РАН, г. Улан-Удэ, директор – д.б.н., проф. Л.Л. Убугунов, отдел биологически активных веществ, зав. – д.м.н., проф. С.М. Николаев; ²Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования, ректор – д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра клинической фармакологии, зав. – д.м.н., проф. Н.В. Верлан)

Резюме. Исследовано влияние экстракта *Lomatogonium carinthiacum* (Wulf.) Reichenb. на состояние антиоксидантной системы и энергетический статус организма при экспериментальном тетрациклиновом повреждении печени. Установлено, что экстракт *L. carinthiacum* ингибирует процессы перекисного окисления липидов, повышает активность эндогенной антиоксидантной системы организма, нормализует энергообеспеченность гепатоцитов и ограничивает развитие дистрофических процессов в печени.

Ключевые слова: *Lomatogonium carinthiacum*, антиоксидантная активность, энергетический обмен.

EFFECT OF THE DRY EXTRACT OF *LOMATOGONIUM CARINTHIACUM* ON METABOLIC PROCESSES IN RATS LIVER WITH TETRACYCLINE HEPATITIS

S.M. Nikolaev^{1,2}, A.A. Toropova¹, A.V. Fedorov¹, Ya.G. Razuvaeva¹, Z.G. Sambuyeva¹, I.P. Ubeeva², S.V. Lemza¹

(¹Institute of General and Experimental Biology SB RAS;
²Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education, Russia)

Summary. The effect of *Lomatogonium carinthiacum* (Wulf.) Reichenb. dry extract on the energetic status and antioxidant system of rats with experimental tetracycline hepatitis was investigated. It was established that the using of *L. carinthiacum* dry extract result to inhibition of lipid peroxidation, increasing the activity of endogenic antioxidant system, normalising of energetic status of hepatocytes and restrict the development of dystrophic processes in liver.

Key words: *Lomatogonium carinthiacum*, antioxidant activity, energetic status.

Несмотря на прогресс в области создания и внедрения в клиническую практику новых противомикробных препаратов, обладающих более высокой активностью, лучшей переносимостью, меньшим числом побочных эффектов, все еще широко применяется ограниченное число «традиционных» антибиотиков (например, пенициллина, ампициллина, тетрациклина). Широкое распространение и зачастую неоправданное назначение этих препаратов обусловили, с одной стороны, распространение устойчивых штаммов микроорганизмов, а с другой – повышение риска побочных реакций. Одним из проявлений нежелательного действия этих препаратов, возникающих при длительной терапии высокими дозами антибиотиков, являются различные функциональные нарушения печени [3,13]. Нередко функциональные нарушения носят преходящий характер и исчезают после отмены препарата. В некоторых же случаях печеночная патология переходит в стадию декомпенсации и нуждается в длительной симптоматической или патогенетической терапии с использованием гепатопротекторов. В настоящее время в комплексной терапии заболеваний печени широко используются гепатопротекторы, содержащие биофлавоноиды [5]. Особый интерес вызывают представители семейства Gentianaceae. Так, в тибетской медицине при заболеваниях печени применяют траву *Lomatogonium carinthiacum* (Wulf.) Reichenb., *Gentianopsis barbata* (Froel.) Ma., *Halenia corniculata* (L.) Cornaz. [1,12].

Цель исследования: оценка влияния экстракта сухого *L. carinthiacum* на метаболические процессы в печени крыс при экспериментальном тетрациклиновом повреждении печени.

Материалы и методы

Эксперименты выполнены на 32 крысах линии Wistar обоего пола массой 180–200 г с соблюдением Правил Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и иных научных целей.

Экстракт *L. carinthiacum* получен спиртово-водным экстрагированием. В экстракте *L. carinthiacum* установлено значительное содержание флавоноидов, кумаринов, тритерпеновых сапонинов, каротиноидов, ксантоновых агликонов, иридоидов, аскорбиновой кислоты, водорастворимых полисахаридов [8].

Экспериментальное тетрациклиновое повреждение печени воспроизводили путем внутрижелудочного введения тетрациклина гидрохлорида в дозе 1,0 г/кг массы 1 раз в сутки в течение 5 дней. Крысам 1-ой опытной группы, наряду с введением тетрациклина, ввели *per os* экстракт *L. carinthiacum* в дозе 100 мг/кг (экспериментально-терапевтическая доза) в виде водного раствора, на протяжении всего опыта. Животным 2-ой опытной группы в качестве препарата сравнения ввели карсил в дозе 50 мг/кг по аналогичной схеме. Контрольная группа животных на фоне введения тетрациклина получала эквивалентное количество воды очищенной по аналогичной схеме. Интервалы между введениями тетрациклина гидрохлорида и фитосредствами, а также воды в соответствующих группах животных составляли 4–5 часов с целью предотвращения взаимодействия антибиотика с растительным средством в желудочно-кишечном тракте [11]. Исследование показателей метаболических процессов, патоморфологическое исследование проводили на 7 сутки эксперимента.

Для оценки интенсивности процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) определяли концентрацию ТБК-активных продуктов в гомогенате печени [14]. О состоянии антиоксидантной системы судили по активности каталазы в гомогенате печени [7], а также по содержанию восстановленного глутатиона в крови [15]. Для изучения энергетического обмена клеток определяли содержание АТФ и концентрацию пирувиноградной и молочной кислот в гомогенате печени [10].

Для патоморфологических исследований кусочки печени крыс фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина и заливали в парафин. Срезы окрашивали гематоксилином

и эозином [6]. Значимость различий между указанными параметрами среди экспериментальных групп оценивали с помощью U-критерия Манна-Уитни. Различия считали статистически значимыми при $p \leq 0,05$ [9].

Результаты и обсуждение

Результаты исследований показали (табл. 1), что введение животным тетрациклина в высоких дозах вызывает усиление процессов ПОЛ в мембранах гепатоцитов и снижение активности эндогенной антиокислительной системы, о чем

свидетельствует увеличение концентрации ТБК-активных продуктов в гомогенате печени в 1,9 раза и снижение активности каталазы и восстановленного глутатиона (GSH) в 2,0 раза по сравнению с данными животных интактной группы (табл. 1). Следует отметить, что GSH – наиболее важный и эффективный антиоксидант тиоловой группы и снижение его содержания свидетельствует о выраженном напряжении прооксидантно-антиоксидантного баланса организма [4].

Влияние экстракта *Lomatogonium carinthiacum* на показатели перекисного окисления липидов и антиоксидантную систему организма белых крыс при тетрациклиновом повреждении печени

| Показатели | Группы животных | | | |
|--------------------------------------|-----------------------------------|--|--|--------------------------------------|
| | Интактная (H ₂ O), n=8 | Контрольная (тетрациклин +H ₂ O), n=8 | Опытная 1 (тетрациклин +L.carinthiacum), n=8 | Опытная 2 (тетрациклин +карсил), n=8 |
| ТБК-активные продукты, нмоль/г ткани | 3,72±0,31 | 7,77±0,30 | 6,67±0,49* | 7,31±0,16* |
| Каталаза, мкат/мг белка | 7,19±0,14 | 3,58±0,25 | 4,12±0,20* | 3,99±0,10 |
| Восстановленный глутатион, мкмоль/л | 14,01±1,02 | 7,43±0,53 | 11,17±1,06* | 11,57±0,85* |

Примечание: * - здесь и далее различия значимы по сравнению с данными у животных контрольной группы при $p \leq 0,05$; n – количество животных в группе.

свидетельствует увеличение концентрации ТБК-активных продуктов в гомогенате печени в 1,9 раза и снижение активности каталазы и восстановленного глутатиона (GSH) в 2,0 раза по сравнению с данными животных интактной группы (табл. 1). Следует отметить, что GSH – наиболее важный и эффективный антиоксидант тиоловой группы и снижение его содержания свидетельствует о выраженном напряжении прооксидантно-антиоксидантного баланса организма [4].

В эксперименте показано, что на фоне введения экстракта *L. carinthiacum* в дозе 100 мг/кг на 7 сутки эксперимента наблюдалось ингибирование свободнорадикальных реакций в биологических мембранах гепатоцитов при стимуляции антиоксидантного потенциала (табл. 1). Так содержание ТБК-активных продуктов в гомогенате печени животных указанной группы снижалось на 14%, а активность каталазы и содержание GSH повышались в 1,4 и 1,5 раза соответственно, по сравнению с данными у крыс контрольной группы (табл. 1). По своей антиоксидантной активности экстракт сухой *L. carinthiacum* не уступал препарату сравнения – карсил.

Результаты исследований, представленные в таблице 2, показывают, что экспериментальное повреждение печени тетрациклином вызывает ухудшение энергообеспеченности гепатоцитов. Так, в гомогенате печени животных контрольной группы отмечается снижение количества АТФ в 2,8 раза, увеличение содержания молочной кислоты на 87 % по сравнению с указанными показателями животных интактной группы, что свидетельствует о напряженности метаболических процессов аэробного и анаэробного гликолиза в организме. Полученные результаты согласуются с данными литературы о том, что на фоне введения больших доз указанного антибиотика происходит торможение аэробного фосфорилирования и снижение содержания АТФ [2]. Уровень пирувата на фоне тетрациклинового гепатита изменяется не столь значительно, как молочной кислоты, в связи с тем, что с пирувиноградная кислота – величина нестабильная и является «точкой пересечения» многих метаболических путей.

Введение животным исследуемого экстракта *L. carinthiacum* нормализует энергетическое состояние тканей печени при тетрациклиновом гепатите. Так, концентрация АТФ в гомогенате печени животных указанной группы повы-

шается в 2,6 раза, содержание молочной кислоты снижается на 30% по сравнению с аналогичными показателями у животных контрольной группы. Соотношение пируват:лактат в опытных группах составляет 1:14, тогда как в контрольной группе – 1:20 (табл. 2), что указывает на нормализацию углеводного обмена в гепатоцитах.

Патоморфологическими исследованиями показано, что на 7 сутки наблюдений в печени животных контрольной группы выявлялись нарушения микроциркуляции в виде полнокровия центральных и портальных вен и синусоидальных капилляров, диффузные дистрофические и некробиотические изменения гепатоцитов в области центральной вены. В перипортальной зоне отмечались участки гепатоцитов с мелко- и среднекапельной жировой дистрофией. Результаты морфометрических исследований показали, что количество гепатоцитов в области портальных трактов, подверженных жировой дистрофии, составляет 15-20% от всей популяции. В печени животных, получавших экстракт *L. carinthiacum* на фоне введения тетрациклина, в указанные сроки наблюдения отмечались менее выраженные структурные изменения по сравнению с контролем, характеризующиеся нарушения-

Влияние экстракта *Lomatogonium carinthiacum* на показатели энергообеспеченность гепатоцитов белых крыс при тетрациклиновом повреждении печени

| Показатели | Группы животных | | | |
|---------------------|----------------------------------|--|---|-------------------------------------|
| | Интактная (H ₂ O) n=8 | Контрольная (тетрациклин + H ₂ O) n=8 | Опытная 1 (тетрациклин +L.carinthiacum) n=8 | Опытная 2 (тетрациклин +карсил) n=8 |
| АТФ, мкм/г ткани | 2,35±0,16 | 0,82±0,08 | 2,15±0,08* | 1,17±0,13* |
| Пируват, мМ/г ткани | 0,136±0,012 | 0,130±0,007 | 0,137±0,009 | 0,139±0,003 |
| Лактат, мМ/г ткани | 1,45±0,04 | 2,71±0,07 | 1,89±0,05* | 1,96±0,06* |
| Пируват/Лактат | 1:11 | 1:20 | 1:14 | 1:14 |

ми микроциркуляции и умеренно выраженными дистрофическими процессами клеток печени. Морфометрические исследования показали, что на фоне введения исследуемого экстракта жировая дистрофия развивается у 70% животных и количество гепатоцитов с жировой дистрофией в области портальных трактов составляет в среднем 8-12%.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что поражение печени, вызванное тетрациклином, характеризуется повреждением мембран гепатоцитов, индукцией перекисного окисления липидов, снижением активности эндогенной антиоксидантной системы и развитием энергодефицитного состояния, что является причиной морфофункциональных нарушений органа. Экстракт *L. carinthiacum* в экспериментально-терапевтической дозе 100 мг/кг ограничивает негативное действие тетрациклина гидрохлорида на морфофункциональное состояние печени, способствуя ингибированию процессов ПОЛ и повышению активности эндогенной антиоксидантной системы организма, а также нормализуя энергетический статус гепатоцитов и тем самым, ограничивая развитие жировой дистрофии гепатоцитов. Установленное влияние исследуемого средства может быть обусловлено преимущественным содержанием в его составе полифенольных соединений, являющихся природными антиоксидантами. Широкий спектр фармакологической активности биофлавоноидов обусловлен их влиянием на многочисленные ферментные системы организма [5,10].

Полученные результаты сравнительных исследований позволяют рассматривать сухой экстракт *L. carinthiacum* как потенциальный гепатопротектор для предупреждения или фармакологической коррекции гепатитов лекарственного генеза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Асеева Т.А., Дашиев Д.Б., Дашиев А.Д. и др. Тибетская медицина у бурят. – Новосибирск, 2008. – 324 с.
2. Баган Н.Ю. Функционально-биохимическая характеристика и экспериментальная фармакотерапия тетрациклиновых поражений печени: Автореф. дис. канд. мед. наук. – Киев, 1991. – 28 с.
3. Буевров А.О. Лекарственные поражения печени // Российский медицинский журнал. – 2012. – №3. – С.107-110.
4. Верлан Н.В., Бараховская Т.В. Свободнорадикальное повреждение при хронической церебральной ишемии и гипотиреозе // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2009. – Т. 91. №8. – С.8-12.
5. Катикова О.Ю., Костин Я.В., Тишкин В.С. Гепатопротекторное действие препаратов растительного происхождения // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2002. – №1. – С.41-43.
6. Коржевский Д.Э., Гиляров А.В. Основы гистологической техники – СПб., 2010. – 95 с.
7. Королюк М.А., Иванов Л.И., Майорова И.Г. и др. Метод определения активности каталазы // Лаб.дело. – 1988. – №1. – С.16-19.
8. Лубсандоржиева П.Б. Биологически активные вещества и антиоксидантная активность *in vitro* полиэкстракта *Lomatogonium carinthiacum* (Wulfen) A. Br. // Химия растительного сырья. – 2008. – №1. – С.101-105.

9. Майборода А.А., Калягин А.Н., Зобнин Ю.В. и др. Современные подходы к подготовке оригинальной статьи в журнал медико-биологической направленности в свет концепции «доказательной медицины» // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2008. – Т. 76. №1. – С.5-8.
10. Методы биохимических исследований / Под ред. М.И. Прохорова. – Л., 1982. – 272 с.
11. Николаев С.М. Растительные лекарственные препараты при повреждениях гепатобилиарной системы. – Новосибирск, 1992. – 155 с.
12. Николаева Г.Г., Николаев С.М., Танхаева Л.М. и др. Ксантоны и флавоноиды растений семейства горчавковые и их фармакологическая активность. – Улан-Удэ, 2008. – 184 с.
13. Рейзис А.Р., Борзакова С.Н., Аксенова В.А. Лекарственно-индуцированные поражения печени – актуальная проблема современной медицины // Гастроэнтерология. – 2010. – Т. 56. №3. – С.49-54.
14. Стальная И.Д., Гаришвили Т.Г. Метод определения милонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты // Современные методы в биохимии. – М., 1977. – С.67-69.
15. 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.

Информация об авторах: Николаев Сергей Матвеевич – д.м.н., профессор; Торопова Анна Алексеевна – научный сотрудник, к.б.н., 670047, г. Улан-Удэ, ул. Сахьяновой, 6, ИОЭБ СО РАН, ОБАВ, тел. (3012) 433463, e-mail: anyuta-tor@mail.ru; Федоров Андрей Витальевич – аспирант; Разуваева Янина Геннадьевна – старший научный сотрудник, к.б.н.; Самбуева Зинаида Гомбожаповна – старший научный сотрудник, к.б.н.; Убева Ираида Поликарповна – д.м.н., профессор; Лемза Сергей Васильевич – старший научный сотрудник, к.б.н.

© РАЗУВАЕВА Я.Г., НИКОЛАЕВ С.М., ВЕРЛАН Н.В., УБЕЕВА И.П., БАЗАРОВА Н.Ц. – 2013
УДК 615.322

ПСИХОТРОПНОЕ ДЕЙСТВИЕ РАСТИТЕЛЬНОГО СРЕДСТВА «НООФИТ»

Янина Геннадьевна Разуваева¹, Сергей Матвеевич Николаев^{1,2}, Надежда Вадимовна Верлан²,
Ираида Поликарповна Убева², Надежда Цыреновна Базарова¹

(¹Институт общей и экспериментальной биологии СО РАН, г. Улан-Удэ, директор – д.б.н., проф. Л.Л. Убугунов, отдел биологически активных веществ, зав. – д.м.н., проф. С.М. Николаев; ²Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования, ректор – д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра клинической фармакологии, зав. – д.м.н., проф. Н.В. Верлан)

Резюме. В опытах на 49 белых крысах линии Wistar установлено, что экстракт растительного средства «Ноофит» оказывает выраженное ноотропное, анксиолитическое, антидепрессивное, антиагрессивное и умеренное седативное действие. Установлено, что наиболее выраженное анксиолитическое, антидепрессивное, антиагрессивное и седативное действие, превосходящее эффект препарата сравнения, исследуемый экстракт оказывает в объеме 10 мл/кг, а в дозе 5 мл/кг – стимулирует когнитивные функции мозга.

Ключевые слова: «Ноофит», ноотропное, анксиолитическое, антидепрессивное, антиагрессивное, седативное действие.

PSYCHOACTIVE EFFECTS OF PHYTOREMEDY «NOOPHYT»

Ya.G. Razuvaeva¹, S.M. Nikolaev^{1,2}, N.V. Verlan², I.P. Ubeeva², N.Ts. Bazarova¹

(¹Institute of General and Experimental Biology SB RAS;
²Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education, Russia)

Summary. In the experiments on 49 white rats (Wistar line) it was found that the extract of phytoremedy «Noophyt» had nootropic, anxiolytic, antidepressant, antiaggressive and moderate sedative action. Found that the most pronounced anxiolytic, antidepressant, antiaggressive and sedative action, exceeding the effect of preparation of comparison, the analyzed extract has in a volume of 10 ml/kg, and a dose of 5 ml/kg – stimulates the cognitive functions of a brain.

Key words: phytoremedy «Noophyt», nootropic, anxiolytic, antidepressant, antiaggressive sedative effect.

В последние десятилетия отмечается значительный интерес исследователей к нейропротективным средствам растительного происхождения [1,2]. Это связано, во-первых, с высокой терапевтической эффективностью, низкой токсичностью и отсутствием побочных отрицательных воздействий, во-вторых, лечебный эффект лекарственных растений стойкий и длительный [8]. Наиболее популярными растениями с психотропным действием, применяющимися в народной и научной медицине, являются: валериана лекарственная, мята

перечная, Melissa лекарственная, боярышник, зверобой, хмель обыкновенный, пустырник сердечный. Современные данные (химический состав, виды фармакологической активности, применение в медицинской практике) позволяют оценить эти растения с точки зрения целесообразности их использования в качестве ингредиентов для создания на их основе комплексных фитопрепаратов, которые способны выступать в качестве регулирующей системы как патологических, так и нормальных процессов в организме [6].

На основании вышесказанного, разработано растительное средство, условно названное «Ноофит», в состав которого входят следующие виды растений: *Scutellaria baicalensis* Georgi, *Rhaponticum carthamoides* WILLD, *Valeriana officinales* L., *Mentha piperita* L., *Polygonum aviculare* L., *Urtica dioica* L. и *Achillea millefolium* L.

Цель работы: определение спектра психотропной активности жидкого экстракта растительного средства «Ноофит».

Материалы и методы

Исследования выполнены на 49 белых крысах линии Wistar обоего пола с исходной массой 160-180 г. Животные находились в стандартных условиях содержания и кормления в виварии (Приказ Минздрава СССР №1179 от 10.10.1983 г.). Эксперименты на животных осуществляли в соответствии с правилами Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и иных научных целей. Протокол исследования согласован с этическим комитетом Института общей и экспериментальной биологии СО РАН (протокол №4 от 03.02.2009).

Крысы были разделены на 5 групп. Животным I-III опытных групп в течение 7 дней до проведения экспериментов вводили внутривенно «Ноофит» в объемах 2, 5 и 10 мл/кг соответственно. Крысы четвертой опытной группы получали препарат сравнения – пирарцетам в дозе 200 мг/кг, животные контрольной группы – очищенную воду в эквивалентном объеме по аналогичной схеме введения. Тестирование животных в экспериментальных установках проводили через 1 час после последнего введения исследуемых средств.

Ноотропное действие «Ноофита» исследовали согласно Методическим рекомендациям [4] в тесте условная реакция активного избегания (УРАИ). УРАИ вырабатывали у животных в двухсекционной камере. Регистрировали количество проб, затраченных на обучение, время выполнения реакции. Анксиолитическое и седативное действие «Ноофита» определяли согласно методическим указаниям в следующих тестах: конфликтная ситуация по Vogel, пролонгирование гексеналового (60 мг/кг) и кетаминного (2 мг/кг) сна. Антидепрессивное влияние фитоэкстракта исследовали в тесте «поведенческого отчаяния» по Порсолту, антиагрессивное – в тесте немотивированной агрессии [4].

Значимость различий между указанными параметрами среди опытной и контрольной групп животных оценивали с помощью непараметрического критерия Манна-Уитни. Различия считали существенными при $p \leq 0,05$ [7].

Результаты и обсуждение

Результаты исследований, представленные на рисунке 1, показывают, что использование «Ноофита» в объемах 2, 5, и 10 мл/кг сокращает общее количество проб, затраченных на обучение, в 1,5; 2,0 и 1,8 раза по сравнению с аналогичным показателем у животных контрольной группы. Время выполнения реакции у животных данных опытных групп было ниже такового в контроле в 1,7; 3,0 и 2,4 раза соответственно. У животных, получавших пирарцетам в дозе 200 мг/кг, время выполнения реакции и количество проб, затраченных на обучение, соответственно было в 2,0 и 1,4 раза ниже таковых показателей у животных контрольной группы (рис. 1).

Обнаруженное ноотропное действие «Ноофита» в большей степени обусловлено входящим в его состав экстрактом *S.baicalensis*. Так, по данным многочисленных исследований установлено, что экстракты *S.baicalensis* обладают ноотропными свойствами [5,12]. Комплексное воздействие на состояние нервной системы выявлено у *M. piperita* [11] и *V. officinalis* [15].

Результаты исследований, представленные в таблице 1, показали, что введение крысам «Ноофита» в объемах 2, 5 и 10 мл/кг устраняет чувство тревоги и страха в тесте наказуемого поведения по Vogel, увеличивая количество наказуемых взятий воды в 2,1; 2,8 и 4,0 раза соответственно по сравнению с таковым показателем у контрольных животных. Анксиолитический эффект «Ноофита» в объеме 10 мл/

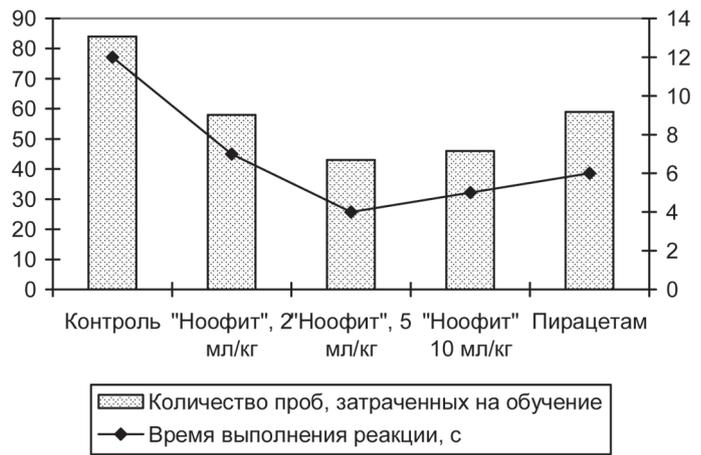


Рис. 1. Влияние «Ноофита» и пирарцетама на выработку условного рефлекса активного избегания у белых крыс.

кг в условиях наказуемого поведения в 2,0 раза превосходит таковой препарата сравнения – пирарцетама. Полученные данные согласуются с результатами других авторов. Так, аналогичным эффектом обладают следующие компоненты «Ноофита»: экстракт *A. millefolium* [10], галеновые лекарственные формы *V.officinalis* [9,14], экстракты и флавоноид вагонин *S. baicalensis* [13].

Таблица 1

Влияние «Ноофита» и пирарцетама на поведение крыс в конфликтной ситуации по Vogel

| Группы животных | Количество наказуемых взятий воды из поилки |
|--------------------------------------|---|
| Контрольная (H ₂ O), n=10 | 2,3 ± 0,1 |
| Опытная («Ноофит», 2 мл/кг), n=10 | 4,8 ± 0,4 |
| Опытная («Ноофит», 5 мл/кг), n=10 | 6,4 ± 0,4* |
| Опытная («Ноофит», 10 мл/кг), n=10 | 9,3 ± 1,1* |
| Опытная (пирарцетам, 200 мг/кг), n=9 | 4,3 ± 0,3 |

Примечание: * - различия статистически значимы между данными контрольной и опытной групп при $p \leq 0,05$; n – количество животных в группе.

Такие растения, как *V.officinalis* и *M.piperita*, входящие в состав «Ноофита», объясняют его умеренное седативное влияние [3,9]. Так, экстракт «Ноофит» в объемах 5 и 10 мл/кг увеличивает длительность кетаминного сна на 26 и 30%, а также удлиняет время гексеналового сна в среднем на 34% по сравнению с таковыми показателями у животных контрольной группы (рис. 2).

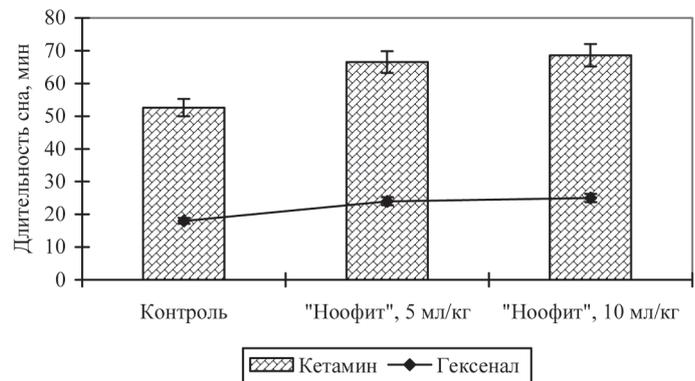


Рис. 2. Влияние «Ноофита» на продолжительность наркотического сна, индуцированного введением гидрохлорид кетамина и гексенала.

