

СИБИРСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

1

январь -

февраль

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: *доц. А.Н. Калягин*.

Подписано в печать 25.01.2013
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

№ 1

январь -

февраль

2013

ТОМ 116

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 2540100000 Назначение платежа: (000 0 00 00000 00 0000 130, л/сч. 20346U95880) доходы от издания реализации научн., учебно-методической продукции (оплата) за подписку на (публикацию статьи Ф.И.О.) «Сибирского медицинского журнала».

Наш адрес:

664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1,
Иркутский государственный медицинский университет, Редакция «Сибирского медицинского журнала».
Статьи, копии квитанций о приеме платежей и др. отправлять по адресу только простыми письмами.

E-mail: sibmedjur@mail.ru

Телефоны редакции:
(3952) 70-86-61, 70-37-22, 24-36-61

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

И.П. Артюхов, проф., д.м.н. (Красноярск)	С.В. Шойко, д.э.н. (Иркутск)
В.Г. Барскова, проф., д.м.н. (Москва)	В.В. Шпрах, проф., д.м.н. (Иркутск)
А.В. Говорин, проф., д.м.н. (Чита)	G. Besson, Prof., PhD, MD (Франция)
Е.Г. Григорьев, проф., д.м.н. (Иркутск)	J.J. Rambeaud, Prof., PhD, MD (Франция)
С.М. Николаев, проф., д.м.н. (Улан-Удэ)	G. Vijayaraghavan, Prof., PhD, MD (Индия)
В.Е. Хитрихеев, проф., д.м.н. (Улан-Удэ)	Y. Yang, Prof., PhD, MD (Китай)

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

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

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

СОДЕРЖАНИЕ

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

Толкачев К.С., Щербатых А.В. Влияние паховой грыжи и герниопластики на состояние репродуктивного здоровья у мужчин	5
Онопко В.Ф., Зеленкова С.В., Сысин С.А., Шаров В.Н. К вопросу о коралловидном нефролитиазе	9
Астапов Д.А., Назаров В.М., Желтовский Ю.В., Исаян М.В., Демидов Д.П., Казанская Н.А. Ксенобиологические протезы в левых отделах сердца	13
Мунхжаргал Б., Петрунько И.Л., Цэрэндаш Б.-У. Портальная гипертензионная гастропатия: вопросы диагностики	17
Попов И.В., Корнилов Д.Н. Хирургия повреждений сухожилий сгибателей на уровне кисти (аналитический обзор литературы)	22
Макарова К.С., Сайфутдинов Р.Г. Роль желчных кислот при заболеваниях билиарной системы	27
Гириш А.О., Какуля Е.Н., Иванов К.А., Ушакова Н.Г., Чугулов И.А., Шакирова З.А. Интраоперационная инфузионная терапия	29

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Костина И.Н. Влияние гипермобильности на развитие остеоартроза височно-нижнечелюстного сустава	33
Буторин Н.Н., Амелъчугова О.С., Цуканов В.В., Штыгашева О.В. Морфометрическая характеристика слизистой оболочки желудка у больных хроническим гастритом коренных и пришлых жителей Хакасии	35
Кореновский Ю.В., Шабалина Ю.В., Фильчакова О.Н., Чугунова Т.Н., Синельникова Л.М., Фадеева Н.И., Ельчанинова С.А. Ассоциация матричных металлопротеиназ и тканевого ингибитора матричных металлопротеиназ с перинатальной гипоксией	38
Черемушников И.И., Сманцер Т.А., Барышева Е.С., Давыдова Н.О. Анализ механизмов психофизиологической адаптации студентов с учётом вегетативного компонента тревоги и индивидуально-типологических особенностей личности	41
Протасов К.В., Тарваа М. Распространенность метаболического синдрома среди работников железнодорожного транспорта Монголии	43
Баринов С.В., Шамина И.В., Чуловский Ю.И., Белкова Т.Н., Барбанчик И.А., Чеканцева Ю.А. Факторы риска и причины развития кефалогематом в современных условиях	47
Василец Л.М., Григориади Н.Е., Гордийчук Р.Н., Карпунина Н.С., Щербенев В.М. Прогностическая значимость факторов системного воспаления у больных с ишемической болезнью сердца	50
Маркелова Е.И., Корсакова Ю.О., Барскова В.Г. Гипертрофия миокарда левого желудочка у больных подагрой	52
Чурбакова О.В. Иммунологическое состояние детей с хроническим гепатитом В до и после проведения терапии	58
Спрыгин В.Г., Кушнерова Н.Ф., Фоменко С.Е. Влияние профилактического применения олигомерных проантоцианидинов на липидный обмен и антирадикальную активность печени крыс при поражении четыреххлористым углеродом	60
Багрец А.Н., Кузнецов В.А., Рукша Т.Г. Антиоксидантный статус и экспрессия цитохрома P450сс в кератиноцитах эпидермиса больных угревой болезнью	63
Аксенов Т.А., Горбунов В.В., Пархоменко Ю.В., Царенок С.Ю. Гипертоническая болезнь у пациентов с высоким порогом вкусовой чувствительности к поваренной соли: фокус на дыхательную систему	66
Кузнецова А.Н., Илларионова Е. А., Федорова Г.А. Высокоэффективная жидкостная хроматография в анализе таблеток «Тержинан»	68
Леонова С.Н., Рехов А.В., Камека А.Л. Способы оптимизации репаративного процесса у пациентов с переломами костей голени, осложненными хроническим травматическим остеомиелитом	71
Капустенская Ж.И., Деревцова С.Н., Зайцева О.И. Пропорциональность телосложения несовершеннолетних студентов-медиков	74
Малова И.О., Абдухаликова М.Л., Кенсовская И.М. Клиническая и фармакоэкономическая эффективность лечения низкими дозами изотретиноина среднетяжелой формы <i>Acne vulgaris</i>	76
Зайцев Д.Н., Говорин А.В., Терешков П.П. Вариабельность ритма сердца и жирнокислотный состав мембран эритроцитов у больных хроническим простатитом	79
Караваев В.М., Леванович В.В., Александрович Ю.С., Маньков А.В. Оценка совокупности повреждений при смертельной тупой сочетанной травме детей	82

ЗДОРОВЬЕ, ВОПРОСЫ ОРГАНИЗАЦИИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Пашенцев А.В., Воронаев А.В., Исаев Ю.С. К вопросу об особенностях суицидомании в Чукотском автономном округе	84
Исаев Ю.С., Пашенцев А.В., Воронаев А.В. Роль судебно-медицинской службы в предоставлении объективных данных о качестве оказываемой медицинской помощи населению на догоспитальном этапе (на примере деятельности бюро судебно-медицинской экспертизы Чукотского автономного округа)	86

ОБРАЗ ЖИЗНИ. ЭКОЛОГИЯ

Зобнин Ю.В., Провадо И.П., Любимов Б.М., Малых А.Ф., Третьяков А.Б., Немцева А.А., Бидагаева Л.Ю., Корнюшин А.А. Острые отравления нестероидными противовоспалительными средствами у детей и взрослых г. Иркутска и г. Улан-Удэ	89
Шин Н.С., Савченков М.Ф., Макаров О.А., Николаева Л.А., Мануева Р.С., Охремчук Л.В. Анализ тиреоидной патологии в условиях загрязнения окружающей среды фтористыми соединениями у детей города Братска	92

Батудаева Т.И., Спасова Т.Е., Занданов А.О. Минеральная плотность костной ткани как фактор риска остеопоротических переломов	95
Казимов М.А., Али Ф.М. Гигиеническая значимость исследования ферментативной активности почв примагистральных территорий	98
Цыренжапова Н.А., Погорелова И.Г. Анализ показателей физического развития детей дошкольного возраста г. Иркутска	101
Тармаева И.Ю., Ефимова Н.В., Ханхареев С.С., Богданова О.Г. Гигиеническая оценка качества пищевых продуктов в Республике Бурятия	102
Курчевенко С.И., Бодиевкова Г.М. Оценка цитокинового профиля у экспериментальных животных в зависимости от продолжительности воздействия вибрации	104
Марьянян А.Ю., Флоренсов В.В., Михалевич И.М., Шевченко Е.Н., Гаспарян В.А. Течение беременности и родов у женщин с бессимптомной бактериурией	106
Деревцова С.Н., Капустенская Ж.И., Медведева Н.Н., Зайцева О.И., Терехов А.Н. Исследование параметров ходьбы разных соматотипов старших возрастных групп городского населения	109
Хлуднева Н.В., Исаев Ю.С., Горбунов Н.С., Чикун В.И., Воропаев А.В. Микрофитоцинозы реки Енисей и их судебно-медицинское значение для установления обстоятельств утопления	111

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ РАСТЕНИЯ

Лубсандоржиева П.Б., Болданова Н.Б., Попов Д.В. Количественный анализ флавоноидов в растительном средстве методом высокоэффективной жидкостной хроматографии	114
--	-----

СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ

Емельяничук Е.Ю., Анциферова Л.Н., Кириллова Е.П., Степанова О.С., Борисова М.В., Федоров А.В., Красицкий А.И. Трудный диагноз: клинический случай висцерального токсокароза у ребенка	116
Самборская И.С. Нарушение сердечного ритма у детей от 0 до года по материалам отделений Иваново-Матренинской городской детской клинической больницы	118
Диденко Н.М., Вязьмин А.Я., Мамонова Н.В. Медико-статистическое исследование частоты головной боли у взрослых с аномалиями и деформациями прикуса	120
Дворниченко В.В., Мирочник М.В., Свирепик М.А. Эффект молочнокислого продукта на длительность использования голосовых протезов у ларингэктомированных пациентов	122

СТРАНИЦЫ ИСТОРИИ НАУКИ И ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Решетник Л.А. Кафедре детских болезней Иркутского государственного медицинского университета – родоначальнице Иркутской педиатрической школы – 90 лет	124
Щербатых А.В. К 90-летию кафедры факультетской хирургии Иркутского государственного медицинского университета	127

ЛЕКЦИИ

Майборода А.А. Молекулярно-генетические основы онкогенеза	134
Енисеева Е.С. Выбор антитромботической терапии после острого коронарного синдрома	138
Усова Н.Ф. Воспалительные заболевания пародонта: патогенез, принципы комплексного лечения	141

ПЕДАГОГИКА

Неделько Н.Ф., Исаев Ю.С. Формирование мотивации учебной деятельности студентов на примере предмета судебной медицины	145
Алексеев И.В., Воропаев А.В., Зайцев А.П., Исаев Ю.С. К вопросу об оптимизации учебного процесса за счет внедрения авторских научных разработок	147
Воропаев А.В. Использование инновационных методов обучения медицинскому праву	148

ЮБИЛЕИ

Балабина Наталья Михайловна (к 60-летию со дня рождения)	150
Злобин Владимир Игоревич (к 70-летию со дня рождения)	151

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

© ТОЛКАЧЕВ К.С., ЩЕРБАТЫХ А.В. – 2013
УДК: 616.14-007.43-031:611.9571-036.87-089

ВЛИЯНИЕ ПАХОВОЙ ГРЫЖИ И ГЕРНИОПЛАСТИКИ НА СОСТОЯНИЕ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ У МУЖЧИН

Константин Сергеевич Толкачев, Андрей Викторович Щербатых
(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра факультетской хирургии, зав. – д.м.н., проф. А.В. Щербатых)

Резюме. Частота рецидивирования грыж в отдалённом периоде после пахового грыжесечения до недавнего времени являлась фактически единственным критерием качества предлагаемых техник оперативного лечения. Однако оперативное лечение различными способами, помимо рецидивирования, сопровождается нарушением качества жизни пациентов репродуктивного возраста. Имеющиеся в литературе данные не позволяют судить о значимости различных факторов, оказывающих влияние на репродуктивное здоровье пациентов мужского пола после паховой герниопластики.

Ключевые слова: паховая грыжа, герниопластика, репродуктивная функция, качество жизни больного.

INFLUENCE OF INGUINAL HERNIA AND HERNIOPLASTY ON THE STATE OF REPRODUCTIVE HEALTH IN MEN

K.S. Tolkachyov, A.V. Scherbatykh
(Irkutsk State Medical University)

Summary. The frequency of relapse of inguinal hernias in the remote period after inguinal hernioplasty until recently was actually the only criterion of quality of the presented methods of operative treatment. However the treatment of inguinal hernia in the traditional ways besides relapsing is accompanied by degradation of quality of life of patients of reproductive age. The data available in the literature do not allow to predetermine the significance of various factors influencing upon reproductive health of patients after inguinal hernioplasty.

Key words: inguinal hernia, inguinal hernioplasty, reproductive function, quality of life of the patient.

На сегодняшний день развитие современного высокотехнологического общества вывело на первый план демографическую проблему. Она имеет множество проблем, в том числе медицинских. Бесплодный брак – одна из таких наиболее важных и сложных медико-социальных проблем. Известно, что если частота бесплодных браков достигает или превышает уровень 15%, то проблема бесплодия приобретает государственное значение, так как оказывает влияние не только на конкретных индивидуумов, но на общество в целом, снижая социальную и профессиональную активность этой группы населения. Распространённость бесплодного брака в некоторых регионах России превышает критический уровень и составляет от 8 до 19,6% [3,17]. При этом удельный вес мужского бесплодия имеет тенденцию к росту и приближается к 50-60% [40].

В этой связи, сохранение и восстановление репродуктивного здоровья становится важнейшей медицинской задачей государственного значения, решение которой определяет возможность воспроизводства вида и сохранение генофонда. Известно, что одной из возможных причин нарушения репродуктивной функции у мужчин является грыженосительство или перенесенная операция по поводу паховой грыжи [1].

Наружные грыжи живота являются одной из наиболее распространённых хирургических патологий. Частота встречаемости составляет 3-7% среди взрослого населения и составляет 10-12% объёма работы общехирургических стационаров [13,27,33]. Паховые грыжи у мужчин встречаются во всех возрастных группах, но чаще всего в возрасте 30-40 лет [18]. По данным Т.Ф. Лавровой [18], у 56% мужчин паховые грыжи образуются в возрасте до 35 лет, у 44% – после 35 лет. По мнению К.Д. Тоскина и соавт. [41], среди больных с паховыми грыжами лица старше 50 лет составляют 56,6%.

К особенностям паховой герниопластики относятся усложненные, в сравнении с абдоминальными грыжами другой локализации, отношения брюшной стенки с грыжевым мешком и его содержимым. При этом хирургическую анатомию двух основных клинических вари-

антов – прямых и косых грыж – определяют не только видимые морфологические изменения, составляющих стенки пахового канала, структур, но и различное положение грыжевого мешка относительно самого пахового канала и его входного и выходного отверстий, а также характерные взаимоотношения грыжевого мешка с анатомическими образованиями паховой области [16,42].

В настоящее время не вызывает сомнения влияние длительно существующей паховой грыжи на половую железу [13]. В силу анатомо-топографических особенностей существования косой паховой грыжи, при которой грыжевой мешок с содержимым располагается в непосредственном контакте с сосудами семенного канатика, приводит к отрицательному влиянию на его анатомические структуры [29]. Наличие прямой паховой грыжи, при которой грыжевой мешок проникает в паховый канал вне семенного канатика, оказывает влияние на функцию семенного канатика по мере увеличения её объёма.

В противодействие этому в организме мужчины существуют системы, которые являются тем механизмом, который отвечает за сохранение функциональных свойств половой железы, а также постоянства температуры, стабильности сперматогенеза и поддержания питания половых клеток. Одной из таких систем является система кровоснабжения. В случае нарушения артериального и венозного кровообращения появляются изменения терморегуляции мошонки [46]. Нормальная температура кожи мошонки у её корня равна в среднем 34,8-35,6°C, а у нижнего полюса яичка – 34,2-34,8°C. Данное постоянство обусловлено противоточным теплообменом между артериальным и сосудистым сплетением. Данная система необходима для понижения температуры яичек, по сравнению с температурой тела [45]. Условием для нормально протекающего сперматогенеза является наличие температуры на 2-3°C ниже температуры тела. При грубом изменении температуры сперматогенез не протекает. Каждый тип герменгитивных клеток – от сперматогоний до сперматозоидов – остаётся в той или иной степени высокочувствительным к

повышению температуры [48], при этом нарушается связь этих клеток с клетками Сертоли и Лейдига [51]. Дегенерация зародышевых клеток вследствие высокой температуры получила название тепловой кастрации [6,22]. Наличие паховой грыжи меняет температуру яичка. Особенно это касается пахово-мошоночных грыж, когда содержимое грыжевого мешка находится в непосредственной близости от гонады. Е. Молнар [20] отмечает на изменение терморегуляции в половой железе при воздействии паховой грыжи.

Анатомические особенности строения кровеносных сосудов (узкие, извитые сосуды, отходящие от далеко расположенного магистрального сосуда) предрасполагают при их компрессии к возникновению ишемии с последующим существенным нарушением структуры и функции кровоснабжаемого органа [24]. В работах авторов отмечено [49], что острое нарушение артериального кровообращения яичка возникает очень редко и, как правило, связано с перевязкой или тромбозом яичковой артерии. Е.П. Мельман [19], изучая состояние сосудистого кровотока яичек у больных, перенесших паховую герниопластику, достоверно определил, то именно на стороне оперативного вмешательства развивается атрофия яичка. Автор считает, что данные нарушения возникают в результате механического сдавления сосудов семенного канатика и как следствием возникновением венозного тромбоза с последующей атрофией яичка.

Данные о частоте возникновения атрофии половой железы после пахового грыжесечения различны и составляют – от 1 до 50% [15]. Атрофия яичка может быть обусловлена и хронической ишемией, возникающей после операции. Причиной возникновения данного вида ишемии является как непосредственное локальное давление грыжевым содержимым на элементы семенного канатика со сдавлением внутренней семенной артерии, так и повышение внутрибрюшного давления, передающееся в грыжевой мешок. Данные колебания давления ведут за собой неравномерное расширение базальной мембраны семенных канальцев и увеличение количества коллагеновых волокон снаружи от неё с нарушением кровотока в половой железе [13,32]. Хроническая ишемия может быть обусловлена сдавлением артерии, питающей половую железу формирующимся рубцом [19], механическим повреждением сосудов яичка при выполнении хирургических манипуляций в проекции наружного пахового кольца [13,28], а также грубыми манипуляциями, вызывающими мобилизацию и перемещение семенного канатика, с нарушением взаиморасположения элементов и структур пахового канала. При изучении особенностей хронической ишемии отмечены нарушения со стороны семенных канальцев, характеризующиеся поражением структур, формирующих гематотестикулярный барьер, а также снижение кровотока яичка в 2-2,5 раза по данным доплерографического исследования сосудов семенного канатика [32]. Установлено, что хроническая ишемия приводит к асперматогенезу. Данная разновидность ишемии интерпретирована некоторыми авторами, как аутоиммунный процесс [47].

Признавая неблагоприятное влияние паховой грыжи на функциональное состояние яичка, исследователи едины во мнении, что грыжесечение, выполненное травматично, может принести значительно больший ущерб половой железе, чем сама паховая грыжа [11,25]. В частности, Б.В. Петровский и соавт. [23] полагают, что у 13,1% мужчин причиной infertility является перенесенное в детстве грыжесечение. Ф.И. Стехун [36] установил нарушение репродуктивной функции у 52,4% мужчин, ранее оперированных по поводу паховой грыжи и продемонстрировал, что грыжесечение в любом возрасте приводит к нарушению сперматогенной и гормональной функции яичек и к секреторной недостаточности половой железы. Это приводит к снижению половой и детородной функции, вплоть до полной утраты способности к оплодотворению [23,36]. Так поврежде-

ние семявыносящего протока является серьёзным интраоперационным осложнением [34], приводящим к обструктивной аспермии и, в ряде случаев, к бесплодию [34]. Повреждение семявыносящего протока возможно при различных методиках вмешательства и может быть результатом раздавливания семявыносящего протока зажимом. Но, преимущественно, эти повреждения встречаются при открытых операциях и, как правило, у больных с рецидивными грыжами [25]. Значительно чаще функции яичек после паховой герниопластики нарушаются в результате расстройства кровообращения и иннервации [2,9,12,14,21,28].

При выполнении доступа к паховому каналу, рассечении передней стенки пахового канала велика вероятность повреждения иннервирующих паховую область нервов. Ю.А. Нестеренко [21], изучая вопросы интраоперационного повреждения *n.ilioinguinalis* и *n.genitofemoralis*, доказал их роль в поддержании терморегуляции яичка и трофике пахово-мошоночной области, а также определил нарушения, возникающие в яичке и его мышечном аппарате при выпадении их функции. Так повреждения мышцы, поднимающей яичко, отрицательно сказывается на сохранении крематерного рефлекса и поддержании терморегуляции половой железы [6,50]. Нарушение функции крематера затрудняет дренирование семявыносящего протока и вен гроздьевидного сплетения, а также способствует венозному застою, что может проявляться явлениями отёка мошонки. Вследствие отёка мошонки возникают явления гипоксии, ведущие к нарушению функции половой железы. Частота этого осложнения и степень выраженности зависит от способа пластики, техники и травматичности выполненного пособия, а также натяжения сшиваемых тканей и степени компрессии семенного канатика [10]. Отёк яичка после герниопластики ведёт в 50% случаев к атрофии яичка на стороне оперативного вмешательства [52]. Обоснование возникновения явлений отёка мошонки, нарушение кровоснабжения яичка нашли в работах авторов, отмечающих на возникновение этих процессов вследствие «чрезмерного» ушивания глубокого пахового кольца [27]. Так по данным В.И. Васильева [4], манипуляции на семенном канатике и неоправданное сужение внутреннего пахового кольца ведут к обтурационной аспермии у 10% прооперированных больных. Величина наружного пахового кольца также оказывает влияние на кровоток в половой железе, ухудшая его при сдавлении семенного канатика [25]. По мнению других, нарушение кровоснабжения по крематерной артерии не влияет на функцию яичек [47]. Их аргументами является тот факт, что кровоснабжение половой железы осуществляется тремя артериями: яичковой, артерией семявыносящего протока и крематерной артерией, а венозный отток идёт по внутренней (лозовидное сплетение, вены семявыносящего протока) и наружной системе (вены снаружи от внутренней семенной фасции).

Как правило, обструкция семявыносящих путей и её последствия остаются незамеченными до обращения больных к врачу по поводу бесплодного брака. Длительная обструкция семявыносящего протока за счёт перевязки-пересечения или за счёт воспалительно-рубцового процесса вокруг протока ведёт к парезу его сохранённых отделов и нарушению сперматогенной функции яичка не только на стороне поражения, но и контралатерального. В целом изменения, возникающие в половой железе в результате нарушения кровотока, приводят к нарушению половой функции [36,41]. Существует мнение авторов [1], утверждающих на факт повышения потенции у мужчин после пахового грыжесечения, а также и другое мнение о полном отсутствии влияния паховой грыжи и герниопластики на репродуктивное здоровье мужчины.

Оценивая влияние на сперматогенез различных способов пластик пахового канала, некоторые авторы отмечают лучшие результаты при использовании эндоско-

пических методик [9,11,31]. Между тем не исключаются возможные грозные осложнения в виде: острой кишечной непроходимости, образование мочевого свища и камней вследствие пролежней протеза, повреждение полых органов и крупных сосудов, а также внутренние кровотечения (в 2-2,5% случаев), стойкой невралгии вследствие повреждения ствола *n.genitofemoralis* (до 3%), а также развитие гнойно-септических осложнений в 2-4% наблюдений [50].

Способы укрепления как передней стенки пахового канала, так и задней стенки предлагают многократное прошивание мягких тканей с их последующим натяжением в поперечном направлении по отношению к элементам семенного канатика паховой области, что приводит к неизбежным трофическим нарушениям сшиваемых тканей.

Современная герниология насчитывает десятки методик операций грыжесечения и за последние 20-30 лет начала переживать новый, прогрессивный период своего развития. Намечился переход от чисто механического восстановления пахового канала – к функциональному, на основе изучения анатомо-физиологических особенностей пахового канала. Наибольшее внимание в последнее время уделяется применению так называемых атензионных (исключающих натяжение) способов пластики грыжевого дефекта. Разработаны сетчатые эксплантаты, позволяющие «закрывать» дефекты передней брюшной стенки [5,44].

Важным критерием такой пластики является «сморщивание» протеза после окончания этапа её фиксации, что обеспечивает «пластику без натяжения» [30,39,43]. После данного вида оперативного вмешательства отсутствует постоянное напряжение мышц и связок в паховой области. Эта операция универсальна для всех типов паховых грыж: малых и больших, прямых и косых, комбинированных, скользящих и рецидивных. Главным преимуществом данной методики является низкий процент рецидивов и послеоперационной боли. Несмотря на эти преимущества, известны осложнения после имплантации сетчатого протеза в паховый канал. В настоящее время выделены следующие осложнения операции Lichtenstein: послеоперационное кровотечение, инфильтрат послеоперационной раны, нагноение ощущение инородного тела, послеоперационная невралгия, отёк яичка и его оболочек, орхит, орхоэпидидимит, атрофия яичек, серома [8,26]. Данные осложнения значительно снижают качество жизни больных и связаны как с техническими особенностями операции, так и со свойствами протезов [7].

При выполнении паховой герниопластики по Lichtenstein семенной канатик проходит через искусственное «окно» в сетке. «Окно» в сетке должно иметь диаметр около 1 см и перекрещивание двух концов сетки создаёт конфигурацию, аналогичную естественной, образуемой поперечной фасцией, которая считается ответственной за целостность внутреннего кольца в норме. Описаны нарушения техники операции – формирование неадекватно узкого отверстия для прохождения семенного канатика [30]. Это может привести к сдавлению семенного канатика, нарушению венозного и

лимфатического оттока. В доступной литературе нами не найдено точных сведений о последствиях такой компрессии на половую железу.

В послеоперационном периоде у ряда больных наблюдается образование серомы. Серома – это скопление серозной жидкости в хирургической ране в зоне «мертвого пространства», остающегося в тканях после ушивания – потенциальный источник воспалительных осложнений, дополнительной компрессии на семенной канатик, а также источник образования грубой рубцовой ткани в полости пахового канала [38,39].

В литературе имеются сообщения о смещении, изменении формы эксплантата после паховой герниопластики [35]. Эти изменения, возможно, могут повлиять на форму пахового канала, а также вызвать сдавление структур семенного канатика.

Для снижения травматичности операций по поводу грыж, сокращения сроков пребывания больных в стационаре, а также сроков трудовой реабилитации в последние годы разработаны методы лапароскопических грыжесечений, что позволяет производить пластику грыжевых ворот без больших разрезов [26,35,50]. При данном виде пластики также имеются отрицательные стороны, оказывающие своё влияние на качество жизни больных [44]. Так вероятен риск ранения *n.ilioinguinalis*, *n.genitofemoralis*, *n.cutaneus femoris lateralis*. Сдавление и повреждение этих структур приводит к стойкому снижению качества жизни больных и появлению такого синдрома, как «neuralgia parestetica». Серьезными осложнениями данной операции является смещение сетки, возникновение спаек, сращений с петлями кишок, повреждение сосудистой стенки, кровотечения. При подготовке данного материала, в имеющейся литературе не найдено данных о факторах, влияющих на изменение кровотока в половой железе и приводящих к нарушению её функции после выполненной лапароскопической паховой герниопластики.

Подводя обзор литературы необходимо сказать, что на сегодняшний день достаточно подробно описаны общие принципы нарушения артериального и венозного кровотока в тканях половой железы на стороне грыжи до оперативного вмешательства. Выделены основные патогенетические механизмы поражения тестикул при данном заболевании. В меньшей степени изучено функциональное состояние артерий и вен яичка: изменение их диаметра, а также скорости кровотока по яичковой артерии и венам гроздьевидного сплетения при различных видах паховых грыж и способах герниопластики. Недостаточно информации о типах гемодинамических нарушений венозного кровотока яичка при паховых грыжах.

Заключая вышеизложенное, хочется привести мнение Н.И. Кукуджанова [16]: «... детали строения и физиологические функции стенок пахового канала очень сложны, паховые грыжи многообразны. Что не может не вызывать иногда большие диагностические и лечебные затруднения, осложнения и ошибки. Взгляды на оперативное лечение всех форм паховой грыжи, как на простую давно разрешимую главу хирургии глубоко ошибочны, проблема эта во многом не решена, а поэтому заслуживает более серьезного внимания».

бинированной пластики брюшной стенки // Архив патологии. – 2004. – №2. – С.25-28.

6. Грицуляк Б.В., Клинич В.И. Ультраструктурные изменения в гемато-тестикулярном барьере при пахово-мошоночной грыже // Применение электронной микроскопии в материаловедении, биологии и медицине: Тез. докл. – Киев, 1979. – №2. – С.267-326.

7. Гусейнов А.А. Сравнительная оценка результатов лечения паховых грыж методами натяжной и ненатяжной герниопластики: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2008. – 24 с.

8. Егиев В.Н., Чижов Д.В. Пластика по Лихтенштейну при паховых грыжах // Хирургия. – 2000. – №1. – С.19-21.

9. Емельянов С.И., Протасов А.В., Рутенберг Г.М.

ЛИТЕРАТУРА

1. Асимов А.С., Насури И.Б. Проблемы сексопатологии и бесплодия. – Киев, 1973. – 38 с.
2. Астраханцев А.Ф., Крупнов Н.М. Морфофункциональные нарушения тестикул при гемодинамических нарушениях // Урология и нефрология. – 1996. – №3. – С.50-51.
3. Алуков В.И. Бесплодный брак. Современные подходы к диагностике и лечению. – М.: ГЭОТАР-Медицина, 2006. – 616 с.
4. Васильев В.И. Грыжесечение как одна из причин мужского бесплодия // Хирургия. – 1990. – №8. – С.70-74.
5. Востриков О.В., Зотов В.А., Никитенко Е.В. Морфология тканевых имплантатов, используемых для ком-

Эндохирургия паховых и бедренных грыж. – СПб.: Мир медицины, 2001. – 122 с.

10. Жебровский В.В. Хирургия грыж живота и эвентраций. – Симферополь, 2002. – 44 с.

11. Жиборов Б.Н., Кириллов Ю.Б. Паховая грыжа и нарушение репродуктивной функции у мужчин в аспекте современных представлений андрологии // Вопросы клинической урологии. – Рязань: Изд-во Рязанск. обл. тип., 2007. – С.192-194.

12. Зотов И.В. Морфология яичка при косых и прямых паховых грыжах // Воен. мед. журнал. – 2002. – №4. – С.79-80.

13. Кириллов Ю.Б., Аристархов В.Г., Зотов И.В. Влияние паховой грыжи на морфофункциональное состояние яичка. – Рязань: Русское слово, 2006. – 102 с.

14. Кириллов Ю.Б., Астраханцев А.Ф., Зотов И.В. Морфофункциональное состояние яичка при различных формах паховых грыж // Вопросы клинической урологии. – Рязань: Изд-во Рязанск. обл. тип., 2007. – С.186-191.

15. Корякин М.В., Акоюн А.С. Анализ причин мужского бесплодия // Проблемы репродукции. – 2000. – №5. – С.68-74.

16. Кукуджанов Н.И. Паховые грыжи. – М.: Медицина, 1969. – 440 с.

17. Кулакова В.И., Манухина Г.М. Гинекология: национальное руководство. – М.: ГЭОТАР-Медицина, 2007. – 1072 с.

18. Лаврова Т.Ф. Клиническая анатомия и грыжи передней брюшной стенки. – М.: Медицина, 1979. – 101 с.

19. Мельман Е.П. Изменения кровеносных сосудов яичка и его паренхимы при наличии пахово-мошоночной грыжи и после грыжесечения // Клиническая хирургия. – 1976. – №8. – С.135-140.

20. Молнар Е. Общая сперматология. – Будапешт, 1979. – 269 с.

21. Нестеренко Ю.А., Ярыгин В.Я. Влияние пахового грыжесечения на функциональное состояние яичка // Хирургия. – 1990. – №3. – С.135-140.

22. Нехведович В.З., Сенюшкин О.Д. Морфологические изменения семенников при нарушении кровоснабжения в них // Здоровоохранение Белоруссии. – 1997. – №3. – С.55-58.

23. Петровский Б.В., Крылов В.С., Боровиков А.М. Грыжесечение как причина бесплодия у мужчин // Хирургия. – 1985. – №9. – С.3-5.

24. Погорель В.В., Погребняк И.О. Профилактика ишемии яичка при грыжах паховой локализации // Материалы 5-го Российского научного форума «Мужское здоровье и долголетие». – М., 2007. – 77 с.

25. Протасов А.В., Богданов Д.Ю., Хачмамук Ф.К. Влияние герниопластики на герментативную функцию // Эндоскопическая хирургия. – 2007. – №3. – С.60-64.

26. Протасов А.В., Кутин А.А. Безнатяжная герниопластика: отдаленные результаты и осложнения // Герниология. – 2006. – №1. – С.33-34.

27. Протасов А.В., Рутенберг Г.М. Влияние различных видов паховой герниопластики на репродуктивную функцию мужчины // Эндоскопическая хирургия. – 1997. – №4. – С.124-126.

28. Протасов А.В., Рутенберг Г.М. Репродуктивная функция мужчины после пахового грыжесечения // Урология и нефрология. – 1999. – №2. – С.46-48.

29. Прудомский И.М. Бесплодие у мужчин. – Л., 1964.

30. Пруттаров Е.В. Результаты девятилетнего применения полипропиленовых сетчатых эксплантатов в хирургии грыж

живота // Медицина в Кузбассе. – 2006. – №1. – С.31-34.

31. Сахаутдинов В.Г., Галимов О.В. Место эндохирургии в оперативном лечении паховых грыж // Эндоскопическая хирургия. – 2001. – №6. – С.36-39.

32. Сизякин Д.В. Патогенез бесплодия у мужчин при нарушении кровообращения яичек, диагностика и лечение: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Ростов, 2007. – 24 с.

33. Сизякин Д.В. Состояние сперматогенеза у мужчин при паховых грыжах // Хирургия. – 2007. – №8. – С.66-68.

34. Славин Л.Е., Фёдоров И.В., Сигал Е.И. Осложнения хирургии грыж живота. – М.: Профиль, 2005. – С.48-52.

35. Совцов С.А. Лапароскопическая протезирующая герниопластика наружных грыж живота // Анналы хирургии. – 2008. – №2. – С.50-52.

36. Стехун Ф.И. Осложнения паховых грыжесечений у мужчин // Советская медицина. – 1987. – №1. – С.96-99.

37. Стойко Ю.М., Силищев С.Н. Сравнительная оценка некоторых методов оперативного лечения паховых грыж // Вестник хирургии. – 1989. – №8. – С.137-139.

38. Сурков Н.А., Заринская С.А. Особенности фиброархитектоники соединительной ткани капсулы в зоне имплантации сетчатого эндопротеза из пролена (экспериментальное исследование) // Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии. – 2004. – №2. – С.54-59.

39. Табуйка А.В. Влияние сетчатого имплантата на репродуктивные органы при моделировании операции герниопластики (экспериментальное исследование): Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2009. – 19 с.

40. Тер-Аванесов Г.В. Современные аспекты диагностики и лечения мужского бесплодия // Бесплодный брак. Современные подходы к диагностике и лечению. – М.: ГЭОТАР-Медицина, 2008. – С.275-260.

41. Тоскин К.Д., Жебровский В.В. Грыжи брюшной стенки. – М.: Медицина, 1990. – 265 с.

42. Фёдоров В.Д., Адамян А.А., Гогия В.Ш. Эволюция лечения паховых грыж // Хирургия. – 2000. – №3. – С.51-53.

43. Фёдоров И.В., Чугунов А.Н. Протезы в хирургии грыж: столетняя эволюция // Герниология. – 2004. – №2. – С.45-53.

44. Шентунов Ю.М. Качество жизни больных, перенесших грыжесечение по Lichtenstein // Журнал теоретической и практической медицины. – 2006. – Т. 4. №3. – С.333-335.

45. Amiel J.P. Thermography of the testicle // J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod (Paris). – 1976. – №2. – P.917-923.

46. Badenoch A.W. Descent of the testis in relation to temperature // Brit. M. J. – 1945. – №2. – P.601-603.

47. Friberg J., Fritjofsson A. Inguinal hernioraphy and spermagglutinating antibodies in infertile men // Arch. Androl. – 1997. – Vol. 2. №4. – P.317-322.

48. Fujisava M., Hiramine C. Decrease in apoptosis of germ cell in the testis of men // World. J. Urol. – 1997. – №17. – P.296-301.

49. Hansen K.A., Eyster K.M. Infertility: an unusual complication of inguinal hernioraphy // Fert. Steril. – 2006. – Vol. 86. №1 – P.217-218.

50. Kingsnorth A.N. Treating inguinal hernias: Open mesh Lichtenstein operation is preferred over laparoscopy // BMJ. – 2004. – Vol. 328. №7431. – P.59-60.

51. Nakamura N. Temperature sensitivity of human spermatogonia and spermatoocytes // Arch. Androi. – 1997. – №19. – P.127-132.

52. Yavetz H. Fertility of men following inguinal hernia repair // Andrologia. – 2006. – Vol. 8. – P.446-448.

Информация об авторах: Толкачёв Константин Сергеевич – ассистент кафедры, к.м.н., 664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, ИГМУ, кафедра факультетской хирургии, тел. (3952) 243997, e-mail: cmob@yandex.ru;
Щербатых Андрей Викторович – заведующий кафедрой, профессор, д.м.н., e-mail: irkutskii@mail.ru.

К ВОПРОСУ О КОРАЛЛОВИДНОМ НЕФРОЛИТИАЗЕ

Виктор Федорович Онопко¹, Софья Витальевна Зеленкова¹, Сергей Анатольевич Сысин²,
Владимир Николаевич Шаров²

(¹Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра общей хирургии с курсом урологии, зав. – д.м.н., проф. В.А. Белобородов; ²Иркутская областная клиническая больница, гл. врач – к.м.н. П.Е. Дудин)

Резюме. В работе представлены литературные данные о коралловидном нефролитиазе, его распространенности, этиологии, патогенезе, лечении и профилактике заболевания.

Ключевые слова: коралловидный, нефролитиаз.

TO THE PROBLEM OF CORAL NEPHROLITHIASIS

V.F. Onopko¹, S.V. Zelenkova¹, S.A. Sysin², V.N. Sharov²
(¹Irkutsk State Medical University; ²Irkutsk Regional Clinic Hospital)

Summary. In the work there are literary data about coral nephrolithiasis, its distribution, etiology, pathogenesis, treatment and preventive maintenances.

Key words: coral, nephrolithiasis.

Коралловидный нефролитиаз (КН) — это тяжелое заболевание почек, занимающее одно из ведущих мест среди болезней органов мочевой системы, которое характеризуется образованием камней в почках, схожих с кораллами по внешнему виду, заполняющих чашечно-лоханочную систему (ЧЛС) частично или полностью [8,11]. КН является отдельной нозологической формой со свойственными ей патогенезом и клиникой, отличными от других форм мочекаменной болезни [20,22].

Актуальность проблемы КН обусловлена достаточно высокой его заболеваемостью и распространенностью [7,8,15]; большим числом рецидивов и осложнений после оперативного лечения [9,13,18]; отсутствием четких стандартов по диагностике и лечению заболевания и несовершенством знаний об его этиологии [11]; отсутствием методов ранней диагностики, эффективной метафилактикой из-за невыполнения анализа химического состава удаленных конкрементов [14,18]; увеличением заболеваемости у лиц трудоспособного возраста, и как следствие – роста инвалидизации, а также возможностью развития болезни в детском и даже грудничковом возрасте [9,15,18,21].

Несмотря на большое количество имеющихся современных публикаций по коралловидному нефролитиазу, в которых широко освещены вопросы этиологии и патогенеза, выбора тактики лечения, его диагностики, актуальность данной проблемы сохраняется по сей день.

Эпидемиология мочекаменной болезни и в частности КН зависит от географического региона и анализируемого временного периода. Ежегодная заболеваемость нефролитиазом в мире и России составляет 0,5-5,3%, а распространенность – от 1 до 20% населения [4,6,7,15,21]. Коралловидный нефролитиаз наиболее часто встречается в странах с жарким климатом, в Средней Азии и в Поволжье. Факторы, влияющие на развитие КН: питание, водный режим и экологическая обстановка, а также генетические предрасположенности [4,11,15].

Коралловидным нефролитиазом чаще страдают женщины (соотношение 2:1) [5,7,11], в то время как заболеваемость мочекаменной болезнью (МКБ) в целом выше у мужчин (52,8 : 47,2) [15]. Наиболее часто (68% случаев) заболевание диагностируется в возрасте 30-50 лет [11].

Среди урологических больных коралловидный нефролитиаз встречается в 6-7% случаев и в 5-35% случаев среди всех форм МКБ [9,17].

Некоторые исследователи считают, что социально-экономическое преобразование нашего общества в 90-х годах прошлого века, «проявившиеся новым стилем жизни, деловой активностью и изменением характера питания, свойственного населению западных развитых

стран, существенно повлияли на структуру распространенности мочекаменной болезни», МКБ называют «болезнью цивилизации» [5,15].

При выборе метода лечения при КН главным опорным пунктом является состояние функции почек [8,18,22,27].

По мнению Н.А. Лопаткина и Э.К. Яненко, в здоровой почке камень образоваться не может, т.е. в этиологии коралловидного нефролитиаза пусковым моментом к образованию камня может быть «любой патологический процесс, экзо- или эндогенный фактор, но он всегда воздействует на измененные от рождения или в процессе жизни функциональные элементы почки. Выделение из этой большой и чрезвычайно разнообразной группы подлинно этиологических факторов представляет большие трудности, так как не установлено, действуют ли эти факторы в отдельности или совместно в различных комбинациях» [11].

В основном коралловидные камни состоят из аммония и фосфата магния (струвита), а также фосфата кальция. Минералы преципитируют на органический матрикс чашечно-лоханочной системы (ЧЛС), имеющей коралловидную конфигурацию. Хронический пиелонефрит (41-80%) с уреазообразующими микроорганизмами, аномалии развития мочевой системы и ощелачивание мочи играют ведущую роль в образовании КН [12,16]. Уреазообразующие микроорганизмы, расщепляющие мочевины до аммиака, защелачивают мочу, и фосфорнокислые соли кальция, магния, аммония выпадают в осадок, кристаллизуются с образованием соответствующих по составу камней: фосфата кальция (апатит), фосфата магния и аммония (струвит), гидрогенфосфата кальция дигидрата (брушит) и других, а воспалительный процесс в почках, приводящий к нарушению лимфооттока вследствие облитерации лимфатических сосудов, приводит к задержке коллоидных телец и микролитов. Одновременно затрудняется эвакуация слизи, некротических масс и слущенного эпителия. Органическая субстанция является связующим компонентом при камнеобразовании при наличии перенасыщения мочи солями. В состав камней входят мукопротеиды и плазменные белки различной молекулярной массы (уромукоид, альбумин и иммуноглобулины IgG и IgA) [11]. Следует отметить, что при КН количество матрикса значительно больше, чем в других типах кальциевых камней, и, как полагают, это защищает бактерии от антимикробных препаратов [22].

Таким образом, избыточное образование мукопротеидов формирует белковую матрицу и служит органической основой камня [7]. В результате повышения

концентраций аммиака и фосфата в комбинации со щелочной реакцией мочи ($pH > 7,2$) создаются необходимые условия для кристаллизации струвитов и карбонатапатитов [7,22].

Поэтому коралловидные камни и встречаются чаще у женщин, страдающих инфекциями мочевых путей, а также при длительном применении антибактериальных препаратов. По составу 75% коралловидных камней состоят из струвита и карбонатапатита. Остальные камни могут быть смешанными: кальций оксалатные, мочеислые и кальций фосфатные [21,25]. Цистиновые камни также могут иметь коралловидную конфигурацию [12]. По данным статистики, частота выявления всех фосфатных камней составляет 24,8% у женщин и 14,2% – у мужчин [6].

Схему развития заболевания (КН) можно представить следующим образом: нарушение уро- и гемодинамики ↔ присоединение инфекции (формирования камня) ↔ снижение функции почки [11].

К группе риска формирования КН можно также отнести пациентов после хирургических и урологических вмешательств, приводивших к нарушению оттока мочи [7].

Существует четыре стадии клинического течения КН:

I – скрытый период (слабость, повышенная утомляемость, головная боль, сухость во рту, познабливание).

II – начало болезни (тупая болью в поясничной области, интермиттирующие изменения характера мочи. КН обнаруживают «случайно» при УЗИ или на обзорной рентгенограмме мочевых путей).

III – стадия клинических проявлений (постоянная тупая боль в поясничной области, субфебрильная температура, повышенная утомляемость, слабость, недомогание, гематурия, отхождение мелких конкрементов, почечная колика, признаки латентной или компенсированной стадии ХПН, потеря массы тела).

IV – гиперазотермическая стадия (жажда, сухость во рту, общая слабость, повышенная утомляемость, боль в поясничной области, дизурия, обострения пиелонефрита, интермиттирующая или терминальная стадия ХПН, зуд кожи, желтоватый ее оттенок) [22].

Однако следует заметить, что клиническая картина коралловидного нефролитиаза разнообразна и проявляется симптомами нарушения уродинамики и функции почек. Клиника зависит от размера камня, его расположения, степени нарушения оттока мочи, активности пиелонефрита, функции почек [11]. Часто единственной и первой жалобой бывает почечная колика, связанная с нарушением уродинамики или воспалением фиброзной капсулы почки [8]. Струвитные камни проявляют себя клиникой почечной колики, как правило, после предшествующего оперативного лечения [22].

Среди осложненных КН стоит выделить хроническую почечную недостаточность (ХПН) и пиелонефрит (реже сепсис), нарушающие жизнедеятельность пациента и приводящие к инвалидизации [22]. Наиболее часто ХПН при КН встречается у больных с двусторонними коралловидными камнями, при рецидивном характере камнеобразования и длительно текущем хроническом пиелонефрите [8]. При диагностике заболевания, наряду с общепринятыми методами предпочтение следует отдать Компьютерной томографии, позволяющей не только определить локализацию конкремента, но и определить его плотность, что является очень важным в выборе метода лечения [23,24,26,27].

В последние годы много дискуссий разворачивается вокруг методов лечения коралловидного нефролитиаза [17,23,26,27]. Много внимания уделяется как способам лечения, так и безопасности и эффективности этих способов, возможности их комбинаций. Лечение заболеваний, связанных с патогенным камнеобразованием в организме человека, не может быть ограничено только местной терапией, оно должно быть комплексным, сопровождаться назначением лекарственных средств,

способных предотвратить рецидивы образования камней как в почках, так и в других органах [19].

Коралловидные камни, на протяжении длительного динамического наблюдения не нарушающие функцию почки, ее уродинамику и не причиняющие никакого дискомфорта пациенту не являются показанием к их оперативному удалению. В подобной клинической ситуации больной должен находиться под постоянным динамическим диспансерным наблюдением и проходить консервативное лечение у поликлинического уролога [11].

Современными видами лечения КН являются дистанционная ударноволновая литотрипсия (ДУВЛ), рентгенинтервенционная и контактная литотрипсия (ПКНЛ), а также их комбинация и открытое оперативное лечение. Такой подход радикально меняет тактику лечения пациентов с КН [2]. В рекомендациях по лечению коралловидного нефролитиаза указано, что операцию при коралловидных и других сложных формах камней, особенно рецидивных, должны выполнять высококвалифицированные специалисты в клиниках, занимающихся проблемой МКБ и оснащенных аппаратурой для всевозможных дополнительных вмешательств, вплоть до эфферентных методов лечения и гемодиализа у пациентов с элементами почечной недостаточности [8].

Показаниями к оперативному лечению являются: постоянная боль, атаки пиелонефрита, гематурия, обструкция мочевых путей, снижение функции почки [2,17,20,22].

Описано пять подходов к лечению КН:

1) ДУВЛ как самостоятельный метод лечения больших;

2) ПКНЛ в качестве монотерапии, выполняя пункционную нефростомию, в сочетании с контактным дроблением камня [27];

3) «сэндвич»-терапия, при которой сначала выполняют ЧПНЛ, а затем – ДУВЛ резидуальных фрагментов коралловидного камня;

4) трансуретральную эндоскопическую пиелолитотрипсию;

5) открытое оперативное лечение [17].

Исходя из классификации, представленной выше, способы оперативного лечения КН можно распределить в следующем порядке:

1. КН-I – ДУВЛ (как монотерапия) – имеет ограниченное применение. Добиться выздоровления после первоначального этапа лечения удастся лишь у 6,52% больных [3,7,20].

2. КН-I и КН-II – ДУВЛ, однако применение этого метода ограничивается расположением, конфигурацией, размером и структурой камня [22].

3. КН-I, КН-II, КН-III вне обострения хронического пиелонефрита – ПКНЛ [3,8,9,22]. Успешный результат перкутанной нефролитотомии по освобождению почки от конкремента отмечался в 46-85% наблюдений [20,23,26,27,28].