В тесте «поведенческого отчаяния» по Порсолту установлено антидепрессивное действие «Ноофита». Использование фитоэкстракта в объемах 5 и 10 мл/кг снижает время иммобилизации животных на 23 и 31% соответственно по сравнению с аналогичным показателем у животных контрольной группы. Введение животным «Ноофита» в указанных объе-

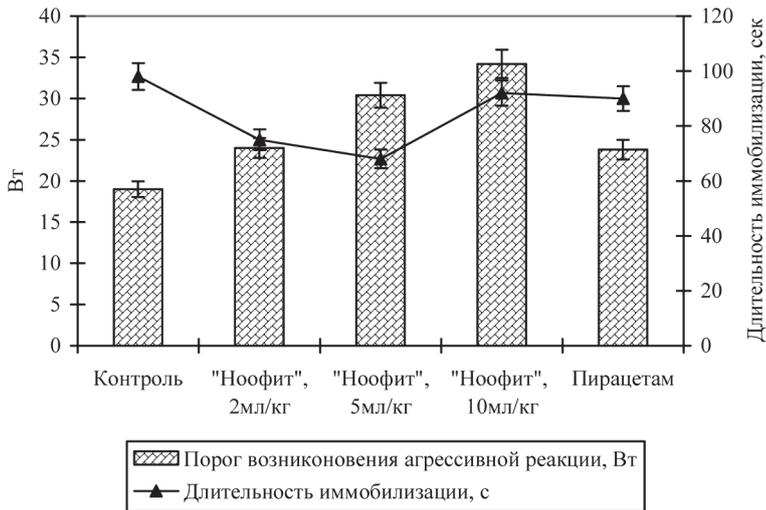


Рис. 3. Влияние «Ноофита» и пирацетама на длительность иммобилизации белых крыс в тесте «поведенческое отчаяние» по Порсолту и порог возникновения агрессивной реакции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Арушанян Э.Б. Препараты корня женьшеня и других растительных адаптогенов как ноотропные средства // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2008. – Т. 71. №6. – С.58-66.
2. Бочарова Е.В., Иванова-Смоленская И.А., Полемиш В.В. и др. Возможности фитоадаптогена-нейропротектора при лечении нейродегенеративного заболевания (на примере Болезни Паркинсона) // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2010. – Т. 149. №6. – С.619-621.
3. Воробьева О.В., Акарачкова Е.С. Фитопрепараты в профилактике и терапии психовегетативных расстройств // Врач. – 2007. – №4. – С.57-68.
4. Воронина Т.А., Серединин С.Б. Методические указания по изучению транквилизирующего (анксиолитического) действия фармакологических веществ // Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. – М., 2005. – С.253-263.
5. Дамдинова Г.Х. Ноотропное действие экстракта шлемника байкальского: Автореф. дисс.... канд. мед. наук. – Улан-Удэ, 2001. – 20 с.
6. Николаев С.М. Многокомпонентные лекарственные средства традиционной медицины как регулирующие фармакологические системы // Байкальские чтения-3: сборник трудов. – СПб., 2008. – С.140-142.
7. Сергеев В.И., Бондаренко И.Б. Математическая статистика в клинических исследованиях. – М., 2006. – 256 с.
8. Уйкалова А.В., Илларионова Т.С. Эффективность и безопасность антидепрессивных и седативных средств рас-

мах увеличивает порог возникновения агрессивной реакции в 1,6 и 1,8 раза соответственно по сравнению с контролем (рис. 3).

Таким образом, «Ноофит» в экспериментально-терапевтических дозах обладает ноотропным видом действия, активируя выработку условного рефлекса с отрицательным подкреплением, проявляет анксиолитическую, антиагрессивную, антидепрессивную и умеренную седативную активность. При этом установлено, что наиболее выраженное анксиолитическое, антидепрессивное, антиагрессивное и седативное действие, превосходящее эффект препарата сравнения, исследуемый экстракт оказывает в объеме 10 мл/кг, а в дозе 5 мл/кг – стимулирует когнитивные функции мозга.

тительного происхождения // Фармация. – 2008. – № 20 (154). – С.10-14.

9. Andreatini, R., Sartori V.A., Seabra M.L., et al. Effect of valepotriates (valerian extract) in generalized anxiety disorder: a randomized placebo-controlled pilot study // Phytother Res. – 2002. – №16. – P.650-654.
10. Baretta I.P., Felizardo R.A., Bimbato V.F., et al. Anxiolytic-like effects of acute and chronic treatment with *Achillea millefolium* L. extract // J. Ethnopharmacol. – 2012 – Vol. 14. №1. – P.46-54.
11. Conforti F., Sosa S., Marrelli M., Menichini F., et al. In vivo anti-inflammatory and in vitro antioxidant activities of Mediterranean dietary plants // J. Ethnopharmacol. – 2008. – Vol. 116. №1. – P.144-151.
12. Heo H., Shin Y., Cho W., Choi Y., Kim H. Memory improvement in ibotenic acid induced model rats by extracts of *Scutellaria baicalensis* // J. Ethnopharmacol. – 2009. – Vol. 122. №1. – P.20-27.
13. Jeong J.O., An N.Y., Park S.H., Oh J.G., et al. The anxiolytic-like effects of *Scutellaria baicalensis* using elevated plus-maze in rats // Kor. J. Pharmacogn. – 2004. – Vol. 35. – P.22-27.
14. Occhiuto F., Pino A., Palumbo D.R., et al. Relaxing effects of *Valeriana officinalis* extracts on isolated human uterine muscle // J. Pharm. Pharmacol. – 2009. – Vol. 61. №2. – P.251-256.
15. Valle-Mogica Del L.M., Cordero-Hernandez J.M., Gonzalez-Medina G., et al. Aqueous and ethanolic *Valeriana officinalis* extracts change the binding of ligands to glutamate receptors // Evid. Based Compliment. Alternat. Med. – 2011. – Vol. 2011. – P.891-898.

Информация об авторах: Разуваева Янина Геннадьевна – старший научный сотрудник, к.б.н.; Николаев Сергей Матвеевич – д.м.н., профессор, 670047, г. Улан-Удэ, ул. Сахьяновой, 6, ИОЭБ СО РАН, ОБАВ, тел. (3012) 433463, e-mail: tatur75@mail.ru; Верлан Надежда Вадимовна – заведующий кафедрой, д.м.н., профессор; Убеева Ираида Поликарповна – д.м.н., профессор; Базарова Надежда Цыреновна – аспирант.

© СОСЕДОВА Л.М., МАРТЫНОВ А.М., КАПУСТИНА Е.А., ТИТОВ Е.А. – 2013
УДК 615.451.13:582.681.26

ИССЛЕДОВАНИЕ МУКОЛИТИЧЕСКИХ И ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ СВОЙСТВ СПИРТОВОГО ЭКСТРАКТА ФИАЛКИ ОДНОЦВЕТКОВОЙ И ФИТОСБОРА

Лариса Михайловна Соседова¹, Альберт Михайлович Мартынов², Екатерина Александровна Капустина¹, Евгений Алексеевич Титов¹

(¹Восточно-Сибирский научный центр экологии человека СО РАМН, Иркутск, директор – член-корр. РАМН, д.м.н., проф. В.С. Рукавишников, лаборатория токсикологии, зав. – д.м.н., проф. Л.М. Соседова; ²Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования, ректор – д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра фармации, зав. – д.ф.н., проф. Г.Н. Ковальская)

Резюме. В результате проведенных исследований по изучению муколитических свойств фитосбора и спирто-

вого экстракта фиалки одноцветковой на морских свинках установлено меньшее количество приступов кашля. Изучение противовоспалительных свойств данных препаратов выявило статистически значимое увеличение количества клеток эпителия и лейкоцитов в сравнении с контрольной группой, что указывает на наличие у изучаемых препаратов отхаркивающих свойств.

Ключевые слова: *Viola uniflora*, фитосбор, муколитические и противовоспалительные свойства

STUDYING OF MUCOLYTIC AND ANTIINFLAMMATORY CHARACTERISTICS OF HERBAL COLLECTION AND ALCOHOL EXTRACT OF UNIFLOROUS VIOLET

L.M. Sosedova¹, A.M. Martynov², E.A. Kapustina¹, E.A. Titov¹

¹Eastern – Siberian Scientific Center of Human Ecology SB RAMS, Irkutsk;

²Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education, Irkutsk, Russia)

Summary. The mucolytic features of herbal collection and alcohol extract of uniflorous violet have been studied using cavies. As a result, the small number of cough attacks was determined. When studying anti-inflammatory characteristics of these drugs it was revealed a statistically significant increase in epithelial cells and leukocytes in comparison with the control group. Thus, the drugs possess the expectorant effect.

Key words: *Viola uniflora*, herbal collection, mucolytic and anti-inflammatory characteristics.

Из многочисленных видов растений рода фиалка, произрастающих в РФ, разрешены к медицинскому применению только два: фиалка трехцветная – *Viola tricolor* L. и фиалка полевая – *V. arvensis* Murr. Остальные виды недостаточно изучены и используются только в народной медицине в качестве отхаркивающих, противовоспалительных, противоопухолевых, ранозаживляющих и других средств.

Ранее проведенными исследованиями в траве фиалки одноцветковой – *Viola uniflora* L. идентифицированы различные группы биологически активных веществ: флавоноиды, фенольные кислоты, кумарины, полисахариды, аминокислоты, а также макро- и микроэлементы [3,4]. Наличие указанных групп природных соединений и отсутствие сведений о фармакологических свойствах данного объекта послужило основанием для изучения муколитического и противовоспалительного действия на лабораторных животных препаратов травы фиалки одноцветковой – *Viola uniflora* L.

Целью исследований являлось определение параметров острой токсичности фитосбора, изучение муколитического и противовоспалительного действия сбора и спиртового экстракта фиалки одноцветковой, разработанных на кафедре фармации Иркутской государственной медицинской академии последипломного образования.

Материалы и методы

Изучаемые образцы представлены спиртовым экстрактом фиалки одноцветной (образец № 1) и фитосбором (образец № 2), состоящим из травы фиалки одноцветковой, чабреца и корня солодки в соотношении 1:1:1. Приготовление водных извлечений исследуемых образцов производилось по следующей схеме. Настой из фитосбора (образец № 2) готовили в соответствии требованиями ГФ XI, ст. «Настои и отвары» [1]. Для этого приготовленный сбор помещали в стеклянную посуду, заливали дистиллированной водой комнатной температуры в соотношении 1:10 и помещали на кипящую водяную баню на 15 мин. при частом помешивании. Затем водное извлечение охлаждали 45 мин., фильтровали и доводили водой до первоначального объема. Сухой экстракт (образец № 1) растворяли в теплой воде при перемешивании. Растворы исследуемых образцов вводили внутривенно дважды с интервалом 3 часа в объеме 2 мл в течение 5 дней.

Исследование представленных образцов проводилось на самцах морских свинок массой 350 г. Для проведения исследований противовоспалительных и муколитических свойств изучаемых образцов морские свинки были поделены на 4 группы по 6 особей в каждой.

1 группа – контроль – животные получали внутривенно в том же режиме чистую воду.

2 группа – производилось моделирование воспалительного процесса в бронхолегочной системе и приступов кашля.

3 группа – моделирование воспалительного процесса в бронхолегочной системе и приступов кашля с последующим введением образца № 2 в течение 5 дней.

4 группа – моделирование воспалительного процесса в бронхолегочной системе и приступов кашля с последующим введением образца № 1 в течение 5 дней.

Эксперименты выполнялись с соблюдением принципов гуманного обращения с экспериментальными животными в соответствии с «Правилами по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и иных целей» (Европейская конвенция, Страсбург, 1986) и «Правилами лабораторной практики» (Приказ Минздравсоцразвития РФ № 708 н от 23.08.2010 г.). Содержание, уход и кормление животных регламентировались санитарными правилами по устройству, оборудованию и содержанию экспериментально – биологических клиник (вивариев). Умерщвление животных проводилось методом декапитации в соответствии с «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных», утвержденными приказом Минздрава СССР от 12.08.1977 г.

По окончании исследования изучали количество приступов кашля, индуцированного лимонной кислотой у леченных и не леченных животных. Моделирование воспалительного процесса в бронхолегочной системе у морских свинок осуществляли путем двукратного пребывания животных в атмосфере, обогащенной хлором, по 2 часа ежедневно. В последующем у леченных и не леченных животных изучали мазки-отпечатки верхних дыхательных путей с окраской препаратов методом Романовского-Гимза. Гистологическое исследование тканей легкого проводилось при окраске препаратов гематоксилин-эозином [2].

Исследование острой токсичности травяного сбора проводили при внутривенном введении белым крысам-самцам водного извлечения, полученного в соотношении 1:1,5. Приготовленный настой вводили внутривенно дважды с интервалом 3 часа по 5 мл. Группа состояла из 8 животных. Контрольным животным (6 животных) вводили дистиллированную воду по аналогичной схеме.

Полученные материалы исследований обрабатывали с использованием методов непараметрической статистики (U-критерий Манна-Уитни) с применением пакета прикладных программ Statistica for Windows 5.5. Нулевые гипотезы об отсутствии различий между группами отвергали при достигнутом уровне значимости соответствующего статистического критерия $p < 0,05$ [5].

Результаты и обсуждение

При изучении острой токсичности водного извлечения фитосбора поведение, внешний вид животных, состояние кожи и шерстяных покровов, а также аппетит у белых крыс не отличался от контрольных животных. Во все сроки наблюдения (2 недели) гибели животных не отмечалось. При макроскопическом обследовании на вскрытии животных не выявлено видимых изменений внутренних органов. Легкие розового цвета, кровоизлияний не обнаружено, печень и селезенка не увеличены, вздутие кишечника и желудка не наблюдалось. Дальнейшие исследования провести не удалось в связи с невозможностью достичь смертельных концентраций из-за трудности приготовления больших концентраций сбора.

В целом, на основании анализа полученных данных можно сделать вывод о том, что в указанной дозировке настой

травяного сбора не обладает острой токсичностью при внутрижелудочном введении, LD₅₀ не выявлена.

Исследование муколитической активности фитосбора и спиртового экстракта фиалки одноцветковой производилось с помощью моделирования кашля у животных, индуцированного лимонной кислотой. Предварительно производилось тестирование морских свинок на переносимость лимонной кислоты в течение 5 мин распылением аэрозоля 40% водного раствора лимонной кислоты. Затем в течение 5 дней особи получали внутрижелудочно исследуемые образцы. На 5 день морские свинки подвергались воздействию лимонной кислоты в течение 30 мин, затем подсчитывалось количество приступов кашля у животных. Полученные результаты выразили в процентах от не леченого контроля (группа 2), который принимался за 100% [6].

Таблица 1

Количество приступов кашля у морских свинок

| Группы | Количество приступов кашля | p |
|------------------------------------|----------------------------|-------|
| 2 группа (воспаление) | 15 | |
| 3 группа (воспаление + образец №2) | 8,3 | 0,004 |
| 4 группа (воспаление + образец №1) | 12,3 | 0,26 |

Анализ результатов исследования муколитических свойств образцов выявил наиболее выраженное положительное воздействие на уменьшение кашлевых толчков у образца № 2 (табл. 1). Так, количество приступов кашля у животных 3 группы составило 55 %, при $p=0,004$. Количество приступов кашля у особей 4 группы – 82%, при $p=0,26$.

Таблица 2

Количество клеток в верхних дыхательных путях.

| Группы животных | Клетки | |
|-------------------------------------|--------------|-------------|
| | Эпителиоциты | Лейкоциты |
| 2 группа (воспаление) | 43,5(31-70)* | 4(2-8)* |
| 3 группа (воспаление + образец № 2) | 53(43-76)** | 6,5(3-11)** |
| 4 группа (воспаление + образец № 1) | 53(38-75)** | 6(2-13)** |
| 1 группа контроль | 17(10-27) | 2(0-4) |

Примечание: * – отличия статистически значимы при сравнении с контролем; ** – отличия статистически значимы при сравнении со 2 группой.

Исследование противовоспалительных свойств фитосбора и спиртового экстракта фиалки одноцветковой осуществлялось у морских свинок на модели воспалительного процесса в бронхолегочной системе, которые в течение 5 дней получали внутрижелудочно исследуемые образцы.

При изучении мазков-отпечатков тканей верхних дыхательных путей (табл. 2) обнаружено, что на течение воспалительного процесса повлияло применение исследуемых

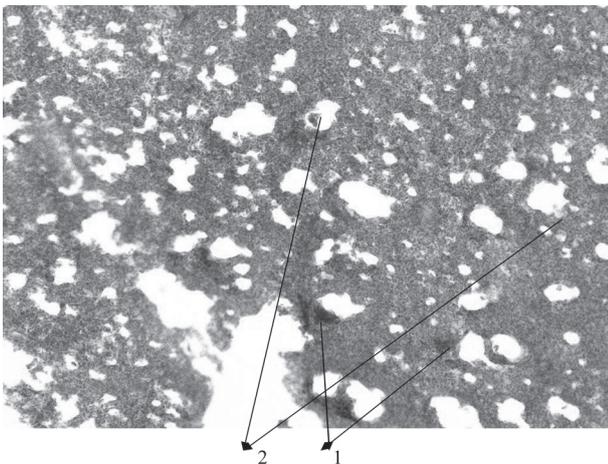


Рис. 1. Группа 2 (воспаление). Утолщение перегородок. Очаги инфильтрации в отечной ткани (1). Экссудат в альвеолах (2). Окраска гематоксилин-эозином. Ув X 200.

образцов. Как видно из представленных данных, количество лейкоцитов и эпителиоцитов статистически значимо отличалось от таковых показателей в группе №2. По нашему мнению

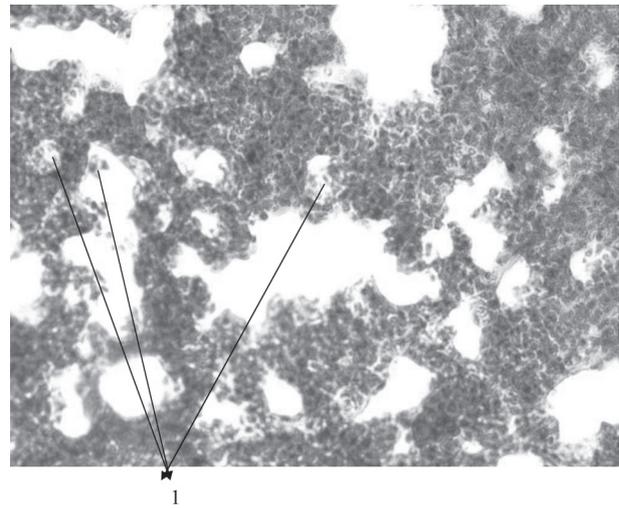


Рис. 2. Группа 3 (воспаление + образец № 2). Незначительный экссудат в просвете альвеол (1). Окраска гематоксилин-эозином. Ув X 400.

это может быть обусловлено восстановительным процессом, протекающим в слизистых оболочках бронхоальвеолярного тракта, связанным с обновлением эпителиальных клеток. В свою очередь достоверно значимое повышение популяции лейкоцитов в мазках-отпечатках свидетельствует об активации защитных клеточных механизмов.

При гистологическом исследовании легочной ткани морских свинок при моделировании воспалительного бронхолегочного процесса во всех изучаемых опытных группах выявлены утолщенные альвеолярные перегородки, пропитанные инфильтратом, в просвете альвеол встречался экссудат. Очаги инфильтрации располагались как по периферии сосудов, так и в толще ткани. Очагов фиброза стенок альвеол не отмечено.

Вместе с тем в препаратах, полученных от особей группы №3 (воспаление + образец № 2), обнаружено наименее выраженное утолщение стенки альвеол, больший их просвет и незначительное количество экссудата в альвеолах

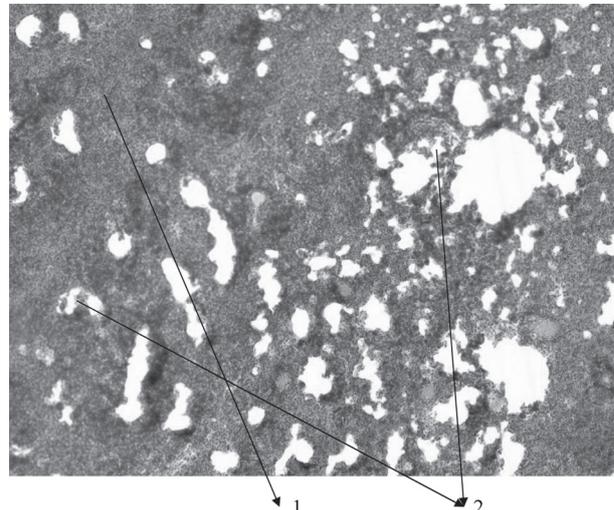


Рис. 3. Группа 4 (воспаление + образец № 1). Образование обширных очагов инфильтрации (1). Экссудат в просвете альвеол (2). Окраска гематоксилин-эозином. Ув X 200.

при сравнении с группами №2 и №4. Данный факт может свидетельствовать о положительном эффекте воздействия образца препарата №2 на восстановительные процессы в легочной ткани.

Таким образом, изучение противовоспалительных свойств фитосбора и спиртового экстракта фиалки одноцветковой выявило статистически значимое увеличение количества клеток эпителия и лейкоцитов при сравнении с результатами, полученными у не леченых особей группы №2,

что может косвенно указывать на противовоспалительное действие изучаемых образцов. При гистологическом исследовании легочных тканей морских свинок выявлен положительный эффект фитосбора на течение воспалительного процесса в бронхолегочной системе.

Анализ результатов исследования муколитических свойств фитосбора и спиртового экстракта фиалки одно-

цветковой показал меньшее количество приступов кашля при применении растительного сбора.

При исследовании острой токсичности травяного сбора выявлено, что данный настой в соотношении 1:1,5 с водой не обладает острой токсичностью при внутривенном введении белым крысам.

ЛИТЕРАТУРА

1. Государственная фармакопея СССР – Вып. 2. Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье. – XI изд., доп. – М.: Медицина, 1989. – 400 с.

2. Коржевский Д.Э. Краткое изложение основ гистологической техники для врачей и лаборантов-гистологов. – СПб.: Кроф, 2005. – 48 с.

3. Мартынов А.М., Чупарина Е.В. Содержание и состав полисахаридных комплексов, макро- и микроэлементов *Viola uniflora* (Violaceae) // Растительные ресурсы. – 2009. – Т.

45. Вып. 4. – С.67-73.

4. Мартынов А.М., Собенин А.М. Полифенольные соединения и аминокислоты надземной части *Viola uniflora* // Растительные ресурсы. – 2011. – Т. 47. Вып. 2. – С.118-122.

5. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. – М.: Медиа Сфера, 2002. – 312 с.

6. Руководство по экспериментальному изучению новых фармакологических веществ / Под ред. Р. У. Хабриева. – 2-изд., перераб. и доп. – М.: Медицина, 2005. – 832 с.

Информация об авторах: Соседова Лариса Михайловна – д.м.н., профессор, заведующий лабораторией, e-mail: tox_lab@mail.ru; Мартынов Альберт Михайлович – к.ф.н., доцент кафедры, 664049, г. Иркутск, м-н Юбилейный, 100, ГБОУ ДПО ИГМАПО, кафедра фармации, тел. (3952) 46-53-26, e-mail: martinov_irk@mail.ru; Капустина Елена Александровна – к.м.н., научный сотрудник лаборатории; Титов Евгений Алексеевич – к.б.н., научный сотрудник

© ХОБРАКОВА В.Б., НИКОЛАЕВ С.М. – 2013

УДК: 615.322

ВЛИЯНИЕ РАСТИТЕЛЬНОГО ЭКСТРАКТА «ФИТОУРОСЕПТ» НА ПРОЛИФЕРАТИВНУЮ АКТИВНОСТЬ Т- И В-ЛИМФОЦИТОВ

Валентина Бимбаевна Хобракова¹, Сергей Матвеевич Николаев^{1,2}

¹Институт общей и экспериментальной биологии СО РАН, г. Улан-Удэ, директор – д.б.н., проф. Л.Л. Убугунов;

²Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования, ректор – д.м.н., проф.

В.В. Шпрах, кафедра клинической фармакологии, зав. – д.м.н., проф. Н.В. Верлан)

Резюме. Установлена иммуномодулирующая активность комплексного растительного средства – сухого экстракта «Фитоурсепт» в реакции пролиферации Т- и В-лимфоцитов селезенки мышей в экспериментах *in vitro*. Показано, что испытуемое средство в концентрации 4,0 мкг/мл стимулирует пролиферативную активность Т- и В-лимфоцитов.

Ключевые слова: сухой экстракт «Фитоурсепт», иммуномодулятор, пролиферация, Т-лимфоцит, В-лимфоцит, митоген.

THE INFLUENCE OF THE PLANT EXTRACT “PHYTOUROSEPT” ON THE T- AND B-LYMPHOCYTE PROLIFERATIVE ACTIVITY

V.B. Khobrakova¹, S.M. Nikolaev^{1,2}

¹Institute of General and Experimental Biology of SD RAS, Ulan-Ude;

²Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education, Irkutsk, Russia)

Summary. The immunomodulating activity of the complex plant extract “Phytourosept” in the reaction of proliferation of T- and B-lymphocytes obtained from mouse spleen has been established in experiments *in vitro*. It has been shown that the dry extract “Phytourosept” in the concentration of 4,0 mkg/ml stimulates proliferative activity of T- and B-lymphocytes.

Key words: the dry extract “Phytourosept”, immunomodulator, proliferation, T-lymphocyte, B-lymphocyte, mitogen.

В настоящее время лечение заболеваний, в патогенез которых вовлекается иммунная система, остается сложной задачей. Применяемые методы терапии либо недостаточно эффективны, либо сопровождаются развитием тяжелых побочных реакций. Использование препаратов природного происхождения представляется перспективным направлением дальнейшего развития и совершенствования методов иммунотерапии и иммунореабилитации. В последние годы значительно возрос интерес к средствам из лекарственных растений, для большинства из которых характерно отсутствие выраженных побочных эффектов и низкая токсичность благодаря содержанию в них комплекса биологически активных веществ [1,2,3]. Многокомпонентные растительные сборы привлекают внимание гармоничным сочетанием биологически активных веществ, широким спектром их фармакологического действия. Объектом настоящего исследования является сухой полиэкстракт «Фитоурсепт» (условное название) (зарегистрирован как БАД к пище «Арура-Тан №4»), пред-

ставляющий собой сухой экстракт из травы горца птичьего (*Polygonum aviculare* L.), листьев толокнянки обыкновенной (*Arctostaphylos uva-ursi* (L.) Spreng.), брусники обыкновенной (*Vaccinium vitis-idaea* L.), крапивы двудомной (*Urtica dioica* L.) и цветков календулы лекарственной (*Calendula officinalis* L.) в соотношении 3,0:2,0:2,0:1,5:1,5 масс. частей. В состав полиэкстракта входит сумма экстрактивных веществ, представленных комплексом веществ полифенольной природы (флавоноиды: апигенин, лютеолин, кверцетин, рутин, гиперозид, миритетин; фенолкарбоновые кислоты: хлорогеновая, галловая; фенологликозид арбутин). Содержание флавоноидов в пересчете на гиперозид – не менее 2%, фенологликозидов в пересчете на арбутин – не менее 12%.

Целью настоящего исследования явилось определение влияния сухого полиэкстракта «Иммунополифит» на пролиферативную активность Т- и В-лимфоцитов селезенки мышей *in vitro*.