4. КН-III, КН-IV – при лечении больных с крупными коралловидными камнями почек методом выбора является комбинация ЧПНЛ с последующей ДУВЛ резидуальных фрагментов [8,10,17]. Показания к ЧПНЛ и ДУВЛ больным с коралловидным камнем единственной почки определяют строго индивидуально. Если удаление коралловидного камня может потребовать дополнительного доступа или при ДУВЛ планируется более 3 сеансов, от этих вмешательств следует отказаться.

Опасность возникновения кровотечения или обострения хронического пиелонефрита в результате нарушения оттока мочи мелкими фрагментами конкремента следует считать показанием к открытому оперативному вмешательству вплоть до нефрэктомии [10]. Больные с коралловидными камнями (КН-III, КН-IV), которые нарушают функцию почки более чем на 60%, подлежат открытому оперативному лечению [22]. Открытая операция при наличии резидуальных камней может быть дополнена дистанционной литотрипсией. Повторные операции вследствие наличия рубцовых изменений

технически сложнее, причем повреждение ЛМС ведет к нарушению уродинамики и риску рецидивного камнеобразования [2].

Секционные нефротомии больным с коралловидным камнем в единственной почке противопоказаны, так как внедрение новых технологий дает урологу возможность удалить основной фрагмент камня из лоханки с последующим применением ЧПНЛ или ДУВТ. Операция всегда должна заканчиваться нефростомией [10,24]. Все удаленные камни должны подвергаться химическому анализу для проведения эффективной метафилактики (по международным стандартам рентгенофазовым методом) [14].

При выполнении открытых оперативных вмешательств с целью выявления локализации резидуальных камней необходимо использовать интраоперационную рентгенографию и ультразвуковое исследование почек, чувствительность которых соответственно составляет 82% и 62% соответственно. Некоторые авторы при выполнении открытых транспаренхиматозных вмешательств, связанных с удалением коралловидного камня, рекомендуют выполнять интермиттирующее пережатие почечной артерии, а если срок общей ишемии превышает 30 минут – местную гипотермию с фармакологической защитой [1].

Резекция почки при коралловидном нефролитиазе применяется в редких случаях, когда камень является причиной изменений в нижней чашечке. Нефрэктомия составляет 7% и выполняется при пионефрозе и снижении функции почки более чем на 85%, так как в единственной оставшейся почке быстро образуется камень [20]. Среди осложнений оперативного лечения встречаются: кровотечение, обострение пиелонефрита (сепсис), механическая обструкция мочевых путей [11,22].

После ДУВЛ обструкция мочевыводящих путей – частое явление, а кровотечение, сопровождающееся серьезной кровопотерей и требующее переливания крови, встречается редко (менее в 0,1% случаев). Основой профилактики осложнений ДУВЛ камней почек является правильная оценка состояния больного и морфофункциональных изменений в почке, течения инфекционно-воспалительного процесса, подбор оптимальных параметров проведения дистанционной литотрипсии, а также определение объема и структурной плотности коралловидного камня [1].

После ЧПНЛ встречаются обострение пиелонефрита, кровотечение. Артериальное кровотечение может потребовать выполнения почечной ангиографии с последующей эмболизацией почечной артерии. Ранения селезенки, печени, толстой кишки и легких при выполнении ПКНЛ встречаются достаточно редко, частота их не превышает 0,5%. Осложнения, требующие нефрэктомии, наиболее часто встречаются после ПКНЛ, однако частота их не превышает 0,1% [22].

Смертность при лечении больных коралловидным нефролитиазом не высокая (после ДУВЛ – 0,06%, после ПКНЛ – 0,1%, после ПКНЛ в сочетании с ДУВЛ – 0,2%) и обычно связана с осложнениями со стороны сердечно-сосудистой системы. Данные осложнения встречаются более часто при открытых оперативных вмешательствах и достигают 1% [22].

Важное значение в лечении КН играет социально-экономическая эффективность лечения заболевания. При операциях по поводу крупных и коралловидных камней сроки стационарного лечения составляют 25-28 дней. При развитии в послеоперационном периоде общих и урологических осложнений сроки стационарного лечения могут составить в среднем 32-35 дней [8]. Длительный период полной санации почки, необходимость повторных госпитализаций для поэтапного разрушения крупных и коралловидных камней почек (общий койко-день с учетом повторных госпитализаций в зависимости от объема конкремента составил от 25,8 до 71,8 суток) [22].

Особого внимания заслуживает профилактика и ме-

тафилактика КН.

Амбулаторно-поликлинические учреждения являются ведущим и наиболее важным звеном как в диагностике, так в и консервативном комплексном лечении больных с уролитиазом [15,18].

С целью профилактики камнеобразования и улучшения качества жизни больных коралловидным нефролитиазом необходимо постоянное медицинское наблюдение, осуществление реабилитационных и профилактических мероприятий по этапному принципу (стационар – курорт – диспансер). Непосредственно после выписки из стационара показана реабилитация больных на бальнео-питьевых курортах при их удолветворительном самочувствии, отсутствии противопоказаний [1].

Метафилактику больных мочекаменной болезнью после различных видов оперативного лечения необходимо разделить на период раннего амбулаторного послеоперационного ведения больного и период динамической метафилактики МКБ. Клиническая эффективность метафилактики у больного нефролитиазом определяется физико-химическими характеристиками камня, анатомо-функциональным состоянием верхних мочевых путей, выраженностью воспалительного процесса в мочевых путях, наличием и размерами фрагментов камня. Рациональная метафилактика должна быть основана на результатах анализа камня, частоте рецидива определенного вида камней, метаболических изменениях с учетом общих и специфических факторов риска камнеобразования [15].

Рекомендации по медикаментозному лечению и метафилактике основываются на исследовании метаболизма больных МКБ. Фармакотерапия этих больных должна быть ориентирована на тип мочевого камня. Принципы метафилактики мочекаменной болезни включают восстановление адекватного пассажа мочи, устранение мочевой инфекции, коррекцию выявленных нарушений метаболизма (снижение концентрации литогенных субстанций мочи и регуляцию или нормализацию рН мочи). Контроль эффективности проводимого курса метафилактики уролитиаза в первый год наблюдения проводят через каждые 3 месяца. В последующем контроль осуществляется 1 раз в 6 месяцев (общий и биохимический анализ крови и мочи, Литос-тест, УЗИ мочевой системы, рентгенологическое исследование). Об эффективности лечения и метафилактики судят по увеличению объема мочи, снижению лейкоцитурии, нормализации показателей Литос-теста, прекращению роста конкрементов, снижению процента рецидивов камнеобразования. Контроль проведения профилактического лечения осуществляют в течение 5 лет после выявления мочекаменной болезни.

Таким образом, применение четких алгоритмов метафилактики МКБ, основанных на учете состава конкрементов и вида нарушений метаболизма, позволяет существенно снизить частоту рецидивов камнеобразования [14].

При щелочной моче необходимо проводить ацидификацию мочи назначением метионина по 500 мг 3-6 раз в день (в зависимости от рН мочи) или аммония хлорида 200-500-1000 мг в сутки на 3 приема (в зависимости от рН мочи).

При отсутствии эффекта и/или тяжелой мочевой инфекции рекомендуется ацетогидроксамовая кислота (Lithostat) 250 мг 2-4 раза в день. Наиболее важным метафилактическим мероприятием при данном виде уролитиаза является полное разрушение и удаление камня и ликвидация инфекции. Необходимо добиться диуреза 2,0-2,5 л мочи в сутки. Для контроля объема выпиваемой жидкости необходимо проверять плотность мочи. Если она выше, чем 1010 г/л, необходимо увеличить употребление жидкости. Основу лечения больных со струвитными (инфекционными) конкрементами составляет антибактериальная терапия, которая должна проводиться согласно принципам рациональной анти-

биотикотерапии [14].

Проведение динамической метафилактики рецидива камнеобразования: диета, прием растительных диуретиков, интермиттирующая терапия хронического пиелонефрита, медикаментозной коррекция метаболических нарушений, позволяет стабилизировать течение МКБ, препятствуя формированию и росту конкрементов. Отсутствие динамического диспансерного наблюдения, целенаправленного обследования на современном диагностическом уровне, своевременного клинически обоснованного лечения МКБ и проведения

метафилактических мероприятий может привести к прогрессированию рецидиву и/или прогрессированию камнеобразования, хронического пиелонефрита, гибели почки, ХПН, инвалидизации или даже смерти.

Из приведенного обзора следует, что коралловидный нефролитиаз в отличие от других форм МКБ является более тяжелым заболеванием, требующим сложных видов лечения, приводящий к многочисленным осложнениям, часто инвалидности. Только своевременно проведенная профилактика и метафилактика заболевания реально снижают рецидивы и количество осложнений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Акулин С.М. Осложнения оперативных вмешательств при лечении больных коралловидным нефролитиазом (лечение и профилактика): Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – М., 2010 – 32 с.
2. Акулин С.М., Яненко Э.К., Константинова О.В. Анализ осложнений оперативного лечения больных коралловидным нефролитиазом // Урология. – 2009. – №6. – С.2-5.
3. Александров В.П., Назаров Т.Н., Мелконян А.Б., Семенов В.А. Перкутанная нефролитотрипсия коралловидного нефролитиаза // Сборник тезисов 3-ей международной конференции «Малоинвазивные методы диагностики и лечения в современной урологии». – СПб., 2006. – URL: <http://www.uroweb.ru/meets/endourology/thesis/?number=39> (проверено 15.09.2012).
4. Аполихин О.И., Сивков А.В., Бешлиев Д.А. и др. Анализ уронефрологической заболеваемости в Российской Федерации по данным официальной статистики // Экспериментальная и клиническая урология. – 2010. – №1. – С.4-11.
5. Быков И.М. Почечнокаменная болезнь // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 1996. – Т. 6. №1. – С.49-52.
6. Голованов С.А., Сивков А.В., Дзеранов Н.К. и др. Распространенность метаболических типов мочекаменной болезни в московском регионе: Исследование II «Сравнительный анализ за период с 2005 по 2009 гг.» // Экспериментальная и клиническая урология. – 2011. – №1. – С.27-32.
7. Дасаева Л.А., Шилов Е.М., Шатохина С.Н. Современные представления об этиологии и патогенезе формирования мочевых камней // Нефрология и диализ – 2003. – Т. 5. №2 – С.128-133.
8. Дзеранов Н.К., Лопаткин Н.А. Мочекаменная болезнь: Клинические рекомендации. – М.: Оверлей, 2007. – 296 с.
9. Камынина С.А. Комбинированное оперативное лечение коралловидного нефролитиаза: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – М., 2004. – 28 с.
10. Лопаткин Н.А., Яненко Э.К. Оперативное лечение больных с коралловидным камнем единственной почки // Актуальные вопросы диагностики и лечения урологических заболеваний: сборник научных трудов VI межрегион. научно-практич. конф. урологов Западной Сибири / Под ред. А.И. Неймарка. – Барнаул: АГМУ, 2007. – С.100-101.
11. Лопаткин Н.А., Яненко Э.К. Коралловидный нефролитиаз // Избранные лекции по урологии / Под ред. Н.А. Лопаткина, А.Г. Мартова. – М.: Медицинское информационное агентство, 2008. – С.263-276.
12. Резник М.И., Новик Э.К. Секреты урологии. – Пер. с англ. - 3-е изд., перераб. и доп. – М.: Бином, 2003. – 400 с.
13. Мартов А.Г. Мочекаменная болезнь: прошлое и настоящее // Урология сегодня. – 2010. – №1 (5). – С.1-3.
14. Павлов С.В., Скнар В.А. Медикаментозное лечение и метафилактика уролитиаза // Урология сегодня. – 2010. – №5(9). – С.6-7.
15. Саенко В.С. Метафилактика мочекаменной болезни: Автореф. д-ра мед. наук. – М., 2007. – 40 с.
16. Трапезникова М.Ф., Уренков С.Б., Дутов В.В. и др. Выбор метода лечения у пациентов с мочекаменной болезнью аномальных почек // Урология. – 2009. – №6. – С.3-6.
17. Цинаев М.А. Сравнительная оценка эффективности современных методов лечения больных коралловидным нефролитиазом: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – СПб., 2009. – 18 с.
18. Черепанова Е.В., Дзеранов Н.К. Метафилактика мочекаменной болезни в амбулаторных условиях // Экспериментальная и клиническая урология. – 2010. – №3. – С.33-39.
19. Чечина И.Н., Неймарк А.И., Неймарк Б.А. Патогенное минералообразование в почках и слюнных железах // Экспериментальная и клиническая урология. – 2010. – №4 – С.30-31.
20. Яненко Э.К., Камынина С.А. Оперативное лечение коралловидного нефролитиаза // Хирургия. Журнал имени Н.И. Пирогова. – 2004. – №12. – С.63-66.
21. Яненко Э.К., Константинова О.В. Современный взгляд на лечение больных мочекаменной болезнью // Урология. – 2009. – №5. – С.61-66.
22. Яненко Э.К., Константинова О.В., Акулин С.М. Коралловидный нефролитиаз: методы оперативного лечения, осложнения и их профилактика // Урология. – 2009. – №6. – С.66-67.
23. Al-Kohlany K.M., Shokeir A.A., Mosbah A., et al. Treatment of complete staghorn stones: a prospective randomized comparison of open surgery versus percutaneous nephrolithotomy // The Journal of Urology. – 2005. – Vol. 173. №2. – P.469-473.
24. Ganpule A.P., Mishra S., Desai M.R. Multiperc Versus Single Perc with Flexible Instrumentation for Staghorn Calculi // Journal of Endourology. – 2009. – Vol. 23. №10. – P.1675-1678.
25. Krader C.G. Staghorn calculi composition frequently metabolic: Findings reinforce importance of stone analysis, aggressive management // Urology Times. – 2011. – №1. – 10 p.
26. Soucy F., Ko R., Duvdevani M., et al. Percutaneous Nephrolithotomy for Staghorn Calculi: A Single Center's Experience over 15 Years // Journal of Endourology. – 2009. – Vol. 23. №10. – P.1669-1673.
27. Mishra S., Sabnis R.B., Desai M. Staghorn morphometry: a new tool for clinical classification and prediction model for percutaneous nephrolithotomy monotherapy // Journal of Endourology. – 2012. – №1. – P.6-14.
28. Sun Y., Gao X., Zhou T., et al. 70 W Holmium: Yttrium-Aluminum-Garnet Laser in Percutaneous Nephrolithotomy for Staghorn Calculi // Journal of Endourology. – 2009. – Vol. 23. №10. – P.1687-1691.

Информация об авторах: Оношко Виктор Фёдорович – д.м.н., доцент, 664007, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, тел. (3952) 531500, e-mail: urology@irk.ru; Зеленкова Софья Витальевна – аспирант; Сысин Сергей Анатольевич – врач-уролог, заведующий отделением; Шаров Владимир Николаевич – врач-уролог.

КСЕНОБИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОТЕЗЫ В ЛЕВЫХ ОТДЕЛАХ СЕРДЦА

Дмитрий Александрович Астапов¹, Владимир Михайлович Назаров¹, Юрий Всеволодович Желтовский²,
 Михаил Владимирович Исаян¹, Денис Петрович Демидов¹, Наталья Алексеевна Каганская¹
 (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)

Резюме. Рассматриваются исторические этапы развития проблемы биопротезирования митрального и аортального клапанов сердца, обсуждается современное состояние вопроса.

Ключевые слова: приобретенные пороки сердца, биологические протезы клапанов сердца, кардиохирургия.

USE OF XENOBIOLOGICAL TISSUE VALVES FOR AORTIC AND MITRAL POSITION

D.A. Astapov¹, V.M. Nazarov¹, J.V. Zheltovsky², M.V. Isayan¹, D.P. Demidov¹, N.A. Kaganskaya¹
 (¹Academician E.N. Meshalkin Novosibirsk State Research Institute of Circulation Pathology,
 ²Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education)

Summary. The paper covers the historical aspect of mitral and aortic valve replacement with tissue prostheses, and the present state of the problem.

Key words: acquired heart valve disease, bioprosthesis, tissue valve, cardiac surgery.

Биологические протезы при хирургическом лечении пороков аортального клапана

Исторически, первое замещение аортального клапана бескаркасной конструкцией независимо друг от друга выполнили В. Barrat-Boyes и D. Ross [9,44]. Однако, несовершенство анестезиологического обеспечения, ограниченное безопасное время аноксии миокарда и небольшой банк гомографтов, не способствовали широкому применению аллотрансплантатов в кардиохирургической практике. Технически более простая и воспроизводимая методика имплантации механических протезов, а также их доступность, определяли выбор хирургов в пользу этих конструкций [48]. Тем не менее, проблема биологического протезирования продолжала свое развитие. Проблему нехватки материала решили применением ксеногенных тканей, а упрощение техники имплантации было достигнуто созданием каркасных биопротезов. На сегодняшний день существует два принципиально различных типа биопротезов для аортальной позиции – каркасные и бескаркасные. Нет единого мнения о том, какую модель протеза имплантировать предпочтительней. В качестве примера различных подходов к биопротезам в аортальной позиции, можно привести две научно-исследовательские работы последних лет. В одной из них, опубликованной группой авторов под руководством M. Vrandecic, сообщается об очевидных преимуществах бескаркасных ксеноклапанов в сравнении с каркасными – большая эффективная площадь отверстия, низкие чреспротезные градиенты, более выраженный регресс процессов ремоделирования полостей сердца. Кроме того, авторы отмечают меньший процент протезобусловленных осложнений, в т.ч. структурной дегенерации биоткани и лучшую отдаленную выживаемость [55]. В другом сообщении, опубликованном M. Doss и соавт., отмечается отсутствие существенных различий в гемодинамических показателях и выраженности регресса гипертрофии миокарда между группами пациентов, которым были имплантированы каркасные и бескаркасные биопротезы [21].

Имплантация бескаркасных протезов обычно требует несколько более продолжительной окклюзии аорты и, как следствие, времени искусственного кровообращения [18]. Тем не менее, этот факт не отражается на ранних результатах оперативного лечения. В большинстве исследований не выявлено значимых различий при сравнении результатов имплантации каркасных и бескаркасных клапанов в частоте таких осложнений, как кровотечение, инфаркт миокарда, острое нарушение

мозгового кровообращения, изменение ритма и проводимости сердца [57].

Существует мнение, что имплантация бескаркасных протезов предпочтительна у пациентов со значительным снижением сократительной способности миокарда левого желудочка. Одной из причин лучших показателей раннего послеоперационного периода в сравнении с каркасными клапанами называются низкие чреспротезные градиенты, демонстрируемые бескаркасными протезами, особенно при использовании техники полного замещения корня аорты [23,58].

Кроме того, как отмечает ряд авторов, применение бескаркасных протезов позволяет избежать проблемы «пациент-протезного несоответствия», характерной для механических и каркасных биологических протезов, что также облегчает течение раннего послеоперационного периода [56].

При изучении отдаленных результатов не отмечается значимых различий в выживаемости пациентов, перенесших протезирование аортального клапана каркасным или бескаркасным протезами. Также сопоставимыми оказываются и гемодинамические характеристики протезов при динамическом наблюдении [34,56]. Наблюдение в течение 10 лет за функцией таких моделей, как “Medtronic Freestyle” и “SJM Toronto SPV”, демонстрирует отличные результаты с достаточно низким риском развития структурной дисфункции [8]. Тем не менее, дегенеративные изменения биоткани, остаются центральной проблемой бескаркасных протезов – при хороших результатах 8-10 летнего периода наблюдения, уже после 12 года функционирования возрастает риск нарушения их структуры [20,31,35]. Такая же ситуация складывается и при изучении результатов имплантации каркасных протезов (например, по данным Ruqqieri V.G. от структурной дисфункции биопротезов «Carpentier-Edwards Supraannular» составила 86% к концу 15 года наблюдения [45]).

Риск тромбоэмболических осложнений, характерный для механических искусственных клапанов, при биологическом протезировании не отличается от риска у пациентов, не подвергавшихся замещению аортального клапана [25]. Как правило, вероятность развития тромбоэмболических осложнений у таких пациентов определяется индивидуальными особенностями, а не моделью ксеноклапана.

В литературе опубликованы данные, подтверждающие, что при имплантации бескаркасных биологических протезов пациентам с сопутствующей ишемиче-

ской болезнью сердца, отдаленные клинические и гемодинамические результаты лучше, чем при применении каркасных конструкций. Авторы связывают этот эффект с сохранением подвижности структур корня аорты при бескаркасном протезировании, а также с более быстрым и выраженным обратным развитием процессов ремоделирования полостей сердца [45].

При анализе чреспротезных градиентов на каркасных протезах, практически во всех исследованиях отмечена зависимость этого показателя (как и площади аортального отверстия) от диаметра имплантированного клапана. При бескаркасном протезировании такой зависимости не выявлено, но большинство авторов отмечают формирование меньших градиентов при использовании техники полного замещения корня аорты ксенографтами [36].

Формирование потоков крови, максимально приближенных к физиологической норме, всегда было основным аргументом в пользу применения бескаркасных конструкций в хирургии аортального корня. На этом факте стоит остановиться подробнее. На самом деле, опубликованы различные результаты сравнения каркасных и бескаркасных конструкций. Так, например, P. Totaro и соавт., сообщают о более низких средних градиентах и большей эффективной площади отверстия у каркасных протезов "Edwards Perimount Magna" в сравнении с бескаркасными клапанами той же фирмы – "Edwards Prima Plus" [51]. Коллективы авторов под руководством G. Cohen и S. Vevillacca сообщают об отсутствии различий в формировании чреспротезных градиентов, отмечая только более быстрое и выраженное восстановление функции левого желудочка после имплантации бескаркасных протезов [12,19]. G. Van Nooten опубликовал данные, которые доказывают превосходство бескаркасных протезов "SJM Toronto SPV" в сравнении с клапанами "Carpentier-Edwards Supra-annular". Особенно заметно различие при использовании протезов диаметром менее 25 мм [19]. Практически идентичные результаты получены в исследовании V. Rao и соавт. [43].

Большинство исследований посвящено изучению градиентов давления, создаваемых на протезах различных конструкций в покое. Однако наибольший интерес представляют изменения, происходящие при нагрузке. При увеличении скорости и объема потока крови, проходящего через клапана, изменение градиента давления играет немаловажную роль в оценке функции протеза. В работе S. Morsy, посвященной результатам аортального протезирования, автор проводит сравнение градиентов на механических протезах и бескаркасных ксеноклапанах при проведении стресс-теста с добутамином и отмечает значительное увеличение сопротивления на механических конструкциях при стабильных градиентах на бескаркасных [39]. Эти результаты подтверждаются и в других исследованиях [43]. S. Silberman и соавт. при сравнении результатов аортального протезирования, пришли к выводу, что бескаркасные протезы практически не отличаются по своей функции от нативного клапана аорты [47]. В исследовании R. Fries, посвященном сравнению клапанов "SJM Toronto SPV" и "Carpentier-Edwards Perimount", не отмечается разницы между градиентами на бескаркасном протезе и нативном клапане, но указывается на значительный рост градиента на каркасной конструкции. При этом сравнивались только протезы размером 23 мм [22]. Таким образом, в большинстве исследований, посвященных изучению функции биопротезов под нагрузкой, отмечаются лучшие результаты при имплантации бескаркасных протезов, в сравнении с каркасными или механическими клапанами.

Формирование потоков крови, приближенных к естественным, и незначительное их изменение при нагрузке должно приводить к более выраженному клиническому эффекту. Это, в первую очередь, отражается на выраженности обратного развития процессов ремоделирования левого желудочка. Имплантация как каркасных, так и бескаркасных протезов, приводит к зна-

чительному уменьшению массы миокарда уже в раннем периоде после операции [50,52]. В большинстве исследований указывается на большую выраженность этих процессов при использовании бескаркасных протезов. Однако существует и иная точка зрения. Например, M. Jasinski не находит различий в скорости и выраженности регресса массы миокарда левого желудочка при сравнении результатов имплантации клапанов "Medtronic Freestyle" и "Medtronic Mosaic". Стоит отметить небольшое количество пациентов, принявших участие в этом исследовании (28 наблюдений) [33]. В целом же, исходя из анализа доступной литературы, можно сделать вывод о преимуществе бескаркасных протезов в обеспечении лучшего клинического результата, выраженного в обратном развитии массы миокарда левого желудочка, особенно в раннем (до 1 года) периоде после операции.

При динамическом наблюдении основным фактором, ответственным за сохранение функции биологических протезов, выступает их структурная состоятельность. В большинстве работ отмечается значительное влияние возраста на риск перерождения ксено- или аллогенной ткани в отдаленном периоде. Интересный факт выявили G. Melina и соавт. – они сообщают о более раннем (в среднем) выявлении кальцификатов в ткани аллогraftов, чем ксенографтов [38]. Этот факт, как считают авторы, должен способствовать более широкому применению ксеноклапанов. Однако стоит оговориться, что аллогraftы, в основном, имплантировали больным молодого и среднего возраста, в связи с чем (на наш взгляд) сравнение является не совсем корректным.

Подводя краткий итог обзору, посвященному применению биологических протезов в аортальной позиции, следует отметить, что на сегодняшний день каркасные модели все же преобладают в хирургической практике, в первую очередь за счет более простой и воспроизводимой техники имплантации. Бескаркасные протезы в свое время рассматривались как революционная модель, способная со временем практически полностью вытеснить с рынка каркасные аналоги. К настоящему моменту эти надежды оправдались только отчасти. До сих пор, число имплантированных протезов, фиксированных на опорном каркасе, превышает число бескаркасных моделей. В 2008 г. только 12% от всех имплантированных протезов в странах Западной и, частично, Восточной Европы были бескаркасными [28]. Главной причиной столь редкого использования этого типа протезов большинство авторов называют более требовательную технику имплантации. Субкоронарная техника всегда подразумевает вероятность изменения геометрии формы протеза, что может привести к формированию высоких чреспротезных градиентов или значительного обратного тока крови. Методика полного замещения корня аорты ксенографтом демонстрирует хорошие гемодинамические результаты при невысоком риске развития дисфункции клапана в раннем или отдаленном периоде. Но необходимость реимплантации устьев коронарных артерий и общий объем оперативного вмешательства, заставляя большинство хирургов воздерживаться от широкого применения данной техники, несмотря на доказанную сопоставимость периоперационных рисков в сравнении с изолированным аортальным протезированием.

Возможно, ситуация несколько изменится с появлением на рынке не так давно разработанных бескаркасных протезов, имплантация которых осуществляется однорядным швом. Это такие модели, как "Sorin Freedom Solo" (Sorin Group, Италия) и "БиоЛАБ Моно" (НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, Россия) [27,29]. Первые сообщения, появляющиеся в литературе, позволяют говорить о положительном опыте применения подобных конструкций при коррекции аортальных пороков – время окклюзии аорты сокращается до аналогичного при использовании каркасных протезов, при этом сохраняются все положительные эффекты бескаркасного замещения [7,10].

Биологические протезы при хирургическом лечении пороков митрального клапана

В 1964-1969 гг. были проведена серия независимых экспериментов на животных по ортотопической имплантации митральных и трикуспидальных аллотрансплантатов подопытным животным [11]. Благодаря этим опытам стала понятна техническая возможность подобных операций, однако несостоятельность пересаженных клапанов, развившаяся в первые месяцы у всех животных, заставила авторов отказаться от дальнейших попыток внедрения в клиническую практику идеи аллотрансплантации в атриовентрикулярные позиции. Кроме того, некоторые исследователи считали, что трудности с подбором размера атриовентрикулярного гомографта для атриовентрикулярной позиции в условиях ограниченной их доступности являются труднопреодолимым препятствием на пути внедрения их в хирургическую практику [30].

Не оправдала надежд и имплантация аортального комплекса в митральную и трикуспидальную позиции [13]. Часто возникала недостаточность пересаженного клапана из-за плохого сопоставления створок, кроме того, наблюдались разрывы створок и отрыв полосок ткани аортального клапана, фиксированных к стенке левого желудочка. Дело в том, что во время сокращения левого желудочка происходит деформация пересаженного клапана, приводящая к нарушению функции створок и последующей его недостаточности.

В результате многочисленных экспериментальных и клинических исследований наиболее приемлемыми для имплантации в атриовентрикулярные позиции были признаны биологические протезы, предварительно фиксированные на опорном кольце из ксеноперикарда и аортального клапана свиный [49].

Первое клиническое применение ксеноперикардальных клапанов характеризовалось большим количеством неудач вследствие развития ранней послеоперационной недостаточности имплантированного протеза.

Скрупулезное моделирование клапана на опорном каркасе, точная фиксация с хорошей коаптацией створок предотвращали развитие центральной регургитации, уменьшали вероятность раннего его износа вследствие равномерного распределения напряжения на все створки.

Дальнейшее усовершенствование конструкции опорных каркасов и методов моделирования позволили применять биологические протезы для замещения аортального и атриовентрикулярных клапанов сердца [3].

Согласно сообщениям различных авторов, непосредственные результаты биопротезирования атриовентрикулярных клапанов сердца были вполне удовлетворительными [16]. Однако обнаруженные впоследствии новые осложнения заметно уменьшили первоначальный энтузиазм.

Основными причинами неудовлетворительных исходов оказались дегенерация и кальцификация ксеноклеточной ткани клапанов, отрыв створок от опорного кольца [54]. Анализ отдаленных результатов позволил выявить основные факторы, определяющие судьбу имплантированного клапана.

Как показал опыт, длительность и полноценность функционирования протеза во многом связаны с выбором биологической ткани, конструкцией каркаса, методикой моделирования, способом стерилизации и хранения, позицией имплантации, а также иммунобиологической реакцией организма на пересаженный клапан [1].

Применение гибких опорных каркасов способствовало снижению напряжений и демпфированию нагрузок в створчатом аппарате протеза за счет появления осевых и радиальных перемещений стоек каркаса [4].

Следует отметить, однако, что первоначальные благоприятные представления о демпфирующей функции гибких опорных каркасов, способствующей увеличению долговечности протезов, впоследствии сменились менее оптимистичными. Так, было доказано, что в течение

первого года после имплантации происходит эндотелизация стоек каркаса, одна из которых, впоследствии «врастает» в миокард межжелудочковой перегородки, снижая эффект гибкости каркаса [2].

Тем не менее, благодаря этим разработкам, 70-80е годы XX века были ознаменованы внезапным бумом в развитии биопротезирования клапанов сердца. Однако во второй половине 80-х годов частота использования биологических протезов заметно сократилась. Это связано с тем, что в отдаленном послеоперационном периоде были выявлены специфические клапанообусловленные осложнения, которые не только снижали качество жизни, но и приводили к повторным операциям и даже фатальным исходам.

Патогенез разрушения биопротеза сложен. Уже в ранние сроки после операции на поверхности биологического клапана отмечают отложения слоя фибрина, липидную и белковую инфильтрацию, внедрение макрофагов и полиморфноядерных клеток, разрушение клеток биоматериала, расщепление коллагена, потерю эластичности эластических волокон [17]. Разрушение коллагена является важным фактором, определяющим долговечность протеза.

Было установлено, что в отдаленные сроки после операции развитие дисфункций протеза более чем в 50% наблюдений обусловлено разрывом или кальцинозом. Частота этих структурных изменений четко зависит от позиции имплантации и возраста пациентов [32].

Выявлена закономерность – чем моложе пациент, тем выше риск кальцификации. У пожилых пациентов развитие первичного кальциноза достаточно редкое осложнение, которое связывают с нарушением обмена кальция при патологии почек или паразитовидных желез. У детей и подростков это осложнение встречается значительно чаще. В дальнейшем это приводит к стенозированию клапана и необходимости его замены. Если у пациентов старше 30 лет данное осложнение развивается через 8-10 лет после операции в 20-40% случаев, то у пациентов моложе 20 лет – 45-55% биопротезов оказываются кальцинированными уже через 2-3 года [42].

До настоящего времени остается до конца не изученным вопрос о причине быстрого развития дегенерации и кальциноза клапана у детей. Тем не менее, некоторые исследователи связывают данный факт с высокой активностью щелочной фосфатазы, скоростью метаболического обмена ионов кальция, гормональным фоном и более высокой, по сравнению с взрослыми, частотой сердечных сокращений, гормональным фоном [46].

Развитию раннего кальциноза могут способствовать повреждение клапана при его обработке и моделировании, а также высыхание тканей протеза при его имплантации [37].

Через 12-15 лет после операции появляются дисфункции второго типа – без кальцификации. Они обусловлены усталостными деформациями химически сшитого, «мертвого» коллагена. При электронномикроскопическом исследовании таких биопротезов выявляются разрыхление и фрагментация коллагеновых волокон, явления дезорганизации коллагена вплоть до превращения его в гомогенную массу [2].

С целью уменьшения стенозирующего эффекта и сохранности коллагена была разработана и успешно внедрена методика «нулевого» и «низкого» давления при консервации биопротезов. Эта технология, как показали экспериментальные исследования I. Vesely, способствует уменьшению механического стресса и улучшает биохимические свойства самих створок биопротеза, что подтверждается клиническими данными о меньшей частоте дисфункций [53].

U. Bortolotti и соавт. представили данные сравнительного исследования биопротезов «Hancock Standard» и «Hancock II» в отдаленном послеоперационном периоде, в которых отмечена меньшая частота первичных дисфункций у биопротезов, консервированных под «низким» давлением [14].

При сравнении второй генерации биопротезов («Hancock Standard» и «Hancock II»), консервированных под «низким» давлением, с биопротезами по третьего поколения («Mosaic» и «BioCor»), консервированных под «нулевым» давлением, у последних обнаружено меньшее количество клапанообусловленных осложнений в отдаленном послеоперационном периоде [15,40].

Интересное исследование провела в 2011 г. группа ученых под руководством J. Hinge. Авторы выполнили имплантацию в митральную позицию протезов «Carpentier-Edwards» девяти молодым (!) подопытным свиньям. Пережили ранний период только 5 животных, которые через шесть месяцев были подвергнуты контрольному УЗИ и рентгенологическому исследованию с последующей эксплантацией протезов. На всех ксеноклапанах обнаружено формирование микротромбов в области крепления створок к комиссурам (животным не вводили антикоагулянтов на протяжении эксперимента), а при рентгенологическом исследовании – кальцификацию в этих областях (различной выраженности). При гистологическом исследовании авторы отмечали образование фиброзной оболочки с незначительной клеточной инфильтрацией, но не разрастание окружающего протез эндотелия. В целом, работа посвящена изучению возможности и целесообразности использования свиней в качестве подопытных животных для тестирования новых моделей ксеноклапанов, но с клинической точки зрения интересен факт подверженности самых современных каркасных биологических протезов тем же проблемам, что и в 60-70х годах XX века – формирование структурных изменений ткани в процессе функционирования в организме реципиента, в первую очередь – в области наибольшего напряжения

створок (зона крепления к комиссурам) [26].

Адекватная коррекция расстройств кровообращения уже в раннем послеоперационном периоде была и остается важнейшим фактором, привлекающим кардиохирургов к использованию биопротезов. Близкий к физиологическому центральный кровоток, минимальная турбулентность потока в зоне протеза и за ее пределами обеспечивают быстрое восстановление внутрисердечной гемодинамики. Хорошие функциональные результаты применения биопротезов отмечают уже в первые 6-12 месяцев после имплантации [5,41].

Риск отдаленной летальности и неудовлетворительных результатов после биопротезирования митрального клапана обусловлен, главным образом, возможными специфическими осложнениями, которые не только снижают качество жизни пациентов, но и могут служить непосредственной причиной повторных операций, инвалидизации и смертности в отдаленном периоде [6,24].

Таким образом, накопленный за полувековую историю биопротезирования клинический опыт, показывает, что ксеноклапаны могут и успешно конкурируют с механическими протезами. Индивидуальный подход к каждому больному с учетом всех положительных и отрицательных качеств биологических протезов, позволяет получить хорошие и стабильные клинические и гемодинамические результаты как в раннем, так и в отдаленном периодах после операции. Проблема долговечности ксеноткани, особенно у пациентов молодого и среднего возрастов, остается нерешенной до сих пор и является основным фактором, ограничивающим расширение показаний к имплантации биологических протезов в митральную позицию.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аleshkevich Н.П. Препринтская оценка функции биопротезов «КемКор» для атриовентрикулярных позиций: экспериментальное исследование: Дисс. ... канд. мед. наук. – Кемерово, 2006. – 177 с.
2. Барбараш Л.С. Экспериментально-клиническое обоснование применения новых моделей ксенобиопротезов в хирургии митрального порока сердца: Дисс. ... д-ра мед. наук. – М., 1986. – 258 с.
3. Бокерия Л.А., Каграманов И.И., Кокшенинов И.В. Новые биологические материалы и методы лечения в кардиохирургии. – М., 2002.
4. Дземешкевич С.Л. Экспериментальные и клинические основы биопротезирования митрального клапана сердца: Дисс. ... д-ра мед. наук. – М., 1984.
5. Поддубная Н.В. Клинико-функциональная оценка биопротезов с различной обработкой биоткани в отдаленные сроки после протезирования митрального клапана: Дисс. ... канд. мед. наук. – М., 2005. – 158 с.
6. Хатем А.С. Результаты протезирования митрального клапана ксеноперикардиальными протезами (БиоЛАБ): Дисс. ... канд. мед. наук. – М., 2010. – 127 с.
7. Aymard T., Eckstein F., Englberger L. The Sorin Freedom Solo stentless aortic valve: technique of implantation and operative results in 109 patients // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2010. – Vol. 139. – P.775-777.
8. Bach D.S., Kon N.D., Dumesnil J.G. Ten-year outcome after aortic valve replacement with the freestyle stentless bioprosthesis // Ann. Thorac. Surg. – 2005. – Vol. 80. – P.480-486.
9. Barrat-Boyes B.G. Homograft aortic valve replacement in aortic incompetence and stenosis // Thorax. – 1964. – Vol. 19. – P.131-150.
10. Beholz S., Repossini A., Livi U., et al. The Freedom Solovalue for aortic valve replacement: clinical and hemodynamic results from a prospective multicenter trial // J. Heart Valve Dis. – 2010. – Vol. 19. – P.115-123.
11. Bernhard A., Largiader F., Senning A. Homologous mitral valve transplantation // Langenbecks Arch. Chir. – 1967. – Vol. 319. – P.816-819.
12. Bevilacqua S., Gianetti J., Ripoli A. Aortic valve disease with severe ventricular dysfunction: stentless valve for better recovery // Ann. Thorac. Surg. 2002. – Vol. 74. – P.2016-2021.
13. Bigelow W.G., Trimble A.S., Aldridge H.E. The problem of

- insufficiency following homograft replacement of the aortic valve // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 1967. – Vol. 54. – P.478-490.
14. Bortolotti U., Milano A., Mazzaro E., et al. Hancock II porcine bioprosthesis: excellent durability at intermediate-term follow-up // J. Am. Coll. Cardiol. – 1994. – Vol. 24. – P.676-682.
15. Bottio T., Rizzoli G., Gerosa G., Thiene G. Mid-term follow-up in patients with Biocor porcine bioprostheses // J. Cardiovasc. Surg. – 2002. – Vol. 10. – P.238-244.
16. Carpentier A., Guilmet D., Dubost C. Aortic, mitral and tricuspid valve replacement with frame mounted aortic heterografts // Thoraxchir. Vask. Chir. – 1968. – Vol. 16. – P.618-618.
17. Carpentier A.F., Delache A., Lesson A., et al. Collagen-derived heart valves // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 1971. – Vol. 62. – P.707-713.
18. Cohen G., Christakis G.T., Buth K.J., et al. Early experience with stentless versus stented valves // Circulation. – 1997. – Vol. 96. – P.76-82.
19. Cohen G., Christakis G.T., Joyner C.D., et al. Are stentless valves hemodynamically superior to stented valves? A prospective randomized trial // Ann. Thorac. Surg. – 2002. – Vol. 73. – P.767-775.
20. David T.E., Feindel C.M., Bos J. Aortic valve replacement with Toronto SPV bioprosthesis: optimal patient survival but suboptimal valve durability // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2008. – Vol. 135. – P.19-24.
21. Doss M., Martens S., Wood J.P., et al. Performance of stentless versus stented aortic valve bioprostheses in the elderly patient: a prospective randomized trial // Eur. J. Cardiothorac. Surg. – 2003. – Vol. 23. – P.299-304.
22. Fries R., Wendler O., Schieffer H. Comparative rest and exercise hemodynamics of 23-mm stentless versus 23-mm stented aortic bioprostheses // Ann. Thorac. Surg. – 2000. – Vol. 69. – P.817-822.
23. Gelsomino S., Morocutti G., Frassani R., et al. Early recovery of left ventricular function after stentless versus stented aortic valve replacement for pure aortic stenosis and severe cardiac dysfunction // Semin. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2001. – Vol. 13. – P.120-128.
24. Goldsmith I.R., Spyt T.J., Boehm M. Midterm evaluation of the Tissuemed (Aspire) porcine bioprosthesis: 493 patients, 506 bioprostheses // Ann. Thorac. Surg. – 2001. – Vol. 71. – P.1471-1476.
25. Gulbins H., Florath I., Ennker J. Cerebrovascular events

after stentless aortic valve replacement during a 9-year follow-up period // *Ann. Thorac. Surg.* – 2009. – Vol. 86. – P.769-773.

26. Honge J., Funder J., Pedersen T. Degenerative processes in bioprosthetic mitral valves in juvenile pigs // *J. Cardiothorac. Surg.* – 2011. – Vol. 6. – P.72.

27. <http://www.bakulev.ru/tech/omb/production/>.

28. <http://www.bibaresearch.com/services/bibaresearch---services/european-cardiovascular-monitor>.

29. <http://www.sorin.com/products/international/8/category/88>

30. Ionescu M.I., Wooler G.H., Whitaker W. Heart valve replacement with reinforced aortic heterografts. Technique and results // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 1968. – Vol. 56. – P.333-335.

31. Jamieson W.R., Burr L.H., Munro A.I. Carpentier-Edwards standard porcine bioprosthesis: a 21-year experience // *Ann. Thorac. Surg.* – 1998. – Vol. 66. – P.40-43.

32. Jamieson W.R., Lemieux M.D., Sullivan J.A., et al. Medtronic Intact porcine bioprosthesis experience to twelve years // *Ann. Thorac. Surg.* – 2001. – Vol. 71. – P.278-281.

33. Jasinski M.J., Ulbrich P., Kolowca M. Early regional assessment of LV mass regression and function after stentless valve replacement: comparative randomized study // *Heart Surg. Forum.* – 2004. – Vol. 7. – P.462-465.

34. Kunadian B., Vijayalakshmi K., Thornley A.R., et al. Meta-analysis of valve hemodynamics and left ventricular mass regression for stentless versus stented aortic valves // *Ann. Thorac. Surg.* – 2007. – Vol. 84. – P.73-78.

35. Leontyev S., Borger M.A., Davierwala P., et al. Redo aortic valve surgery: early and late outcomes // *Ann. Thorac. Surg.* – 2011. – Vol. 91. – P.1120-1126.

36. Mabue H., Sawa Y., Takashi T., et al. Three-dimensional flow velocity quantification of Freestyle aortic stentless bioprosthesis by magnetic resonance imaging: surgical consideration // *Semin. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2001. – Vol. 13. – P.60-66.

37. Marchand M.A., Aupart M.R., Norton R., et al. Fifteen-year experience with the mitral Carpentier-Edwards PERIMOUNT pericardial bioprosthesis // *Ann. Thorac. Surg.* – 2001. – Vol. 71. – P.236-239.

38. Melina G., Rubens M.B., Amrani M. Electron beam tomography for cusp calcification in homograft versus Freestyle xenografts // *Ann. Thorac. Surg.* – 2001. – Vol. 71. – P.368-370.

39. Morsy S., Zahran M., Usama M. Hemodynamic performance of stentless porcine bioprosthesis and mechanical bileaflet prosthesis using dobutamine stress echocardiography // *Semin. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2001. – Vol. 13. – P.129-135.

40. Myken P., Bech-Hanssen O., Phipps B. Fifteen years follow up with the St. Jude Medical Biocor porcine bioprosthesis // *J. Heart Valve Dis.* – 2000. – Vol. 9. – P.415-422.

41. Myken P.S., Berggren H.E., Larsson S. Long-term Doppler echocardiographic results of aortic or mitral valve replacement with Biocor porcine bioprosthesis // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 1998. – Vol. 116. – P.599-608.

42. Ohata T., Kigawa I., Tohda E. Comparison of durability of

bioprostheses in tricuspid and mitral positions // *Ann. Thorac. Surg.* – 2001. – Vol. 71. – P.240-243.

43. Rao V., Christakis G.T., Sever J., et al. A novel comparison of stentless versus stented valves in the small aortic root // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 1999. – Vol. 117. – P.431-436.

44. Ross D.N. Aortic valve replacement // *Lancet.* – 1966. – Vol. 27. – P.461-463.

45. Ruqquiere V.G., Flecher E., Anselmi A., et al. Long-term results of the Carpentier-Edwards Supraannular aortic valve prosthesis // *Ann. Thorac. Surg.* – 2012. – Vol. 7.

46. Shimon D., Merin G., Simeha A., et al. Accelerated calcific degeneration of a bovine pericardial valve in an adolescent // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 1982. – Vol. 85. – P.794-795.

47. Silberman S., Shaheen J., Fink D. Comparison of exercise hemodynamics among nonstented aortic bioprostheses, mechanical valves, and normal native aortic valves // *J. Card. Surg.* – 1998. – Vol. 13. – P.412-416.

48. Starr A., Edwards M.L. Mitral valve replacement: clinical experience with a ball-valve prosthesis // *Ann. Surg.* – 1961. – Vol. 154. – P.726-740.

49. Stinson E.B., Griep R.B., Oyer P.E. Long-term experience with porcine aortic valve xenografts // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 1977. – Vol. 73. – P.54.

50. Tamim M., Bove T., Van Belleghem Y. Stentless vs stented aortic valve replacement: left ventricular mass regression // *Asian Cardiovasc. Thorac. Ann.* – 2005. – Vol. 13. – P.112-118.

51. Totaro P., Degno N., Zeidi A. Carpentier-Edwards Perimount Magna bioprosthesis: a stented valve with a stentless performance? // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2005. – Vol. 130. – P.1668-1674.

52. Tsialtas D., Bolognesi R., Beghi C., et al. Stented versus stentless bioprostheses in aortic valve stenosis: effect on left ventricular remodeling // *Heart Surg. Forum.* – 2007. – P.205-210.

53. Vesely I., Lozon A. Natural preload of aortic valve leaflet components during glutaraldehyde fixation: effects on tissue mechanics // *J. Biochem.* – 1993. – Vol. 26. – P.121-131.

54. Vogt P.R., Brunner-LaRocca H., Sidler P. Reoperative surgery for degenerated aortic bioprostheses: predictors for emergency surgery and reoperative mortality // *Eur. J. Cardiovasc. Surg.* – 2000. – Vol. 17. – P.134-139.

55. Vrandečić M., Fantini F.A., Filho B.G., et al. Retrospective clinical analysis of stented vs. stentless porcine aortic bioprostheses // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* – 2000. – Vol. 18. – P.46-53.

56. Walther T., Falk V., Langebartels G., et al. Regression of left ventricular hypertrophy after stentless versus conventional aortic valve replacement // *Semin. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 1999. – Vol. 11. – P.18-21.

57. Westaby S., Jönson A., Payne N., et al. Does the use of stentless bioprostheses increase surgical risk? // *Semin. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2001. – Vol. 13. – P.143-147.

58. Williams R.J., Muir D.E., Pathi V. Randomized controlled trial of stented and stentless aortic bioprostheses: hemodynamic performance at 3 years // *Semin. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 1999. – Vol. 11. – P.93-97.

Информация об авторах: Астапов Дмитрий Александрович – врач-сердечно-сосудистый хирург, к.м.н., 630055,

г. Новосибирск, ул. Речкуновская 15, тел. (383) 3322547, e-mail: astapovitsch@gmail.com; Назаров Владимир Михайлович – ведущий научный сотрудник, д.м.н., тел. (383) 3322657, e-mail: vm_nazarov@mail.ru; Желтовский Юрий Всеволодович – заведующий кафедрой, д.м.н., 664049, г. Иркутск, м-н Юбилейный, 100, e-mail: jeltoff@mail.ru; Исаян Михаил Владимирович – младший научный сотрудник, e-mail: crpsc@nrcsr.ru; Демидов Денис Петрович – аспирант; Каганская Наталья Алексеевна – младший научный сотрудник.

© МУНХЖАРГАЛ Б., ПЕТРУНЬКО И.Л., ЦЭРЭНДАШ Б.-У. – 2013

УДК: [616.33-02:616.149-008.341.1]-7

ПОРТАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИОННАЯ ГАСТРОПАТИЯ: ВОПРОСЫ ДИАГНОСТИКИ

Баасан Мунхжаргал^{1,2}, Ирина Леонидовна Петрунько¹, Бат-Улзий Цэрэндаш²

(¹Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования, ректор – д.м.н. проф. В.В. Шпрах; ²Монгольский научно-исследовательский институт медицины имени Т. Шагдарсуреца, директор – акад. АН Монголии, д.м.н., проф. Н. Баасанжав)

Резюме. В обзоре литературы представлены литературные данные о портальной гипертензионной гастропатии, ее распространенности, имеющихся классификациях, патогенезе, клинических проявлениях, эндоскопической и морфологической картине, дифференциальной диагностике.