Материалы и методы

Влияние исследуемого средства на пролиферативную активность Т- и В-лимфоцитов селезенки мышей линии СВА оценивали *in vitro* в реакции бластной трансформации в присутствии митогенов: конканавалина А (Кон А) и липополисахарида (ЛПС) по включению ³Н-тимидина с использованием сцинтилляционного счетчика. Клетки селезенки мышей в концентрации 1x10⁶ клеток/мл вносили по 100 мкл в лунки плоскостонных культуральных микропланшет. Митогены КонА и ЛПС вносили в лунки в концентрации 10 мкг/мл. Дополнительно вносили исследуемое средство в концентрациях 0,4, 4,0 и 40 мкг/мл. Клетки инкубировали в среде RPMI-1640 в течение 48 час. при 37⁰С в атмосфере воздуха с 5% CO₂. Синтез ДНК в культуре клеток оценивали по включению ³Н-тимидина, вносимого на последующие 18 час. инкубации из расчета 37 Кбк на лунку. Клетки переносили на бумажные фильтры и отмывали. Счет радиоактивности проводили в бета-счетчике. Уровень синтеза ДНК оценивали в импульсах в 1 минуту [4].

После проверки распределения на нормальность полученные результаты обработаны статистическим методом с помощью t-критерия Стьюдента [5]. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез р=0,05.

Результаты и обсуждение

Ранее нами сообщалось об иммуномодулирующем действии сухого экстракта «Фитоуросепт» при экспериментальной азатиоприновой иммуносупрессии [7]. В данной работе показано, что исследуемый экстракт в экспериментально-терапевтической дозе 40 мг/кг способен ослаблять супрессивное действие цитостатика азатиоприна на клеточноопосредованную иммунную реакцию (гиперчувствительность замедленного типа), антителогенез и фагоцитоз перитонеальных макрофагов в отношении *Staphylococcus aureus*, что выражается в восстановлении иммунологических показателей (индекса реакции гиперчувствительности замедленного типа, абсолютного и относительного количества антителообразующих клеток, фагоцитарного индекса и фагоцитарного числа) до уровня таковых у интактных животных. В настоящей работе представляло интерес исследовать влияние сухого экстракта «Фитоуросепт» на пролиферативную активность Т- и В-лимфоцитов селезенки мышей *in vitro* в реакции бластной трансформации в присутствии митогенов Кон А и ЛПС по включению ³Н-тимидина.

При оценке влияния «Фитоуросепт» на пролиферативную активность Т- и В-лимфоцитов селезенки мышей *in vitro* использовали его в концентрациях 0,4; 4,0 и 40,0 мкг/мл. Результаты исследований представлены в таблицах 1 и 2.

Как видно из таблицы 1, внесение фитоэкстракта в мо-

дельную систему в концентрации 4,0 мкг/мл приводило к увеличению пролиферативной активности Т-лимфоцитов в 1,3 раза по сравнению с данными в контрольной группе. Испытуемое средство в концентрациях 0,4 и 40,0 мкг/мл не оказывало значимого влияния на пролиферацию Т-лимфоцитов.

Таблица 1

Влияние сухого экстракта «Фитоуросепт» на пролиферацию Т-лимфоцитов селезенки мышей *in vitro*

| Группы | Доза, мкг/мл | Кол-во имп. в мин. |
|---------------------------------|--------------|--------------------|
| Контрольная (Кон А) | 15 | 17003±1025 |
| Опытная («Фитоуросепт» + Кон А) | 0,4 | 17296±1700 |
| | 4,0 | 22068±1803* |
| | 40,0 | 16212±1534 |

Примечание: здесь и далее * - означает, что разница существенна (р<0,05) по сравнению с контролем.

При оценке влияния экстракта «Фитоуросепт» на пролиферацию В-лимфоцитов установлено, что исследуемое средство в концентрации 4,0 мкг/мл стимулирует пролиферативную активность В-лимфоцитов в 1,5 раза по сравнению с данными в контрольной группе. В концентрациях 0,4 и 40

Таблица 2

Влияние сухого экстракта «Фитоуросепт» на пролиферацию В-лимфоцитов селезенки мышей *in vitro*

| Группы | Доза, мкг/мл | Кол-во имп. в мин. |
|-------------------------------|--------------|--------------------|
| Контрольная (ЛПС) | 15 | 1549±106 |
| Опытная («Фитоуросепт» + ЛПС) | 0,4 | 1886±102 |
| | 4,0 | 2266±114* |
| | 40,0 | 1745±143 |

мкг/мл экстракт не оказывает существенного влияния на пролиферацию В-лимфоцитов (табл. 2).

Таким образом, сухой экстракт «Фитоуросепт» в концентрации 4,0 мкг/мл стимулирует пролиферативную активность Т- и В-лимфоцитов.

Эффективность данного средства, по-видимому, обусловлена большим разнообразием входящих в его состав биологически активных веществ, преимущественно, полифенольными соединениями (флавоноиды, фенологликозиды, фенолкарбоновые кислоты), обладающими иммуномодулирующими свойствами [1,2,3,6,8].

Таким образом, полученные данные позволяют заключить, что сухой полиэкстракт «Фитоуросепт» является эффективным иммуномодулирующим средством, что позволяет рекомендовать его для дальнейшего изучения с целью создания новых растительных иммуномодулирующих препаратов.

ЛИТЕРАТУРА

- Бакуридзе А.Д., Курцикидзе М.Ш., Писарев В.М. и др. Иммуномодуляторы растительного происхождения // Химико-фармацевтический журнал. – 1993. – №8. – С.43-47.
- Лазарева Д.Н., Плечев В.В., Моругова Т.В., Самигуллина Л.И. Растения, стимулирующие иммунитет. – Уфа, 2005. – 96 с.
- Мельникова Т.И., Николаев В.О. Сравнительная иммунофармакологическая оценка растительных экстрактов с полифенольными и полисахаридными комплексами // Фармация в 21 в.: инновации и традиции: Тез. докл. междунар. науч. конф. – СПб., 1999. – С.179.
- Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. – М., 2000.

– 398 с.

- Сергиенко В.И., Бондарева И.Б. Математическая статистика в клинических исследованиях. – М., 2006. – 256 с.
- Толкачев О.Н., Шипулина Л.Д., Шейченко О.П. Новые растительные полифенолы – активные противовирусные агенты и иммуномодуляторы // Int. J. Immunorehabil. – 1999. – №14. – С.9.
- Хобракова В.Б., Николаев С.М. Иммунокорректирующие свойства сухого экстракта «Фитоуросепт» при экспериментальном иммунодефиците // Российский иммунологический журнал. – 2008. – Т. 2 (11). №2-3. – С.205.
- Berg P.A., Daniel P.T. Effects of flavonoid compounds on the immune response // Piod. Clin. Biol. Res. – 1988. – Vol. 280. – P.157-171.

Информация об авторах: Хобракова Валентина Бимбаевна – к.б.н., доцент, с.н.с., тел. (3012) 434743, факс: (3012) 43-30-34, e-mail: val0808@mail.ru; Николаев Сергей Матвеевич – д.м.н., профессор кафедры, г.н.с. лаборатории, e-mail: smnikolaev@mail.ru

АНКСИОЛИТИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ *CIMICIFUGA DAHURICA*Дамдин Эрдынеевич Гармаев¹, Лариса Николаевна Шантанова¹,
Янина Геннадьевна Разуваева¹, Сергей Матвеевич Николаев^{1,2}¹Институт общей и экспериментальной биологии СО РАН, г. Улан-Удэ, директор – д.б.н., проф. Л.Л. Убугунов, отдел биологически активных веществ, зав. – д.м.н., проф. С.М. Николаев; ²Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования, ректор – д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра клинической фармакологии, зав. – д.м.н., проф. Н.В. Верлан)

Резюме. В исследовании на 49 белых крысах линии Wistar установлено, что настойка *Cimicifuga dahurica* в объемах 1 и 2 мл/кг оказывает выраженное анксиолитическое действие как в условиях наказуемого, так и ненаказуемого поведения. Исследуемое средство значительно повышает число наказуемых взятий воды в методике конфликтной ситуации по Vogel, увеличивает число выходов и время пребывания в открытых рукавах приподнятого крестообразного лабиринта, количество переходов и время нахождения в светлом отсеке темной/светлой камеры.

Ключевые слова: *Cimicifuga dahurica*, анксиолитическое действие.

ANXIOLYTIC EFFECT OF *CIMICIFUGA DAHURICA*D.E. Garmaev¹, L.N. Shantanova¹, Ya.G. Razuvaeva¹, S.M. Nikolaev^{1,2}¹Institute of General and Experimental Biology SB RAS, Ulan-Ude;
²Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education, Russia)

Summary. In a study in 49 white Wistar rats it has been found that the infusion of *Cimicifuga dahurica* in volumes of 1 and 2 mL / kg has anxiolytic action both in condition of punishable and non-punishable behavior. *C. dahurica* authentically raised a number of punishable captures of water in Vogel's method and increased number of outputs and stay period in open branch of light crosswise labyrinth, number of transitions and stay period in a light part of dark/light chamber.

Key words: *Cimicifuga dahurica*, anxiolytic effect.

Клопогон даурский (*Cimicifuga dahurica* (Turcz) Maxim.) – многолетнее растение семейства Ranunculaceae. В народной медицине *C. dahurica* применяется в виде порошка, настойки и жидкого экстракта при головных болях, начальных стадиях гипертонической болезни, при повышенной нервной возбудимости, истерии, бессоннице и др. [5]. В тибетской медицине *C. dahurica* входит в состав сборов, применяющихся при болезнях *гза* («болезни, насылаемые духами»: инсульт, паралич и другие нарушения функций нервной системы) [8]. В клинику настойка *C. dahurica* была введена по предложению Всесоюзного института лекарственных растений [4] для лечения гипертонической болезни I и II стадии [2,4,5].

В связи с тем, что применяющиеся в практическом здравоохранении синтетические препараты имеют побочные действия, что в конечном итоге, нивелирует их терапевтическую эффективность [6], актуальным является изучение лекарственных средств на основе растительного сырья.

Цель работы: определение анксиолитического действия настойки *C. dahurica*.

Материалы и методы

Исследования выполнены на 49 белых крысах линии Wistar обоего пола с исходной массой 160-180 г. Животные находились в стандартных условиях содержания и кормления в виварии (Приказ Минздрава СССР №1179 от 10.10.1983 г.). Эксперименты на животных осуществляли в соответствии с правилами Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и иных научных целей. Протокол исследования согласован с этическим комитетом Института общей и экспериментальной биологии СО РАН (протокол №2 от 05.02.2012).

Деалкоголизированную настойку на основе *Cimicifuga dahurica* в объемах 0,1; 1,0; 2,0 и 4,0 мл/кг вводили животным опытных групп в течение 7 дней 1 раз в сутки, последний раз за 30 мин. до эксперимента. Животные контрольной группы получали воду очищенную в объеме 2 мл/кг по аналогичной

схеме. В качестве препарата сравнения использовали экстракт валерианы в дозе 120 мг/кг. Анксиолитическое действие настойки *C. dahurica* исследовали согласно Методическим указаниям по изучению транквилизирующего (анксиолитического) действия фармакологических веществ [1] в следующих тестах: приподнятый крестообразный лабиринт (ПКЛ), «темно/светлая камера», конфликтная ситуация по Vogel.

Значимость различий между указанными параметрами среди опытной и контрольной групп животных оценивали с помощью непараметрического критерия Манна-Уитни. Различия считали существенными при $p \leq 0,05$ [3,7].

Результаты и обсуждение

Результаты исследований показали, что введение животным настойки *C. dahurica* в объемах 0,1; 1,0 и 2,0 мл/кг увеличивает количество заходов в открытые рукава установки в 1,7; 2,7 и 2,0 раза соответственно и, как следствие, время, проведенное в них, – в 1,5; 5,7 и 5,4 раза по сравнению с аналогичными показателями у животных контрольной группы. Применение *C. dahurica* в объеме 4,0 мл/кг не оказывало влияния на данные показатели. В опытной группе животных, получавших препарат сравнения, количество заходов в открытые рукава ПКЛ и время, проведенное в них, были в 1,9 и 3,8 раза выше таковых у контрольных животных (табл. 1).

На фоне введения животным настойки *C. dahurica* в объемах 0,1; 1,0 и 2,0 мл/кг количество заходов в закрытые рукава

Таблица 1

Влияние настойки *Cimicifuga dahurica* на поведение белых крыс в приподнятом крестообразном лабиринте

| Показатели | Группы животных | | | | | Опытная (ЭВ, 120 мг/кг) |
|----------------------|--------------------------------|---------------------------------------|------------|------------|------------|-------------------------|
| | Контрольная (H ₂ O) | Опытные (<i>C. dahurica</i> , мл/кг) | | | | |
| n | 15 | 12 | 14 | 15 | 14 | 12 |
| Количество заходов | | | | | | |
| Закрытый рукав | 1,7±0,23 | 2,3±0,24 | 2,4±0,28 | 2,4±0,19 | 1,8±0,14 | 2,3±0,21 |
| Открытый рукав | 0,9±0,10 | 1,5±0,24 | 2,4±0,21* | 1,8±0,26* | 1,0±0,14 | 1,7±0,20* |
| Время пребывания, с | | | | | | |
| Закрытый рукав | 585,1±4,14 | 583,8±1,80 | 561,6±6,83 | 559,6±3,61 | 571,1±3,18 | 575,5±4,67 |
| Открытый рукав | 3,5±0,60 | 5,3±1,22 | 20,1±3,52* | 19,0±1,31* | 7,9±0,70 | 13,3±1,5* |
| Центральная площадка | 11,4±2,30 | 10,3±0,88 | 18,3±2,62* | 21,4±1,97* | 21,0±1,18 | 11,2±1,4 |
| Количество | | | | | | |
| Вешиваний | 0,2±0,13 | 1,0±0,16* | 1,2±0,14* | 0,4±0,06 | 0,1±0,01 | 1,0±0,10* |
| Вертикальных стоек | 3,1±0,26 | 7,9±1,40* | 9,8±0,81* | 5,2±0,46* | 2,0±0,21 | 5,5±0,32 |

Примечание: * – здесь и далее различия статистически значимы между данными контрольной и опытной групп при $p \leq 0,05$; n – количество животных в группе; ЭВ – экстракт валерианы.

Таблица 3

Влияние настойки *C. dahurica* на поведение крыс в конфликтной ситуации в методике конфликтной ситуации по Vogel

| Группы животных | Количество животных | Количество наказуемых взятий воды из поилки |
|--------------------------------|---------------------|---|
| Контрольная (H ₂ O) | 9 | 2,3 ± 0,24 |
| Опытные (<i>C.dahurica</i>) | 1 мл/кг | 4,3 ± 0,16* |
| | 2 мл/кг | 8,0 ± 0,77* |
| | 4 мл/кг | 5,0 ± 0,63* |
| Опытная (ЭВ, 120 мг/кг) | 8 | 4,5±0,24 |

лабиринта увеличивается по сравнению с контролем в среднем в 1,4 раза, количество вертикальных стоек – в 2,5; 3,3 и 1,7 раза, число свешиваний – 5,0; 6,0 и 2,0 раза соответственно.

Данные исследований, представленные в таблице 2, показывают, что введение крысам настойки *C. dahurica* в объемах 1 и 2 мл/кг вызывает угнетение чувства страха и тревоги, о чем свидетельствует увеличение количества переходов между отсеками в 1,7 раза, а также увеличение пребывания животных в светлом отсеке установки – в 3,3 и 2,4 раза соответственно по сравнению с аналогичными показателями у животных контрольной группы. На фоне введения крысам указанной настойки в объеме 4 мл/кг и препарата сравнения в дозе 120 мг/кг у животных количество переходов между отсеками уста-

Таблица 2

Влияние настойки *Cimicifuga dahurica* на поведение белых крыс в «светлой/темной» камере

| Группы животных | Показатели | |
|--|----------------------|-----------------------|
| | Количество переходов | Время пребывания, сек |
| Контрольная (H ₂ O), n=10 | 1,3±0,1 | 15,6±1,3 |
| Опытная (<i>C.dahurica</i> , 1 мл/кг), n=10 | 2,2±0,2* | 51,6±5,6* |
| Опытная (<i>C.dahurica</i> , 2 мл/кг), n=10 | 2,2±0,2* | 36,8±2,9** |
| Опытная (<i>C.dahurica</i> , 4 мл/кг), n=10 | 1,6±0,1 | 29,4±3,2 |
| Опытная (ЭВ, 120 мг/кг), n=9 | 1,7±0,2* | 28,7±2,2 |

новки и время, проведенное в светлом отсеке, повышаются в среднем в 1,3 и 1,8 раза соответственно по сравнению с таковыми у контрольных животных.

При моделировании конфликтной ситуации по Vogel установлено (табл. 3), что курсовое введение животным настойки

C. dahurica в объемах 1 и 4 мл/кг и препарата сравнения устраняет чувства тревоги и страха, увеличивая число наказуемых взятий воды в среднем в 2,0 раза, в объеме 2 мл/кг – в 3,5 раза по сравнению с таковым показателем у контрольных животных.

Таким образом, курсовое введение животным настойки *C. dahurica* в исследуемых объемах оказывает выраженное анксиолитическое действие, сопоставимое с таковым у препарата сравнения – валерианы экстракта. Наиболее выраженное противотревожное действие в условиях наказуемого поведения настойка *C. dahurica* оказывает в объеме 2 мл/кг, статистически значимо увеличивая количество наказуемых взятий воды в методике конфликтной ситуации по Vogel, в объеме 1 мл/кг – в условиях ненаказуемого поведения, увеличивая количество заходов и время пребывания в открытых рукавах приподнятого крестообразного лабиринта и количество переходов и время пребывания в светлом отсеке «светлой/темной» камеры.

ЛИТЕРАТУРА

1. Воронина Т.А., Середенин С.Б. Методические указания по изучению транквилизирующего (анксиолитического) действия фармакологических веществ // Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. – М., 2005. – С.253-263.
2. Куваев В.Б. Понятие голо- и ценоареала на примере некоторых лекарственных растений // Ботанический журнал. – 1965. – Т. 50. №8. – С.213-218.
3. Майборода А.А., Калягин А.Н., Зобнин Ю.В., Щербатых А.В. Современные подходы к подготовке оригинальной статьи в журнал медико-биологической направленности в свете концепции «доказательной медицины» // Сибирский медицин-

ский журнал (Иркутск). – 2008. – Т. 76. №1. – С.5-8.

4. Машиковский М.Д. Лекарственные средства. – М., 1972. – 648 с.
5. Никольская Б.С., Шретер А.И. Настойка цимицифуги даурской. – М., 1961. – 24 с.
6. Окунь Т.В., Верлан Н.В., Паусова Г.Г. и др. Проблема мониторинга безопасности лекарственных средств // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2011. – Т. 105. №6. – С.204-206.
7. Сергиенко В.И., Бондаренко И.Б. Математическая статистика в клинических исследованиях. – М., 2006. – 256 с.
8. Тибетская медицина у бурят / Т.А. Асеева, Д.Б. Дашиев, А.Д. Дашиев и др. – Новосибирск, 2008. – 324 с.

Информация об авторах: Гармаев Дамдин Эрдынеевич – аспирант; Разуваева Янина Геннадьевна – старший научный сотрудник, к.б.н.; Шантанова Лариса Николаевна – д.б.н., профессор; Николаев Сергей Матвеевич – д.м.н., профессор, 670047, г. Улан-Удэ, ул. Сахьяновой, 6, ИОЭБ СО РАН, ОБАВ, тел. (3012) 433463, e-mail: tatur75@mail.ru.

СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ

© ПЕРЛОВСКАЯ В.В., ДЮКОВ А.А., НЕРЕТИНА Е.В. – 2013
УДК 616001.43 – 0.53.2

ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ ДЕТЕЙ С МИННО-ВЗРЫВНОЙ ТРАВМОЙ

Валентина Вадимовна Перловская¹, Андрей Анатольевич Дюков², Елена Владимировна Неретина²

(¹Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования, ректор – д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра детской хирургии, зав. – д.м.н., проф. В.Н. Стальмахович; ²Иркутская государственная областная детская клиническая больница, гл. врач – д.м.н., проф. Г.В. Гвак)

Резюме. В статье приведен опыт лечения детей с минно-взрывной травмой. Своевременное адекватное оказание медицинской помощи на этапах госпитализации, с привлечением узких специалистов, позволило не только сохранить жизнь детям, но и восстановить функцию поврежденных органов.

Ключевые слова: минно-взрывная травма, дети, повреждения конечностей, хирургическое лечение.

THE EXPERIENCE OF TREATMENT OF CHILDREN WITH MINE - BLAST INJURIES

V.V. Perlovskaya¹, A.A. Dyukov², E.V. Neretina²

Summary. The paper presents the experience of treatment of children with mine-blasting injury. The timely adequate medical care in the stages of hospitalization, with the involvement of specialists not only allowed to save the lives of the children, but also to restore the function of damaged organs.

Key words: mine-blasting trauma, children, damage of the extremities, surgical treatment.

Широкое использование минных устройств в мирное время и в локальных конфликтах, а также единичные случаи халатного отношения к учету, хранению боеприпасов, в том числе при их утилизации, привело к возрастанию количества минно-взрывных ранений. Поражающее действие взрывного устройства на организм человека происходит в результате непосредственного ударного действия взрывной волны и газо-пламенной струи, резкого колебания атмосферного давления, действия звуковых волн, ушибов тела при его отбрасывании и ударе о почву и твердые предметы, ранения органов и систем человека осколками и вторичными ранящими снарядами. Минно-взрывные травмы в большинстве случаев являются множественными, сочетанными по локализации и комбинированными по механизму. Многофакторность минно-взрывных ранений способствует вовлечению в патологический процесс нескольких анатомических областей. При оказании помощи пострадавшим с взрывными повреждениями основными задачами являются, прежде всего, спасение жизни, сохранение и восстановление целостности поврежденных анатомических структур, что наиболее актуально в детском возрасте, поскольку не устраненные своевременно дефекты в опорно-двигательной сфере приводят к развитию различного рода деформаций и уродств [1,2].

Оказание квалифицированной и специализированной медицинской помощи пострадавшим с минно-взрывными ранениями по возможности должно проводиться с привлечением к лечебно-диагностическому процессу, помимо хирургов и анестезиологов, врачей других специальностей (травматологов, нейрохирургов, неврологов, физиотерапевтов, реабилитологов др.). Хирургическая помощь при минно-взрывных ранениях включает эффективное лечение травматического шока, выполнение неотложных и срочных оперативных вмешательств, проведение отсроченных и корригирующих операций в более поздние сроки [1,3].

В качестве примера приводим следующие клинические случаи.

В июне 2012 г. в одном из поселков Иркутской области четверо детей, являющиеся родственниками, играли с боевым выстрелом от ручного переносного гранатомета, который оказался у них по халатности взрослых. Во время игры снаряд взорвался, ударной волной 6-летняя девочка была отброшена на деревянные ворота, получила травмы, несовместимые с жизнью и погибла на месте. Трое других детей – мальчики 5, 9 и 14 лет с различными ранениями были доставлены в центральную районную больницу, где им были проведены экстренные мероприятия по выведению из травматического шока и выполнены необходимые хирургические вмешательства. После стабилизации жизненно – важных функций организма службой санитарной авиации дети были доставлены в Иркутскую государственную областную детскую клиническую больницу (ИГОДКБ).

Меньше всего пострадал 5-летний Ю., который находился дальше всех от эпицентра взрыва. У него было сотрясение головного мозга и поверхностные раны лица и голени. Лечение не представляло особых проблем и, достаточно быстро, он был выписан домой в удовлетворительном состоянии. Наибольшие сложности возникли при лечении двух его братьев – 14-летнего А. и 9-летнего В.

Больному А., 14 лет, наряду с противошоковыми мероприятиями, в экстренном порядке в условиях центральной районной больницы (ЦРБ) была проведена первичная хирургическая обработка ран нижних конечностей, с удалением множественных инородных тел из мягких тканей. При поступлении в ИГОДКБ диагноз звучал следующим образом: Минно-взрывная травма. Множественные инфицированные рвано-ушибленные раны нижних конечностей – области коленных суставов, нижней трети бедер, голени, области левого голеностопного сустава, правой стопы. Внутрисуставной

перелом нижней трети левой бедренной кости, без смещения костных отломков. В результате воздействия факторов взрыва, а именно действия ударной волны, высокой температуры, пламени, раскаленных газов, осколков и загрязнения земель на нижних конечностях образовалась зона некроза, которая имела мозаичный характер по выраженности изменений, характеру и протяженности. На стопах были зияющие раны с оголенными сухожилиями и костями. На голени и бедрах небольшие по размеру раны отличались значительной распространенностью вглубь, вплоть до костей и сообщаю-



Рис. 1. Внешний вид ран нижних конечностей пациента А., 14 лет.

щиеся между собой. Кожа была с участками заочернения и поверхностными ожогами (рис.1, 2, 3).

Ребенку проводилась комплексное лечение, включающее



Рис. 2. Некроз мягких тканей в области голеностопного сустава.



Рис. 3. Некроз мягких тканей на стопе.

в себя многокомпонентную инфузионную, иммуностимулирующую, симптоматическую терапию. Антибактериальное лечение осуществлялось под контролем чувствительности микрофлоры к антибиотикам. Местное лечение заключалось в ежедневных, в первые дни поднаркозных перевязках, во время которых проводились этапные некрэктомии. Для очищения ран использовались протеолитические ферменты, марлевые турунды с бетадином, и специальные медицинские мазевые повязки с Повидон – йодом. Достаточно быстрому очищению



Рис. 4. Грануляции в области голеностопного сустава.



Рис. 5. Грануляции в области стопы.

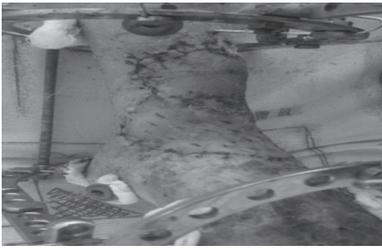


Рис. 6. Кожная пластика в области голеностопного сустава.



Рис. 7. Кожная пластика на стопе.

ран, формированию грануляций и появлению активной краевой эпителизации способствовало облучение раневых поверхностей поляризованным светом, источником которого была лампа Биотрон -софраст фирмы Центер. Действие поляризованного света оказывает выраженный биостимулирующий эффект, а именно: улучшает микроциркуляцию тканей, нормализует метаболические процессы, стимулирует регенерацию тканей, уменьшает интенсивность боли [2]. На отдельные раны голеней и бедер были наложены вторичные швы. Для закрытия раневого дефекта в области левого голеностопного сустава на левой половине передней брюшной стенки был сформирован филатовский стебель с фиксацией дистальной ножки к нижней трети левого предплечья. За время подготовки филатовского стебля, к пла-

крыта расщепленным кожным трансплантатом (рис. 7). Проксимальная ножка филатовского стебля на передней брюшной стенке была отсечена и перенесена в область левого голеностопного сустава, при этом оставался дефект кожи на внутренней поверхности стопы. Предварительно была выполнена лавсанопластика сухожилия разгибателя первого пальца и длинного разгибателя стопы, для выведения и фиксации стопы в физиологическом положении, а также удержания лоскута на раневом ложе, был наложен аппарат внешней фиксации. На заключительной операции, еще через три недели, питающую ножку отсекли, а дефект на внутренней поверхности стопы закрыли расщепленным



Рис. 11. Рана на правой голени.



Рис. 12. Рана на левой голени.



Рис. 8. Отдаленный результат пластики в области голеностопного сустава.



Рис. 9. Отдаленный результат пластики на стопе.

стике были подготовлены раны на левом голеностопном суставе и правой стопе – грануляции созрели и стали сочными, яркими, ровными (рис. 4, 5). Через 3 недели рана на стопе была

кожным трансплантатом (рис. 6). Аппарат внешней фиксации демонтировали через 3 месяца, в последующем стопа была фиксирована ортезом. В результате лечения функция конечностей была восстановлена, оставалось ограничение движений в голеностопном суставе. В качестве реабилитации проводятся лечебная физкультура, физиолечение, массаж, санаторно-курортное лечение.

При взрыве больше всех пострадал девятилетний А. Его травма носила сочетанный характер и заключалась в открытом проникающем ранении брюшной полости с повреждением тонкой кишки, множественных переломах костей скелета, обширной рвано-ушибленной раной обеих голеней. В условиях центральной районной больницы была выполнена экстренная операция – лапаротомия, санация брюшной полости, ушивание множественных ранений тонкой кишки, первичная хирургическая обработка ран.

После проведенного обследования в ИГОДКБ был выставлен диагноз: Минно-взрывная травма. Открытое проникающее ранение брюшной полости с повреждением тонкого кишечника. Множественные ранения костей скелета: открытый первично-инфицированный перелом средней трети правого плеча, открытый перелом средней трети правой локтевой кости без смещения, открытый фрагментарный первично инфицированный перелом средней трети правой большеберцовой кости с угловым смещением. Обширная инфицированная рвано-ушибленная рана переднебоковых поверхностей обеих голеней. Инфицированная рвано-ушибленная рана 2-3 пальцев правой стопы. В результате внедрения продуктов горения взрывчатого вещества в мягкие ткани, на коже нижних конечностей были многочисленные, небольшие по размерам раны, ссадины, очаговые поверхностные ожоги и закопчения. Кожные лоскуты, частично закрывающие обширные раны на передне-боковых поверхностях голеней, 2 и 3 пальцев правой стопы были некротизированы (рис. 10).

Дном раны на правой голени являлись большеберцовая кость с зоной перелома, сухожилия, нервы, разможенные мышцы. Аналогично выглядела рана на левой голени, отличие было



Рис. 10. Внешний вид ран нижних конечностей пациента А., 9 лет.



Рис. 13. На этапе оперативного лечения.

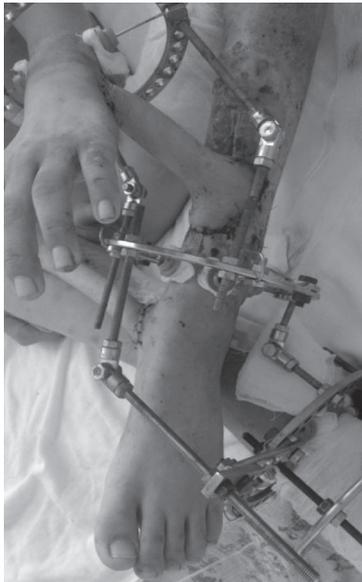


Рис. 14. На этапе оперативного лечения.

лишь в отсутствии повреждений костных структур. Раны были с участками глубоких и поверхностных некрозов, загрязнены, импрегнированы копотью (рис. 11, 12).



Рис. 15. На этапе оперативного лечения.

В связи с парезом кишечника, симптомами раздражения брюшины и нестабильностью переломов, по срочным показаниям двумя хирургическими бригадами была выполнена симультанная операция – реланаротомия, ревизия органов брюшной полости, интубация кишечника, наложение аппаратов внешней фиксации на правое плечо, правую локтевую кость, правую голень, частичная некрэктомия ран.

Мальчику, как и в предыдущем случае, проводилось комплексное лечение, состоящее из общей терапии и местного воздействия на рану. На перевязках осуществлялись этапные некрэктомии, для предотвращения увеличения раневой поверхности, за счет сокращения кожи, проводилось кожно-фасциальное вытяжение на «пилотах». На фоне лечения отмечалась

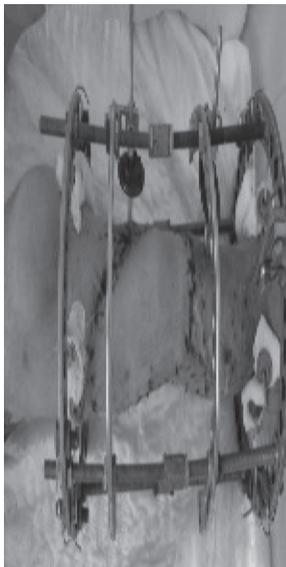


Рис. 16. Результат пластики на правой голени.



Рис. 17. Результат пластики на левой голени.

положительная динамика как в общем состоянии, так и по локальному статусу. Раны очищались, начали созреть грануляции, повреждения на бедрах зажили. Этот период, по времени, совпал с началом хирургического лечения, цель которого заключалась в адекватном закрытии обширных раневых дефектов на голених. Учитывая глубину и обширность повреждений, был выбран метод филатовского стебля. Задача усложнялась не только в симметричной локализации ран, обширности поражения, но и ограниченным выбором донорских зон и также в предстоящем длительном нахождении ребенка в неудобных позах. Было выполнено пять операций с интервалом по времени в 3 недели. В первую очередь сформировали филатовский стебель на передней поверхности левого бедра. На следующей операции осуществили миграцию проксимальной ножки стебля с левого бедра на нижнюю треть левого предплечья и сформировали филатовский стебель на передней поверхности правого бедра (рис. 12).

Во время третьей операции, для удержания лоскута, наложили аппарат внешней фиксации на нижнюю треть левой голени и левого предплечья, перенесли дистальную ножку стебля с левого бедра, на рану левой голени. На этой же операции осуществили миграцию стебля с правого бедра в подлодыжечную область левой стопы (рис. 13).

На четвертой операции демонтировали аппарат внешней фиксации на левом предплечье, отсекали питающую ножку от предплечья, выкроили из нее лоскут и закрыли им рану на левой голени. Тогда же отсекали дистальную ножку стебля от правого бедра, проксимальную ножку перенесли на рану правой голени, при этом для удержания лоскута сконструировали аппарат внешней фиксации левая-правая голень (рис. 14).

На заключительном этапе демонтировали аппараты внешней фиксации с правого плеча, предплечья и левой голени, отсекали питающую ножку с подлодыжечной области левой стопы и закрыли ей гранулирующую рану на правой голени, на участках, где кожи лоскута было недостаточно, использовали расщепленный аутоотрансплантат (рис. 14, 15).

После приживления пересаженной кожи ребенок с аппаратом внешней фиксации на правой голени был выписан домой. Длительность госпитализации составила 3,5 мес.

При контрольном осмотре – через 3 мес., был диагностирован посттравматический остеомиелит, по поводу чего в клинике было проведено соответствующее лечение с благоприятным исходом (рис. 16).



Рис. 18. Отдаленный результат лечения больного А., 9 лет.

Таким образом, квалифицированное, специализированное оказание медицинской помощи на этапах госпитализации, с участием врачей различных специальностей, индивидуальный подход в каждом конкретном случае к планированию и проведению хирургического лечения, позволили не только сохранить жизнь детям, но и восстановить анатомическую структуру и функцию поврежденных конечностей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Брюсов П.Г., Нечаева Э.А. Военно-полевая хирургия. – М.: ГЭОТАР, 1996. – 271 с.
2. Гончаренко О.И., Кавтарадзе Л.Л. Лечение и профилактика заболеваний различного профиля методом хроматотерапии // Актуальные проблемы светолечения: мат-лы науч.-практ. конф. – СПб., 2005. – С.10-11.

3. Косачев И.Д., Ткаченко С.С., Дедушкин В.С. Взрывные повреждения (Обзор литературы) // Воен.-мед.журнал. – 1991. – №8. – С.12-18.

Информация об авторах: Перловская Валентина Вадимовна – к.м.н., ассистент, 664022, г. Иркутск, б-р Гагарина, 4, тел. (3952) 243802, e-mail: perlovskaya_valentina@mail.ru; Дюков Андрей Анатольевич – к.м.н., заведующий отделением; Неретина Елена Владимировна – к.м.н., заведующий отделением.

© БАЖЕНОВА Ю.В., ШАНТУРОВ В.А., БОЙКО Т.Н., БОЙКО Д.И., ПОДАШЕВ Б.И. – 2013
УДК 616.37-002-073.7

КОМПЬЮТЕРНАЯ ТОМОГРАФИЯ В ДИАГНОСТИКЕ ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА

Юлия Викторовна Баженова¹, Виктор Анатольевич Шантуров¹, Татьяна Николаевна Бойко²,
Дарья Игоревна Бойко³, Борис Иосифович Подашев¹

(¹Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования, ректор – д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра лучевой диагностики, зав. – к.м.н., доц. Б.И. Подашев; 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. В основу работы положены результаты обследования 112 больных острым панкреатитом, находившихся на стационарном лечении в Иркутской областной клинической больнице с 2010 по 2013 г. В статье освещается применение компьютерной томографии в диагностике острого панкреатита, который подразделяется на панкреатит легкого течения (с минимальной органной дисфункцией и быстрым восстановлением) и панкреатит тяжелого течения, с проявлением панкреонекроза, наличием скоплений жидкости, осложненных инфицированием, абсцессами и псевдокистами. Компьютерная томография дает возможность с высокой точностью выявить характер и тяжесть заболевания, определиться с тактикой лечения и прогнозом.

Ключевые слова: острый панкреатит, панкреонекроз, компьютерная томография.

COMPUTED TOMOGRAPHY IN THE DIAGNOSIS OF ACUTE PANCREATITIS

Y.V. Bazhenova¹, V.A. Shanturov¹, T.N. Boyko², D.I. Boyko³, B.I. Podashev¹

(¹Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education; ²Irkutsk Regional Clinical Hospital; ³Irkutsk State Medical University, Russia)

Summary. The study is based on the results of examining 112 patients with acute pancreatitis, who were hospitalized in Irkutsk Regional Clinical Hospital in 2010 to 2013 years. The paper highlights the use of computed tomography in the diagnosis of acute pancreatitis, which is divided into mild acute pancreatitis (with a minimum of organ dysfunction and rapid recovery) and of severe pancreatitis, with the manifestation of pancreatic necrosis, fluid contents, complicated by infection, abscesses and pseudocysts. Computed tomography gives an opportunity to reveal the nature and severity of the disease with a high accuracy, to make its prognosis and to determine the effective procedure of treatment.

Key words: Acute pancreatitis, pancreatic necrosis, computed tomography.

Острый панкреатит является актуальной проблемой современной медицины, что обусловлено высокой заболеваемостью, тяжёлым течением данного заболевания, значительной летальностью и отсутствием эффективного патогенетического лечения [1,3,4,6,19]. Среди всей острой хирургической патологии органов брюшной полости он составляет 10-12% [12]. В структуре основных нозологических форм хирургических стационаров больные с острым панкреатитом занимают третье место (25%) после острого холецистита (28%) и острого аппендицита (26%) [4,8,15].

Наряду с ростом общего числа больных острым панкреатитом, возрастает и удельный вес деструктивных его форм, число которых за последние 20 лет возросло с 15 до 25% случаев [7,8].

Летальность при остром панкреатите в структуре смертности при острой хирургической патологии органов брюшной полости в среднем составляет около 4,5-15%. Летальность при деструктивных формах, несмотря на применение современных технологий и лекарственных средств, составляет от 35 до 80% [7,11,18]. В последние годы изменилась структура летальности при тяжелом панкреатите. Так, если 20 лет назад большинство смертельных исходов приходилось на раннюю фазу заболевания, то в настоящее время от 50 до 80% больных умирают на поздних стадиях течения заболевания вследствие развития гнойно-септических осложнений и полиорганной недостаточности [19].

Особого внимания заслуживает тот факт, что 70% больных острым панкреатитом - это лица активного трудоспособного возраста. Среди пациентов, перенесших панкреонекроз, у 73% возникает стойкая утрата трудоспособности, что придает проблеме социально-экономическую значимость [17]. Ведущим этиологическим фактором в развитии острого панкреатита в последние годы является алкоголь.

Проблема острого панкреатита является одной из самых трудных в неотложной хирургии. В связи с этим, большую

роль приобретает своевременная и качественная лучевая диагностика этого заболевания.

В большинстве случаев панкреатит протекает в легкой форме и успешно разрешается при проведении консервативной терапии. Клинически он характеризуется абдоминальной болью и повышением уровня панкреатических ферментов в крови. В 10-20% случаев заболевание протекает в тяжелой форме, сопровождаясь панкреонекрозом со скоплением выпота в забрюшинной клетчатке и полиорганной недостаточностью [22,24].

В настоящее время первичным методом диагностики у больных с острой абдоминальной болью является ультразвуковое исследование (УЗИ), которое необременительно для больного и может быть выполнено в экстренном порядке [25]. С первых суток заболевания УЗИ позволяет выявлять у больных острым панкреатитом увеличение размеров и неровность контуров поджелудочной железы, эхогенность ее структуры, скопление жидкости в забрюшинной клетчатке, наличие свободной жидкости в брюшной полости.

В то же время, ультразвуковое исследование в значительной степени зависит от качества подготовки больного. Пневматоз кишечника, пневмоперитонеум препятствуют удовлетворительной визуализации.

Более информативен в диагностике острого панкреатита и панкреонекроза метод компьютерной томографии (КТ) [9,21,22,23]. КТ является объективным методом определения характера и объема поврежденных тканей поджелудочной железы и парапанкреатических клетчатых пространств [16,20]. Он дает более четкую информацию об истинных размерах, форме, контурах и структуре поджелудочной железы, размерах зон панкреонекроза, размерах и протяженности жидкостных скоплений в забрюшинной клетчатке, независимо от состояния окружающих ее тканей и органов [2,10,13].

Показаниями к КТ при остром панкреатите являются:
– Верификация клинической формы острого панкреатита

при недостаточной информации по клиническим, лабораторным и инструментальным (УЗИ, лапароскопия) данным.

– Оценка распространенности и характера поражения поджелудочной железы и различных отделов забрюшинной клетчатки при панкреонекрозе в течение 3-10 суток от момента госпитализации (сроки исследования определены по оптимальному времени развития демаркации в поджелудочной железе).

– Ухудшение тяжести состояния больного в связи с подорожением на развитие осложненных форм.

– Наличие пальпируемого инфильтрата в сочетании с признаками системной воспалительной реакции и интоксикации.

– Для планирования и проведения диагностических и лечебных пункций и/или дренирования жидкостных образований забрюшинной локализации.

– Для определения рационального оперативного доступа и планирования объема хирургического вмешательства.

Особую значимость приобретает КТ в диагностике и лечении послеоперационных и резидуальных гнойников, часто сопровождающих тяжелые формы панкреонекрозов [5,9].

Цель исследования: провести ретроспективный анализ результатов компьютерной томографии у больных с острым панкреатитом и панкреонекрозом.

Материалы и методы

В основу работы положены результаты обследования 112 больных (80 (75%) мужчин и 32 (29%) женщин) острым панкреатитом, находившихся на стационарном лечении в Иркутской областной клинической больнице с 2010 по 2013 г. Средний возраст больных составил $44,7 \pm 15$ лет. Основное количество заболевших составили лица трудоспособного возраста до 60 лет – 95 (85%), что свидетельствует о социальной значимости проблемы острого панкреатита.

Всем больным была проведена рентгеновская компьютерная томография, которую выполняли на аппаратах “Somatom Sensation 16”, “Somatom Sensation 64” (Siemens).

В ходе исследования проводили усиление изображения путем болюсного введения водорастворимого контрастного препарата (омнипак, ультравист). КТ с болюсным контрастированием дает ответы на важные вопросы: имеется ли некроз поджелудочной железы, какова его локализация, распространенность, имеются ли парапанкреатические скопления жидкости и секвестрация некротизированных тканей. Кроме этого, имеется возможность распознать панкреатические и парапанкреатические абсцессы, некроз забрюшинной клетчатки, наличие секвестров, вовлечение в процесс желчевыводящих протоков, желудочно-кишечного тракта, сосудистых структур.

Сканирование осуществлялось в момент наилучшего контрастирования паренхимы поджелудочной железы (через 30-40 с после начала введения препарата). Исследование проводили от диафрагмы до малого таза. Толщина коллимации колебалась от 0,6 мм (Somatom Sensation 64) до 0,75 мм (Somatom Sensation 16).

Трудности определения объема патологического процесса при остром панкреатите и панкреонекрозе обусловлены тем, что скопления гноя при панкреонекрозе широко распространяются в забрюшинной клетчатке из-за отсутствия естественных тканевых барьеров и продолжающегося аутолитического процесса.

Выделяли четыре типа распространенности гнойно-некротического процесса у больных с острым панкреатитом: центральный тип (поражение корня брыжейки ободочной или тонкой кишки, сальниковой сумки), правый или левый типы (некрозы забрюшинной клетчатки соответственно справа или слева от позвоночника), смешанный тип (сочетание центрального, правого или левого типов) и тотальный гнойно-некротический процесс.

Диагноз формулировался в соответствии с классификацией В.С. Савельева (2000) [19]. По этой классификации выделяют отечный (интерстициальный) и некротический панкреатит (панкреонекроз). Последний, в свою очередь, делится на жировой, геморрагический, смешанный.

Отечный панкреатит сопровождается минимальной дисфункцией органов и быстрым выздоровлением. Основной патологический феномен – интерстициальный отек поджелудочной железы. Среди всех форм острого панкреатита отечный панкреатит занимает первое место и встречается у 70-90% больных.

Деструктивный панкреатит сопровождается нарушением функций органов и/или местными осложнениями (панкреатический некроз, скопление жидкости, острая псевдокиста, и панкреатический абсцесс).

Результаты и обсуждение

В нашем исследовании по данным компьютерной томографии отечный панкреатит был выявлен лишь у 43 (38%) больных (30 (70%) мужчин и 13 (30%) женщин). Это связано с тем, что метод компьютерной томографии, как правило, применяют в тех трудно диагностируемых наблюдениях, когда сложно осуществить дифференциальную диагностику панкреатита с опухолями поджелудочной железы, а также для определения степени распространенности процесса на забрюшинное пространство и окружающие ткани, своевременного выявления гнойных осложнений и в случаях, когда парез кишечника не позволяет полноценно провести ультрасонографическое исследование.

Увеличение размеров поджелудочной железы, диффузную гетерогенность и снижение контрастного усиления различной степени выраженности панкреатической паренхимы, а также небольшое повышение плотности и тяжесть парапанкреатической клетчатки мы наблюдали у 34 (79%) больных с отечным панкреатитом. У 3 (6,9%) больных с панкреатитом лёгкого течения при очевидных изменениях парапанкреатической клетчатки поджелудочная железа имела нормальные размеры, структуру паренхимы. И, напротив, у 6 (13,9%) обследуемых выявлено увеличение размеров поджелудочной железы и воспалительные изменения ее паренхимы при четких контурах и отсутствии изменений парапанкреатической клетчатки.

Деструктивный панкреатит был выявлен у 69 (62%) больных (50 (72%) мужчин и 19 (28%) женщин). Некроз поджелудочной железы отмечался у 53 (77%) больных из группы с тяжелой формой острого панкреатита. Именно некроз является основным определяющим фактором для развития всех осложнений и, следовательно, определяющим прогноз заболевания. При наличии некротизированной ткани сосудистая архитектура значительно нарушается, появляются гипо- и аваскулярные зоны, которые определялись как гиподенсивные участки в паренхиме поджелудочной железы, слабо или совсем не накапливающие контрастный препарат. Размеры этих зон варьировали от минимальных до обширных, распространяющихся на одну, две анатомических части или даже на всю поджелудочную железу.

У большинства больных 53 (76,8%) с тяжелой формой панкреонекроза имелись скопления экссудата в забрюшинном пространстве, которые определялись как гетерогенные инфильтраты, без четких границ, представленные жировым некрозом, панкреатическим секретом и воспалительным экссудатом.

Центральный тип распространения экссудата (скопление жидкости между листками брыжейки толстой и тонкой кишки) был выявлен у 24 (45%) больных. Правый или левый типы (скопление жидкости соответственно справа или слева от позвоночника) определялись у 3 (6%) и 7 (13%) больных. Смешанный тип (сочетание центрального, правого или левого типов) был обнаружен у 19 (36%) больных.

При присоединении вторичной инфекции в очаге некроза развиваются гнойно-деструктивные осложнения, которые достигают своего максимума к концу третьей недели заболевания. Компьютерная томография позволяет заподозрить инфицирование по наличию контрастированной стенки или пузырьков газа. Именно газ является достоверным признаком инфицированного панкреонекроза, который в нашем исследовании был выявлен у 9 (13%) больных.

Организация некроза обычно происходит на 3-6-й неделе заболевания. У 7 (13%) больных мы наблюдали организацию зон некроза и образование псевдокист, содержащих не только жидкость, но и некротизированную панкреатическую и парапанкреатическую ткань. На КТ псевдокисты определялись как округлые или линзоподобные структуры жидкостной плотности с тонкой равномерной капсулой, не усиливающиеся при контрастировании, очень вариабельны по размерам – от 1 до 15 см.

Таким образом, компьютерная томография дает возможность с высокой точностью выявить характер и тяжесть заболевания, определиться с тактикой лечения и прогнозом. Эта методика является «золотым стандартом», наилучшим методом диагностики для пациентов с острым панкреатитом и панкреонекрозом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Агапов К.В. Диагностика и лечение панкреонекроза. Экономическое обоснование рациональной хирургической тактики: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2012. – 54 с.
2. Агапов К.В., Егоров М.С., Дзуткоева Ф.А., Шутлов А.А. Роль спиральной компьютерной томографии и магнитно-резонансной томографии в выборе лечебной тактики при остром панкреатите // Альманах института хирургии имени А.В. Вишневого. – 2011. – Т.6. №2. – С.124-125.
3. Араблинский А.В., Шабунин А.В., Лукин А.Ю., Сидорова Ю.В. Диагностика, динамическое наблюдение и выработка тактики у больных с острым панкреатитом (данные компьютерной томографии и магнитно-резонансной томографии) // Вестник рентгенологии и радиологии. – 2012. – №2. – С.4-12.
4. Багненко С.Ф., Толстой А.Д., Красногоров В.В. Острый панкреатит (Протоколы диагностики и лечения) // Анналы хирургической гепатологии. – 2006. – Т. 11. №1. – С.60-66.
5. Галимзянов Ф.В. Диагностика инфицированного панкреонекроза и лечение с применением операции из минидоступа // Анналы хирургии. – 2006. – №3. – С.39-42.
6. Галкин В.Н. Клиника, диагностика и лечение острого панкреатита // Эксперим. и клинич. гастроэнтерология. – 2008. – №7. – С.57-62.
7. Гусейнов А. З., Карапьян Д.В. Острый панкреатит как медико-социальная проблема в структуре ургентной абдоминальной хирургической патологии // Вестник новых мед. технологий. – 2010. – № 3. – С.1980-1990.
8. Зайнутдинов А.М., Малков И.С., Киришин А.П. Профилактика и лечение осложнений у больных деструктивным панкреатитом // Казанский медицинский журнал. – 2009. – Т. 40. №6. – С.821-826.
9. Истомин Н.П., Агапов К.В., Егоров М.С., Дзуткоева Ф.А. Оценка эффективности использования КТ-индекса Balthazar и шкалы Arasche II в динамике хирургического лечения больных с панкреонекрозом // Вестник новых мед. технологий. – 2010. – № 4. – С.66-68.
10. Истомин Н.П., Агапов К.В., Егоров М.С., Дзуткоева Ф.А. СКТ и МРТ в выборе хирургической тактики при остром панкреатите // Альманах института хирургии имени А.В. Вишневого. – 2012. – Т. 7. №1. – С.190-191.
11. Истомин Н.П., Иванов Ю.В., Агапов К.В., Соловьев Н.А. Диагностика и комплексное лечение панкреонекроза. – М.: Рестарт, 2009. – 263 с.
12. Лысенко М.В., Девятков А.С., Урсов С.В. Острый панкреатит: дифференцированная лечебно-диагностическая так-

тика. – М.: Литтерра, 2010. – 192 с.

13. Максимова М.А., Филимонов М.И., Кармазановский Г.Г. Возможности компьютерной томографии в оценке степени тяжести острого панкреатита и прогнозирования его исхода // Медицинская визуализация. – 2010. – №1. – С.130-132.
14. Павликова Е.Ю. Диагностика панкреонекроза и его послеоперационных осложнений. Литературный обзор // Вестник РНЦПР. – 2012. – №10. – С.106-114.
15. Паршиков В.В., Фирсова В.Г. Проблемные вопросы диагностики тяжелых форм острого панкреатита и прогнозирования его течения // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2012. – Т. 5. №1. – С.446-449.
16. Паршиков В.В., Фирсова В.Г., Градусов В.П. и др. Диагностика и лечение острого билиарного панкреатита. Точка зрения хирурга // Медицинский альманах. – 2011. – Т. 5. №18. – С.266-269.
17. Пельц В.А. Современное состояние диагностики и хирургического лечения острого панкреатита // Сибирский медицинский журнал (Томск). – 2010. – Т. 25. №4 (вып. 1). – С.27-32.
18. Пугаев А.В., Ачкасов Е.Е. Острый панкреатит. – М.: Профиль, 2007. – 336 с.
19. Савельев В.С., Филимонов М.И., Бурневич С.З. Панкреонекрозы. – М.: Медицина, 2008. – 264 с.
20. Фельдшеров М.В., Нуднов Н.В. Лучевая диагностика острого панкреатита, его форм и исходов // Медицинская визуализация. – 2011. – №1. – С.129-130.
21. Шабунин А.В., Араблинский А.В., Бедин В.В. Роль современных методов лучевой диагностики в лечении больных острым панкреатитом, панкреонекрозом // Медицинская визуализация. – 2009. – №1. – С.35-49.
22. Balthazar E.J., Megibov A.J., Pozzi M.R. Imaging of the pancreas acute and chronic pancreatitis. – Berlin, Heidelberg: Springer - Verlag, 2009. – 390 p.
23. Kiriama S., Gabata T., Takada T. New diagnostic criteria of acute pancreatitis // J. Hepatobiliary Pancreat Sci. – 2010. – Vol. 17. №1. – P.24-36.
24. Petrov M.S., Windsor J.A. Classification of the Severity of Acute Pancreatitis: How many categories make sense? // Am. J. Gastroenterol. – 2010. – Vol. 105. – P.74-76.
25. Repiso Ortega A., Gomez-Rodriguez R., Romero M. Prospective Comparison of Endoscopic Ultrasonography and Magnetic Resonance Cholangiopancreatography in the Etiological Diagnosis of "Idiopathic" Acute Pancreatitis // Pancreas. – 2011. – №2. – P.289-294.

Информация об авторах: Баженова Юлия Викторовна – ассистент кафедры, к.м.н., 664049, г. Иркутск, 100 ИГМАПО, кафедра лучевой диагностики, тел. 8-950-1000-120, e-mail: rg.dr@mail.ru; Шантуров Виктор Анатольевич – профессор кафедры, д.м.н.; Бойко Татьяна Николаевна – врач лучевой диагностики ИОКБ, к.м.н.; Бойко Дарья Игоревна – студентка 6 курса; Подашев Борис Иосифович – заведующий кафедрой, к.м.н., доцент.