Ключевые слова: цирроз печени, портальная гипертензионная гастропатия, кровотечения.

PORTAL HYPERTENSIVE GASTROPATHY

Baasan Munkhjarga^{1,2}, I.L. Petrunko¹, Bat-Ulsi Serendash²¹Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education; ²Mongolian Research Institute of Medicine)

Summary. In this review of literature are presented the concept of portal hypertensive gastropathy (PHG), its prevalence, classification, pathogenesis, clinical manifestations, endoscopic and morphology diagnostics.

Key words: liver cirrhosis, portal hypertensive gastropathy, bleeding.

Портальная гипертензионная гастропатия (ПГГ), нередко ранее обозначаемая как застойная гастропатия [30,31], – это патологический процесс в слизистой оболочке желудка (СОЖ), развивающийся как следствие портальной гипертензии при циррозе печени или при других ее причинах, таких как болезнь Бадда-Киари, внепеченочная окклюзия портальной вены [14,27,32].

В проведенном исследовании S.Sarin и соавт. (1992) установлено, что из 107 больных с ПГГ у 35 причиной ее возникновения был цирроз печени, у 25 – нецирротический портальный фиброз, у 45 – внепеченочная портальная венозная обструкция и у 2 больных – синдром Бадда-Киари [47].

Распространенность и тяжесть портальной гипертензивной гастропатии у больных циррозом печени значительно различается в исследованиях разных авторов (табл. 1).

признаками:

– в дополнение к мозаичному рисунку появляются вишнево-красные пятна в пищеводе, с точечным кровотечением,

– наличие диффузных подслизистых геморрагий.

Эта классификация удобна для предсказания вероятности развития кровотечения. Для легкой степени его риск оставляет 3,5-31%, а для тяжелой – 38-62% [31].

К. Tapoue соавт. (1992) классифицировали ПГГ по трем степеням тяжести [29,50]:

1 степень – небольшое покраснение СОЖ, имеющее «застойный», но не мозаичный вид;

2 степень – выраженное покраснение с участками возвышающейся отечной СОЖ, разделенными тонкой белой сетью, или изменением по типу мозаики;

3 степень – точечные геморрагии на фоне макроскопической картины, характерной для 2-й степени.

Распространенность и тяжесть портальной гипертензивной гастропатии у больных циррозом печени

Исследователи	Число больных циррозом печени, чел.	Из них – число больных с ПГГ чел. (%)	Тяжесть ПГГ, чел. (% от всех ПГГ)	
			легкая	тяжелая
D'Amico G. и соавт. (1990) [17]	212	110 (51,8%)	90 (81,8%)	20 (8,2%)
K.K. Balan и соавт. (1996) [8]	50	33 (66,0%)	23 (69,7%)	10 (40,3%)
S.Sarin и соавт. (2000) [46]	976	67 (7%)	–	–
C. Merkel и соавт. (2003) [32]	62	49 (79,1%)	29 (59,2%)	20 (40,8%)
M. Merli и соавт. (2004) [33]	222	48 (31,6%)	43 (89,6%)	5 (10,4%)
Б.И. Обуховский (2006) [4]	120	53 (44,2%)	40 (75,5%)	13 (24,5%)
С. В. Мардарьева (2006) [3]	100	36 (36,0%)	30 (82,0%)	6 (18,0%)
L.Bells и соавт. (2007) [9]	76	44 (57,8%)	16 (36,4%)	28 (63,6%)
H.Mudawi и соавт. (2008) [37]	143	31 (21,7%)	16 (11,2%)	15 (10,5%)
Е.Г. Малаева (2009) [2]	115	51 (44,3%)	33 (64,7%)	18 (35,3%)

Как следует из приведенных в таблице данных, частота ПГГ при циррозе печени очень вариабельна и составляет от 7 до 82%. Согласно данным метанализа M. Siciliano, L. Rossi (1993) ПГГ выявлялась у больных циррозом печени в 30-70% случаев [48].

По данным большинства авторов, чаще встречалась легкая ПГГ (в 60-90% случаев). И только в исследовании L. Bells и соавт. (2007) преобладала (64%) тяжелая ПГГ [9].

По результатам метанализа распространенности ПГГ, проведенного J.M. Rique и соавт. (1997), легкая ПГГ наблюдалась в 65-90% случаев, в то время как тяжелая ПГГ была только в 10-25% случаев [42].

Классификация. Существует несколько вариантов классификаций данной патологии по тяжести. Простой и часто применяемой является классификация, предложенная в 1985 г. T.T. McCormac и соавт. [31]. Авторы выделяют две степени тяжести ПГГ. Характеристика легкой степени ПГГ:

– скарлатиноподобный рисунок в мелкую розовую крапинку,

– поверхностное покраснение с полосками участками,

– выраженное покраснение с участками возвышающейся отечной СОЖ, разделенными тонкой белой сетью, или как змеиную кожу.

Тяжелой степени ПГГ характеризуется следующими

Таблица 1

Часто применяется классификация Новоитальянского эндоскопического клуба (NIEC) [12]. В соответствии с критериями NIEC (2000) выделяют следующие степени ПГГ:

лёгкая – характеризуется наличием мозаичной картины (MLP – mosaic-like pattern) СОЖ;

средней выраженности – красные точечные повреждения с наличием мозаичной картины СОЖ (MLP – mosaic-like pattern et RPLs – red point lesions);

тяжёлая – характеризуется наличием диффузных красных точечных по-

вреждений (RPLs – red point lesions), вишнево-красных, (CRSs – cherry red spots), черно-коричневых пятен (BBSs – black brown spots), которые могут сливаться между собой.

В настоящее время red point lesions и cherry red spots объединены в термин «red marks» («красные знаки»). Красные знаки при эндоскопическом исследовании имеют существенное значение для установления опасности геморрагических осложнений [43].

Также существует 2-х и 3-х категорийная классификационная система H.Y. Yoo и соавт. (2000), однако она не нашла широкого применения на практике [52].

Имеющиеся трудности диагностики и лечения портальной гипертензии послужили основанием для организации с 1986 г. серии совещаний ведущих специалистов в этой области для выработки консенсуса по данным вопросам.

Обсуждению классификации ПГГ были посвящены встречи в г. Бавено (Италия) в 1995 г. (Vaveno II) и в 2000 г. (Vaveno III).

На конференции Vaveno II была утверждена балльная характеристика тяжести ПГГ, которая позволяет градировать ее и определить риск возникновения кровотечения. Учитываются следующие признаки:

I. мозаичность:

– мало выраженная – 1 балл,

– выраженная – 2 балла,

II. наличие красных маркеров:

– изолированные – 1 балл,

– сливающиеся – 2 балла,

III. наличие сосудистых эктазий в антральном отделе желудка:

– отсутствуют - 0 баллов,

– присутствуют – 2 балла.

При суммировании баллов можно оценить тяжесть и прогноз ПГГ: 3 и менее баллов – умеренная ПГГ, вероятность возникновения кровотечения низкая; 4 и более баллов – тяжелая ПГГ, вероятность кровотечения высокая [19].

Надежность и клиническая значимость данной классификации ПГГ была официально утверждена [49].

На конференции Baveno III ПГГ была разделена только на две степени тяжести:

– умеренная – при наличии мозаичности СОЖ умеренной степени выраженности и отсутствии красных пятен в центре розовой ареолы;

– тяжелая – при наличии выраженной мозаичности СОЖ и красных пятен в центре розовой ареолы или других красных знаков [20].

Механизм развития ПГГ описывают следующим образом. Увеличение портального давления запускает изменения местной гемодинамики, вызывая застойные изменения в дне и теле желудка и повреждение его слизистой, что в свою очередь вызывает активацию цитокинов и фактора роста. При этом активируется синтез оксида азота и эндотелина 1. Оксид азота вызывает гипердинамическую циркуляцию и гиперпродукцию пероксинитрита. Последний в сочетании с эндотелином 1 повышает чувствительность слизистой желудка к повреждению. Фактор некроза опухолей- α , который является многофункциональным цитокином, синтезируется при портальной гипертензии в повышенном количестве, вызывает повышение проницаемости сосудов, а также структурные и метаболические изменения эндотелиальных клеток сосудов, активирует NO-синтазу [38].

Ряд авторов считают, что изменения СОЖ при ПГГ обусловлены гипердинамическим кровотоком в слизистой и подслизистой оболочках желудка, причем при доплерографическом исследовании застойные изменения не были обнаружены [39].

В настоящее время поэтому не рекомендуется использовать термин “застойная гастропатия” [13,39].

По мнению С.Д. Подымовой, патогенез ПГГ связан с дилатацией и эктазией сосудов слизистой оболочки, микроциркуляторными нарушениями подслизистой с открытием артеровенозных шунтов. Другим фактором является уменьшение слоя слизи на поверхности слизистой оболочки желудка. Сосудистый кровоток желудка у таких больных повышен, но увеличение подслизистых артериовенозных коллатералей уменьшает эффективный кровоток в слизистой оболочке. Это приводит к снижению ее резистентности к повреждающим агентам и готовит почву для функциональных и структурных изменений [5].

Helicobacter pylori (Н.р.) инфекция не играет роли в патогенезе портальной гипертензионной гастропатии у больных циррозом печени [30]. Не выявлена корреляция между инфицированием Н.р. и этиологией, стадией цирроза печени, наличием и выраженностью ПГГ [36].

Однако наличие Н.р. инфекции повышает риск развития поражения язв гастродуоденальной зоны у больных циррозом печени. Отмеченные гипохлоргидрия и снижение секреции пепсина с тенденцией к гипергастринемии наблюдались у больных циррозом печени с колонизацией хеликобактерной инфекцией чаще, чем без инфицирования ей [8].

На ранних стадиях портальной гипертензии наличие Н.р. в СОЖ утяжеляло воспалительные проявления и способствовало более быстрому развитию атрофии. На поздних стадиях портальной гипертензии, несмотря на наличие Н.р., активность воспаления существенно

снижалась [4].

По данным G. Urso и соавт. (2006), Н.р. инфекция выявлялась у 26 (23,8%) из 109 больных с ПГГ при циррозе печени, ассоциированном с гепатитом С [51].

Факторами риска развития ПГГ являются субкомпенсированный и особенно декомпенсированный цирроз печени, мужской пол и возраст больных старше 50 лет, наличие варикозно расширенных вен пищевода, первичный билиарный цирроз печени [4], тромбоцитоз, отсутствие расширения селезеночной вены более 9 мм по данным ультразвукового исследования, язвенной болезни, а также отсутствие печеночной энцефалопатии [3].

Однако по данным R.S. de Vem и соавт. (2006), результаты ультразвукового доплерографического исследования свидетельствовали, что частота выявления ПГГ не коррелировала со степенью варикозного расширения вен пищевода [18]. В исследовании R.F. Perini и соавт. (2009), СОЖ с ПГГ становится более чувствительной к влиянию алкоголя, аспирина и нестероидных противовоспалительных средств [41].

Клинические проявления ПГГ. Большинство исследователей в качестве основного проявления ПГГ рассматривают явные или скрытые кровотечения, они являются единственным клиническим проявлением ПГГ и возникают чаще [21] или только [42] у больных с тяжелыми ПГГ.

Кровотечения у больных циррозом печени вследствие ПГГ являются второй по частоте причиной кровотечений [40].

Варикозное расширение вен желудка и эрозивно-язвенные изменения слизистой оболочки желудка воспалительного генеза выявлялись только у больных циррозом печени с наличием ПГГ тяжелой степени [3].

В исследовании R. de Franchis (2000) ПГГ с наличием диффузных красных точечных повреждений, вишнево-красных пятен характеризовалась высоким риском кровотечений [20]. Об остром кровотечении, ассоциированном с ПГГ, можно говорить при наличии рвоты с кровью («кофейной гущи») или мелены, а также при снижении гемоглобина при отсутствии других источников кровопотери. Хроническое кровотечение, ассоциированное с ПГГ, выявить сложнее. Чаще всего его подозревают при резком падении гемоглобина без признаков острого кровотечения, а также при исключении других источников, в том числе в толстой и тонкой кишках [24,41,45].

Во время 5-летнего наблюдения больных с тяжелой ПГГ, риск острого кровотечения и хронических кровотечений, которые вызывали анемию, составлял 60% и 90% соответственно [42].

По данным M. Merli и соавт. (2004), в период наблюдения больных циррозом печени 47±28 месяцев у 16 больных возникло кровотечение, источником которого являлась ПГГ, из них у 9 – острое, у 7 – хроническое, и один больной умер от кровотечения из этого поражения. Кровотечения чаще встречались при тяжелых стадиях ПГГ [33].

По данным M. Primignani и соавт. (2000, 2001), острые кровотечения вследствие ПГГ наблюдались у 8 (2,5%) больных из 315 обследуемых, летальность при них составила 12,5%. Хронические кровотечения были у 34 (10,8%) больных [43,44].

Диагностика ПГГ основана на эндоскопических методах исследования, морфолого-гистологических изменениях СОЖ и клинических данных. Эндоскопическая картина слизистой (ее еще иногда описывают как «кожу аллигатора» или «змеиную кожу») представляет собой множественные небольшие полигональные приподнятые участки красной (розовой или вишневой) слизистой, разделенные ретикулярной сетью прожилок белесоватого или желтоватого цвета. В более тяжелых случаях такая картина дополняется подслизистыми кровоизлияниями и даже просачиванием крови из СОЖ [14].

Данная патология наиболее часто локализуется в теле

и дне желудка, но подобные изменения могут встречаться на всем протяжении желудочно-кишечного тракта, включая тонкий, толстый кишечник [7,22]. Частота их развития и клиническое течение недостаточно изучены.

В настоящее время для диагностики ПГГ используется капсулярная эндоскопия, которая хорошо визуализирует слизистые оболочки желудочно-кишечного тракта [11].

Биопсию слизистой оболочки, из-за риска осложнения кровотечения, проводят при ПГГ редко и с осторожностью.

Морфологические изменения СОЖ при ПГГ изучены недостаточно. Ряд авторов в гистологической картине не находили специфических изменений [15]. Ведущая роль в развитии ПГГ отводится нарушению микроциркуляции в СОЖ в результате повышения давления и стаза крови в портальной системе с последующим формированием артериовенозных шунтов между собственно мышечной пластинкой слизистой оболочки и расширенными прекапиллярами и венами подслизистого слоя, распространенного подслизистого отека [31,35,48].

Гистологическим маркером ПГГ является утолщение стенки капилляров. При гистологическом исследовании СОЖ у 72% больных ПГГ были выявлены признаки застоя в капиллярах [34].

Для портальной гастропатии характерны очаговые поражения СОЖ и кровоизлияния, развившиеся вследствие повреждения эпителиоцитов или эндотелиоцитов, но без признаков выраженного воспаления [1].

В.В. Цукановым с соавт. (2010) у больных циррозом печени обнаружена взаимосвязь между признаками ПГГ и наличием язвенных и эрозивных дефектов гастродуоденальной зоны. Развитие язвенных и эрозивных дефектов слизистой оболочки гастродуоденальной зоны находилось в прямой зависимости от тяжести цирроза печени и сопровождалось увеличением диаметра капилляров в слизистой оболочке различных отделов желудка по сравнению с таковым у больных с циррозом печени без эрозивных и язвенных изменений [6].

В исследовании D. İbrişim и соавт. (2008) у больных ПГГ была выявлена выраженная атрофия и метаплазия

СОЖ. Авторы доказали, что частота кишечной метаплазии у больных ПГГ выше, чем у контрольной группы, и установили положительные корреляции между кишечной метаплазией и атрофией СОЖ [25].

Кроме эндоскопических для диагностики ПГГ ранее применялись рентгенологические методы исследования. Рентгенологическими признаками ПГГ являются утолщение складок дна желудка при исследовании с бариевой взвесью, однако данный признак не патогномичен для ПГГ [16].

Сочетание у больных симптомов портальной гипертензии (асцит, спленомегалия, варикозно расширенные вены пищевода и желудка, расширенные вены передней брюшной стенки) и вышеописанных рентгенологиче-

Таблица 2

Дифференциальная диагностика ПГГ и сосудистых эктазий антрального отдела желудка – GAVE-синдромом

Диагностические признаки	ПГГ	СЭАОЖ (GAVE-СИНДРОМ)
Причина	Цирроз печени, болезнь Бадда-Киари, внепеченочная окклюзия портальной вены	Аутоиммунные заболевания и коллагенозы (системная склеродермия), злокачественная анемия, гипотиреоз
Портальная гипертензия	Всегда присутствует	Без портальной гипертензии
Локализация	Тело и дно	Антральный отдел
Гистология	Расширение подслизистых и субсерозных вен, утолщение стенки капилляров, появление подслизистого отека	Расширение прекапилляров СОЖ с фибриновыми тромбами, фиброзно-мышечной гиперплазией, фиброгиалином
Эндоскопическая картина	Мозаичность СОЖ и красные пятна в центре розовой ареолы или другие красные знаки	Линейные красные полосы, разделенные нормальной слизистой оболочкой
Эндоскопическое лечение	Нет	Аргоно-плазменная коагуляция
Лечение β-адреноблокаторами	Проводится	Нет

ских признаков позволяли предполагать наличие ПГГ. В настоящее время рентгенологическое исследование желудка практически с этой целью не применяется.

Сравнительно недавно для диагностики ПГГ стала использоваться компьютерная томография и магнитно-резонансная томография [23,26,28].

Дифференциальная диагностика. Дифференциальную диагностику следует проводить между ПГГ и сосудистыми эктазиями антрального отдела желудка (СЭАОЖ) – GAVE-синдромом (gastric antral vascular ectasia syndrome) [10,45] (табл. 2).

Таким образом, ПГГ – это не просто местные изменения в СОЖ, а тяжелое проявление портальной гипертензии, часто сопровождающееся развитием опасных для жизни кровотечений, иногда – хронических. Однако причина таких кровотечений не всегда диагностируется, а хронические кровотечения могут вообще длительно не выявляться. Остаются недостаточно изученными факторы риска развития ПГГ и кровотечения при ней.

ЛИТЕРАТУРА

1. Клатт Э.К. Атлас патологии Роббинса и Котрана. – Пер. с англ. – М.: Логосфера, 2010. – 544 с.
2. Малаева Е.Г., Силивончик Н.Н. Портальная гипертензивная гастропатия // *Ars medica*. – 2009. – №6. – С.87-97.
3. Мардарьева С.В. Портальная гипертензионная гастропатия как проявление портальной гипертензии при циррозе печени (клинико-лабораторные и инструментальные корреляции, особенности терапии): Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2006. – 26 с.
4. Обуховский Б.И. Портальная гипертензионная гастропатия у больных циррозом печени (клинико-морфологические исследования): Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2006. – 24 с.
5. Подымова С.Д. Болезни печени: Рук-во. – 4 изд., перераб. и доп. – М.: Медицина, 2005. – С.768.
6. Цуканов В.В., Краснова М.В., Амельчугова О.С. Клинико-морфологическая характеристика портальной гастропатии у

больных циррозом печени // *Терапевтический архив*. – 2010. – №2. – С.34-37.

7. Шифф Ю.Р., Соррел М.Ф., Мэддрей У.С. Цирроз печени и его осложнения. Трансплантация печени. – Пер. с англ. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. – 592 с.

8. Balan K.K., Jones A.T., Roberts N.B., et al. The effects of *Helicobacter pylori* colonization on gastric function and the incidence of portal hypertensive gastropathy in patients with cirrhosis of the liver // *Am. J. Gastroenterol.* – 1996. – Vol. 91. №7. – P.1400-1406.

9. Bellis L., Nicodemo S., Galossi A., et al. Hepatic venous pressure gradient does not correlate with the presence and the severity of portal hypertensive gastropathy in patients with liver cirrhosis // *J gastrointestin liver dis.* – 2007. – Vol. 16. №3. – P.273-277.

10. Burak K.W., Lee S.S., Beck P.L. Portal hypertensive gastropathy and gastric antral vascular ectasia (GAVE) syndrome // *Gut*. – 2001. – Vol. 49. – P.866-872. 11. Canlas K.R., Dobozi B.M.,

- Lin S., et al. Using capsule endoscopy to identify GI tract lesions in cirrhotic patients with portal hypertension and chronic anemia // *J. Clin. Gastroenterol.* – 2008. – Vol. 42. №7. – P.844-849.
12. *Carpinelli L., Primignani M., Preatoni P., et al.* Portal hypertensive gastropathy: reproducibility of a classification, prevalence of elementary lesions, sensitivity and specificity in the diagnosis of cirrhosis of the liver // *Ital. J. Gastroenterol. Hepatol.* – 1997. – Vol. 29. №6. – P.533-540.
13. *Casadevall M., Panes J., Pique J.M., et al.* Limitations of Laser-Doppler velocimetry and reflectance spectrophotometry in estimating gastric mucosal blood flow // *Am. J. Physiol.* – 1992. – Vol. 263. №5. Pt 1. – G.810-815.
14. *Cubillas R., Rockey D.C.* Portal hypertensive gastropathy: a review // *Liver Int.* – 2010. – Vol. 30. №8. – P.1094-1102.
15. *Corbishley C.M., Saverymuttu S.H., Maxwell J.D.* Use of endoscopic biopsy for diagnosing congestive gastropathy // *Journal of Clinical Pathology.* – 1988. – Vol. 41. №11. – P.1187-1190.
16. *Chang D., Levine M.S., Ginsberg G.G., et al.* Portal hypertensive gastropathy: radiographic findings in eight patients // *AJR Am J Roentgenol.* – 2000. – Vol. 175. – P.1609-1612.
17. *D'Amico G., Montalbano L., Traina M., et al.* Natural history of congestive gastropathy in cirrhosis // *Gastroenterology.* – 1990. – Vol. 99. №6. – P.1558-1564.
18. *de Bem R.S., Lora F.L., de Souza R.C., et al.* Correlation of Doppler ultrasound of the portal system with endoscopic changes caused by portal hypertension in cirrhotic patients // *Arq Gastroenterol.* – 2006. – Vol. 43. №3. – P.178-183.
19. *de Franchis R.* Developing consensus in portal hypertension // *J Hepatol* – 1996 – Vol. 25. – P.390-394.
20. *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.
21. *Drăghia A., Drăghia F., Coman L.* The gastric mucosa in portal hypertension: structural and ultrastructural observations // *Rom. J. Morphol Embryol.* – 2010. – Vol. 51. №2. – P.271-275.
22. *Eleftheriadi E.* Portal hypertensive gastropathy // *Annals of gastroenterology.* – 2001. – Vol. 14. №3. – P.196-204.
23. *Erden A., Idilman R.* Veins around the esophagus and the stomach: do their calibrations provide a diagnostic clue for portal hypertensive gastropathy? // *Clin Imaging.* – 2009. – Vol. 33. №1. – P.22-24.
24. *Gad Y.Z., Zeid A.A.* Portal hypertensive colopathy and haematochezia in cirrhotic patients: an endoscopic study // *Arab J Gastroenterol.* – 2011. – Vol. 12. №4. – P.184-188.
25. *Ibrişim D., Cevikbaş U., Akyüz F., et al.* Intestinal metaplasia in portal hypertensive gastropathy: a frequent pathology // *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* – 2008. – Vol. 20. №9. – P.874-880.
26. *Ishihara K., Ishida R., Saito T., et al.* Computed tomography features of portal hypertensive gastropathy // *J. Comput. Assist. Tomogr.* – 2004. – Vol. 28. №6. – P.832-835.
27. *Kim M.Y., Choi H., Baik S.K., et al.* Portal hypertensive gastropathy: correlation with portal hypertension and prognosis in cirrhosis // *Dig. Dis. Sci.* – 2010. – Vol. 55. №12. – P.3561-3567.
28. *Kim T.U., Kim S., Woo S.K., et al.* Dynamic CT of portal hypertensive gastropathy: significance of transient gastric perfusion defects // *Clinical Radiology.* – 2009. – Vol. 63. №7. – P.783-790.
29. *Makoto H., Keizo S.* Classification of gastric lesions associated with portal hypertension // *Japan Journal of Gastroenterology and Hepatology.* – 1995. – Vol. 10. – P.339-343.
30. *McCormick P.A., Sankey E.A., Cardin F., et al.* Congestive gastropathy and Helicobacter pylori: an endoscopic and morphometric study // *Gut.* – 1991. – Vol. 32. №4. – P.351-354.
31. *Mc Cormac T.T., Sims J., Eyre-Brook I., et al.* Gastric lesions in portal hypertension; inflammatory gastritis or congestive gastropathy? // *Gut.* – 1985. – Vol. 26. – P.1226-1232.
32. *Merkel C., Schipilliti M., Bighin R., et al.* Portal hypertension and portal hypertensive gastropathy in patients with liver cirrhosis: a haemodynamic study // *Digestive and Liver Disease.* – 2003. – Vol. 35. – P.269-274.
33. *Merli M., Nicolini G., Angeloni S., et al.* The natural history of portal hypertensive gastropathy in patients with liver cirrhosis and mild portal hypertension // *Am. J. Gastroenterol.* – 2004. – Vol. 99. №10. – P.1959-1965.
34. *Misra S.P., Dwivedi M., Misra V., et al.* Endoscopic and histologic appearance of the gastric mucosa in patients with portal hypertension // *Gastrointest. Endosc.* – 1990. – Vol. 36. №6. – P.575-579.
35. *Misra V., Misra S.P., Dwivedi M., et al.* Thickened gastric mucosal capillary wall a histological marker for portal hypertension // *Pathology.* – 1998. – Vol. 30. – P.10-13.
36. *Mofleh I.A.* Does helicobacter pylori affect portal hypertensive gastropathy? // *Saudi J. gastroenterol.* – 2007. – Vol. 13. – P.95-97.
37. *Mudawi H., Ali Y., El Tahir M.* Prevalence of gastric varices and portal hypertensive gastropathy in patients with Symmers periportal fibrosis // *Ann Saudi Med.* – 2008. – Vol. 2. №8. – P.142-144.
38. *Ohta M., Yamaguchi S., Gotoh N., et al.* Pathogenesis of portal hypertensive gastropathy: a clinical and experimental review // *Surgery.* – 2002. – Vol. 131. – P.165-170.
39. *Panes J., Bordas J. M., Pique J.M., et al.* Increased gastric mucosal perfusion in cirrhotic patients with portal hypertensive gastropathy // *Gastroenterology.* – 1992. – Vol. 103. №6. – P.1875-1882.
40. *Perez-Ayuso R.M., Pique J.M., Bosch J., et al.* Propranolol in prevention of recurrent bleeding from severe portal hypertensive gastropathy in cirrhosis // *Lancet.* – 1991. – Vol. 337. – P.1431-1434.
41. *Perini R.F., Camara P.R., Ferraz J.G.* Pathogenesis of portal hypertensive gastropathy: translating basic research into clinical practice // *Nat. Clin. Pract. Gastroenterol. Hepatol.* – 2009. – Vol. 6. №3. – P.150-158.
42. *Piqué J.M.* Portal Hypertensive gastropathy // *Baillieres Clin. Gastroenterol.* – 1997. – Vol. 11. №2. – P.257-270.
43. *Primignani M., Carpinelli L., Preatoni P., et al.* Natural history of portal hypertensive gastropathy in patients with liver cirrhosis. The New Italian Endoscopic Club for the study and treatment of esophageal varices (NIEC) // *Gastroenterology.* – 2000. – Vol. 119. – P.181-187.
44. *Primignani M., Dell'Era A., Fazzini L., et al.* Portal hypertensive gastropathy in patients with cirrhosis of the liver // *Recenti Prog. Med.* – 2001. – Vol. 92. №12. – P.735-740.
45. *Ripoll C., Garcia-Tsao G.* Management of gastropathy and gastric vascular ectasia in portal hypertension // *Clin. Liver Dis.* – 2010. – Vol. 14. №2. – P.281-295.
46. *Sarin S.K., Shahi H.M., Jain M., et al.* The natural history of portal hypertensive gastropathy: influence of variceal eradication // *Am. J. Gastroenterol.* – 2000. – Vol. 95. – P.2888-2893.
47. *Sarin S.K., Sreenivas D.V., Lahoti D., et al.* Factors influencing development of portal hypertensive gastropathy in patients with portal hypertension // *Gastroenterology.* – 1992. – Vol. 102. – P.994-999.
48. *Siciliano M., Rossi L.* Congestive gastropathy in liver cirrhosis // *Minerva Med.* – 1993. – Vol. 84. №7. – P.403-408.
49. *Stewart C.A., Sanyal A.J.* Grading portal gastropathy validation of a gastropathy scoring system // *Am. J. Gastroenterol.* – 2003. – Vol. 98. №8. – P.1758-1765.
50. *Tanoue K., Hashizume M., Wada H., Ohta M., et al.* Effects of endoscopic injection sclerotherapy on portal hypertensive gastropathy: a prospective study // *Gastrointest. Endosc.* – 1992. – Vol. 38. – P.582-585.
51. *Urso G., Interlandi D., Puglisi M., et al.* Role of Helicobacter pylori in patients with portal hypertensive gastropathy by liver cirrhosis hepatitis C virus-related // *Minerva Gastroenterol. Dietol.* – 2006. – Vol. 52. №3. – P.303-308.
52. *Yoo H.Y., Eustace J.A., Verma S., et al.* Accuracy and reliability of the endoscopic classification of portal hypertensive gastropathy // *Gastrointest. Endosc.* – 2002. – Vol. 56. – P.675-680.

Информация об авторах: Баасан Мунхжаргал – аспирант; Петрунько Ирина Леонидовна – к.м.н., доцент, заведующий кафедрой, 664079, Иркутск, м-н Юбилейный, 100, ИГМАПО, кафедра мед. экспертизы, тел. (3952) 211799, e-mail: irkmse@mail.ru; Бат-Улзий Цэрэндаш – д.м.н., академик АН Монголии, заведующий сектором.

ХИРУРГИЯ ПОВРЕЖДЕНИЙ СУХОЖИЛИЙ СГИБАТЕЛЕЙ НА УРОВНЕ КИСТИ (АНАЛИТИЧЕСКИЙ ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Иван Владимирович Попов, Денис Николаевич Корнилов
(Иркутская областная «Знак Почёта» клиническая больница, гл. врач – к.м.н. П.Е. Дудин,
микрохирургическое отделение, зав. – к.м.н. И.В. Попов)

Резюме. Представлены литературные данные, посвящённые хирургии повреждений сухожилий сгибателей кисти в сложных анатомических зонах. Хирургия повреждений скользящего аппарата кисти характеризуется до настоящего времени высоким процентом неудовлетворительных результатов. Предложено множество подходов к лечению и реабилитации пациентов с травмой сухожилий на уровне кисти, но ни один из них не может в полной мере обеспечить хороший функциональный результат после операций. Не определены единые подходы оценки функциональных результатов лечения. В данной работе проведён анализ имеющихся и применяемых способов выполнения операций. На основании этого определены оптимальные и перспективные разработки для совершенствования хирургической техники и улучшения результатов лечения.

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

THE SURGERY OF THE FLEXOR TENDON INJURIES ON THE LEVEL OF HAND (ANALYTICAL REVIEW)

I.V. Popov, D.N. Kornilov
(Irkutsk Regional Clinical Hospital)

Summary. The literary data, devoted to the surgery of flexor tendon injuries in complex anatomical areas have been presented. The surgery of injuries of sliding apparatus of hand is characterized, up to date, by high percent of poor results. There have been proposed many approaches to the treatment and rehabilitation of patients with injuries of tendons on the level of hand, but no one of them can fully provide good functional outcome after surgery. The single approaches of assessment of functional outcomes of the treatment are not defined yet. At present paper the analysis of available and applied methods of treatment has been conducted. On the ground of this the optimal and advanced developments for improvement of surgical techniques and improvement of the results of treatment have been defined.

Key words: hand surgery, complex anatomical zones of hand, suture of tendon, damage of tendons of flexor.

Раны кисти с повреждением сухожилий составляют от 1,9 до 18,8% [42]. Несмотря на то, что применение шва сухожилий насчитывает многолетнюю историю, неудовлетворительные результаты операций составляют от 7 до 30%, особенно в сложных анатомических зонах.

Уже в X веке Avicenna учил первичному сшиванию поврежденных сухожилий, однако, в связи с недостаточными знаниями в области асептики и антисептики восстановление сухожилий выполнялось нечасто [14]. С появлением эффективных способов предупреждения и борьбы с хирургической инфекцией шов сухожилий стал широко использоваться хирургами. После успешного сухожильного шва, наложенного Францем Кениг (1874) в асептических условиях, Оттон Эрнст Кюстнер в 1876 году предложил ввести его в медицинскую практику.

Наиболее сложной проблемой оказалось восстановление сухожилий сгибателей пальцев кисти, особенно на уровне сухожильных влагалищ. В начале XX века результаты сухожильного шва на этом уровне были весьма скромными. Известный хирург М.Н. Iselin до 1933 года во Франции не приводит хороших результатов после шва сухожилий сгибателей [цит. по 27]. Я.Г. Дубров в 1935 году, произведя анализ результатов лечения 1800 пациентов с различными повреждениями кисти, наблюдал «полный неуспех» первичного сухожильного шва при лечении повреждений сухожилий сгибателей пальцев. В результате анализа работы травматологического пункта Василеостровского района Ленинграда в 1936 году Ю.Ю. Джанелидзе выявил: 24% хороших результатов, 76% плохих после восстановления сухожилий сгибателей пальцев; при ранениях на уровне пальцев, на 5 хороших исходов приходилось 56 плохих [20].

Столкнувшись с аналогичной проблемой, основатель учения о современной хирургии кисти S. Bunnell [53] назвал зону костно-фиброзных каналов «ничейной».

Благодаря работам С.Е. Verdant [70,71] и Н.Е. Kleinert [56], доказавшим эффективность сухожильного шва

сгибателей, термин «ничейная зона» был исключен из «словаря хирургов кисти» и первичный шов сухожилий сгибателей в пределах костно-фиброзных каналов при благоприятных условиях стал рутинной операцией [66]. И хотя некоторые хирурги остаются сторонниками первичной сухожильной пластики [36], в 1990-х годах первичный шов сухожилия на уровне костно-фиброзных каналов считается «предпочтительной операцией» [65]. К сожалению, хирурги, как и прежде, встречаются со многими общехирургическими и специфическими осложнениями после восстановления сухожилий сгибателей пальцев – нагноение раны, несостоятельность сухожильного шва, сращения сухожилий с окружающими тканями, контрактуры пальцев и т.д.

Одним из вариантов решения этих проблем считается создание наиболее оптимального сухожильного шва. В 1940-х годах было известно до 25 способов соединения концов сухожилий [34], в 1960-х – уже более 60 [45], в 1980-х – более 100 [33].

Выделялось несколько основных классификаций сухожильных швов [23]: последние делятся на 2 группы: сшивание «бок о бок» и «конец в конец». В.И. Розов [38] все сухожильные швы разделил на 4 группы: а) швы с нитями и узлами на поверхности сухожилия; б) внутривольные с узлами на поверхности сухожилий; в) внутривольные с узлами, погруженными между концами сухожилий; г) прочие.

Ю.Я. Ярцев [50] выделяет швы с нитями, параллельными сухожильным волокнам (например, шов Тилло), и швы с нитями, перекрещивающимися с сухожильными волокнами. Последнюю группу он делит еще на две: – швы, при которых нити располагаются частично на поверхности сухожилия (например, шов Ланга); – швы, при которых нити находятся почти полностью внутри сухожилия (например, шов Кюнео).

Р. Кош [27] и А.Г. Белоусов, С.С. Ткаченко [6] выделяют 2 основных вида сухожильного шва: погружной и удаляемый.

Большое внимание уделяется выбору шовного материала. В настоящее время в хирургии используется более 40 видов шовного материала [10], а, по мнению Т.Б. Гайдамака, Т.У. Горгиладзе [15] их более 66. Одним из вариантов является шелк. Этот материал в течение многих десятилетий применялся многими хирургами для восстановления сухожилий [19,20,25, 26,38]. Однако в процессе применения выяснилось, что шелк обладает высокими фитильными свойствами, что может быть причиной лигатурных свищей и вторичного инфицирования, способствует значительной пролиферации соединительной ткани, которая ведет к образованию рубцов и сращений, снижающих функцию скользящего аппарата сухожилий [35].

Также были попытки хирургов использовать рассасывающий материал кетгут для сухожильного шва в эксперименте [23,35]. Однако в клинической практике кетгут оказался непригодным для этих целей, так как в тканях организма кетгут быстро набухает, это может привести к развязыванию узла. Его рассасывание может произойти раньше, чем образуется «крепкая мозоль, спаивающая концы сухожилий» [34]. Предложенная S. Bunnell [53] металлическая проволока, а С.И. Дегтяревой [17] танталовая проволока имели ряд преимуществ: гладкая поверхность, отсутствие набухания, прочность. На основании многолетнего опыта и многочисленных наблюдений J.H. Voyes [52] пришел к выводу, что применение в хирургии сухожилий проволочных швов вместо шелковых улучшает результаты лечения. Однако проволоку труднее завязывать, она легче прорезывается, вызывает раздражение мягких тканей, ее нужно удалять. Кроме того, она гнется, образует петли, травмирует сухожилие [52]. Следующим поколением шовного материала шва сухожилий явились капрон, нейлон, перлон [13,45,48,49], в эксперименте сравнивали реакцию тканей сухожилия и паратенона на присутствие в них проволоки и монофильной капроновой нити – рыболовной лески. Пролиферативные изменения вокруг последней были выражены в меньшей степени, в связи с этим при восстановлении сухожилий авторы применяли данный шовный материал.

По данным J.P. Leddy [57], наиболее популярными для восстановления сухожилий этибонд, пролен, нейлон, супрамид, мерсилен, стальная проволока и шелк. В исследованиях Ю.А. Ярцева [50] шелк №1 выдерживал нагрузку в 1120 г, в то время как капрон №1 выдерживал нагрузку в 2240 г. В силу своей химической индифферентности капрон по сравнению с шелком легче «вживается» с образованием фиброзной капсулы.

Современные синтетические нити вытеснили популярную в прошлом стальную проволоку, поскольку обладают рядом преимуществ: гибкость, минимальная растяжимость, надежная фиксация узла [51,67]. К ним относятся этибонд, фторэст, эталон, капрон. Последний является наиболее доступным. Полиамидные нити, к которым относится капрон, обладают высокой прочностью и гибкостью, кроме того могут медленно (от 3-х месяцев до 2 лет) рассасываться [7,11,47]. Монофиламентные нитки – пролен, нейлон, супрамид – чаще применяются при наложении удаляемых швов.

Поиски наиболее оптимального шовного материала для сухожилий продолжаются и по сегодняшний день. И.Г. Фомичев и соавт. [43] сообщили о применении металлической нити на основе сверхэластичных шовных материалов с памятью формы. В настоящее время имеются упоминания об использовании в качестве шовного материала, при наложении сухожильного шва, нитей из никелид титана. В экспериментальном исследовании подтверждено, что в зоне контакта сухожилия с никелид-титановой нитью формируется соединительная ткань с обилием ядер, причем уже на шестидесятые сутки после операции по ходу её волокон не наблюдается кист, признаков воспаления, грубого рубца или инкапсуляции. В то время как при гистологическом исследовании области сухожильного шва, при наложении

которого использовалась полиэфирная нить, выявлено, что зона контакта нити с сухожилием представляет собой форму продольного тяжа кист в рубцовой ткани. На всем протяжении контакта сухожилия с полиэфирной нитью прослеживалась соединительная ткань вокруг кист, поддерживавших воспаление в сухожилии. С течением времени, в месте контакта нить с сухожилием, отмечается увеличение рубцовой ткани, что в значительной степени снижает прочностные характеристики. Это может повлечь за собой несостоятельность сухожильного шва.

Для сухожильного шва Ю.Ю. Джанелидзе в 1936 году [20] сформулированы следующие требования, ставшие классическими и остающиеся современными и сегодня:

- шов должен быть простым и легко выполнимым;
- шов должен в ничтожной степени нарушать кровоснабжение сухожилия, для чего в узлы и петли шва необходимо захватывать минимальное число сухожильных пучков;
- шов должен обеспечить гладкую поверхность, в связи с этим на поверхности сухожилия должно быть минимум ниток;
- шов должен быть прочным и не разволокнять сухожилие.

В последующем эти требования были расширены:

- шов должен быть с минимальным количеством узлов;
- адаптация концов сухожилия должна быть анатомичной [71];
- шов должен удерживать сухожильные концы, плотно прилегающие один к другому, не оставляя открытой срезанную поверхность [31,45];
- узел шва не должен располагаться на поверхности сухожилия [67].

Исходя из этого, сухожильный шов не может быть идеальным, т.к. некоторые требования, предъявляемые к нему, прямо противоречивы. С одной стороны, чем толще нитка, чем больше петель и узлов, чем больше захвачено ткани сухожилия в петлю, тем прочнее соединение концов сухожилия. Многие хирурги для повышения прочности соединения поврежденного сухожилия увеличивают количество прядей в шве до 4-6 [1,2,3,22,67]. С другой стороны, такой шов требует большого количества вколов и выколов иглы, значительно разволокняет, травмирует ткань сухожилия и нарушает его кровоснабжение.

В течение многих десятилетий наиболее популярным является классический шов Кюнео [20,50]. Последний обладает высокой прочностью, благодаря трем перекрестам нити. Ю.А. Ярцев для повышения прочности располагал перекресты в разных плоскостях. Однако шов Кюнео нельзя назвать простым и малотравматичным. В каждом конце шиваемого сухожилия необходимо сделать по 14 вколов и выколов иглой. Причем сделать это нужно на сравнительно небольшом отрезке в 0,7-1 см, отступая от среза сухожилия [18], в 1-1,5 см [21], в 2 см [32]. Существенными недостатками шва Кюнео являются так же сдавление сосудов и разволокнение ткани сухожилия [40].

Шов Bunnell является модификацией шва Кюнео, но с меньшим количеством перекрестов. Еще в 1936 году А.М. Дыхно предложил атравматичный сухожильный шов, при наложении которого каждый «новый» вкол иглы производился в место выкола. Позднее в эксперименте было доказано, что чем большая часть шовного материала погружена в ткань сухожилия, тем прочнее шов [72]. Однако перекрещивающиеся стяжки шва Bunnell делают кончик сухожилия аваскулярным [62]. По этой причине большинство хирургов в настоящее время применяет швы без перекреста стежков.

Чаще других используются швы Розова [24,44], Кеслера [9].

Количество сращений окружающих тканей с сухожилием прямо пропорционально количеству повреждения последнего [64]. Оптимальным можно считать

шов, при котором максимальная прочность достигается минимальным количеством шовного материала и небольшим числом вколов и выколов иглы. Этими свойствами обладает петлевой шов Tsuge. Известно, что кровоснабжение сухожилия сгибателя пальца кисти осуществляется из трех источников: сосудов мышечно-сухожильного соединения, сосудов брыжейки, и надкостницы в месте прикрепления сухожилия к ногтевой фаланге. Главные сосуды, достигающие сухожилия сгибателя через брыжейку, проходят продольно по дорзальной поверхности и затем разветвляются. Таким образом, ладонная поверхность сухожилия является безсосудистой. При использовании же техники Г. Беннелля перекрещивающаяся нить нарушает кровоснабжение сухожилия. Предложенный К. Tsuge [68,69] простой атравматичный шов, полностью располагается в безсосудистой зоне сухожилия, лишен этого недостатка. Специально для этого шва автор предложил иголку с двойной нитью. После выкола иглу проводят через петлю, которую затягивают. После следующего вкола иглу проводят через центр пересеченного конца сухожилия. Затем его вкалывают в центр противоположного конца сухожилия и выводят на 1 см дистальнее. Одну из нитей пересекают, а нитью, оставшейся в игле, сухожилие прошивают еще раз. Концы поврежденного сухожилия сближают, концы нити завязывают. Тонким нейлоном 6/0-7/0 накладывают 2-3 дополнительных адаптирующих шва. Как видим, шов К. Tsuge достаточно прост, достаточно прочен, быстро выполняем: по сравнению с традиционными видами сухожильного шва на него требуется в 2-3 раза меньше времени, что является важным преимуществом. Ввиду атравматичности шва в послеоперационном периоде не возникает грубых рубцовых сращений. Недостатками данного петлевого шва является менее прочная фиксация нити в дистальном конце поврежденного сухожилия, расположение узла на поверхности сухожилия.

Общепринятым среди современных хирургов является дополнение основного сухожильного шва адаптирующим эпитендинозным. Этот дополнительный шов выполняется, как правило, тонкой нитью с применением микрохирургической техники [4,5,6,12,16,37,39]. Считается, что обвивной микрошов повышает качество адаптации концов сухожилия, увеличивает прочность соединения на 10-50% и уменьшает вероятность появления диастаза между концами сшитого сухожилия [67]. Подводя итог обсуждению различных вариантов наложения шва сухожилий можно констатировать, что проблема восстановления скользящего аппарата разгибателей и сгибателей кисти остается актуальной в хирургии, несмотря на то, что многие специалисты обладают значительным опытом и разработали свои методические рекомендации.

Реабилитация после наложения сухожильного шва

Оптимальное ведение послеоперационного периода является необходимым условием получения хорошего результата лечения после травмы сухожилий сгибателей пальцев кисти. По мнению Е.А. Черенок и Я.И. Крыжановского [46], результаты лечения больных с патологией кисти и пальцев только на 50% зависят от качественного выполнения операции, а на 50% – от полноценной и трудоемкой реабилитации и участия.

А.Е. Белоусов и соавт. насчитывают четыре метода послеоперационного лечения [5,6]:

1. Метод ранних активных неконтролируемых движений оперированного пальца. Сразу после операции разрешаются активные движения. Иммобилизация не применяется. Большая опасность разрыва сухожильного шва.

2. Метод полной 3-х недельной иммобилизации. Опасность развития контрактуры.

3. Метод контролируемых движений за счет нагрузки на сухожилия мышц-антагонистов. С помощью специальной шины и резиновых тяг оперированный палец фиксируется в согнутом положении. Активное разгиба-

ние пальца назначается с первых дней, а сгибание осуществляется за счет резиновой держалки.

4. Метод однократного (на протяжении суток) перемещения сухожилий с полной амплитудой. Для этого метода готовятся две шины для иммобилизации пальца в положении сгибания и разгибания. Благодаря этому, палец меняет положение один раз в течение суток.

Среди зарубежных хирургов принято деление протоколов послеоперационного лечения на метод иммобилизации и метод мобилизации. Последний объединяет мобилизацию и с помощью специальных шин, резиновых или пружинных тяг и без таковых.

До сих пор нет единого мнения о продолжительности иммобилизации поврежденной кисти. Предлагается прекращать иммобилизацию через 3 недели [13,38], по мнению других авторов – через 3,5 недели [64], третьих – через 6 недель [65]. Рекомендации по ведению дальнейшего периода недостаточно отражены в литературе, часто противоречивые, особенно в следующих вопросах: 1) когда можно разрешить упражнения с отягощением; 2) когда можно разрешить неограниченную полную нагрузку на оперированный палец; 3) когда можно поднимать тяжести; 4) когда можно выписать на работу пациента, занимающегося тяжелым физическим трудом.

А.М. Волкова [14] считает, что при благоприятном течении трудоспособность после первичного сухожильного шва восстанавливается через 1,5 месяца.

С.Е. Львов и соавт. [30] через 2 месяца после шва сгибателя рекомендуют трудоустройство лицам, выполняющим на производстве точные и силовые операции.

В группе больных В.М. Синицина и соавт. [41] средний срок лечения после первичного шва сухожилий сгибателей составил 104 дня, после отсроченных оперативных вмешательств – 129 дней.

В последние годы для контроля за процессом регенерации поврежденного сухожилия применяются исследования с помощью ультразвука и магнитно-ядерного резонанса [41]. Так, например, G.L. Drape и соавт. [54] с помощью магнитно-ядерного резонанса при исследовании 63 неудачно восстановленных сухожилий, выявили в 31 случае сращение сухожилий с окружающими тканями, в 14 – явный разрыв сухожильного шва, в 19 – «невяный» разрыв, так называемый «удлиненный регенерат». Последний вид разрыва сухожильного шва составляет около 30% всех осложнений. В клинической практике он часто расценивается как сращение сухожилий с окружающими тканями.

Различия в тактике послеоперационного лечения отражают различные взгляды на биологию сращения поврежденного сухожилия. В настоящее время существует 3 точки зрения на течение этого процесса [67]:

а) сухожилие срастается за счет окружающих тканей [64]. Для оптимизации этого процесса необходим полный покой;

б) сухожилие срастается за счет пролиферации клеток самого сухожилия, так как обладает внутренними регенераторными способностями [55,58,59,60]. Для оптимизации этого процесса необходимы ранние движения;

в) сухожилие срастается за счет окружающих тканей и клеток самого сухожилия [60,66], для оптимизации этих процессов необходимы одновременно и покой и ранние движения.