© ТОЛСТИКОВА Т.В., МИХНО Т.А., ГВАК Г.В. – 2013
УДК 616.831-002:616.127-002]-053.2

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ТЯЖЕЛОГО ВЕТРЯНОЧНОГО ЭНЦЕФАЛИТА И МИОКАРДИТА

Татьяна Вячеславовна Толстикова^{1,2}, Татьяна Анатольевна Михно², Геннадий Владимирович Гвак^{1,2}
(¹Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования, ректор – д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра неотложной педиатрии, зав. – д.м.н., проф. Г.В. Гвак; ²Иркутская государственная областная детская клиническая больница, главный врач – д.м.н., проф. Г.В. Гвак, неврологическое отделение, зав. – К.О. Пак)

Резюме. В статье представлены возможные осложнения ветряной оспы со стороны сердечно-сосудистой и центральной нервной систем. Приводится описание клинического случая тяжелого осложнения ветряной оспы – сочетание ветряночного энцефалита и миокардита у ребенка в возрасте 6 лет и эффективность этиотропной терапии.

Ключевые слова: ветряная оспа, энцефалит, миокардит, дети.

A CLINICAL CASE OF SEVERE VARICELLA ENCEPHALITIS AND MYOCARDITIS

T.V. Tolstikova^{1,2}, T.A. Michno², G.V. Gvak^{1,2}
(¹Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education; ²Irkutsk State Regional Children's Hospital, Russia)

Summary. Possible complications of varicella regarding cardiovascular system and central nervous system are considered in the paper. The description of a clinical case of severe complication of varicella – a combination of encephalitis and myocarditis in the child aged 6 years and efficiency of etiologic therapy is presented.

Key words: varicella, encephalitis, myocarditis, children.

Ветряная оспа – высококонтагиозное инфекционное заболевание, которым повсеместно болеют дети. При отсутствии иммунитета вероятность заражения при контакте с больным составляет от 90 до 100%. Ветряная оспа считается доброкачественным заболеванием. Обычно она протекает легко и имеет гладкое течение.

Осложнения развиваются обычно не более чем у 5% больных, но иногда бывают очень тяжелыми. У ослабленных детей ветряная оспа сопровождается более длительной лихорадкой, тяжёлой интоксикацией, обильными высыпаниями на различных участках кожи, в том числе подошвах, стопах, слизистых полости рта, трахеи, бронхов, мочевых путей и приобретает геморрагический, буллезный характер, могут быть гангренозные изменения на коже, влизистых оболочках. Тяжелое течение имеет заболевание у взрослых [7,9].

Наиболее частыми осложнениями являются гнойные поражения кожи, в основе которых лежит суперинфекция стафилококковой или стрептококковой этиологии. Возможно развитие бактериальных процессов: флегмона, абсцесс, рожистое воспаление, буллезная форма стрептодермии, лимфаденит. Менее распространенные осложнения: энцефалит, миокардит [2,3], пневмония, кератит, нефрит, артрит, гепатит и др. Развитие тяжёлых и осложнённых форм связывают с врождённой или приобретённой иммунодепрессией. У таких больных в 30-50% случаев заболевание протекает с поражением внутренних органов. Летальность при этом составляет до 15%.

При ветряной оспе возможны поражения нервной системы различной локализации, однако наиболее высокий удельный вес имеют энцефалиты и церебеллиты, составляющие до 90% из общего числа неврологических осложнений [4,5,6]. Не отмечается зависимости между тяжестью течения ветряной оспы и появлением и течением неврологических нарушений – последние могут возникать как при очень тяжелой, так и при лёгкой форме болезни.

Ветряночные энцефалиты встречаются с частотой 0,1-0,5%.

При ветряночных энцефалитах патоморфологическая картина представлена перивенозными воспалительно-инfiltrативными изменениями, микро- и макроглиальной инфильтрацией, демиелинизацией. Ганглиозные клетки обычно страдают мало, поражения определяются в полушариях мозга, мозжечке, реже – в стволе и спинном мозге.

Выделение ДНК-содержащего вируса ветряной оспы из спинно-мозговой жидкости больных ветряночным энцефалитом послужило основой для предположения о непосредственной этиологической роли вируса. Однако большинство авторов придерживаются иной точки зрения, полагая, что патогенетическими особенностями развития ветряночного энцефалита являются нарушения иммунных реакций организма на внедрение вирусного антигена. Даже если в ранние сроки болезни присутствуют специфические антитела к антигенам ветряночного вируса, это не предотвращает возникновения ветряночного энцефалита и не препятствует генерализации инфекции. Все это подтверждает инфекционно-аллергический характер патологического процесса [8,10].

Ветряночные энцефалиты проявляются чаще во время угасания сыпи с 5-15 дня болезни, могут и позднее. Одновременно с кратковременным повышением температуры тела к концу периода высыпания у больных наблюдается вялость, головная боль, рвота. Через несколько дней появляются основные симптомы: шаткость походки, больной не может стоять, сидеть, жалуется на головокружение. Речь больных становится дизартричной, тихой, медленной. Мышечный тонус резко снижен, больные вялые, малоподвижные, предпочитают лежать. Лицо амимичное. Менингеальные знаки выражены умеренно или отсутствуют. Симптомы раздражения мозговых оболочек отмечаются только в 30% случаев. При люмбальной пункции отмечается лимфоцитарный плеоцитоз, увеличение белка. Нормализация состава ликвора происходит медленно, в течение 4-5 недель от начала заболевания. Могут отмечаться проявления синдрома ликворного менингита. Если развивается подострое течение ветряночного энцефалита, характерно появление атактических и гиперкинетических синдромов. Атактический синдром развивается вследствие поражения анатомических структур мозжечка, что проявляется нистагмом, интенционным тремором и различными нарушениями координации. Когда нарушения начинают прогрессировать, то имеет место появление диссоциации между выраженностью общинфекционных и неврологических проявлений. К 7-10 дню процесс начинает стабилизироваться, и неврологические

нарушения купируются. Полное восстановление происходит в течение нескольких недель. Наиболее стойко сохраняется статико-локомоторная недостаточность. Кроме менингитов, у детей могут развиваться энцефаломиелиты и ганглиопирадикулоневриты.

Для ветряночных энцефалитов в большинстве случаев характерна обратимость процесса. Реже встречается менее благоприятный исход энцефалита с поражением подкорковых узлов. Редкие последствия ветряночных менингоэнцефалитов – нарушения психики с развитием идиотии. Летальность при ветряночном энцефалите может достигать 10-12% [1,4,5,6].

Представляем клиническое наблюдение тяжелого течения ветряной оспы у ребенка в возрасте 6 лет, осложнившейся энцефалитом и миокардитом.

Мальчик Д. поступил в инфекционное отделение детской городской больницы по месту жительства. Заболел остро с повышением температуры тела до фебрильных значений, отмечалось общее недомогание, появление везикулопапулёзной сыпи по всему телу. Период высыпаний длился 7 дней. 7-й день болезни самочувствие ухудшилось: появилась головная боль, рвота, снижение аппетита, больной перестал подниматься из-за выраженного головокружения.

На 8-й день заболевания мальчик был переведен в областную инфекционную больницу. При поступлении состояние тяжёлое, за счёт интоксикации, неврологической симптоматики. Отмечались жалобы на интенсивную головную боль, головокружение, светобоязнь. Больной был заторможенный, вялый, на вопросы отвечал с задержкой. При объективном осмотре выявлены умеренно выраженные менингеальные симптомы, тремор рук при пальце-носовой пробе. Преобладал атактический синдром: ребенок не мог самостоятельно сидеть и ходить. В позе Ромберга не устойчив. Лежа отмечалось вынужденное положение с фиксацией головы влево и тенденцией к запрокидыванию. Выявлено наличие установочного нистагма, нарушение конвергенции с двух сторон. Глазные щели равные, язык по средней линии, тонус мышц незначительно снижен, парезов нет, сухожильные рефлексы высокие без асимметрии. На коже обильная сыпь по всему телу в стадии корочек. Видимые слизистые чистые. Отмечается увеличение лимфатических узлов преимущественно затылочных, шейных, паховых до 1,0 см в диаметре. В лёгких дыхание везикулярное, проводится во все отделы, хрипов нет. Со стороны сердечно-сосудистой системы отмечалась значительная глухость сердечных тонов, расширение границ относительной сердечной тупости влево до передней аксиллярной линии, тахикардия до 140 в мин. Живот мягкий, безболезненный. Печень, селезёнка не увеличены.

На основании появления мозжечкового синдрома, очаговой симптоматики, изменений со стороны сердечно-сосудистой системы на фоне течения ветряной оспы выставлен диагноз: энцефалит и миокардит ветряночной этиологии.

Проведено дополнительное лабораторное и инструментальное обследование. В общем анализе крови отмечено увеличение СОЭ до 25 мм/ч, умеренный лейкоцитоз до 16×10^9 /л, гемоглобин и уровень эритроцитов, тромбоцитов в пределах нормы. В общем анализе мочи без патологии. В биохимическом анализе крови – повышение С-реактивного белка в 4 раза, а также кардиоспецифических ферментов (креатинфосфокиназы и лактатдегидрогеназы) в 2-3 раза. Люмбальная пункция: ликвор бесцветный, прозрачный, белок – 0,033 г/л, лимфоцитарный цитоз – 8/3, сахар и хлориды в пределах нормы.

При исследовании сердечно-сосудистой системы на ЭКГ выявлены синусовая тахикардия с частотой сердечных сокращений 115-142/мин, нарушения процессов реполяризации миокарда в виде отрицательных зубцов Т до V5. По данным ЭхоКГ – умеренное увеличение размеров левого желудочка и снижение фракции выброса до 50%. На рентгенограмме грудной клетки – расширение границ сердца, преимущественно влево, кардиоторакальный индекс 0,60.

В связи с окончанием срока изоляции по ветряной оспе и имеющимися осложнениями на 15-й день заболевания ребенок был переведен в неврологическое отделение Областной детской клинической больницы.

Проведено лечение: ацикловир 10 мг/кг/сут в течение 14 дней, иммуноглобулин в/в капельно в курсовой дозе 1 г/кг, цефтриаксон 100 мг/кг/сут в/м – 10 дней, дексаметазон 0,2 мг/кг/сут – 10 дней, ацетазоламид по 250 мг утром в течение 1 месяца, ибупрофен 20 мг/кг/сут – 6 недель, инфузионная терапия.

На фоне проведённого лечения через 2 недели состояние ребенка с положительной динамикой. Улучшилось самочувствие

– головных болей нет, головокружений не отмечается, контактен, на вопросы отвечает охотно, правильно. Стал самостоятельно садиться, вставать, ходить. Менингеальные симптомы отрицательные. Однако еще сохранялся выраженный астенический синдром. При контрольном обследовании через 1 мес. со стороны нервной и сердечно-сосудистой систем патологии не выявлено.

ЛИТЕРАТУРА

1. Деконенко Е.П., Шишкина А.В. Летальный исход энцефалита после ветряной оспы у пациента с аутоиммунным заболеванием // Журнал неврологии и психиатрии. – 2008. – №2. – С.54-58.
2. Белозеров Ю.М. Детская кардиология. – М.: МЕДпресс-информ, 2004. – 600 с.
3. Кардиология: национальное руководство / Под ред. Ю.Н. Беленкова, Р.Г. Оганова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 1232 с.
4. Кожевина Г.И., Воронина Е.Н., Краснов А.В. и др. Случай ветряночного энцефалита // Актуальные проблемы инфекционной патологии. – 2009. – №11. – С.68-70.
5. Лобзин Ю.В., Пимененко В.В., Громько Ю.Н. Менингиты и энцефалиты. – СПб.: Фолиант, 2003. – 128 с.
6. Лобзин Ю.В., Финогеев Ю.П., Новицкий С.Н. Лечение ин-

Таким образом, несмотря на то, что ветряная оспа является доброкачественным и в большинстве случаев легким детским инфекционным заболеванием, возможно развитие тяжелых осложнений, в том числе сочетанное поражение центральной нервной системы и сердца. Эффективность лечения зависит от своевременной диагностики этих осложнений и ранней этиотропной и патогенетической терапии.

фекционных больных. – СПб.: Фолиант, 2003. – 128 с.

7. Свистунов В.В., Агеев В.А., Каня О.В. Два случая генерализованной формы ветряной оспы у взрослых с приобретенным иммунодефицитом // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2001. – Т. 27. №3. – С.80-82.
8. Уитли Р. Ветряная оспа и опоясывающий лишай // Внутренние болезни / Под ред. Т.Р. Харрисона. – М.: Практика, 2002. – 388 с.
9. Чепиного Е.И., Патеев А.В., Кохан С.Т., Кривошеева Е.М. Особенности течения и лечения ветряной оспы у военнослужащих срочной службы в условиях Забайкалья // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра СО РАМН. – 2011. – №3-1. – С.132-134.
10. Яцук Н.Д., Венгеров Ю.Я. Инфекционные болезни. – М.: Медицина, 2003. – 543 с.

Информация об авторах: Толстикова Татьяна Вячеславовна – ассистент, врач – детский кардиолог, к.м.н., 664079, г.Иркутск, м-н Юбилейный, 100. Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования, кафедра неотложной педиатрии, e-mail: tv_tolstikova@mail.ru; Михно Татьяна Анатольевна – врач-невролог; Гвак Геннадий Владимирович – заведующий кафедрой, главный врач, д.м.н., профессор.

© ПОПЕЛЫШЕВА А.Э., КАЛЯГИН А.Н., РОДИКОВ М.В. – 2013
УДК:

ДЕМОГРАФИЧЕСКИЕ РАЗЛИЧИЯ УРОВНЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА

Анна Эдуардовна Попельшева¹, Алексей Николаевич Калягин², Михаил Владимирович Родиков¹
(¹Красноярский государственный медицинский университет, 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 пациентов с острым ишемическим инфарктом мозга, у которых изучена динамика артериального давления (АД) в течение периода госпитализации, проанализированы взаимосвязь артериальной гипертензии и тяжести ишемического инсульта, выявлена закономерность редукции АД в зависимости от пола и возраста, позволяющая объективизировать процесс снижения как систолического АД, так и диастолического АД.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, редукция, артериальное давление, неврологический дефицит женщины, мужчины.

DEMOGRAPHIC DIFFERENCES IN BLOOD PRESSURE IN PATIENTS IN ACUTE PHASE OF THE ISCHEMIC STROKE

A.E. Popelysheva¹, A.N. Kalyagin², M.V. Rodikov¹
(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, detected pattern of reduction in blood pressure as a function of gender and age, allowing to objectify the process of reduction in both systolic blood pressure and diastolic blood pressure.

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% пациентов и, зачастую, характеризует положительную динамику неврологической симптоматики [31]. У оставшей-

ся 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 пациента 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 пациентов 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 пациентов 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 благоприятный исход.

Зависимость выживаемости пациентов 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 пациентов 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 пациентов 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 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). Пациенты были разделены на 2 группы по полу (1 группа – женщины, 2 группа – мужчины) и 6 подгрупп по возрасту (1а – женщи-

ны 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 неврологического 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 пациентам 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 пациенты получали антитромботическую терапию в зависимости от стратификации риска тромбоэмболических 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 \pm 10,4 лет ($p=0,042$). Распределение по подгруппам оказалось неравномерным: незначительными получились подгруппы пациентов 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).

При анализе клинико-анамнестических характеристик выяснилось, что подгруппы значимо различались лишь по частоте встречаемости хронической сердечной недостаточности ($p=0,02$), длительности АГ в анамнезе (11,2 \pm 8,1 лет у женщин против 12,5 \pm 10,6 лет у мужчин, $p=0,006$) и подтипам ИИ: у мужчин в 2 раза чаще встречался атеротромбоэмболический (25,3% против 11,5%) и гемореологический (19,5% против 15,1%) подтипы ИИ ($p \leq 0,04$), а у женщин кардиоэмболический (32,7% против 26,5%), гемодинамический (18,6% против 14,9%) и неуточненный (22,1% против 13,8%) подтипы ИИ ($p \leq 0,006$). Анализируя факторы риска сосудистых поражений, мы отметили, что курение у мужчин в анамнезе отмечено в 4 раза чаще, чем у женщин (48,3% против 12,4%), что доказанно способствует атеросклеротическому ремоделированию сосудов [1,10] и более частому развитию атеротромбоэмболического подтипа ИИ. Среди кардиогенной этиологии гемодинамического и кардиоэмболического подтипов ИИ наиболее частыми причинами ангио-церебрального дисбаланса являются безболевого ишемия миокарда и постоянная форма фибрилляции предсердий [5,11,12,13], которые являются проявлением не только ишемической болезни сердца (ИБС), но и гипертонического ремоделирования сердца – гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ), которые у женщин в нашем исследовании встречались значимо ($p=0,004$) чаще (71,7% против 65,5%), причем, как и постоянная форма мерцательной аритмии (18,6% против 11,5%, $p=0,015$). Не исключено, что эти факторы способствовали более частому появлению вышеуказанных подтипов ИИ у данной категории пациентов. Необходимо отметить, что у мужчин чаще отмечались пароксизмальные формы мерцательной аритмии (44,5%), а у женщин – постоянные (63,5%), причем в обеих группах у лиц, старше 50 лет и значимо ($p=0,001$) с увеличением возраста.

Хотя пациенты с хроническими формами ИБС и венозными тромбоэмболическими осложнениями среди женщин вы-

являлись чаще, эти различия были несущественными.

При МСКТ головного мозга острые ишемические инфаркты мозга (ИИМ) были выявлены у 51 (45,1 %) женщины и у 55 (63,2%) мужчин, кистозно-атрофическая трансформация мозговой ткани у 43 человек (38%) в 1 и 35 (40,2%) – во 2 группах, из которых в 22 (19,5%) случаях в 1 и 19 (21,8%) – во 2 группах эти изменения представлены «немными» кортикальными инфарктами, свидетельствующими о ранее перенесенных инфарктах. Совпадение предыдущих сосудистых катастроф головного мозга с фокусом настоящего поражения было отмечено у 18, % в 1 и 19,5% во 2 группах; острые некротические очаги в других бассейнах отмечались у 15,9% в 1 и 14,9% во 2 группах, и лишь небольшое количество женщин (2,6%) и мужчин (5,7%) имели локусы инсульта в разных сосудистых бассейнах на момент госпитализации. Локализация ИИ в каротидном бассейне (ПМА, СМА) встречалась чаще у мужчин (73,6% против 56,6%, $p=0,01$), а в ВББ – у женщин (43,4% против 26,4%, $p=0,001$). В 93 случаях неоднократная МСКТ либо магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга не подтвердили наличие локусов сосудистого поражения мозговой ткани, при этом чаще визуализация отсутствовала у женщин (45,1% против 63,2%). Но все эти пациенты, госпитализированные на основании клинических симптомов, и при поступлении имели: речевые и двигательные нарушения у (24,7%), только нарушения речи различных форм (13%) или только двигательные нарушения (19,4%). У 13 (6,5%) пациентов без признаков неврологического дефицита к концу первых суток заболевания, по МСКТ были выявлены фокусы ИИМ (у 9 (4,5%) лакунарного ($< 15 \text{ мм}^3$) и у 4 (2%) нелакунарного размеров ($\geq 15 \text{ мм}^3$)). У мужчин значимо чаще диагностируются нарушения движений умеренной и тяжелой степеней (25,3% и 11,5% соответственно против 15,9% и 5,3%), нарушения речи (62% против 51,3%), а также органическое расстройство личности (34,5% против 29,2%). Это в первую очередь обусловлено более частой локализацией очага ИИМ в каротидном бассейне у мужчин, в то время как почти у половины женщин инфаркт-зависимыми выступают позвоночные артерии.

При ДС с ЦДК БЦА у 167 (83,5%) больных выявлены атеросклеротические поражения магистральных артерий головы (МАГ). В женской популяции атеросклероз диффузного типа определялся чаще (57,5%), а стенозирующего – реже: $< 50\%$ ВСА – у 19,5%, 50 – 65 % ВСА – у 6,2%, $> 65\%$ или окклюзия ВСА – у 0,9% женщин; односторонние поражения визуализированы у 24 (21,2%), а двусторонние – у 12 (10,6%) женщин. Кроме того, у 7,1% женщин выявлены гипоплазия ПА одностороннего типа и у 20,3% изгибы ВСА.

В мужской популяции атеросклероз нестенозирующего типа определялся реже (37,9%), а стриктурного, наоборот чаще, чем у женщин $< 50\%$ ВСА – у 23%, 50 – 65% ВСА – у 17,2%, $> 65\%$ или окклюзия ВСА – у 8% мужчин; односторонние атеромы визуализированы у 14 (16,1%), а двусторонние – у 22 (25,3%) мужчин. Во 2 группе также выявлялись односторонняя гипоплазия ПА – 8 (9,2%) и различной степени дефицита линейной скорости кровотока (ЛСК) извитости ВСА - 11 (12,6%).

Мы активно наблюдали пациентов в течение 12 дней, так как этот период госпитализации для некоторых оказался максимальным (средние сроки пребывания в стационаре пациентов 1 и 2 групп статистически значимо не различались и составили $18,0 \pm 3,7$ дней). Редукция АД проводилась с целью снижения АД $< 160/100$ мм рт.ст. и удержания его на этом уровне в течение всего периода госпитализации. Такой подход был выбран на основании результатов, полученных в исследовании ACCESS (2003), в котором у пациентов, начиная с первых суток, добивались снижения АД $< 160/100$ мм рт.ст. и получили хорошие прогностические результаты через год после инсульта (уменьшение летальности и повторных сосудистых событий в группе активной терапии кандесартаном) [43].

Повышение АД выше 139/89 мм рт.ст. на момент госпитализации встречалось в обеих группах у большинства пациентов с ИИ (в 88,5% женщин и 90,8% мужчин), при этом анамнестически АГ чаще регистрировалась у женщин (86,7% против 80,5%).

При анализе степени повышения АД в дебюте ИИ, у каждого третьего пациента отмечалась 1 и 3 степени АГ, однако примерно каждый десятый мужчина и женщина были с нормальным уровнем АД. Редукция САД и ДАД наблюдалась с первых суток у всех пациентов и к 12 суткам больных с АД $\geq 160/100$ мм рт.ст. не осталось совсем.

При оценке гемодинамики (по показателям ср/сут. АД) значимо выше исходные уровни САД были у женщин, а ДАД – у мужчин. Однако, на 6 сутки показатели редуцированного САД и ДАД в обеих группах сравнялись, а к концу периода наблюдения (12 суткам) более низкие уровни вышеуказанных показателей наблюдались у женской когорты.

С помощью математического моделирования процесса редукции АД методом наименьших квадратов среди простых функциональных зависимостей, мы установили, что лучше других динамику АД у пациентов 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.

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 пациентов. 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 пациентов 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 цифры раннего снижения АД (20%-30%), связанными 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 пациентов 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 пациенток самой старшей возрастной подгруппы с исходно более низким САД, таковая редукция состоялась лишь на 5 сутки. Такая замедленная нормализация гемодинамики у пациентов 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.

Пациенты 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 пациентов 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 пациентов 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 пациентов 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 пациентов 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 пациенток 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% пациентов 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%) пациентов, у которых в 41 случае клиника инсульта была связана с поражением мозга в ВББ.

При анализе функциональных расстройств с учетом гендерных различий, у пациентов обоих полов до 45 лет при по-

ступлении 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 пациентов обоих полов этой возрастной группы уже после стабилизации состояния (после 3-х суток). Это не отразилось на восстановлении неврологического дефицита, которое у всех пациентов 1а и у 6 из 7 во 2а подгруппах оказался 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 пациентов 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 пациенты 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 пациентов с ИИ в нашем исследовании напрямую значимо зависит 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 пациентов 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. Быков Ю.Н. Катамнестическое исследование сенсорных процессов у больных ишемическим инсультом // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2002. – Т. 34. №5. – С.26-29.
3. Глезер М.Г., Сайгутов Р.Т. Лечение женщин с артериальной гипертензией: результаты эпидемиологического исследования АФИНА // Consilium medicum. – 2009. – Т. 11. №1. – С.41-43.
4. Гусев Е.И., Скворцова Е.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. Кулеши 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.31-34.
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., Протосова 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., 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., 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.475-507.
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.H., Peter Müller-Barna, Roman L.H. 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 infarction 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., Tsigoulis 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.

СТРАНИЦЫ ИСТОРИИ НАУКИ И ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

© ФЕДОТЧЕНКО А.А. – 2013
УДК 614.212/.215:001(571.53)

ИСТОРИЯ РАЗВИТИЯ КУРОРТНОЙ НАУКИ В ПРИАНГАРЬЕ

Александр Александрович Федотченко

(Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования, ректор – д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра физиотерапии и курортологии, зав. – д.м.н., проф. С.Г. Абрамович)

Резюме. В статье перечислены авторы, внесшие значительный вклад в изучение природных лечебных факторов Иркутской области, и показана роль кафедры физиотерапии и курортологии ИГМАПО в разработке новых медицинских технологий восстановительного лечения.

Ключевые слова: природные лечебные ресурсы Иркутской области, научные исследования.

THE HISTORY OF DEVELOPMENT OF BALNEOLOGY IN THE ANGARA REGION

A.A. Fedotchenko

(Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education, Russia)

Summary. In the paper the authors, who contributed to the study of the natural medicinal factors of the Irkutsk region are cited and the role of the Department of Physiotherapy and Balneology of ISMAPO in the development of new medical technologies of restorative treatment is shown.

Key words: natural curative resources of the Irkutsk region, the scientific researches.

Изучение минеральных вод и грязевых озер в Иркутской области связано с именем первого заведующего кафедрой госпитальной терапии медицинского факультета Иркутского государственного университета профессора Михаила Павловича Михайлова.

Профессор М.П. Михайлов возглавил кафедру госпитальной терапии в 1921 г. и бессменно руководил ею до 1953 г. Он и его сотрудники В.Н. Жинкин, В.А. Азлецкий, В.Н. Моросанов, З.А. Аксенова-Огородникова начали активно изучать природные лечебные факторы Восточной Сибири. Ими были составлены первые научные описания курортов Усолье (М.П. Михайлов, В.А. Азлецкий, Б.И. Смирнов) и Усть-Кут (М.П. Михайлов, З.А. Аксенова-Огородникова). Изучение лечебных свойств рассолов В.А. Азлецким, Н.П. Архангельским, Е.П. Донской-Ворониной, В.Н. Моросановым нашли отражение в монографии «Усолье» и его лечебное значение» (Иркутск, 1924). В.А. Азлецким был разработан приват-доцентский курс по физиотерапии, а В.Н. Жинкиным – по бальнеологии. В 1932 г. под редакцией профессора М.П. Михайлова было издано «Руководство для врачей и студентов по отбору больных на курорты», а в 1943 г. – монография «Минеральные воды Восточной Сибири».

В архивах курорта «Ангара» сохранился доклад первого директора Восточносибирского краевого физиотерапевтического института Я.З. Штамова (1936 г.). В нем сказано, что в феврале 1932 года, в Иркутске, на базе бывшей Медведниковской больницы для хроников и, так называемых, «Иркутских дач», находившихся в состоянии крайнего разрушения и запустения, начал развиваться Восточносибирский крайовой физиотерапевтический институт.

Уже на сегодняшний день, указывает Я.З. Штамов, институт, едва насчитывая четыре года своего существования, представляет из себя физиотерапевтический институт (ФТИ) с терапевтическим и нервным отделениями санаторного типа на 200 мест.

С первых дней Великой Отечественной войны началась перестройка курортов и санаториев на её нужды. Все они стали госпиталями, основной задачей которых была органи-

зация комплексного восстановительного лечения раненых и больных. После войны, несмотря на все трудности этого периода, правительство страны находит средства на восстановление и развитие санаторно-курортной системы, на проведение научно-исследовательской работы в санаторно-курортных учреждениях. Планом Министерства здравоохранения РСФСР на 1956-1960 гг. всем медицинским ВУЗам страны вменялось в обязанность иметь научные темы по курортологии и включать вопросы курортного лечения в план обучения студентов. Всем НИИ курортологии и физиотерапии были определены зоны курации санаторно-курортных учреждений, что заметно улучшило качество научно-исследовательских работ. Главным учреждением, курирующим организацию лечебного и научного процесса в здравницах Иркутской области, стал Томский НИИ курортологии и физиотерапии (также основанный Я.З. Штамовым в 1922 году).

Для конкретного использования минеральных вод в лечебных целях в 1956 году были пробурены скважины на территории физиотерапевтического санатория (ФТС, бывшем ФТИ), а в 1958 году – на территории городской клинической больницы №1.

В научные исследования по использованию природных факторов в лечебных целях активно включались кафедры физиологии (зав. проф. А.И. Никитин), госпитальной терапии (зав. проф. К.Р. Седов), пропедевтики внутренних болезней (зав. доц. Б.И. Корнаков) Иркутского медицинского института.

В 1969 г., по инициативе заведующего кафедрой госпитальной терапии профессора К.Р. Седова в Иркутске была проведена конференция терапевтов и курортологов, в которой приняли участие специалисты курортного дела Москвы, Томска, Красноярска и других городов страны. Из 49 докладов по курортной тематике, 28 были сделаны сотрудниками кафедр и санаторно-курортных учреждений Иркутской области.

В мае 1969 г. была защищена диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук ассистентом кафедры пропедевтики внутренних болезней медицинского института А.П. Спиридоновой на тему «Изменение тока кро-

ви в капиллярах у больных инфекционно-неспецифическим полиартритом при лечении ваннами и компрессами из скважины городской клинической больницы» (научный руководитель доц. Б.И. Корнаков).

В июне 1970 г. на этой же кафедре была защищена диссертация С.И. Шагур «Влияние воды из скважины городской клинической больницы г. Иркутска на секреторную функцию желудка и возможность её применения с лечебной целью» (научные руководители доц. Б.И. Корнаков, проф. А.И. Никитин).

В декабре 1970 г. защитил диссертацию аспирант кафедры госпитальной терапии А.В. Козлитин (научный руководитель проф. К.Р. Седов). Тема его диссертации «Лечение больных с инфекционным неспецифическим и дистрофическим (доброкачественным) артритом в условиях курорта «Усть-Кут».

В 1972 г. защитил диссертацию аспирант кафедры госпитальной терапии А.А. Федотченко на тему: «Эффективность лечения больных гипертонической болезнью на Иркутском курорте «Ангара» (научный руководитель проф. К.Р. Седов).

В 1973 г. была защищена диссертация ассистентом кафедры пропедевтики внутренних болезней В.С. Козьминой на тему «Влияние курса рассольных ванн на сократительную функцию миокарда при атеросклеротическом кардиосклерозе» (научные руководители проф. Ю.А. Горяев и доц. Б.И. Карнаков).

В 1973 г. вышла монография доцента кафедры физиологии В.Л. Ярославцева (в соавторстве с В.А. Козловым и А.И. Кацановым) «Курорты Молоковка и Кука». В.Л. Ярославцев в 1963 г. защитил диссертацию на тему: «Желудочная секреция при действии на организм минеральной воды курорта «Кука» (научный руководитель проф. А.И. Никитин).

В 1979 году в Иркутске был открыт государственный институт усовершенствования врачей (ИГИУВ).

В 1986 году Иркутский территориальный Совет по управлению курортами профсоюзов обратился к администрации ИГИУВа с предложением открыть кафедру физиотерапии и курортологии. Это предложение получило одобрение у руководства института, Министерства здравоохранения СССР и Центрального Совета по управлению курортами профсоюзов. Местом организации кафедры стал курорт «Ангара», оснащенный современным оборудованием и соответствующий программным задачам обучения. Возглавил кафедру доцент А.А. Федотченко. 1 октября 1986 г. кафедра приняла на обучение первых врачей физиотерапевтов и курортологов Сибири и Дальнего Востока. В 1995 г. на кафедре была открыта клиническая ординатура, а в 1997 г. – аспирантура [2].

Основным научным направлением кафедры стало изучение влияния курортной терапии на центральную гемодинамику, микроциркуляцию, адренергическую реактивность сердца и сосудов при сердечно-сосудистых заболеваниях [3].

В 1989 г. ассистент кафедры С.Г. Абрамович защитил диссертацию на соискание учёной степени кандидата медицинских наук на тему «Состояние реактивности микрососудов, микроциркуляции и центральной гемодинамики у больных гипертонической болезнью под влиянием лечения сероводородными хлоридными натриевыми водами» (научный руководитель проф. А.А. Дзизинский).

Результаты этой научной работы были доложены на Всесоюзной конференции молодых учёных. За лучший доклад С.Г. Абрамович удостоен Диплома I степени.

В 1992 году была закончена диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук доцентом А.А. Федотченко на тему «Адренергическая реактивность сердца и сосудов в механизмах развития гипертонической болезни и влияние на нее курортной терапии» (научный консультант проф. А.А. Дзизинский). Диссертация была защищена в научно-исследовательском институте кардиологии Томского научного центра РАМН по двум научным специальностям – кардиология, курортология и физиотерапия.

В 2000 г. и 2006 г. доклады А.А. Федотченко удостоены дипломов Международных конгрессов по курортологии, климатологии и гидротермальной технике.

В 1997 г. была защищена диссертация И.В. Панферовым на тему «Эффективность применения минеральной воды Киренского источника Иркутской области при мочекаменной болезни, солевых диатезах и хроническом пиелонефрите» (научный руководитель проф. Т.П. Сизых).

В 2000 г. в Томском НИИ курортологии и физиотерапии была защищена диссертация урологом курорта «Ангара» Д.Л. Шишкиным на тему «Эффективность комплексного лечения

хронического простатита с применением сапропелевой грязи и минеральных хлоридных натриевых ванн» (научный руководитель проф. А.А. Федотченко).

В 2001 г. в Томском НИИ курортологии и физиотерапии доцентом С.Г. Абрамовичем была защищена диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук на тему «Медико-биологическое обоснование применения физических методов лечения у больных гипертонической болезнью пожилого возраста» (научные консультанты проф. А.А. Дзизинский, проф. А.А. Федотченко).

Материалы диссертационной работы С.Г. Абрамовича вошли в комплексную отраслевую программу Минздравсоцразвития России и в Национальное руководство по геронтологии и гериатрии.

Изменившиеся социально-экономические условия в стране в 90-е гг. XX века и реформы перехода к рыночной экономике привели к утрате прежде действующей системы предоставления санаторно-курортного лечения. В связи с этим появилась потребность в разработке новых форм организации и управления санаторно-курортным процессом, внедрении укороченных курсов санаторно-курортного лечения, в изучении удовлетворенности пациентов новой формой оказания медицинских услуг.

Вследствие этого, одним из направлений научных исследований кафедры физиотерапии и курортологии ИГИУВа стало являться «Стандартизация, оценка качества и эффективности медицинской помощи при различных сроках санаторно-курортного лечения».

В 2001 г. была успешно защищена диссертация генерального директора – главного врача курорта «Ангара» Н.А. Холмогорова на тему «Оценка качества и эффективности медицинской помощи при различных сроках санаторно-курортного лечения больных ишемической болезнью сердца» (научный руководитель проф. А.А. Федотченко).

В 2002 г. была защищена диссертация врачом курорта «Ангара» Л.Н. Филатовой на тему «Дифференцированное лечение ранних форм цереброваскулярных заболеваний различными физическими факторами в санаторно-курортных условиях» (научный руководитель проф. В.В. Шпрах, научный консультант проф. С.Г. Абрамович).

В 2004 г. была защищена диссертация Л.И. Бараша на тему «Клинико-функциональное обоснование применения лечебных физических факторов у больных гипертонической болезнью на курорте и в условиях стационара» (научный руководитель проф. С.Г. Абрамович).

В 2006 г. была защищена диссертация заведующей терапевтическим отделением курорта «Ангара» О.А. Мышенко на тему «Качество и эффективность укороченных сроков санаторно-курортного лечения у больных ишемической болезнью сердца в сочетании с начальной дисциркуляторной энцефалопатией» (научный руководитель проф. А.А. Федотченко).

В этом же году (2006 г.) была защищена диссертация заведующей отделением реабилитации больных инфарктом миокарда курорта «Ангара» О.О. Князюк на тему «Качество и эффективность санаторного этапа восстановительного лечения больных инфарктом миокарда в стадии ранней реконвалесценции» (научный руководитель проф. А.А. Федотченко).

В условиях продолжающегося формирования рыночных отношений настоятельной необходимостью стал экономический анализ показателей, характеризующий деятельность санаториев и курортов. В связи с этим единственным реальным способом повышения деятельности санаторно-курортных учреждений стало являться изменение структуры и режимов функционирования всех их подразделений. Отсутствие технологий управления санаторно-курортной организацией в условиях современного хозяйственного механизма определило тему докторской диссертации генерального директора – главного врача курорта «Ангара» Н.А. Холмогорова – «Базисные элементы управления качеством и эффективностью медицинской помощи в многопрофильном санаторно-курортном учреждении». Работа по этой теме продолжалась около 10 лет и завершилась успешной защитой диссертации в Томском НИИ курортологии и физиотерапии в 2011 году (научный консультант проф. А.А. Федотченко).

По материалам научной работы Н.А. Холмогоровым, совместно с профессором А.А. Федотченко, изданы пособия для врачей «Методология системы управления качеством и эффективностью медицинской помощи в санаторно-курортном

учреждении», «Стандартизация лечебно-диагностического процесса как целевой метод повышения качества медицинской помощи в санаторно-курортном учреждении», которые были утверждены Министерством здравоохранения Иркутской области. Методические рекомендации по базисным элементам управления качеством и эффективностью санаторно-курортной помощи и стандартизации лечебно-диагностического процесса утверждены научным советом РАМН по восстановительной медицине, лечебной физкультуре, спортивной медицине, курортологии и физиотерапии. Итогом завершённой работы явилась монография «Переход к санаторно-курортному рынку – трудный поиск решений».

Все научные темы кафедры физиотерапии и курортологии ИГИУВа входили в региональную научную программу «Здоровье населения Сибири» СО РАМН.

Начиная с 1986 г. по 2012 г. по материалам научных исследований, проводимых на кафедре физиотерапии и курортологии ИГИУВа, защищено 4 докторских и 14 кандидатских диссертаций, издано 6 монографий, 67 пособий и методических рекомендаций, в том числе 2 учебных пособия с грифом Учебно-методического объединения медицинских и фармацевтических вузов России для высших образовательных медицинских учреждений России. За этот период сотрудниками кафедры получено 19 патентов РФ на изобретения, свидетельство государственной регистрации программы для ЭВМ, утверждено 62 рационализаторских предложения, опубликована 121 научная статья в центральных медицинских журналах, рекомендованных ВАК России, 518 статей и тезисов в сборниках научно-практических конференций различного уровня, в том числе 26 работ в зарубежных печатных изданиях. Преподавателями кафедры сделано 7 докладов на международных конгрессах и 86 докладов на Всероссийских конференциях [1].

С 1997 по 2011 гг. сотрудниками кафедры, совместно с администрациями курортов «Ангара», «Аршан» и санатория «Байкал» проведено 8 межрегиональных научно-практических конференций врачей курортологов и физиотерапевтов, в которых приняли участие ведущие ученые России. По материалам этих конференций издано 8 сборников научных работ.

В 2010 г. доктор медицинских наук, доцент кафедры физиотерапии и курортологии ИГИУВа О.Ю. Киргизова получила премию Международного общества гомеотоксикологии

ЛИТЕРАТУРА

1. *Абрамович С.Г.* Кафедре физиотерапии и курортологии Иркутского государственного института усовершенствования врачей – 25 лет // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2011. – №4. – С.1

2. *Федотченко А.А.* Союз науки и практики // Курортные ведомости. – 2005. – №6. – С.14-15.

Информация об авторах: Федотченко Александр Александрович – профессор кафедры, д.м.н., профессор, 664005, Иркутск, ул. 2-ая Железнодорожная 4, кафедра физиотерапии и курортологии, e-mail: prof. Fedotchenko@yandex.ru.

имени Ханса-Хайнриха Реккевега.

У сотрудников кафедры сложились тесные контакты с врачами санаторно-курортных учреждений Монголии, Российским санаторно-курортным объединением «Профкурорт», Российским научным центром медицинской реабилитации и курортологии, Пятигорским государственным НИИ курортологии ФМБА России, Томским НИИ курортологии и физиотерапии ФМБА России, Владивостокским институтом медицинской климатологии и восстановительной медицины СО РАМН и со многими кафедрами страны, осуществляющими повышение квалификации физиотерапевтов и врачей санаторно-курортных учреждений.

Профессор А.А. Федотченко с 1986 по 2002 гг. являлся главным внештатным физиотерапевтом Иркутского областного управления здравоохранением (ныне Министерство здравоохранения Иркутской области). С 1992 году профессор С.Г. Абрамович возглавляет областное научно-практическое общество физиотерапевтов и курортологов. За эти годы значительно увеличилось количество его членов и активность практических врачей в научно-исследовательской работе. Свидетельством этому является 11 диссертаций, защищенных практическими врачами, и свыше 400 опубликованных ими научных работ.

Профессор А.А. Федотченко является заместителем председателя диссертационного Совета при Иркутской государственной медицинской академии последипломного образования, а профессор С.Г. Абрамович и д.м.н. Н.А. Холмогоров входят в состав диссертационного Совета при Томском НИИ курортологии и физиотерапии.

Профессора А.А. Федотченко и С.Г. Абрамович являются членами проблемной комиссии ПК №56.15 «Медицинская климатология, курортология» при Президиуме СО РАМН по медицинским проблемам Сибири, Дальнего Востока и Крайнего Севера.

За активную научную деятельность и высокие показатели работы, постановлением коллегии санаторно-курортного объединения ФНПР «Профкурорт» в 2000 г. курорту «Ангара» был присвоен статус «клинического курорта», а кафедра физиотерапии и курортологии ИГИУВа «За заслуги в охране здоровья населения и большой вклад в развитие курортологии России» в 2006 г. награждена Почетной грамотой этого объединения.

3. *Федотченко А.А.* Кафедра физиотерапии и курортологии Иркутского института усовершенствования врачей: основные итоги за 20 лет // Актуальные вопросы восстановительной медицины, физиотерапии и курортологии Сибирского региона. Материалы межрегиональной научно-практической конференции. – Иркутск, 2007. – С.15-17.

ЛЕКЦИИ

© СКВОРЦОВА Р.Г. – 2013
УДК 616-07:614.2

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ОРГАНИЗАЦИИ КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ ЛАБОРАТОРИИ

Раиса Григорьевна Скворцова

(Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования, ректор – д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра клинической лабораторной диагностики, зав. – д.б.н., проф. Р.Г. Скворцова)

Резюме. В лекции освещены основные направления формирования современной клинико-диагностической лаборатории с позиций управления кадровыми ресурсами и процессом выполнения достоверных и качественных исследований.

Ключевые слова: клинико-диагностическая лаборатория, клиническая лабораторная диагностика, врач клинической лабораторной диагностики, биолог, государственные стандарты России (ГОСТ Р).

A MODERN APPROACH TO THE CLINICAL DIAGNOSTIC LABORATORY

R. G. Skvortsova

(Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education, Russia)

Summary. The lectures covered the main directions of modern clinicodiagnostic laboratory from the perspective of human resource management and the implementation of reliable and qualitative research. Keywords: clinical-diagnostic laboratory, clinical laboratory Diagnostics of clinical laboratory Diagnostics, medical doctor, biologist, State standards of Russia (GOST-R).

Key words: clinical-diagnostic laboratory, clinical laboratory Diagnostics of clinical laboratory Diagnostics, medical doctor, biologist, State standards of Russia (GOST-R).

Клиническая лабораторная диагностика (КЛД) – это специальность, объединяющая разнообразные методы получения объективной информации о состоянии обменных процессов в организме на основе использования различных законов физико-химического анализа биологических жидкостей и тканей, как раздел клинической медицины, отношение к которому со стороны законодательных актов последних изданий, требует большей объективности [1].

Клиническая лабораторная диагностика как специальность

Клиническая лабораторная диагностика (КЛД) является основной специальностью и предусматривает обучение специалистов в интернатуре, ординатуре, аспирантуре [7].

На должность врача в клинико-диагностическую лабораторию (КДЛ) принимают специалистов с высшим медицинским образованием по специальности «Лечебное дело», «Педиатрия», «Медико-профилактическое дело», «Стоматология», «Медицинская биофизика», «Медицинская биохимия», «Медицинская кибернетика», интернатура/ординатура по КЛД или профессиональная переподготовка по КЛД (при наличии основной или дополнительной медицинской специальности), сертификат специалиста по КЛД.

На должность биолога в КДЛ принимают специалистов с высшим профессиональным образованием (магистр, специалист) по специальностям «Биология», «Генетика», «Микробиология», «Биохимия», «Биофизика», «Фармация», и дополнительное профессиональное образование в соответствии с направлением профиля деятельности [8].

Через каждые 5 лет врачи и биологи КДЛ проходят повышение квалификации и имеют право на получение квалификационной категории (после аттестации) [6].

Биологи, в отличие от специалистов с высшим медицинским образованием не получают после циклов усовершенствования сертификатов специалиста.

Приказ Минздравсоцразвития России №541н от 23.07.2010 г. «Об утверждении Единого квалификационного справочника должностей руководителей, специалистов и служащих» в разделе «Квалификационные характеристики должностей работников в сфере здравоохранения» предусматривает несколько пунктов, разъясняющих часто возникающие вопросы в кадровой политике КДЛ:

1. «Наименование должности «врач-лаборант» сохраняется для специалистов с высшим профессиональным (немедицинским) образованием, принятых на эту должность до 1 октября 1999 года» (но имеют ли право эти специалисты на повышение квалификационной категории, как это было раньше?);

2. «Должностное наименование «старший» устанавливается при условии, если специалист осуществляет руководство подчиненными ему исполнителями» (может ли это иметь отношение к должности «старший лаборант» в КДЛ при возложении на него материальной ответственности и ответственности за руководство деятельностью среднего звена специалистов (лаборанты, фельдшеры-лаборанты?));

3. «Лица, не имеющие соответствующего дополнительного профессионального образования или стажа работы, установленных квалификационными требованиями, но обладающие достаточным практическим опытом и выполняющие качественно и в полном объеме возложенные на них должностные обязанности, по рекомендации аттестационной комиссии медицинской организации, в порядке исключения, могут быть назначены на соответствующие должности, так же как и лица, имеющие специальную подготовку и необходимый стаж работы. Работодатель при этом принимает меры по дальнейшей профессиональной подготовке упомянутых лиц» (можно ли это разъяснение отнести к специалистам с немедицинским образованием, число которых в КДЛ России значительно больше, чем специалистов с высшим медицинским образованием?).

Как видим, за разъяснением опять возникают вопросы,

которые в разных регионах РФ решаются по-разному, в силу рекомендательного характера приказов, а законодатели соглашаются с доработкой приказов, но не очень спешат.

По мнению многих, именно выход приказа №541н ущемил биологов КДЛ даже в праве получения квалификационных категорий, включающих не только моральную, но и материальную компоненту.

Квалификационные характеристики должностей работников в сфере здравоохранения в приказе № 541н относятся только к специалистам с высшим медицинским и фармацевтическим образованием. Внесение в этот приказ положений о биологах в КДЛ, на мой взгляд, нецелесообразно, так как выход в правовое поле вышеуказанного приказа не отменил действия основного для специалистов клинической лабораторной диагностики приказа Минздрава России №380 от 25.12.1997 г. [6]. В этом приказе указывается, что биолог имеет право проходить аттестацию на получение квалификационной категории. Ряд региональных министерств, включая и Минздрава Иркутской области, действуют в отношении биологов именно по приказу №380.

Другое дело, что из этого, ныне действующего приказа, что называется «без объявления войны» была убрана фраза о получении биологами сертификата специалиста. Этот вопрос в настоящее время стоит на контроле в Минздраве России, но вероятнее всего, скоро станет не актуальным, т.к. к 2016 г. планируется отменить процесс сертификации вообще [9].

Среднее звено специалистов КДЛ России представлено в основном фельдшерами-лаборантами (медицинский лабораторный техник), лаборантами. Такие специалисты как медицинские технологи, в КДЛ на сегодня единичны.

Специалистов со средним профессиональным образованием в КДЛ принимают на должности медицинского лабораторного техника (фельдшера-лаборанта), лаборанта и медицинского технолога (повышенный уровень среднего образования) по специальностям «Лабораторная диагностика», «Медико-профилактическое дело» и сертификатами специалиста по специальности «Лабораторная диагностика», «Гистология», «Лабораторное дело», «Судебно-медицинская экспертиза», «Бактериология», без предъявления требований к стажу работы. Повышение квалификации этих специалистов проводится по программе «Лабораторная диагностика» [8].

Порядок и сроки совершенствования медицинскими и фармацевтическими работниками профессиональных знаний и навыков, по дополнительным профессиональным образовательным программам, окончательно сформулированы в Приказе Минздрава России №66н от 3.08.2012 г. [9].

Однако требование документов о «Профессиональной переподготовке» для специалистов даже со стажем работы более 20-и лет часто возникает при лицензировании КДЛ, как будто этого приказа и нет.

КЛД, как основная дисциплина [7] является комплексной медицинской специальностью и включает широкий спектр субдисциплин, среди которых имеются специальности, требующие дополнительной подготовки. К таким специальностям относятся:

- Бактериология (требуется дополнительная подготовка специалиста);
- Вирусология (требуется дополнительная подготовка специалиста);
- Лабораторная микология (требуется дополнительная подготовка специалиста);
- Лабораторная генетика (требуется дополнительная подготовка специалиста).

Для выполнения в КДЛ паразитологических исследований не требуется дополнительная подготовка, и соответственно получение сертификата, как это требуется для эпидемиологов.

В Российской Федерации «Клиническая лабораторная диагностика» является научной медицинской специальностью

14.00.46. Право на получение ученого звания и степени в равной мере имеют как биологи, так и врачи клинической лабораторной диагностики.

Цели и задачи клинической лабораторной диагностики

Главной целью деятельности клиничко-диагностической лаборатории при выполнении аналитических процедур является качественное выполнение лабораторных исследований, при высоком уровне сервисного обслуживания пациента, его безопасности и безопасности персонала лаборатории.

Для реализации этой цели клиничко-диагностические лаборатории должны:

- выполнять набор удовлетворяющих пациента современных информативных методов лабораторной диагностики;
- обладать материально-технической базой, адекватной поставленным задачам и соответствующей нормативным документам Минздрава России;
- контролировать качество проводимых исследований в соответствии с документами, регламентирующими деятельность КДЛ (приказы Минздрава России и соответствующие национальные стандарты);
- располагать высокопрофессиональными лабораторными кадрами;
- иметь высокий уровень организации и управления деятельностью лаборатории на основе новейших информационных технологий (наличие лабораторно-информационной системы (ЛИС));
- гарантировать высокий сервисный уровень (стремиться к сокращению времени (TAT) – от англ. Turn-Around-Time).

В связи с приходом в сферу оказания лабораторных услуг инновационных технологий задачи КДЛ подвергаются постоянному совершенствованию, но в то же время остаются и достаточно консервативными:

- установление границ нормальных индивидуальных колебаний каждого исследуемого аналита, входящего в состав биологических тканей и жидкостей (желательно на региональном уровне);
- изучение закономерности взаимосвязи патологических отклонений от нормы с конкретными формами патологии;
- разработка методов исследования химического и клеточного состава биологических жидкостей;
- разработка требований к качеству выполнения аналитических методов и средств обеспечения этих требований;

определение оптимальных способов диагностики заболеваний, включая методы персонализированной медицины.

Со стороны коммерческих структур нарастает конкуренция государственным КДЛ, которая рассматривается лабораторной общественностью как в положительном, так и в отрицательном аспекте, но в любом случае ведет к прогрессу в сфере лабораторных услуг [5].

Основные направления и принципы развития клинической лабораторной диагностики

Основными направлениями в развитии лабораторной диагностики в настоящее время являются:

- централизация (максимальное приближение всех клиничко-лабораторных анализов к пациенту и экономическая эффективность службы);
 - автоматизация и компьютеризация исследований (интенсификация работы КДЛ за счет сокращения TAT и использования электронного документооборота – регистрация, протоколирование и передача данных);
 - унификация (стандартизация) исследований в свете национальных стандартов России для КДЛ.
- Стратегия и тактика повышения эффективности КДЛ может основываться на следующих принципах:
- привлечение любых источников финансирования;
 - сокращение расходов лаборатории;

- сокращение необоснованных назначений;
- стандартизация методов лабораторной диагностики;
- централизация и специализация КДЛ;
- разработка методов оценки эффективности лабораторной службы.

Следование в этих направлениях способствует наиболее быстрому и рациональному достижению конечного результата лабораторных исследований и постановке правильного диагноза.

Полноценные знания врачей-клиницистов о возможностях КДЛ – решающее условие для успешного сосуществования и максимальной удовлетворенности потребителя услугами КДЛ. Для этого могут быть использованы различные маркетинговые ходы:

- изменение дизайна направления и бланков анализов (улучшение, стандартизация);
- смена действующих правил обслуживания пациентов (возможное квотирование исследований для сохранения доступности социальных льгот, запись через личный электронный кабинет и т.д.);
- образовательные инициативы (предоставление диагностических профилей исследований в прайс-листе, методических рекомендаций и на сайте медицинских организаций).