Большинство авторов считает, что процесс сращения происходит благодаря клеткам самого сухожилия (эндотендон и перитендон) и окружающим сухожилие тканям. Для стимуляции пластического процесса за счет собственной сухожильной ткани необходима нагрузка на место сухожильного шва, т.е. ранние движения. Для оптимизации пластических процессов из окружающих тканей необходим покой. Этот процесс обеспечивает метод постоянной иммобилизации. Считается, что более гладкий и совершенный рубец образуется из сухожильной ткани. Поэтому больше сторонников у метода контролируемой пассивной мобилизации и ранних

контролируемых активных и пассивных движений, чем у метода полной иммобилизации. Некоторые современные хирурги в своих клинических исследованиях отмечают явные преимущества метода ранней мобилизации [6,63].

В.И. Розов [38] в экспериментальных исследованиях установил, что к концу 4-й недели имеется достаточная прочность «спайки» концов сухожилия, почти доходящая до нормы. Пассивные движения он рекомендовал начинать с 4-го дня после операции, активные – через 12-13 дней, через 20 дней снималась гипсовая шина. Б. Бойчев и соавт. [8], основываясь на работах Mason, Allen, Ksarop, считают, что к 30-у дню место шва по прочности приближается к нормальному сухожилию. А его соотечественники И. Матев и С. Банков [31], отмечают, что в течение 5-6 недель «спайка» еще не совсем прочная, плотность рубца недостаточна и он может растянуться. Морфологические изменения в рубце не прекращаются вплоть до 5-6 месяца после шва. В связи с этим осторожные движения на разгибание они разрешают только после 35-го дня, активные движения с сопротивлением к концу 2-го месяца, более значительные нагрузки разрешаются на 3-м месяце. Своим пациентам J.W. Strickland [67] разрешает пассивное разгибание только на 7-й неделе, упражнения с усилием – на 8-й, неограниченная активность – только через 14 недель.

В работах J.W. Strickland, касающихся биологии сращения поврежденного сухожилия стадии этого процесса, строго конкретизированы по времени [66,67]. Не все врачи согласны с этими выводами, поэтому рекомендации известных хирургов в отношении послеоперационной программы лечения заметно отличаются друг от друга.

Методы оценки результатов сухожильного шва

Один из первых методов оценки результатов сухожильного шва сгибателей пальцев кисти предложил известный советский хирург В.И. Розов в 1936 году [38]. Результаты лечения он оценивал в баллах. Система Розова в течение многих лет широко используется российскими врачами, но в связи с тем, что результат выражается в балльной системе ее трудно сравнить с другими способами оценки результатов сухожильного шва. В зарубежной практике данный метод оценки не используется. Поэтому весьма затруднительно сравнивать результаты лечения российского и кого-либо из иностранных хирургов.

В 1950 году J.H. Voyes [52] предложил оценивать результат по расстоянию от кончика пальца до дистальной ладонной складки: 0,5 дюйма – отлично, 1 дюйм – хорошо, 1,5 дюйма – удовлетворительно. Однако данный метод имеет существенные недостатки: не учитываются размеры кисти, способность активного разгибания пальца, трудно определить точки измерения.

По этой причине W.L. White [73] добавил еще 2 кри-

терия – общий объем сгибания в градусах в 3-х суставах пальца (200 – отлично, 180 – хорошо, 150 – удовлетворительно, меньше – плохо) и дефицит разгибания пальца в градусах (0 – отлично, 30 – хорошо, 40 – удовлетворительно, больше – плохо).

В 1968 году R.M. McFarlane [61] предложил для оценки результатов операций в пределах пальца измерять объем движений только в межфаланговых суставах, потому что в его серии больных движения в ПФС не страдали. Решение не включать в оценку движения в ПФС поддерживают и некоторые современные хирурги [61,67]. По справедливому замечанию В.В. Лапина [29], включать в общую оценку объем движений в пястно-фаланговом суставе нецелесообразно, так как движения в ПФС могут осуществляться червеобразными и межкостными мышцами без участия глубокого и поверхностного сгибателей.

Методики Н.Е. Kleinert [56] и К. Tsuge и соавт. [68,69] являются более строгими модификациями метода W.L. White [73]. Общим недостатком данных способов является то, что нет ясности, как поступать в случае, если по одному параметру, например, «расстояние до ладонной складки» результат можно отнести к хорошему, а по другому, например, «объем активных движений» – к удовлетворительному.

Американское Общество Хирургии Кисти [56] рекомендует измерять общий объем активных движений во всех суставах пальца в градусах, сравнивать его со здоровым пальцем и выражать это соотношение в процентах, считая отличным результатом – полный объем движений, хорошим – больше 75%, удовлетворительным – больше 50%, плохим – меньше 50%.

J.W. Littler и соавт. (2001) предложили линейный метод оценки результата без использования угломера. Объем движений измеряется с помощью циркуля и линейки.

Существует целая группа весьма сложных систем оценки, которые учитывают не только объем движений, но и показатели динамометра, чувствительность, данные электромиографии, ограничение трудоспособности, смену профессии, наличие инвалидности.

Таким образом, обзор проводимых работ, посвященных проблеме хирургии поврежденных скользящего аппарата разгибателей и сгибателей кисти, показал, что в настоящее время наблюдается отсутствие простого в техническом исполнении сухожильного шва, обладающего достаточной прочностью, минимальной травматизацией ткани сухожилия, в наименьшей степени нарушающего кровообращение и регенераторные процессы в зоне шва, а также различие взглядов на ведение послеоперационного периода, методов единой оценки результатов лечения, что свидетельствует об актуальности и большом научном и практическом значении продолжения изучения этой важной проблемы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Авазашвили Д.Н. Опыт лечения травм сухожильного аппарата кисти с использованием методики «двойного сухожильного» шва // Грузинские медицинские новости. – 2000. – №1. – С.39-40.
2. Авазашвили Д.Н., Копадзе Т.Ш. Механические свойства «двойного сухожильного» шва // Грузинские медицинские новости. – 1999. – №10. – С.73-75.
3. Авазашвили Д.Н., Тваладзе М.Г., Копадзе Т.Ш. Тактика первичного хирургического лечения огнестрельных ранений сухожильного аппарата кисти и пальцев // Грузинские медицинские новости. – 1999. – №11. – С.32-33.
4. Афанасьев Л.М., Козлов А.В., Якушин О.А., Молочков Е.В. Профилактика послеоперационных гнойных осложнений у больных с открытыми сочетанными повреждениями верхних конечностей и их последствиями // VII Съезд травматологов-ортопедов России: матер. – Новосибирск, 2002. – Т. I. – С.306-307.
5. Белоусов А.Е., Губочкин Н.Г. Микрохирургическая техника и методики разработки движений при первичном шве

сухожилий глубоких сгибателей в «ничейной» зоне кисти // Ортопедия, травматология и протезирование. – 1983. – №9. – С.34-37.

6. Белоусов А.Е., Ткаченко С.С. Микрохирургия в травматологии. – Л.: Медицина, 1988. – 224 с.

7. Белоруссова Т.Г. Применение капроновых муфт при первичном шве сухожилий сгибателей пальцев и кисти // Ортопедия, травматология и протезирование. – 1967. – №8. – С.52-58.

8. Бойчев Б., Божков Вл., Матев Ив. и др. Хирургия кисти и пальцев. – София: Медицина и физкультура, 1971. – С.49-80.

9. Бояришинов М.А. Первично-отсроченный шов сухожилий сгибателей пальцев кисти с применением микрохирургической техники // VII Съезд травматологов-ортопедов России: матер. – Новосибирск, 2002. – Т. II. – С.34-35.

10. Бурых М.П. Общие основы хирургических операций. – Ростов-на-Дону: Феникс, 1999. – 544 с.

11. Буянов В.М., Егиев В.Н., Удотов О.А. Хирургический шов. – М.: Рапид-Принт, 1993. – 106 с.

12. Ваняцян Н.Э. Первичная хирургическая обработка со-

четанных повреждений кисти и пальцев с использованием микрохирургической техники: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 1979. – 23 с.

13. Водянов Н.М. Первичный шов сухожилий кисти: методические рекомендации. – Прокопьевск, 1973. – 23 с.

14. Волкова А.М. Хирургия кисти. – Екатеринбург: Средне-Уральское книжное издательство, 1991. – Т. 1. – 304 с.

15. Гайдамак Т.Б., Горзиладзе Т.У. Отечественная капроновая мононить в микрохирургии глаза // Офтальмологический журн. – 1991. – №2. – С.102-105.

16. Датиашвили Р.О. Реплантация конечностей. – М.: Медицина. – 1991. – 240 с.

17. Дегтярева С.И. Опыт применения удаляемого проволочного шва при восстановлении целостности сухожилий сгибателей пальцев кисти // Хирургия. – 1959. – №7. – С.99-102.

18. Демичев Н.П., Князев М.М. Функциональный результат первичного шва сухожилий сгибателей предплечья, локтевого и срединного нервов // Ортопедия, травматология и протезирование. – 1971. – №12. – С.56-57.

19. Джанелидзе Ю.Ю. Восстановление сгибателей пальцев руки по способу Sterling // Вестник хирургии и пограничных состояний. – 1930. – Т. 19. Кн. 56-57. – С.39-53.

20. Джанелидзе Ю.Ю. Ранние сухожильные кисти и их лечение // Новый хирургический архив. – 1936. – Т. 36. Кн. 143-144. – С.497-507.

21. Долинин В.А., Бисенков Н.П. Операции при ранениях и травмах. – Л.: Медицина, 1982. – 192 с.

22. Дрюк Н.Н., Гайнович В.И., Страфун С.С. Лечение и реабилитация больных с застарелым повреждением сухожилий сгибателей пальцев кисти в критической зоне // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. – 1996. – №2. – С.31-36.

23. Дыхно А.М. О шве сухожилий в связи с лечением ран их и два новых способа швов сухожилий // Новый хирургический архив. – 1936. – Т. 37. Кн. 147. – С.403-416.

24. Казарезов М.В., Бауэр И.В., Королева А.М. Травматология, ортопедия и восстановительная хирургия. – Новосибирск, 2001. – 288 с.

25. Книшевицкий В.М. Модификация операции пластики сухожилий глубоких сгибателей пальцев кисти по Лексеру // Ортопедия, травматология и протезирование. – 1962. – №12. – С.10-15.

26. Комрачева А.Г. Отдаленные исходы первичного сухожильного шва на кисти и пальцах // Ортопедия травматология и протезирование. – 1956. – №5. – С.37-40.

27. Кош Р. Хирургия кисти. – Будапешт: Изд. АН Венгрии, 1966. – 512 с.

28. Кузьменко В.В., Коришунов В.Ф., Еськин Н.А. и др. Ультрасонографическое исследование при повреждениях сухожилий пальцев кисти // Современные аспекты лечения травм кисти и их последствий: матер. докл. – Днепропетровск, 1998. – С.31-32.

29. Лапин В.В. Сравнения некоторых способов оценки восстановления повреждений сухожилий сгибателей пальцев кисти // Ортопедия, травматология и протезирование. – 1991. – №6. – С.68-71.

30. Львов С.Е., Голубев И.О. Восстановление сухожилий сгибателей пальцев кисти – плановая или экстренная операция? // Патология кисти (диагностика, лечение и реабилитация): Сб. науч. тр. – СПб., 1994. – С.48-52.

31. Матев И., Банков С. Реабилитация при повреждениях руки. – София, 1981. – С.146-170.

32. Матюшин И.Ф. Операции на нервных стволах, сухожилиях и мышцах. – Горький, 1976. – 35 с.

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

34. Николаев Г.Ф. Шов и пластика сухожилий сгибателей и разгибателей предплечья и кисти. – Л., 1948. – 154 с.

35. Оберфельд М.Ф., Федоров С.Ф., Гольдина Б.Г. Сшивание сухожилий спирт-хиноновым кетгуттом (экспериментальное исследование) // Хирургия. – 1961. – №11. – С.104-109.

36. Охотский В.П., Мигулева И.Ю. Первичная пластика сухожилий сгибателей при сочетанных повреждениях кисти // Ортопедия, травматология и протезирование. – 1990. – №12. – С.11-16.

37. Полозов Р.Н. Микрохирургическое лечение повреждений сухожилий сгибателей пальцев кисти у детей: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – СПб., 1997. – 19 с.

38. Розов В.И. Повреждения сухожильной кисти и пальцев и их лечение. – М.: Медгиз, 1952. – 192 с.

39. Сакс Л.А. Микрохирургия в оперативном лечении повреждений сухожильных глубоких сгибателей пальцев и нервов кисти: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 1999. – 29 с.

40. Семенов Г.М., Петришин В.Л., Ковшова М.В. Хирургический шов. – СПб.: Питер, 2001. – 256 с.

41. Синицин В.М., Немушкин В.Н., Грибенник Е.В. и др. Восстановительное лечение больных с повреждениями кисти в условиях межрайонного поликлинического реабилитационного центра // Патология кисти (диагностика, лечение и реабилитация): Сб. науч. тр. – СПб., 1994. – С.67-69.

42. Усольцева Е.В., Машикар К.И. Хирургия заболеваний и повреждений кисти. – 3-е изд. – Л.: Медицина, 1986. – 352 с.

43. Фомичев И.Г., Илюшенов В.И., Гюнтер В.Э., Илюшенов А.В. Оперативная пластика шовным материалом с памятью формы сухожильного аппарата // VII Съезд травматологов-ортопедов России: матер. – Новосибирск, 2002. – Т. 1. – С.491-492.

44. Хасиев Б.Г. Лечение больных с застарелыми повреждениями сухожилий сгибателей в пределах ладони и пальцев: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Новосибирск, 1990. – 32 с.

45. Холевич Я. Шов и пластика сухожилий в области кисти и пальцев // Ортопедия, травматология и протезирование. – 1962. – №12. – С.67-75.

46. Черенок Е.П., Крыжановский Я.И. Реабилитация больных после восстановительных операций при повреждении сухожильных сгибателей пальцев кисти // Травма. – 2002. – Т. 3. №2. – С.168-172.

47. Черетенко И.П. Капроновая нить – как шовный материал при восстановлении сухожилий // Ежегодник научных работ Алма-Атинского института усовершенствования врачей. – Алма-Ата, 1969. – Т. 4. – С.393-395.

48. Шугаров Н.А., Лапин В.В. Лечение свежих изолированных повреждений сухожилий глубокого сгибателя пальцев кисти // Ортопедия, травматология и протезирование. – 1986. – №5. – С.6-9.

49. Шугаров Н.А., Лапин В.В., Васин В.А. Сравнительная характеристика реакции ткани сухожилия и паратенона в эксперименте на шовный материал // Ортопедия, травматология и протезирование. – 1976. – №6. – С.44-46.

50. Ярцев Ю.А. К вопросу о технике сухожильного шва // Ортопедия, травматология и протезирование. – 1962. – №12. – С.15-17.

51. Bohler J., Hintringer W., Leixnering M., Bohler A. Kurs fur die Chirurgia dder Hand, Praparierkriptum. – Wien, 2001. – P.61.

52. Boyes J.H., Stark H.H. Flexor tendon grafts in the fingers and thumb. A study of factors influencing results in 1000 cases // J. Bone and Joint Surg. – 1971. – Vol. 53A. – P.1332-1342.

53. Bunnell S. Surgery of the Hand. – Philadelphia: Lippincott, 1944. – P.449-502.

54. Drape J.L., Silbermann-Hoffman O., Houvet P., et al. Complication of flexor tendon repair in the hand: MRI imaging assessment // Radiology. – 1996. – Vol. 198. №1. – P.219-224.

55. Furlow L.T. The role of tendon tissue in tendon healing // Plast. Reconstr. Surg. – 1976. – Vol. 57. – P.39-49.

56. Kleinert H.E., Kutz J.E., Ashbell T.S., Martinez E. Primary repair of lacerated flexor tendons in no-man's land (abstract) // J. Bone and Joint Surg. – 1967. – Vol. 49A. – P.577.

57. Leddy J.P. Flexor Tendon – Acute Injuries // Operative Hand Surgery / Ed. D.P Green. – 3rd ed. – Churchill Livingstone, 1993. – P.1823-1851.

58. Lundborg G., Rank F. Experimental studies on cellular mechanisms involved in healing of animal and human flexor tendon in synovial environment // Hand. – 1980. – №12. – P.3.

59. Mathew P., Richards H. Factors in adherence of flexor tendon after repair // J. Bone and Joint Surg. – 1960. – Vol. 58-B. №2. – P.230-236.

60. McDowell C.L., Snyder D.M. Tendon healing: an experimental model in the dog // J. Hand. Surg. – 1977. – №2. – P.122-126.

61. McFarlane R.M., Lamon R., Jarvis G. Flexor Tendon Injuries Within the Fingers // J. Trauma. – 1968. – Vol. 8. №6. – P.986-1003.

62. Milford L. Tendon Injuries // Campbell's Operative Orthopaedics / Ed. A. H. Crenshaw. – St. Louis: Mosby Company, 1987. – P.149-182.

63. Percival N.J., Sykes P.J. Flexor pollicis longus tendon repair: a comparison between dynamic and static splintage // J. Hand Surg. – 1989. – Vol. 14. №4. – P.412-415.

64. Potenza A.D. Philosophy of Flexor Tendon Surgery // Orthop. Clin. North Am. – 1986. – Vol. 17. №3. – P.349-352.

65. *Stainberg D.R.* Acute Flexor Tendon Injuries // *Orthop. Clin. North Am.* – 1992. – Vol. 23. №1. – P.125-140.
66. *Strickland J.W.* Flexor Tendon Repair – Indiana Method // *The Indiana Hand Center Newsletter.* – 1993. – Vol. 1. Issue 1. Spring. – P.1-19.
67. *Strickland J.W.* Flexor tendon injuries: I. Foundation of Treatment // *J. Am. Acad. Orthop. Surg.* – 1995. – Vol. 3. №1. – P.44-54.
68. *Tsuge K., Ikuta Y., Matsuishi Y.* Intra-tendinous Tendon Suture in the Hand // *Hand.* – 1975. – Vol. 7. №3. – P.250-255.
69. *Tsuge K., Ikuta Y., Matsuishi Y.* Repair of flexor tendons by intratendinous tendon suture // *J. Hand.* – 1977. – Vol. 2. №6. – P.436-440.
70. *Verdan C.E.* Primary repair of flexor tendons // *J. Bone and Joint Surg.* – 1960. – Vol. 42A. – P.647-657.
71. *Verdan C.E.* Half a century of flexor-tendon surgery. Current status and changing philosophies // *J. Bone and Joint Surg.* – 1972. – Vol. 54A. №3. – P.472-491.
72. *Wang B., Tang J. B.* Increased Suture Embedment in Tendons: an Effective Method to Improve Repair Strength // *J. Hand Surg.* – 2002. – Vol. 27B. №4. – P.333-336.
73. *White William L.* Secondary Restoration of Finger Flexion by Digital Tendon Grafts // *Am. J. Surg.* – 1956. – Vol. 91 – P.662-668.

Информация об авторах: Попов Иван Владимирович – к.м.н., заведующий отделением, 664079, Иркутск, мкр Юбилейный, 100. (3952) 407946; Корнилов Денис Николаевич – врач-хирург.

© МАКАРОВА К.С., САЙФУТДИНОВ Р.Г. – 2013
УДК 616.366-003.7-002: 612.357.15

РОЛЬ ЖЕЛЧНЫХ КИСЛОТ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ БИЛИАРНОЙ СИСТЕМЫ

Ксения Сергеевна Макарова, Рафик Галимзянович Сайфутдинов

(Казанская государственная медицинская академия, ректор – д.м.н., проф. К.Ш. Зыятдинов, кафедры терапии №1, зав. – д.м.н., проф. Р.Г. Сайфутдинов)

Резюме. Желчные кислоты (ЖК) были открыты более 150 лет назад. Однако они долго оставались малоизученными из-за методических трудностей количественного определения. В связи с появлением новых способов их регистрации в биологических средах, возникла возможность пересмотреть и расширить роль ЖК в организме человека. В данной статье представлен обзор роли ЖК при болезнях желчного пузыря и желчевыводящих путей. Их количество изменяется при дисфункции желчного пузыря и билиарного тракта, желчнокаменной болезни и холецистите. Определение уровня ЖК в сыворотке крови пациентов, страдающих этими заболеваниями, может помочь в выяснении их патогенеза и объяснения ряда клинических симптомов.

Ключевые слова: желчнокаменная болезнь, острый калькулёзный холецистит, хронический холецистит, желчные кислоты.

THE ROLE OF BILE ACIDS IN THE DISEASES OF BILIARY SYSTEM

K.S. Makarova, R.G. Sayfutdinov
(Kazan State Medical Academy)

Summary. The bile acids (BA) were discovered more than 150 years ago. However, they have long been poorly understood because of methodological difficulties of quantification. Due to the appearance of new ways of recording in biological mediums, there was an opportunity to revise and expand the role of bile acids in the human body. This paper provides an overview of the role of BA in diseases of the gallbladder and biliary tract. Their number varies in the gallbladder dysfunction and biliary tract, gallstone disease (GSD) and cholecystitis. Determining the level of BA in the blood serum of the patients, suffering from these diseases, may help to elucidate their pathogenesis and explain a number of clinical symptoms.

Key words: gallstone disease, acute calculous cholecystitis, chronic cholecystitis, bile acids.

Желчные кислоты (ЖК) были открыты более 150 лет назад. Однако они долго оставались малоизученными из-за методических трудностей количественного определения [11]. За последние 30 лет получены новые данные, в свете которых необходимо пересмотреть и расширить представления о значении желчи и ЖК в организме человека. Совершенствование методов исследования позволило получить новые сведения о ЖК, их метаболизме, кишечно-печеночном кругообороте, содержании в крови, тканях, желчи. По химической структуре они принадлежат к группе стероидов и являются производными холановой кислоты (C₂₄H₄₀O₂). Все ЖК образуются только в гепатоцитах из холестерина [12].

Среди желчных кислот человека различают первичные (холевая – 38% и хенодезоксихолевая – 34%), вторичные (дезоксихолевая – 28% и литохолевая – 2%) и третичные (аллохолевая и урсodeзоксисолевая кислоты – стереоизомеры соответственно холевой и хенодезоксихолевой кислот) [5].

Синтезированные в гепатоцитах ЖК экскретируются в желчь конъюгированными с глицином или таурином и по желчевыводящим путям поступают в желчный пузырь (ЖП), где и накапливаются. В его стенках происходит всасывание незначительного количества ЖК –

около 1,3%. Натощак основной их пул находится в ЖП, а после стимуляции пищей желудка рефлекторно происходит сокращение ЖП и ЖК поступают в двенадцатиперстную кишку. Около 95% общего количества ЖК находится в кишечнике [20]. Под влиянием кишечной микрофлоры, преимущественно в дистальном отделе тонкой кишки, из холевой кислоты образуется дезоксихолевая, а из хенодезоксихолевой – литохолевая кислота [18]. Большая часть ЖК реабсорбируется из кишечника в деконъюгированной форме и с током портальной крови вновь попадают в печень, которая абсорбирует практически все ЖК (примерно 99%), при этом дезоксихолевая частично снова превращается в холевую кислоту. Совсем небольшое количество (около 1%) попадает в периферическую кровь. Подобная энтерогепатическая циркуляция совершается 2-5 раз в сутки [6,22].

У здоровых людей в сыворотке крови содержится небольшое количество неконъюгированных (свободных) ЖК, что составляет 1,25-3,41 мкг/дл, или 2,5-6,8 мкмоль/л. Их количество изменяется при остром и хроническом гепатите, циррозе печени, желчнокаменной болезни (ЖКБ) и холецистите. Так, концентрация желчных кислот повышается при холестазе (первичный билиарный цирроз, лекарственный гепатит, механическая желтуха), поражении печени при алкоголизме, гепати-

топодобном синдроме у новорожденных и при остром холецистите [5,7,8].

В последние годы всё большее внимание исследователей привлекает изучение содержания ЖК в сыворотке крови больных болезнями желчного пузыря и желчевыводящих путей (дисфункция желчного пузыря, хронический некалькулезный холецистит, хронический калькулёзный холецистит, желчнокаменная болезнь) [10,13,14,17].

ЖКБ по праву считается одним из самых распространённых заболеваний и уступает лидерство лишь атеросклерозу, оставив позади язвенную болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки [9]. Ее наиболее частым осложнением является острый калькулёзный холецистит, который занимает сегодня третье место в структуре неотложных хирургических заболеваний органов брюшной полости [4].