Основные этапы организации клиничко-диагностических лабораторий

КДЛ, как любая действующая производственная система с выполнением основного процесса производства (клиничко-

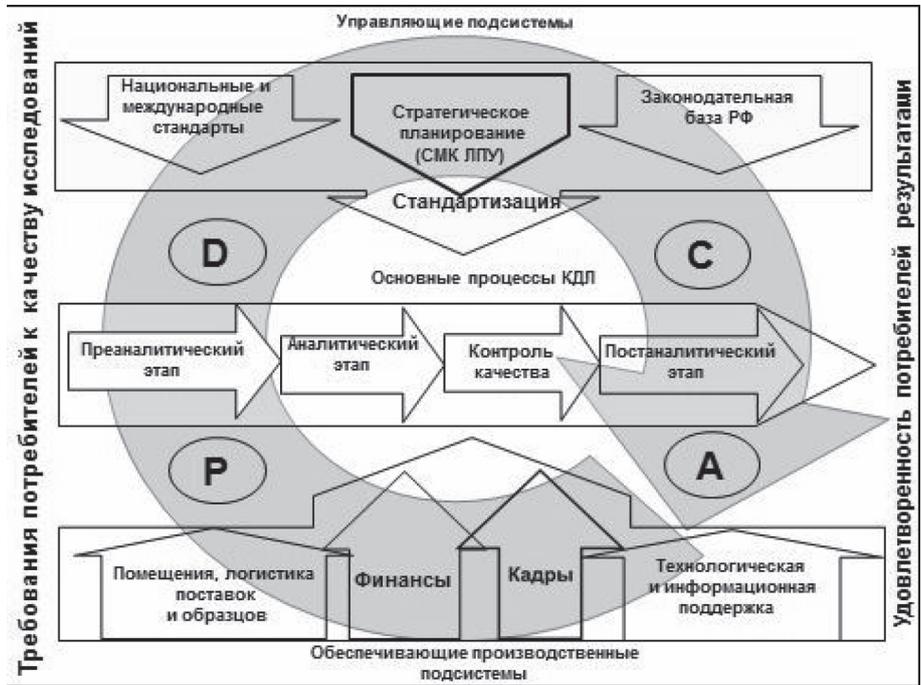


Рис. 1. Схема взаимодействия подсистем в основном процессе КДЛ.

лабораторный анализ), включает в себя подсистему управления и производственную подсистему.

Производственная подсистема предназначена для выполнения работ и услуг соответствующих специализации данной КДЛ. Не менее важную роль в жизнеспособности процессов КДЛ играет управляющая подсистема, стратегические действия которой, в конечном итоге, определяют место КДЛ на рынке клиничко-лабораторных услуг (рис. 1).

При организации КДЛ необходимо ознакомиться с документами, регламентирующими деятельность этой структуры (законодательные акты, национальные стандарты). Также необходимо составить четкий план действий, который должен включать следующие мероприятия:

- 1) определение структуры и объема исследований КДЛ;
- 2) проведение анализа заказчиков;
- 3) расчет мощности КДЛ;
- 4) определение соответствующего уровня оснащения КДЛ оборудованием;
- 5) планирование штатного расписания КДЛ;
- 6) определение вида деятельности врачей в КДЛ (аналитический – выдача анализов без комментариев или медицин-

ский, когда потребуется консультирование лечащих врачей, интерпретация сложных исследований и т.д.), регламент их конкретных обязанностей, зоны ответственности и, соответственно размера заработной платы.

Содержание п.6 в большей мере относится к организации или реорганизации КДЛ государственного подчинения. Именно для этих организаций особенно остро стоит вопрос о необходимости наличия квалифицированных специалистов с высшим медицинским образованием или ограничение числа таких специалистов в штатном расписании при аналитической деятельности КДЛ и достаточной автоматизации производства анализов.

Вопрос о необходимости модернизации нормативных документов, относящихся к кадровому обеспечению лабораторной службы РФ, поставлен перед Минздравом России в аналитической записке Российской ассоциации медицинской лабораторной диагностики от 21.06.2012 г. [1].

Вопрос расширения вузовской подготовки медицинских специалистов, ориентированных на работу в клинико-диагностических лабораториях, уже частично решён при выпуске специалистов по программе обучения «Медицинская биохимия». Однако чтобы предусмотреть для врачей КДЛ и выпускников ординатуры обязанность не только выполнять, но и интерпретировать анализы, выдавать заключения и клинические рекомендации по всей России, потребуется не только галочка в законодательстве, но и подготовка таких кадров не одного-двух выпусков. Это, конечно, займет определенное время.

Идеальные принципы оснащения лаборатории можно представить следующими позициями:

- индивидуальный подход к оснащению;
- использование «закрытых» систем для забора крови с возможностью идентификации образцов;
- оптимальная система доставки образцов;
- рациональная организация потоков;
- консолидация исследований;
- использование «закрытых» аналитических систем;
- наличие лабораторной информационной системы (ЛИС).



Рис. 2. «Триада качества» в КДЛ (ресурсы, процессы, результаты).

Автоматизация и компьютеризация в современной КДЛ – неотъемлемый компонент, однако установку ЛИС целесообразно планировать только при достаточно высокой мощности лаборатории.

Все представленные на рисунке 2 компоненты для производства основного продукта КДЛ, которым является бланк с результатами исследований, рекомендованы Государственными стандартами РФ и представлены в практике работы Иркутского областного клинического консультативно-диагностического центра [2,3,10].

В России 2013-2014 годы объявлены переходными для максимальной стандартизации в здравоохранении. Следование

стандартам – это не надуманное усложнение деятельности специалистов КДЛ, а необходимое условие для правильного выполнения исследований и оказания эффективной помощи больному [4]. Значение стандартов для лабораторной медицины состоит в том, что они устанавливают правила организации всех сторон деятельности КДЛ и обеспечения безопасных условий этой деятельности.

Нормативным документом по национальной стандартизации в России установлен государственный стандарт России – ГОСТ Р. Органом по международной стандартизации является ИСО (ISO). Нормативным документом ИСО являются стандарты ИСО.

ГОСТ Р – документ, в котором в целях добровольного многократного использования устанавливаются характеристики продукции, правила осуществления и характеристики процессов, правила и методы исследований (испытаний) и измерений, правила отбора образцов, требования к терминологии, символике и т.д.

Цели и принципы стандартизации в Российской Федерации установлены Федеральным законом от 27.12.2002 г. №184-ФЗ «О техническом регулировании».

ГОСТ Р ИСО 15189-2009 «Медицинские лаборатории. Особые требования к качеству и компетентности. Стандарты на методы контроля, испытаний, измерений и анализа» устанавливают требования к используемому оборудованию, условиям и процедурам осуществления всех операций, обработке и представлению полученных результатов, квалификации персонала. Настоящий стандарт идентичен международному стандарту ИСО 15189:2007 «Лаборатории медицинские. Частные требования к качеству и компетентности» (ISO 15189:2007 «Medical laboratories - Particular requirements for quality and competence»).

Улучшение абсолютно всех процессов в соответствии со стандартом ГОСТ Р 15189-2009 является довольно затратным и абсурдным мероприятием в условиях всегда ограниченных ресурсов, поэтому реальная расстановка приоритетов всегда приветствуется, а следования стандартам в настоящее время является добровольной, но векторной процедурой.

Ниже приведены основные ГОСТы Р для КДЛ с кратким описанием их содержания для руководства к действию.

Технологии лабораторные клинические очень полно представлены в четырех комплектах государственных стандартов России.

ГОСТ Р 53079.1,2,3,4-2008 «Обеспечение качества клинических лабораторных исследований»:

1) Правила описания методов исследования.

2) Руководство по управлению качеством в клинико-диагностической лаборатории.

3) Единые правила взаимодействия персонала клинических подразделений и КДЛ.

4) Правила ведения преаналитического этапа.

ГОСТ Р 53022.1,2,3,4-2008 «Требования к качеству клинических лабораторных исследований»:

1) Правила менеджмента качества клинических лабораторных исследований.

2) Оценка аналитической надежности методов исследования.

3) Правила оценки клинической информативности лабораторных тестов.

4) Правила разработки требований к своевременности предоставления лабораторной информации.

ГОСТ Р 53133.1,2,3,4-2008. «Контроль качества клинических лабораторных исследований»:

1) Пределы допустимых погрешностей результатов измерения аналитов в КДЛ.

2) Правила проведения внутрिलाбораторного контроля качества количественных методов клинических лабораторных исследований с использованием контрольных материалов.

3) Описание материалов для контроля качества клиниче-

ских лабораторных исследований.

4) Правила проведения клинического аудита.

ГОСТ Р 52905-2008 (ИСО15190) Настоящий стандарт устанавливает требования по обеспечению безопасной работы в медицинской лаборатории.

Таким образом, необходимо отметить, что современный

подход к организации и реорганизации КДЛ в России в основном сформирован. И, если в ряде законодательных актов ещё предстоят некоторые изменения, то Государственные стандарты, практически полностью отражают все процессы, от которых зависит качественное выполнение клинико-лабораторных исследований.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гильманов А.Ж. Кадры лабораторной службы: состояние вопроса, существующие проблемы, поиск путей их разрешения. [Электронный ресурс]. URL: www.labmedicina.ru (дата обращения: 05.04.2013)

2. Кицул И.С., Замоева О.А., Скворцова Р.Г. и др. Непрерывное совершенствование деятельности КДЛ в контексте системы менеджмента качества // Справочник заведующего КДЛ. – 2007. – №10. – С.37-41.

3. Кицул И.С., Князюк Н.Ф., Скворцова Р.Г. и др. Опыт применения процессного подхода в деятельности клинико-диагностической лаборатории // Справочник заведующего КДЛ. – 2007. – №3. – С.5-10.

4. Меньшиков В.В. О международном опыте стандартизации методов клинических лабораторных исследований // Клиническая лабораторная диагностика. – 2011. – №4. – С.53-55.

5. Меньшиков В.В. О смене парадигмы организации лабораторного обеспечения медицинской помощи. [Электронный ресурс]. URL: www.labmedicina.ru (дата обращения: 05.04.2013)

6. Приказ Минздрава России №380 от 25.12.1997 г. «О состоянии и мерах по совершенствованию лабораторного обеспечения диагностики и лечения пациентов в учреждениях

здравоохранения Российской Федерации».

7. Приказ Минздравсоцразвития России №210н от 23.04.2009 г. «О номенклатуре специальностей специалистов с высшим и послевузовским медицинским и фармацевтическим образованием в сфере здравоохранения».

8. Приказ Минздравсоцразвития России №541н от 23.07.2010 г. «Об утверждении Единого квалификационного справочника должностей руководителей, специалистов и служащих, раздел «Квалификационные характеристики должностей работников в сфере здравоохранения».

9. Приказ Минздрава России №66 н от 03.08.2012 г. «Об утверждении Порядка и сроков совершенствования медицинскими и фармацевтическими работниками профессиональных знаний и навыков путем обучения по дополнительным профессиональным образовательным программам в образовательных и научных организациях».

10. Ушаков И.В., Кицул И.С., Скворцова Р.Г. Организационно-экономические аспекты оптимизации работы централизованной лаборатории // Справочник заведующего КДЛ. – 2006. – №6. – С.15-22.

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

Информация об авторе: Скворцова Раиса Григорьевна – заведующий кафедрой, профессор, д.б.н., e-mail: raisa_skv@mail.ru

© ГАЛЧЕНКО Л.И., ДВОРНИЧЕНКО В.В., МОСКВИНА Н.А. – 2013
УДК 615.849.1

ЛУЧЕВОЕ ЛЕЧЕНИЕ НЕОПУХОЛЕВЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Людмила Иннокентьевна Галченко^{1,2}, Виктория Владимировна Дворниченко^{1,2,3},
Надежда Альбертовна Москвина^{1,3}

(¹Иркутский областной онкологический диспансер, гл. врач – д.м.н., проф. В.В. Дворниченко; ²Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра онкологии и лучевой терапии, зав. – д.м.н., проф. В.В. Дворниченко; ³Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования, ректор – д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра онкологии, зав. – д.м.н., проф. В.В. Дворниченко)

Резюме. Рассматриваются возможности и перспективность лучевой терапии неопухолевых заболеваний: воспалительные процессы в хирургической практике, дегенеративно-дистрофические заболевания суставов, заболевания нервной системы.

Ключевые слова: лучевая терапия, анастомозиты, кишечный свищ, дегенеративно-дистрофические заболевания суставов, нервная система.

A RADIAL TREATMENT OF NOT TUMORAL DISEASES

L.I. Galchenko^{1,2}, V.V. Dvornichenko^{1,2,3}, N.A. Moskvina^{1,3}
(¹Irkutsk Oncological Regional Hospital; ²Irkutsk State Medical University;
³Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education, Russia)

Summary. Possibilities and perspectivity of radiation therapy of not tumoral diseases such as inflammation processes in surgery, degenerately-dystrophic joint diseases, nervous system diseases are considered.

Key words: radiation therapy, anastomosis, intestinal fistulas, degenerately-dystrophic joint diseases, nervous system.

Лучевая терапия крайне редко используется при лечении неопухолевых заболеваний, несмотря на то, что она является научно обоснованным, экспериментально и клинически проверенным методом лечения неопухолевых заболеваний и имеет большие терапевтические достижения [3,4,5,6,7,8].

Значительное уменьшение интереса к этому методу можно объяснить недостаточной осведомленностью врачей о возможности и результатах лечения и явным преувеличением опасности лучевых повреждений и неблагоприятных отдаленных генетических и соматических последствий. А также внедрением в практику здравоохранения новых эффективных медикаментозных средств, хотя и не всегда безразличных для больного в отношении последствий. В процессе

своего развития рентгенотерапия прошла периоды увлечения и повышенного интереса к ней и периоды застоя. В последнее время клиницисты вновь обратились к лучевой терапии, учитывая возможности достижения клинической дозиметрии и радиобиологии, технического оснащения и накопления положительного опыта в применении методов лучевой терапии неопухолевых заболеваний.

Цель работы: представить возможности более широкого практического использования лучевой терапии ряда неопухолевых заболеваний на современном уровне знаний.

Лучевое лечение неопухолевых заболеваний в Иркутске стало применяться в середине 1960-х годов. Имеются опубликованные работы тех лет (А.А. Шнейдман, А.В. Серкина, Н.Н.

Миролубов, Л.И. Галченко) [3,5,8].

Лучевая терапия успешно применяется при лечении многих неопухолевых заболеваний. Лучевая терапия бывает весьма полезной, а иногда и незаменимой при лечении фурункула, карбункула, гидраденита, панариция, подострого и хронического тромбофлебита, рожистого воспаления, послеоперационных воспалительных осложнений (слюнные, кишечные свищи, анастомозит), некоторых заболеваний нервной системы (невриты, сирингомиелия), плечелопаточном и локтевом периартритах, деформирующем артрозе с болевым синдромом, пяточном бурсите (пяточные шпоры) и некоторых других болезней.

Лучевая терапия при неопухолевых заболеваниях не должна использоваться у детей и подростков, беременных женщин.

При определении показаний к лучевой терапии неопухолевых заболеваний всегда нужно подходить дифференцированно, учитывая возраст больного, характер и локализацию процесса. Это определяет план лучевого лечения, осуществление его в самостоятельном виде или в сочетании с хирургическим или лекарственным лечением. Основным способом лучевой терапии неопухолевых заболеваний является непосредственное местное воздействие на патологический очаг. При неопухолевых заболеваниях применяется дистанционная облучение, главным образом, коротко- и дальнедистанционная рентгенотерапия, иногда дистанционная гамматерапия и бета-аппликаторы с радиоактивными препаратами, радионуклиды йод-131, фосфор-32 методом избирательного поглощения тканью.

Планируя местное облучение при неопухолевых заболеваниях необходимо точно определить локализацию патологического очага, его размеры и соотношение с соседними органами и тканями. Поля облучения выбирают с таким расчётом, чтобы они совпадали с границами очага, а при воспалительных инфильтратах на 0,5-1,0 см превышали их. Здоровые окружающие ткани защищают (экранируют).

Одним из основных принципов лучевой терапии неопухолевых заболеваний является стремление получить хороший эффект при облучении минимальными дозами. Разовые и суммарные дозы должны быть небольшими по сравнению с лечением злокачественных опухолей.

Лечебный эффект лучевой терапии при неопухолевых заболеваниях связывают с активацией функции системы мононуклеарных фагоцитов, улучшением микроциркуляции в патологическом очаге и исчезновением отёка.

Лучевое воздействие обладает противоболевым эффектом, способствует рассасыванию и отграничению воспалительных инфильтратов, нормализации нарушенной функции вегетативной нервной системы, подавляет гиперпластические процессы, развивающиеся в органах и тканях. Иммунодепрессивное действие лучевой терапии пытаются использовать также для подавления реакции «отторжения» при пересадке органов.

По данным отечественных авторов [3,6,7] анализ отдалённых результатов лучевого лечения неопухолевых заболеваний не выявил осложнений или неблагоприятных последствий в виде увеличения частоты соматических заболеваний и не установил связи с возникновением злокачественных заболеваний.

В сообщении невозможно осветить вопросы лучевого лечения всех форм и локализаций неопухолевых заболеваний. Более подробно остановимся на тех, которые имеют больший удельный вес в клинической практике.

Лучевая терапия находит широкое применение при некоторых острых и хронических воспалительных процессах в хирургической практике.

Лечение воспалительных заболеваний, как правило, является комплексным, т.е. должно включать все необходимые медикаментозные и общеукрепляющие воздействия, а при острых воспалительных заболеваниях иногда и хирургическое вмешательство.

При воспалительных процессах облучение вызывает полнокровие тканей с повышением проницаемости капилляров, усиленную миграцию в ткани форменных элементов крови, а также распад лейкоцитов и особенно лимфоцитов с образованием биологически активных веществ.

В начальной стадии воспалительного процесса облучение может привести к его прекращению. Прекращаются боли, исчезают отёчность и инфильтрация.

Лучевая терапия в фазе некроза и нагноения ведёт к ускорению расщепления инфильтрата и ограничению гнояника. Распад ткани при этом происходит на небольшом протяжении.

Значительных дефектов и рубцов не возникает. Иногда возникает необходимость в хирургическом вмешательстве. После вскрытия ограниченного гнояника показано облучение окружающего воспалительного инфильтрата. Облучение в стадии регенерации способствует быстрейшей эпителизации раны.

При лечении очагов воспаления руководствуются правилом: чем острее и диффузнее протекает процесс и чем раньше начато лечение, тем меньшими должны быть дозы. При острых воспалительных процессах разовая очаговая доза (РОД) составляет 0,1-0,2 Гр, суммарную очаговую дозу (СОД) доводят до 0,3-0,6 Гр. Облучение производят несколько раз: с интервалами между фракциями при инфильтрации 1-2 дня, в стадии нагноения 2-3 дня. При хроническом течении воспаления РОД увеличивается до 0,7-1,0 Гр, с интервалами 1-2 дня до СОД 2,5-3,0 Гр.

Противовоспалительное лучевое лечение проводят при фурункулах лица, карбункулах, гидрадените, панариции, парапроктите, подостром и хроническом тромбофлебите, рожистом воспалении. Показанием к лучевой терапии являются приобретённые мочевой, кишечный, молочный, панкреатический и слюнные свищи в различные сроки после их образования. При врождённых свищах лучевая терапия противопоказана. Лучевую терапию целесообразнее применять в раннем послеоперационном периоде (при появлении симптомов нарушения секреции) с целью предупреждения образования свища, т.к. уже сформированный свищ трудно поддаётся лечению, и могут возникнуть рецидивы.

Так, по данным А.В. Серкиной и А.А. Шнейдман (Иркутская факультетская хирургическая клиника, 1960) [3], у 17 из 20 больных, ранее безуспешно оперированных по поводу кишечного свища, после комбинированного лечения (хирургического и лучевого) наступило излечение.

Относительно широкое применение лучевая терапия получила при лечении *анастомозита* – грозного послеоперационного осложнения анастомоза, наложенного между отдельными частями пищеварительного тракта. По литературным данным наблюдается у 5-16% оперированных больных. При анастомозите возникает острое воспаление анастомоза, сопровождающееся его сужением и нарушением эвакуации, с последующим рубцеванием, присоединением истощения и обезвоживания организма. Проблема эффективного лечения анастомозита является одной из сложных и окончательно нерешённой в современной хирургии.

По литературным данным отечественных исследователей, лучевая терапия анастомозита является высокоэффективной.

Механизм терапевтического действия лучевой терапии анастомозита заключается в снятии спазма и отёка тканей в области соустья с восстановлением проходимости его просвета. Как показывает практика, лечебный эффект рентгеновых лучей зависит от стадии воспалительного процесса и методики проведения рентгенотерапии.

Лучевое лечение проводится на аппаратах дальнедистанционной рентгенотерапии. При острых анастомозитах РОД составляет 0,15-0,2 Гр с интервалами между фракциями 1-2 дня, СОД 0,5-1,0 Гр. При хронических анастомозитах РОД 0,3-0,6 Гр с интервалами между фракциями 2-3 дня, СОД за 4-6 фракций составляет 1,0-3,6 Гр.

По данным сотрудников Иркутского областного онкологического диспансера [2], проводивших лучевое лечение анастомозитов у больных, оперированных по поводу рака желудка или по поводу язвенной болезни луковицы двенадцатиперстной кишки, значительный положительный эффект отмечен в 96,7% случаев и улучшение у 3,3% больных острым анастомозитом. У больных хроническим анастомозитом значительный положительный эффект отмечен в 81,9% и улучшение – в 18,1%. Ни в одном случае не было отмечено побочных реакций и осложнений.

Лучевая терапия при термических повреждениях

Лучевой терапии ожогов и отморожений посвящены немногочисленные сообщения [3]. Лучевое лечение целесообразнее использовать в остром периоде ожоговой болезни для ликвидации острых воспалительных изменений в ране. Терапевтический эффект (быстрое уменьшение болей, отёка, ускорение развития грануляций) иногда можно получить от одного сеанса рентгенотерапии. Лучевое лечение, начатое в остром периоде ожоговой болезни, предупреждает развитие келоидов и контрактур. Оно особенно показано при ожоге лица, рук, области суставов при площади поражения не более 15-20%. Методика облучения термических поражений зависит от стадии патологического процесса, давности заболевания. В

остром периоде ожоговой болезни РОД составляет 0,15-0,20 Гр, интервалы между сеансами 1-3 дня. СОД 0,3-0,8 Гр. При глубоких поражениях в период нагноения и формирования некротического струпа рентгенотерапия применяется до операции с целью ускорения отторжения некротизированных тканей, рассасывания воспалительного инфильтрата и ликвидации нагноения, а так же стимуляции вялых грануляций. Всё это позволяет подготовить рану к аутопластике. РОД 0,15-0,2 Гр, СОД 1,0-1,5 Гр, интервалы между фракциями 2 суток. В послеоперационном периоде, с целью стимуляции краевой эпителизации прижившихся аутотрансплантантов, а также предупреждения отторжения трансплантата и образования свища в зоне возникшего нагноения, рентгенотерапию проводят при тех же дозах и ритме облучения. При хроническом, вяло текущем воспалительном процессе РОД увеличивают до 0,3-0,4 Гр, СОД составляет 1,5-2,0 Гр. При глубоких ограниченных термических поражениях предоперационная лучевая терапия помогает быстро подготовить гранулирующую рану к кожной пластике. Под влиянием облучения происходит раннее купирование поверхностной деструкции резецированных костей, закрытие небольших трофических язв и свищей кожного лоскута, рассасывание воспалительных инфильтратов.

Лучевое лечение рожистых воспалений

Рожистое воспаление – инфекционное заболевание, прогрессирующее серозно-экссудативным воспалением кожи или слизистых оболочек, вызываемое стрептококком. Может осложнять течение некоторых местных гнойных процессов (карбункул, флегмона, инфицированная рана). Воспалительный процесс захватывает при роже все слои кожи. Подкожная клетчатка участвует в процессе в различной степени. Рожа нередко сопровождается лимфаденитом. Рожистое воспаление встречается на любом участке тела. Наиболее опасна она на лице и на слизистой зева. Местные изменения (резко очерченная краснота и припухлость кожи) почти всегда сопровождаются проявлениями инфекционного токсикоза. Перенесённая болезнь не даёт иммунитета, ведёт к местной повышенной чувствительности кожи и появлению повторных заболеваний рожей. Из существующих способов лечения рожистого воспаления, наряду с антибиотиками, десенсибилизирующими препаратами, общеукрепляющей терапией, ряд авторов [3,7] рекомендуют проводить лучевую терапию, которая по их данным является весьма эффективной. Показанием к лучевой терапии являются ограниченные не осложнённые и рецидивирующие формы рожи. При флегмонозном поражении применяют послеоперационное облучение. При некротической и гангренозной формах рожи лучевая терапия противопоказана.

Лучевую терапию проводят на дальнедистанционном рентгенотерапевтическом аппарате. Поле облучения на 0,5-1,0 см должно превышать размеры очага поражения. При большой протяжённости кожных изменений облучение проводят с нескольких полей. РОД 0,2-0,3 Гр с интервалами между фракциями в 2-3 дня. СОД при не осложнённой роже 0,5-1,0 Гр, при рецидивирующей – 1,0-1,5 Гр.

Методика послеоперационного облучения при флегмонозной форме рожистого воспаления такая же, как и при не осложнённой форме заболевания.

Через 4-5 дней после начала лучевого лечения исчезают припухлость и краснота в области поражения. В дальнейшем все патологические изменения исчезают. Положительный терапевтический эффект по литературным данным [3,7] составляет около 86%.

В период лучевой терапии и 2-3 недели после её окончания запрещаются применение местного мажевого лечения, физиолечение.

Лучевое лечение некоторых неврологических заболеваний

Задачи лучевой терапии при заболеваниях нервной системы зависят от характера патологического процесса.

Лечение гиперпластических процессов нервной ткани преследует цель подавления роста клеточных элементов, например при *сирингомиелии*.

Сирингомиелия – хроническое, прогрессирующее заболевание спинного мозга, связанное с разрастанием глиозной ткани, которая склонна к распаду с появлением полостей. Нарушается иннервация тканей и органов, что выражается в расстройстве чувствительности, движений, трофики.

Под влиянием облучения молодые глиоматозные клетки погибают, приостанавливается прогрессирование болезни. Применяют дистанционное облучение (рентгенотерапия, дис-

танционная гамма-терапия) [3,5,7]. Облучают боковые отделы позвоночника на уровне поражённых отделов спинного мозга узкими длинными полями под углом 40-60°. РОД в пределах 1,5 Гр. Облучение ежедневное или через день. СОД доводят до 9-10 Гр. Лечение оказывает симптоматическое действие. Клиническая ремиссия наблюдается в 80-84% случаев. Лучевое лечение проводится в комплексе с медикаментозным.

Иногда применяют радиоактивный йод-131 [5]. Этот радионуклид поглощается глиозной тканью мозга.

Повторный курс лучевой терапии назначают только при прогрессировании процесса, но не раньше чем через 1-1,5 года после окончания лучевой терапии.

Применяется рентгенотерапия при лечении больных с воспалительными заболеваниями периферической нервной системы (радикулит, неврит тройничного нерва, ишионеврит, неврит плечевого сплетения, шейно-грудной радикулит, вторичные невралгии, обусловленные остеохондрозами, спондилёзами).

В большинстве случаев (80-85%) в результате облучения болевой синдром значительно уменьшается или исчезает полностью. Под влиянием облучения исчезают воспалительные изменения в самом нерве и окружающих его тканях, а также меняется функциональное состояние нервных центров и узлов (снятие патологического возбуждения).

Лучевая терапия используется при лечении *дегенеративно-дистрофических процессов костно-суставного аппарата* (остеоартроз, плечелопаточный периартрит, спондилоартрит, остеохондроз, пяточные и локтевые бурситы, периартикулярные обызвествления), сопровождающиеся реактивным воспалением мягких тканей (слизистых сумок) и выраженным болевым синдромом.

Опыт ведущих отечественных клиник при этих заболеваниях указывает на хороший терапевтический эффект у 85-87% больных.

Лучевая терапия дегенеративно-дистрофических заболеваний скелета более эффективна в ранних стадиях патологического процесса, но она показана и при хронических формах заболевания. Особенно у пожилых больных, при наличии заболевания, препятствующего применению физиотерапии, бальнеологическому лечению, или отсутствия эффекта после традиционных методов лечения.

По данным отечественных авторов [3,4,6,7], при дегенеративно-дистрофических заболеваниях скелета в основе лучевого терапевтического эффекта лежит воздействие ионизирующего излучения на элементы асептического воспаления, ишемию тканей, болевой синдром, улучшение микроциркуляции в патологическом очаге. Лучевая терапия оказывает противовоспалительное действие на окружающие сустав мягкие ткани, способствуя уменьшению или исчезновению болевого синдрома, увеличивая объём движений в суставе или позвоночнике. Воздействие на кожные рецепторы, способствует восстановлению трофики и обменных процессов в окружающих тканях.

По данным сотрудников Иркутского медицинского университета и областного онкологического диспансера [1], применявших дистанционную рентгенотерапию при некоторых хронических дегенеративно-дистрофических и воспалительных процессах с болевым синдромом костно-суставного аппарата получены следующие данные.

Терапевтический эффект у больных с остеоартрозом коленного сустава получен у 81%. У 19% больных улучшения не наблюдалось или было слабо выражено. У больных с плечелопаточным периартритом лечебный эффект наблюдали у 86%, из них у 22% наступило полное излечение и значительное улучшение у 52%. У больных с подошвенным пяточным бурситом эффект к концу лучевого лечения достигнут у 83% больных и у 13% через 1-2 месяца после окончания лучевого лечения, т.е. положительный результат достигнут у 96% больных. Рецидив заболевания наступил через 1-1,5 года у 14% больных. Им был проведён повторный курс лучевого лечения с хорошими результатами.

На протяжении ряда десятилетий применяемая лучевая терапия при дегенеративных и воспалительных заболеваниях костно-суставного аппарата зарекомендовала себя как эффективный метод при симптоматическом лечении, несмотря на то, что основной патологический процесс может медленно прогрессировать.

При дегенеративно-дистрофических поражениях костной системы лучевое воздействие не приводит к излечению больного, но оно уменьшает болевой синдром, улучшает подвиж-

ность сустава и тем самым повышает трудоспособность. То есть повышает качество жизни. В большинстве случаев эти больные немалоды и у них опасность лучевых последствий ничтожна. Рентгенотерапия в отдельных случаях является единственно возможным методом лечения, т.к. перенесённые больными инфаркт миокарда и динамическое нарушение мозгового кровообращения не являются противопоказанием к проведению лучевой терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дворниченко В.В., Галченко Л.И., Москвина Н.А. Применение дальнодистанционной рентгенотерапии при лечении хронических дегенеративно-дистрофических и воспалительных процессов костно-суставного аппарата // Современные проблемы ревматологии. – Иркутск, 2012. – Вып. 4. – С.125-129.
2. Дворниченко В.В., Галченко Л.И., Москвина Н.А., Полева А.Ю. Применение рентгенотерапии в комплексном лечении анастомозитов // Российский электронный журнал лучевой диагностики. – 2012. – Т. 2. №2. – С.178-180.
3. Кишковский А.Н., Дударев А.Л. Лучевая терапия неопухолевых заболеваний. – М.: Медицина, 1977. – 176 с.

Информация об авторах: Галченко Людмила Иннокентьевна – к.м.н., ассистент, врач-радиотерапевт, Дворниченко Виктория Владимировна – заведующий кафедрами, д.м.н., профессор, 664035, г. Иркутск, ул. Фрунзе, 32, Иркутский областной онкологический диспансер, тел./факс (3952)777-323, e-mail: dvv@iood.ru, vvdvornichenko@gmail.ru; Москвина Надежда Альбертовна – к.ф.-м.н., ассистент, заведующая радиотерапевтическим отделением.

© ФЕДЧИШИН О.В., ФЕДЧИШИН Н.О. – 2013
УДК 616.31-073.7

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ В СТОМАТОЛОГИИ

Олег Вадимович Федчишин, Никита Олегович Федчишин

(Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования, ректор – д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра стоматологии, зав. – к.м.н., доц. О.В. Федчишин)

Резюме. В статье приводятся литературные данные о современных методиках рентгеновской диагностики в стоматологии. Отмечается, что эти методики являются стандартной, неотъемлемой частью любого комплексного медицинского обследования и составляют основу планирования и проведения хирургического лечения при заболеваниях челюстно-лицевой области. Подробно рассматриваются дополнительные возможности и преимущества конусно-лучевых приборов перед классическими томографами. Приводятся профессиональные термины позволяющие характеризовать исследуемый объект.

Ключевые слова: рентгеновская диагностика, томография, стоматология.

MODERN DIAGNOSTIC METHODS IN DENTISTRY

O.V. Fedchishin, N.O. Fedchishin

(Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Studies, Russia)

Summary. In the paper the literary data about modern techniques of x-ray diagnostics in stomatology is cited. It is noticed that these techniques are standard, an integral part of any complex medical examination and are the basis of planning and carrying out of surgical treatment in diseases of maxillofacial area. Additional possibilities and advantages of conical-beam devices as compared with classical tomographs are in detail considered. The professional terms, allowing to characterize the object under consideration are given.

Key words: X-ray diagnostics, tomography, stomatology.

Применение современных методик рентгеновской диагностики является стандартной, неотъемлемой частью любого комплексного медицинского обследования и составляет основу планирования и проведения хирургического лечения при заболеваниях челюстно-лицевой области. В настоящее время наиболее распространенным методом является изготовление панорамных рентгеновских снимков [3]. Этот метод позволяет получить очень важную информацию о состоянии исследуемой области, достаточно точную при правильном взаимном расположении пациента, потока излучения и регистрирующих сенсоров. Однако, несмотря на очевидные достоинства, такие как проработанная методическая база, широкий ассортимент оборудования и простота обучения обслуживающего персонала, у этого метода имеется, по крайней мере, один принципиальный недостаток: он позволяет получать только плоские двумерные изображения объемных объектов. Это существенно ограничивает его возможности, прежде всего, из-за затенения и перекрытия более глубоких областей.

Изобретение рентгеновской томографии с обработкой получаемой информации на ЭВМ произвело переворот в области

Из представленного материала видно, что лучевая терапия неопухолевых заболеваний применяется во всех разделах медицины. К настоящему времени определились направления и тенденции к развитию лучевой терапии при неопухолевых заболеваниях, при которых лучевые методы в плане самостоятельного, комбинированного или комплексного лечения оказываются наиболее эффективными и экономически выгодными.

4. Линденбратен Л.Д., Лясс Ф.М. Медицинская радиология. – М.: Медицина, 1986. – 368 с.
5. Материалы расширенного Пленума правления Всероссийского научного общества рентгенологов и радиологов и межобластной конференции врачей рентгенологов и радиологов Северо-Запада. – Петрозаводск, 1969.
6. Перслегин И.А., Саркисян Ю.Х. Клиническая радиология. – М.: Медицина, 1973. – 455 с.
7. Перслегин И.А., Подляцук Е.Л., Устинова В.Ф. Клиническая рентгено-радиология (руководство). Т. 5: Лучевая терапия опухолевых и неопухолевых заболеваний / Под ред. Г.А. Зедгенидзе. – М.: Медицина, 1985. – 496 с.
8. Сборник трудов II Всероссийского съезда рентгенологов и радиологов. – Л., 1966.

получения изображения в медицине. Метод основан на измерении и сложной компьютерной обработке разности ослабления рентгеновского излучения различными по плотности тканями. Он был предложен в 1972 году Годфри Хаунсфилдом и Алланом Кормаком, которые в 1979 году «за разработку компьютерной томографии» были удостоены Нобелевской премии по физиологии и медицине. Аппарат, изготовленный и опробованный группой инженеров английской фирмы «EMI», получил название ЭМИ-сканера. Его применяли только для исследования головного мозга [4].

Метод, названный дентальная компьютерная томография (Imhof, 1992), обеспечивает метрический анализ поперечных срезов челюстей в третьем измерении. После получения и обработки данные передаются на пленку или носитель информации.

За прошедшее время интеллектуальный уровень рентгенологической техники значительно вырос, а изначально очень высокая стоимость такого оборудования и обследования на нем существенно снизилась [3].

После появления первых специализированных аппаратов

для дентальной компьютерной томографии, у стоматологов появилась возможность получать четкое трехмерное изображение исследуемых анатомических структур и точно определять их размеры [1]. Дальнейшее усовершенствование этой технологии, наряду с использованием более современных сенсоров, компьютеров и алгоритмов визуализации, привело к резкому уменьшению лучевой нагрузки на пациента и значительному улучшению качества получаемого изображения.

В последние годы на базе традиционных компьютерных томографов было разработано новое поколение высокоинформативного рентгенологического оборудования для объемной дентальной томографии – конусно-лучевые томографы с повышенным уровнем безопасности. Благодаря направленному пучку излучения конической формы, они сканируют структуру исследуемого объема всего за один оборот, в то время как в обычных приборах, с потоком излучения веерообразной формы, для этого нужно несколько оборотов. Размеры исследуемого объема цилиндрической формы характеризуются таким параметром как «поле обзора» FOV (Field Of View) (диаметр \times высоту) и, в зависимости от типа прибора, изменяются в пределах от 4x4 см до 19x24 см. Приборы с большим полем обзора и достаточно высоким разрешением позволяют за однократное обследование получить полное изображение всей зубочелюстной системы. Полученные при первичной томографии данные трансформируются рабочей станцией и выводятся при помощи специальной программы на компьютерный дисплей стоматолога.

Основанные на компьютерной томографии методы, позволяющие получить трехмерное изображение поперечных срезов челюстей в масштабе 1:1, эффективнее стандартного обследования с подключением дополнительных программ. Дополнительные возможности, снижение дозы облучения и более высокое качество изображения обеспечивают конусно-лучевым приборам преимущество перед классическими томографами. Точность определения размеров анатомических структур у обоих методов практически идентична, а лучевая нагрузка на пациента при объемной томографии значительно меньше. Производители конусно-лучевых томографов утверждают, что они формируют изображение более высокого качества и дают меньше помех, если в исследуемой области имеются металлические объекты (например, несъемные реставрации). По дозе излучения конусно-лучевая томография располагается между традиционной рентгеновской диагностикой и спиральной томографией [4].

В состав конусно-лучевых компьютерных томографов входит подвижная рентгеновская трубка, которая располагается точно напротив плоского сенсора и одновременно с ним вращается вокруг головы пациента. При этом формируется комплекс одиночных двумерных снимков в различных проекциях, которые с помощью компьютера и специального программного обеспечения суммируются в трехмерное изображение [4]. Аксиальные томограммы лицевого черепа служат дополнением к обычным двумерным внутриротовым снимкам или ортопантомограмме, обеспечивая реконструкцию в любой интересующей плоскости. Компьютерные технологии обработки полученной информации позволяют проанализировать любой одиночный двумерный снимок и полученное трехмерное изображение в любой проекции. Таким образом, информативность конусно-лучевой компьютерной томографии для диагностики и планирования стоматологического лечения, многократно превышает потенциал обычной цифровой панорамной рентгенографии.

На компьютерной томограмме отсутствуют присущие обычной рентгенографии суммационные эффекты, так как исследуемые зоны снимаются коллимированным пучком лучей и веерно разрезаются на «слои» [4]. Эти слои можно представить как пластины минимальных объемных элементов (вокселей), чьи размеры определяются выбранной толщиной среза. Структуры, находящиеся в этих пластах, ослабляют падающие рентгеновские лучи в зависимости от толщины и расположения ткани. Анатомические структуры изображаются на рентгеновском снимке различными оттенками серого цвета. На компьютерной томограмме измеряется около 4000 оттенков серого цвета. Так как механическая цветочувствительность не коррелирует со шкалой оттенков серого цвета, задача разработки полноценного цветового кодирования пока не решена.

Плотность ткани измеряется в единицах Хаунсфилда (ед.Н) при напряжении на трубке томографа от 125 до 150 кВ; шкала представлена от -1000 ед.Н. до +3000 ед.Н, при этом вода име-

ет значение 0, а воздух – -1000 ед.Н. Особенно интересующая имплантологов плотность костной ткани по классификации Misch (1990) составляет 1300 ед.Н для компактного вещества, плотность мягких тканей, например мышечной, составляет около 40 ед.Н. Расположенные по ходу луча коэффициенты ослабления улавливаются и суммируются детекторами, затем переводятся в электрический сигнал, который усиливается, умножается и трансформируется в элементы изображения.

Замеры, исходящие из одного направления (линейные интегралы), обозначаются как проекции. Для хорошего качества изображения необходимо максимально большее число срезов и измерений в каждой проекции. Измеренные показатели абсорбции обрабатываются вычислительной машиной и переводятся из аналогового изображения в цифровое, формируя точки на плоскости (пиксели), которые все вместе образуют объемную матрицу изображения. В отличие от обычной пленочной томографии, на компьютерной томограмме изображаются только те анатомические и патологические детали, которые располагаются в заданном слое. Но даже у этого метода существуют технические ограничения, так как желательное уменьшение толщины слоя усиливает помехи и требует более высокой мощности рентгеновской трубки, что увеличивает дозу облучения. С другой стороны, увеличение толщины слоя приводит к появлению нежелательных артефактов. Поэтому преимущество меньшего числа помех комбинируют со снижением выраженности артефактов в более тонких слоях за счет того, что компьютер самостоятельно анализирует 2 или 3 близлежащих слоя, синтезируя усредненное изображение. Для улучшения качества цифровой реконструкции требуется большее число проекций под максимально возможным числом углов которые обеспечивают более 1 млн показателей за одну ротацию. Недостаточное число измерений ухудшает качество изображения, поэтому были сконструированы трубки, которые меняют во время ротации угол падения луча, при этом параметры ослабления при разных углах облучения измеряются раздельно и потом обрабатываются.

Для быстрой (в течение нескольких секунд) визуализации используется, как правило, метод вычисления фильтрованной проекции по имеющейся программе. Алгоритм, базирующийся на трансформациях и интегральных функциях, упрощенно называется фильтрованием. За счет корректирующих программ компьютера устраняются ошибки, возникающие из-за различной чувствительности детекторов и из-за неравномерности длинноволновых участков пучка лучей на фоне абсорбции.

Благодаря компактной конструкции большинство конусно-лучевых томографов занимают место не больше, чем обычные рентгеновские аппараты для изготовления панорамных снимков. Сохранение данных об интересующей области в различных форматах – JPEG, TIFF, PDF и стандартном формате DICOM, который поддерживается всеми специализированными программами для планирования, позволяет свободно передавать полученные данные по локальным сетям и сети интернет для дальнейшей обработки или консультации с экспертами.

Для челюстно-лицевых хирургов и имплантологов компьютерная томография дает представление о взаиморасположении таких важных структур, как нижнечелюстной канал, резцовый канал и верхнечелюстная пазуха. Кроме того, мы можем четко определить позицию любого зуба или имплантата или положение очага патологического процесса по отношению к этим важнейшим элементам анатомической структуры [1]. Положение Nervus alveolaris inferior, размеры Sinus maxillaris и многие другие, ранее недоступные данные значительно облегчают планирование лечения и позволяют предотвратить развитие множества серьезных осложнений. Стоматологов, занимающихся заболеваниями пародонта, компьютерная томография может ориентировать относительно распространения и формы костных карманов. Кроме того, по компьютерной томограмме гораздо надежнее, без мешающих наслоений, диагностируются первичные и вторичные заболевания височно-нижнечелюстных суставов, локализация и распространение внутрикостных и мягкотканых изменений [6].

В последние десятилетия для дентального протезирования при полном или частичном отсутствии зубов применяются внутрикостные дентальные имплантаты, планирование операции с помощью конусно-лучевой рентгенологической исследования повышает шансы на успех вмешательства [2,5]. Для успешной имплантации крайне важны данные рентгенологического исследования. Реконструированные из аксиальных срезов панорамные снимки и поперечные срезы челюстей разрешают определять расстояния, диаметры, углы взаимоот-

ношений анатомических образований и плотность костных структур. Это дает возможность на этапе планирования хирургического вмешательства оценить форму челюсти, взаиморасположение соседних анатомических структур, а также качество и количество костной ткани [1]. За счет введения в

интерактивную программу виртуальных имплантатов планируемая операция может быть проведена виртуально и контролирована в режиме 1:1[2,6]. Все это позволяет добиться снижения операционного риска и уменьшения длительности операции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Годи Ж.-Ф. Атлас по анатомии для имплантологов. – Пер. с франц. – М.: МЕДпресс-информ, 2009. – 248 с.
2. Какачи К., Нейгебауэр Й., Шлегел А., Сэйдел Ф. Справочник по дентальной имплантологии. – Пер. с нем. – М.: МЕДпресс-информ, 2009. – 208 с.
3. Рабухина Н.А., Аржанцев А.П. Рентгенодиагностика в стоматологии. – М.: МИА, 2005. – 452 с.
4. Рабухина Н.А., Голубева Г.И., Перфильев С.А. Спиральная

компьютерная томография при заболеваниях челюстно-лицевой области. – М.: МЕДпресс-информ, 2006. – 128 с.

5. Трофимов В.В., Федчишин О.В., Белозеров Н.Д. Оптимизация поверхности дентальных имплантатов // Российский вестник дентальной имплантологии. – 2007/2008. – № 1/4(II)(17/20). – С.98-109.

6. Хоббек Д.А., Уотсон Р.М., Сизн Ллойд Дж. Дж. Руководство по дентальной имплантологии. – Пер. с англ. – 2-е изд. – М.: МЕДпресс-информ, 2010. – 224 с.

Информация об авторах: Федчишин Олег Вадимович — заведующий кафедрой, к.м.н., доц. 664079, Иркутск, м-н Юбилейный, 100, ИГМАПО, e-mail: mr.fedchishin@mail.ru; Федчишин Никита Олегович — ординатор.

АСПЕКТЫ МЕДИЦИНСКОГО ПРАВА И ЭТИКИ

© ДАЦЕНКО С.О., КИЦУЛ И.С. – 2013
УДК 614.2:338.46

СОВРЕМЕННЫЕ ОРИЕНТИРЫ РАЗВИТИЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ МЕДИЦИНСКИХ СООБЩЕСТВ В КОНТЕКСТЕ НОВОГО ЗАКОНОДАТЕЛЬСТВА ПО ЗДРАВООХРАНЕНИЮ

Светлана Олеговна Даценко, Игорь Сергеевич Кицул

(Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования, ректор – д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра общественного здоровья и здравоохранения, зав. – д.м.н., проф. И.С. Кицул)

Резюме. В статье представлен анализ современных направлений развития профессиональных медицинских сообществ в условиях реализации нового законодательства по здравоохранению в России. Рассмотрены возможности использования механизмов саморегулирования в этих условиях.

Ключевые слова: профессиональные медицинские сообщества, законодательство по здравоохранению, саморегулирование.

THE MODERN GUIDELINES OF THE DEVELOPMENT OF PROFESSIONAL MEDICAL COMMUNITIES IN THE CONTEXT OF NEW LEGISLATION ON HEALTH CARE

S.O. Datsenko, I.S. Kitsul

(Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education, Russia)

Summary. The paper deals with analysis of modern trends of development of professional medical communities in the context of the implementation of the new legislation on public health in Russia. The possibilities of use of mechanisms of self-regulation in these conditions are determined.

Key words: professional medical community, public health law, self-regulation.

Вот уже несколько лет продолжают обсуждения и дискуссии относительно необходимости и перспектив развития саморегулирования в здравоохранении. Судя по сохраняющейся актуальности данного вопроса, можно с уверенностью констатировать, что он еще недостаточно проработан как с законодательной, так и практической точек зрения. Вместе с тем, уже имеется отдельный практический опыт создания профессиональных некоммерческих организаций в здравоохранении, работающих на принципах саморегулирования, несмотря на то, что позиция государства относительно регистрации таких организаций как саморегулируемых, так и не определена. Очевидно, что потребуется еще какое-то время, чтобы этот вопрос оформился законодательно и сформировался с учетом интересов всех заинтересованных сторон.

Необходимо отметить, что тема саморегулирования как стратегический компонент достаточно четко определяется в программных документах первых лиц государства. Так, в своем докладе «Строительство справедливости. Социальная политика для России» В.В. Путин указал: «Нужно понимать, что одна из главных тенденций современного мира – это усложнение общества. Специализируются потребности различных профессиональных и социальных групп. Государство должно на этот вызов ответить, соответствовать сложностной социальной реальности. Одно из важных решений здесь – это развитие саморегулируемых организаций. Компетенции и возможности которых должны расширяться. С другой стороны, сами СРО должны более активно использовать имеющиеся у них полномочия. В частности, право разрабатывать

и вносить для утверждения технические регламенты и национальные стандарты в соответствующих отраслях и видах деятельности.

Необходимо избегать бюрократизации саморегулируемых организаций, создания с их помощью «саморегулируемых» барьеров (прежде всего, в тех сферах деятельности, где отсутствует недопустимый риск, или безопасность которых уже обеспечена иными государственными методами регулирования). Для этого требуется полная информационная открытость СРО, их регулярные публичные отчеты обществу и участникам рынка. Рассчитываю, что саморегулирование станет одним из столпов сильного гражданского общества в России».

Говоря о роли профессиональных сообществ в развитии страны, в этом докладе Президент РФ отметил: «мы еще в 2006 году договаривались с объединениями предпринимателей, что они возьмут на себя создание системы профессиональных квалификаций. К сожалению, результаты очень скромные. За 5 лет утверждено всего 69 стандартов. Мягко говоря – это капля в море. По всей видимости, мы переоценили степень интереса крупных корпораций к национальной системе квалификаций, открытой для малого и среднего бизнеса. Значит, надо решать это как общенациональную задачу, подкормить все ресурсы государства. Предлагаю, чтобы Правительство до конца 2012 года совместно с предпринимательскими и профессиональными ассоциациями, с ведущими университетами страны приняло Национальный план развития профессиональных стандартов и создания открытой базы данных членов профессиональных ассоциаций».

Отдельный тезис данного доклада был посвящен профессиональным медицинским сообществам и роли в повышении качества медицинского обслуживания: «Эффективно управлять качеством медицинской помощи, образовательных программ, научных исследований можно только опираясь на авторитет профессиональной среды. Восстановление профессиональной морали, самоуправление и самоочищение профессиональных коллективов – это то, на что вправе рассчитывать общество, пересматривая свои отношения с медицинским, учительским, научным сообществом».

...Пациенты не удовлетворены качеством медицинских услуг. В первую очередь это связано с квалификацией врачей и медсестер. Одновременно с обеспечением конкурентоспособной зарплаты медиков необходимо в течение ближайших 4 лет провести оценку уровня профессиональной квалификации врачей, причем сделать это в сочетании с обновлением программ повышения квалификации. Профессиональные ассоциации медиков должны сыграть решающую роль в такой оценке».

Таким образом, можно констатировать, что позиция руководства страны в отношении перспектив развития профессиональных медицинских сообществ и их влияния на здравоохранение конкретно определена. Однако требуется ряд действий, прежде всего законодательского характера, для дальнейшего развития этого вопроса.

В новом законодательстве по здравоохранению впервые зафиксированы конкретные позиции по развитию саморегулирования в здравоохранении.

Статья 29 федерального закона от 21 ноября 2011 г. N 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» посвящена организации охраны здоровья. Пункт 1 подпункт гласит: организация охраны здоровья осуществляется путем:

б) управления деятельностью в сфере охраны здоровья на основе государственного регулирования, а также саморегулирования, осуществляемого в соответствии с федеральным законом.

Становится понятным, что законодатель закрепил одним из механизмов организации охраны здоровья саморегулирование. Этим обозначилась дальнейшая перспектива развития данного направления в здравоохранении.

Особенно важной новеллой обозначенного закона стало

ЛИТЕРАТУРА

1. Лизенко Г.В. Особенности предпринимательской деятельности в эстетической медицине. // Наука и бизнес: пути развития. – 2012. – №14. – С.96-98.

расширение преференций, которые государство передает профессиональным медицинским сообществам. Этому посвящена статья 76 «Профессиональные некоммерческие организации, создаваемые медицинскими и фармацевтическими работниками». Законодатель конкретизировал в части 1 указанной статьи условия создания таких организаций: «1. В целях реализации и защиты прав медицинских работников и фармацевтических работников, развития медицинской деятельности и фармацевтической деятельности, содействия научным исследованиям, решения иных связанных с профессиональной деятельностью медицинских работников и фармацевтических работников вопросов указанные работники имеют право на создание на добровольной основе профессиональных некоммерческих организаций, которые могут формироваться в соответствии с критериями:

1) принадлежности к медицинским работникам или фармацевтическим работникам;

2) принадлежности к профессии (врачей, медицинских сестер (фельдшеров), провизоров, фармацевтов);

3) принадлежности к одной врачебной специальности».

Очевидно, что действующие стоматологические ассоциации уже изначально соответствовали данным критериям.

Часть 2 статьи 76 содержит как существовавшие ранее нормы: «профессиональные некоммерческие организации могут в установленном законодательством Российской Федерации порядке принимать участие в разработке норм и правил в сфере охраны здоровья, в решении вопросов, связанных с нарушением этих норм и правил, порядков оказания медицинской помощи и стандартов медицинской помощи, программ подготовки и повышения квалификации медицинских работников и фармацевтических работников, принимать участие в аттестации медицинских работников и фармацевтических работников для получения ими квалификационных категорий....», так и впервые возникшие: «...медицинские профессиональные некоммерческие организации разрабатывают и утверждают клинические рекомендации (протоколы лечения) по вопросам оказания медицинской помощи». Именно последнее положение, содержащее императивный оттенок, расширяет пределы компетенции профессиональных стоматологических сообществ. Однако, законодатель не разъяснил, что понимается под клиническими рекомендациями (протоколами лечения). И данные разъяснения особо необходимы, учитывая наличие статьи 37 Закона «Об основах охраны здоровья граждан в РФ», которая устанавливает с 1 января 2013 года обязательность применения всеми медицинскими организациями порядков и стандартов оказания медицинской помощи. Что же понимать в таком случае под клиническими рекомендациями (протоколами лечения). По нашему мнению последние могут являться инструментами (отдельными процедурами) реализации на практике указанных порядков и стандартов. В стоматологической практике существует огромное множество манипуляций и вмешательств, которые в стандартах отражены не могут быть. Особенно актуально это в условиях стремительно появления новых медицинских технологий, стоматологических материалов и инструментов. Оперативно решать эту задачу могут профессиональные стоматологические сообщества, являясь практическими площадками для разработки, внедрения и контроля за правильностью использования клинических рекомендаций (протоколов лечения). В условиях внедрения саморегулирования данный аспект станет еще более актуальным, так как саморегулируемые организации, призванные в силу закона контролировать правильность использования профессиональных стандартов, могут способствовать на практике более быстрой разработки указанных нормативно-технических документов.

Таким образом, можно констатировать, что тема саморегулирования не утрачивает своей актуальности и более того поступательно развивается. Однако, вопросов в существующем законодательстве по данному направлению пока еще значительно больше, чем ответов.

2. Федеральный закон Российской Федерации от 21.11.2011 г. N 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации».

Информация об авторах: Даценко Светлана Олеговна – аспирант; Кицун Игорь Сергеевич – заведующий кафедрой, д.м.н., профессор, 664049, г.Иркутск, м/р Юбилейный,100, e-mail: zdravirk@mail.ru, тел. (8-3952) 467099