В настоящее время в США насчитывается около 30 млн. больных ЖКБ и около 15 млн. больных после перенесенной холецистэктомии, что составляет 14,3% от всего населения, в Канаде – 25,0% (8,7 млн.), в Великобритании – 7,5-21,7% (9,1 млн.), в Германии – 19,7% (16,1 млн.), в России – 5,0-25,0% (20,1 млн.), в Индии – 6,1% (74,0 млн.), в Китае – 3,5% (47,1 млн.), в Японии – 3,2% (4,1 млн.) и т.д. [21,23,24,25,26].

По данным различных авторов, на долю острого некалькулёзного холецистита приходится около 10% (от 2 до 15%) случаев острого холецистита, при этом частота его увеличивается [3,6,9].

В настоящее время проблема лечения холецистита одна из важнейших задач, которая возможно может быть решена путём постоянного контроля за изменением содержания ЖК в сыворотке крови наряду с билирубином, аланинаминотрансферазой, аспаргатаминоминотрансферазой и амилазой.

Решающее значение в этиологии ЖКБ имеет нарушение нормального метаболизма холестерина и его производных – ЖК. С другой стороны, последние, в ряде случаев, могут служить эффективным средством лечения ЖКБ [14].

Были предприняты попытки по выявлению связи между содержанием желчных кислот и развитием холецистита [1,2,10].

А.А. Бурка и В.С. Неборачко исследовали содержание отдельных, связанных, свободных и общее количество ЖК в сыворотке крови больных острым холециститом, с целью выявления степени вовлечённости печени в патологический процесс. Изучено в динамике содержание ЖК в сыворотке крови 148 больных в возрасте от 24 до 76 лет. Женщин – 118, мужчин – 30. У больных острым холециститом в сыворотке крови отмечено повышение содержания всех ЖК в зависимости от формы заболевания, его длительности и продолжительности приступов печёночной колики, наличия осложнений и сопутствующих заболеваний. Это повышение достигает максимальных величин в предоперационном периоде и, в первые 3-7 дней после операции. Также выяснено, что структура холацидемии при холециститах характеризуется значительным увеличением содержания гликохолевой, по сравнению с таурохолевой кислотой и среди

свободных ЖК – дезоксихолевой в сумме с хенодезоксихолевой кислотой [2].

М.А. Андрейчин и соавт. изучали спектр ЖК в сыворотке крови 32 больных хроническими гепатохолециститам (возраст от 15 до 54 лет). У 20 больных диагностирован хронический холецистоангиохолит, осложнённый вторичным реактивным гепатитом. Остальные 12 имели хронический (персистирующий) гепатит, к которому присоединился холецистит. Результаты исследований показали, что в крови таких больных имеется повышенное содержание ЖК, особенно дезоксихолевой, которые, оказывали отрицательное влияние на течение заболевания [1].

Многие авторы в образовании желчных камней первостепенное значение придают изменению химизма желчи, особенно нарушению метаболизма ЖК [15,27]. В связи с этим Я.И. Карбач и соавт. [10] сопоставили содержание ЖК в пузырной желчи и желчных камней у 63 больных хроническим калькулёзным холециститом в возрасте от 20 до 70 лет. Желчь и желчные камни брали из ЖП во время холецистэктомии. Из полученных данных оказалось, что при хроническом каменном холецистите, независимо от состава желчных камней, происходит угнетение синтеза в печени первичных ЖК, понижение гидроксигликозилирования и конъюгации ЖК с таурином. При этом увеличивается концентрация свободных ЖК и труднорастворимой гликодезоксихолевой. Эти факторы способствуют понижению стабильности мицелл желчи [27].

Несмотря на, казалось бы, немалое количество работ и исследований, посвященных метаболизму ЖК в организме человека, их клиническому значению при патологиях печени и желчевыводящей системы, в доступной нам литературе отсутствуют работы, определяющие изменения качественного и количественного состава ЖК у больных некалькулёзным холециститом, т.к. ряд исследователей допускают возможность повреждения самого желчного пузыря концентрированной желчью, содержащей большое количество ЖК («химический» холецистит) [19]. Также недостаточно изучен уровень ЖК в сыворотке крови при хронической форме холецистита, поскольку основная масса имеющихся работ ориентирована на острое течение. Представляет интерес и исследование ЖК в зависимости от ведущих симптомов заболевания, таких как дискомфорт, тупые ноющие боли в правом подреберье и ощущение горечи во рту.

Необходимость дополнения в диагностический план больных, страдающих хроническим холециститом, определения уровня ЖК в сыворотке крови возможно улучшит управления данным заболеванием, а для лиц, имеющих факторы риска по возникновению холецистита или наследственную предрасположенность, в свою очередь может способствовать раннему проведению профилактических мероприятий, направленных на предупреждение развития заболевания.

Также точное определение содержания ЖК в сыворотке крови больных холециститом приобретает важное значение для оценки эффективности при использовании в качестве терапии различных литолитических препаратов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Андрейчин М.А., Бойко Е.В., Иващенко О.И. Содержание желчных кислот в сыворотке крови больных хроническими воспалительными заболеваниями печени и желчных путей // Клиническая медицина. – 1976. – Т. 54. №4. – С.107-109.
2. Бурка А.А., Неборачко В.С. Определение содержания желчных кислот в сыворотке крови больных острым холециститом // Клиническая хирургия. – 1977. – №12. – С.18-21.
3. Ветшев П.С. Желчнокаменная болезнь и холецистит // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. – 2005. – №1. – С.16-23.
4. Вовк Е.И. Желчнокаменная болезнь в XXI веке: лечение или профилактика? // Consilium medicum. – 2010. – №2. – С.37-44.

5. Громашевская Л.Л., Неборачко В.С. Желчные кислоты в сыворотке крови в норме и при патологических состояниях печени // Успехи гепатологии. – Рига, 1982. – Вып.16. – С.139-146.
6. Докусова О.К. Биосинтез желчных кислот и его регуляция: Липиды. Структура, биосинтез, превращение и функции. – М., 1987. – С.44-63.
7. Зиновьева Е.Н. Заболевания печени и желчевыводящих путей – СПб.: СпецЛит, 2011. – С.31-32.
8. Иванченкова Р.А., Бочарова Д.В., Ветшев П.С. и др. Диагностическое значение определения желчных кислот сыворотки крови при желчнокаменной болезни // Советская медицина. – 1985. – №5. – С.106-110.
9. Ильченко А.А. Заболевания желчного пузыря и желч-

ных путей. – М.: Анахарсис, 2011. – 220 с.

10. Карбач Я.И., Сливка О.Я., Фищенко А.Я. Желчные кислоты у больных калькулёзным холециститом // Клиническая медицина. – 1973. – Т. 51. №12. – С.61-65.

11. Комаров Ф.И., Иванов А.И. Желчные кислоты; физиологическая роль, клиническое значение // Тер. архив. – 1972. – Т. 44. №3. – С.10-15.

12. Логинов А.С., Крюкова Л.З. Нарушение печеночно-кишечной циркуляции желчных кислот при хронических заболеваниях печени и кишечника // Успехи гепатологии. – Рига, 1984. – Вып.9. – С.96-111.

13. Маев И.В., Самсонов А.П., Салова Л.М. и др. Диагностика и лечение заболеваний желчевыводящих путей: Учебное пособие. – М.: ГОУВУНМЦМЗ РФ, 2003. – 96 с.

14. Мансуров Х.Х. Современные представления о механизме образования желчных камней. // Желчнокаменная болезнь. – Душанбе, 1981. – С.25-29.

15. Ногаллер А.М. Диагностика и лечение хронических заболеваний органов пищеварения. – М.: Медицина, 1966. – 10 с.

16. Хамитов Р.Ф., Ишмурзин Г.П., Подольская А.А. и др. Практическая гастроэнтерология: учебно-метод. пособие. – Казань, 2010. – С.41-42.

17. Шустова С.Г. Особенности спектра желчных кислот при физиологических условиях, развитии холелитиаза и желчнокаменной болезни: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – М., 1995. – 20 с.

18. Christl S.U., Bartram H.P., Paul A., et al. Bile acid metabolism by colonic bacteria in continuous culture: effects of starch and pH. // Ann. Nutrition metabolism. – 1997. – Vol. 41.

– P.45-51.

19. Garcia M.V., Bayyn D.J.E., Culebras F.J.M., et al. Hepatic metabolism of cholesterol // Nutr.Hosp. – 1996. – Vol. 11. №1. – P.37-42.

20. Hofmann A.F. Biliary secretion and excretion. The hepatobiliary component of the enterohepatic circulation of bile acids // Johnson L.R., ed. Physiology of the Gastrointestinal Tract. – 3 ed. – New York: Raven Press, 1994. – P.1555-1576.

21. Lammert F., Miquel J.F. Gallstone disease: from genes to evidence-based therapy // J Hepatol. – 2008. – Vol. 48 (Suppl 1). – S.124-135.

22. Lindbland L., Lundholm K., Schersten T. Influence of cholic and chenodeoxycholic acid on biliary cholesterol secretion in man // Europ J Clin Invest. – 1977. – Vol. 7. – P.383-388.

23. Nakeeb A., Comuzzie A.G., Martin L., et al. Gallstones: genetics versus environment // Ann Surg. – 2002. – Vol. 235. – P.842-849.

24. Portincasa P., Moschetta A., Palasciano G. Cholesterol gallstone disease. // Lancet. – 2006. – Vol. 368. – P.230-239.

25. Russo M.W., Wei J.T., Thiny M.T., et al. Digestive and liver diseases statistics, 2004 // Gastroenterology. – 2004. – Vol. 126. – P.1448-1453.

26. Shaffer E.A. Epidemiology and risk factors for gallstone disease: has the paradigm changed in the 21st century? // Curr Gastroenterol Rep. – 2005. – Vol. 7. – P.132-140.

27. Turumin J.L., Shanturov V.A. The disturbance of the gallbladder bile formation in-patient with cholesterol gallstone disease // XIV International Bile Acid Meeting “Bile Acid in Hepatobiliary Diseases – Basic Research and Clinical Application” (Falk Symposium №. 93). – Freiburg, Germany, 1996: Abstr. 105.

Информация об авторах: Макарова Ксения Сергеевна – аспирант, e-mail: kseny-m@yandex.ru; Сайфутдинов Рафик Галимизянович – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой, тел. (843) 2368786, e-mail: rgsbankcorp@mail.ru

© ГИРШ А.О., КАКУЛЯ Е.Н., ИВАНОВ К.А., УШАКОВА Н.Г., ЧУГУЛЕВ И.А., ШАКИРОВА З.А. – 2013
УДК 616-036.882-08: 616-006

ИНТРАОПЕРАЦИОННАЯ ИНФУЗИОННАЯ ТЕРАПИЯ

Андрей Оттович Гириш¹, Евгений Николаевич Какуля², Константин Андреевич Иванов³,
Наталья Геннадьевна Ушакова⁴, Игорь Александрович Чугулев⁵, Зауре Аббаевна Шакирова⁶

(¹Омская государственная медицинская академия, ректор – д.м.н., проф. А.И. Новиков, кафедра анестезиологии и реаниматологии, зав. – д.м.н., проф. В.Н. Лукач; ²Родильный дом № 2, Россия, Омск, гл. врач – О.А. Попов; ³Западно-Сибирский медицинский центр ФМБА России, Омск, директор – д.м.н., проф. В.Ю. Шутов; ⁴Городская клиническая больница №1 им. А.Н. Кабанова, Омск, гл. врач – О.А. Огульков; ⁵МСЧ №9, Омск, гл. врач – Ю.В. Шаповалов; ⁶Нововаршавская центральная районная больница, гл. врач – Т.П. Пшеничко)

Резюме. Философия инфузионной терапии у пациентов, подвергающихся оперативному лечению, является темой постоянных споров отечественных и зарубежных авторов. Одни авторы предполагают, что ограниченное поступление жидкости будет значительно снижать осложнения и улучшать исход после операции. Другие считают, что гиповолемия может приводить к нарушению перфузии органов и их недостаточной оксигенации. Кроме того, нет общепринятого мнения в отношении используемых кристаллоидных и коллоидных растворов. Имеющиеся сегодня данные свидетельствуют о том, что применение в программе интраоперационной инфузионной терапии только кристаллоидов может вызывать перегрузку интерстициального пространства и негативные последствиями, тогда как применение коллоидов может улучшать микроциркуляцию и оксигенацию тканей.

Ключевые слова: интраоперационная инфузионная терапия, растворы коллоидов и кристаллоидов.

OPERATIVE INFUSION THERAPY

A.O. Girsh¹, E.N. Cacula², C.A. Ivanov³, N.G. Ushacova⁴, I.A. Chygylev⁵, Z.A. Snacirova⁶

(¹Omsk State Medical Academy, ²Maternity Hospital № 2, Omsk; ³West Siberia Medical Center of Federal Medical and Biological Agency of Russia, Omsk; ⁴Omsk Municipal Clinical Hospital № 1 name A.N. Kabanov; ⁵Omsk Medical Care Unit №9; ⁶Novovarslavskaya Central Regional Hospital, Omsk region, Russia)

Summary. The philosophy of infusion therapy in the patients who are exposed to operative treatment, is a theme of constant disputes of domestic and foreign authors. One authors assume that the limited entering of a liquid will reduce considerably complications and improve an outcome after operation. Others consider that the hypovolemia can lead to disturbance of perfusion of organs and their insufficient oxygenation. Besides, there is no standard opinion concerning used crystalloid and colloid solutions. The data available today testifies that application of the infusion therapy with crystalloids only can cause an overload of interstitial space and negative consequences whereas application of colloids can improve microcirculation and oxygenation of tissues.

Key words: operation infusion therapy, solutions of colloids and crystalloids.

Дефицит объема жидкости характерен для хирургических, травматологических и акушерских больных и связан со многими факторами [1]. Основными из них являются: исходное состояние больного, отсутствие приема жидкости перед операцией (до 12 ч), тошнота и рвота, предоперационное очищение кишечника, вазодилатация, вызванная сосудорасширяющими препаратами (например, применение местных анестетиков при использовании спинального и/или эпидурального обезболивания), интраоперационной потерей жидкости и кровотечение [6]. Гиповолемия также может развиваться и вторично на фоне генерализованного повреждения эндотелиального барьера, например, при воспалении, приводящем к диффузной капиллярной утечке и переходу жидкости из внутрисосудистого в интерстициальное пространство [1].

Именно поэтому инфузионная терапия при оперативных вмешательствах (в зависимости от их объема и длительности) является неотъемлемой и важной частью современного анестезиологического пособия [6].

Отсутствие инфузионной терапии у больных даже при малотравматичных и не особо длительных оперативных вмешательствах (при наличии адекватной анестезии) может способствовать в послеоперационном периоде развитию инфекционных осложнений, длительному заживлению операционного шва и значительному удлинению реабилитационного периода [28].

На сегодняшний день, рациональная и адекватная интраоперационная инфузионная терапия является значимым компонентом анестезиологического пособия, поддерживающим гомеостаз и снижающим процент послеоперационных осложнений [29].

Поэтому в программе интраоперационной инфузионной терапии, должны использоваться наиболее эффективные, безопасные, экономически выгодные, а также обладающие большой терапевтической широтой действия современные кристаллоидные и коллоидные растворы.

Основные принципы интраоперационного замещения жидкости

Инфузионная терапия может дать оптимальный лечебный эффект только тогда, когда врач четко представляет цель применения того или иного инфузионного раствора и его механизм действия [6].

Безусловно, что одной из главных задач интраоперационной инфузионной терапии является обеспечение стабильной системной гемодинамики путем быстрого восстановления объема циркулирующей плазмы, избегая чрезмерного накопления жидкости в интерстициальном пространстве [1]. Более того, проводимая инфузионная терапия должна оказывать минимальное негативное влияние на гомеостаз, электролитный и кислотно-щелочной баланс [2,4].

Одним из важнейших вопросов современной инфузионной терапии остается проблема использования в определенных клинических ситуациях тех или иных кристаллоидных и коллоидных растворов. На сегодняшний день, единого мнения, какие растворы – коллоидные или кристаллоидные, и в каком процентном соотношении, использовать в программе интраоперационной инфузионной терапии нет [1].

Основные аргументы в пользу выбора того или иного инфузионного раствора должны основываться на основании тяжести состояния больного, правильной и адекватной интерпретации различных показателей гомеостаза, а также имеющейся или возникающей клинической ситуации [6].

Введенные растворы, могут оставаться во внутрисосудистом пространстве или переходить в интерстициальное/внутриклеточное пространства [1]. Кристаллоиды с большей скоростью, чем коллоиды, уходят из внутрисосудистого пространства и распределяются в интерстициальном пространстве. Поэтому назначение исключительно кристаллоидов связано с

риском образования отека, особенно в поврежденных оперативным лечением тканях и органах [23,24,32]. Кроме того, введение больших количеств несбалансированных кристаллоидных растворов ведет к гиперхлоремическому ацидозу [2,16,20,22,30,31] и другим негативным эффектам [4,31].

В свою очередь, коллоидные растворы по сравнению с кристаллоидными, более длительное время могут существовать в сосудистом русле и способны дольше удерживаться в системе микроциркуляции, что приводит к эффективному увеличению сердечного выброса и улучшению снабжения тканей кислородом [3].

Объем инфузионной терапии во время операции

Коррекция предоперационного дефицита жидкости – краеугольный камень в предупреждении тяжелой артериальной гипотонии во время вводного наркоза и синдрома гипоперфузии во время анестезии [6].

При проведении интраоперационной инфузионной терапии восполняют физиологические потребности в жидкости (поддерживающая терапия), сопутствующий дефицит жидкости, в также потери через операционную рану (включая кровопотерю) [1].

На объем инфузионной терапии во время операции влияет большое количество факторов, которые должны быть учтены при осмотре больного и по возможности скорректированы во время проведения предоперационной подготовки [6].

В течение последних лет опубликовано значительное количество различных точек зрения на объем инфузионной терапии во время оперативного лечения [1].

В последнее время в зарубежной литературе появились публикации, свидетельствующие, что ограничение объема инфузионной терапии во время операции имеет преимущество перед так называемым «обычным или стандартным» объемом жидкости [13,17]. Суть данных исследований состоит в том, что ограниченное поступление жидкости будет значительно снижать риск возникновения осложнений инфузионной терапии и улучшать исход после оперативного лечения [1,14]. В то же время, нет общепринятого определения и внятного понимания «ограниченного или сухого» режима введения жидкости или режима «перегрузки» [6]. Кроме того, в данных работах не акцентируется внимание на возрасте больных, соотношении кристаллоиды/коллоиды в программе интраоперационной инфузионной терапии и выраженности травматичности оперативного лечения. Более того, даже умеренная интраоперационная гиповолемия, которую достаточно трудно диагностировать клинически и с помощью традиционного мониторинга (например – частоты сердечных сокращений, систолического, диастолического и среднего артериального давления и центрального венозного давления), может обуславливать нарушения капиллярной перфузии, которые, в свою очередь, вызывают метаболические нарушения, усугубление гиповолемии и дисфункцию органов [1].

В настоящее время, многие анестезиологи придерживаются тактики интраоперационного волемического возмещения, разработанной A Bergu и соавт. (1995) и P. Barash и соавт. (1993), в которой объем интраоперационной инфузионной терапии зависит от травматичности и длительности оперативного лечения. Так при операциях с минимальной травмой тканей (холецистэктомия, кесарево сечение и др.) весь объем интраоперационной инфузионной терапии составляют исключительно кристаллоиды (от 3 до 4 мл/кг/час). При операциях средней травматичности (гистерэктомия, резекция желудка и др.) объем интраоперационной инфузионной терапии составляет 6 мл/кг/час и включает в себя кристаллоиды и коллоиды в соотношении 4:1. При операциях с массивной травмой тканей (панкреатодуоденальная резекция, протезирование тазобедренного сустава и др.) объем интраоперационной инфузионной терапии составляет от 8 до 9 мл/кг/час и включает в себя кристаллоиды и коллоиды в соотношении 3:1.

Методология безопасной инфузионной терапии

Качественному составу инфузионной терапии сегодня придается большое значение [3]. Именно качественный состав инфузионных (кристаллоидных и коллоидных) сред определяет степень их воздействия на органы и системы и влияние на гомеостаз организма [4,10].

На 27 Международном симпозиуме специалистов интенсивной терапии и экстренной медицинской помощи (Брюссель, март 2007 года) было принято решение использовать в программе инфузионной терапии у больных, особенно находящихся в критических состояниях, самых безопасных синтетических коллоидных растворов гемодинамического типа действия, которые не оказывают негативного воздействия на гемостаз и имеют значительную терапевтическую широту действия. Такими синтетическими коллоидными растворами были признаны растворы гидроксипропилкрахмала (ГЭК) 130/0,42 и 130/0,4. Также на симпозиуме было озвучено, что растворы ГЭК 450/0,7 не должны применяться у больных в критических состояниях из-за большого количества побочных эффектов (грубое влияние на гемостаз) и низкой терапевтической широты действия (20 мл/кг массы тела), а растворы гидроксипропилкрахмала 200/0,5 должны применяться у больных в критических состояниях с особой осторожностью [7].

Кроме того, использование растворов ГЭК 200/0,5 может сопровождаться накоплением препарата в тканях организма. Депонирование молекул гидроксипропилкрахмала в организме зависит от общей дозы вводимого раствора, длительности введения и типа применяемого раствора [3,7,25]. На сегодняшний день, только растворы ГЭК 130/0,42 и 130/0,4 имеют короткий период циркуляции в сыровотке крови, что, в свою очередь, обуславливает их быстрый метаболизм и минимальное депонирование в тканях [12,26]. Более того, не было отмечено эффекта кумуляции в организме после многократного применения данных растворов [8,9] и не регистрировалось негативное влияние на систему гемостаза даже при инфузии значительных объемов данных растворов (до 50 мл/кг массы тела) [15]. На сегодняшний день, по данным большинства исследований из всех известных механизмов воздействия синтетических коллоидов на гемостаз для ГЭК 130/0,42 и ГЭК 130/0,4 отмечена только гемодилюция, что выгодно отличает их от других препаратов ГЭК [3,10,19,21].

Таким образом, все указанные свойства объясняют эффективность применения ГЭК 130/0,42 и 130/0,4 в хирургии, акушерстве и гинекологии, травматологии, медицине критических состояний и особенно у больных с тяжелым сепсисом.

В отличие от растворов ГЭК 200/0,5, 130/0,42 и 130/0,4 раствор 4% модифицированного желатина (МЖ) элиминируется из организма не только посредством клубочковой фильтрации (от 90 до 95% перелитого раствора) без опасности развития осмотического нефроза, но и кишечником (от 5 до 10% перелитого раствора). Более чем 60% введенного в сосудистое русло 4% МЖ выводится с мочой в первые сутки. Фракции препарата, которые непосредственно не выводятся почками, разлагаются путем протеолиза. Этот процесс настолько эффективен, что нет явлений кумуляции даже при почечной недостаточности, хотя доза препарата при этом должна быть снижена. Задержка препарата в организме происходит в клетках ретикулоэндотелиальной системы всего в течение 24-48 часов. Именно данные особенности метаболизма 4% раствора МЖ являются решающими в практически полном отсутствии анафилактических реакций у больных [5].

Коллоидно-осмотическое давление 4% раствора МЖ эквивалентно человеческому альбумину, что не способствует дегидратации интерстициального пространства [11]. Волемический эффект 4% раствора МЖ составляет 100%, а длительность терапевтического действия до 4 часов, что обуславливает эффективное увеличение сердечного выброса и приводит к существенному улуч-

шению снабжения тканей кислородом. Терапевтическая широта действия составляет до 200 мл/кг массы тела в сутки, что выгодно отличает 4% раствора МЖ от коллоидных растворов других групп [27].

К числу положительных свойств препарата можно также отнести отсутствие отрицательного влияния на гемостаз даже при больших объемах инфузии [4] и возможность применения на фоне продолжающегося кровотечения, при коагулопатии потребления и тромбоцитопении [10].

В последнее время в зарубежной и отечественной литературе стали появляться исследования по использованию так называемых «комбинированных» препаратов ГЭК. К разряду комбинированных препаратов ГЭК относится тетраспан. Это раствор 6% ГЭК 130/42, растворителем которого является сбалансированный электролитный раствор изотонического Стерофундина. В сравнении с другими растворами ГЭК, Тетраспан является наиболее физиологичным и безопасным препаратом. Это связано с тем, что все известные растворы ГЭК (Рефортан, Стабизол, Инфукол, Венофундин, Волювен и т.д.) имеют в своем составе изотонический раствор 0,9% натрия хлорида. Это означает, что при высокообъемной инфузии коллоидов, так же как при инфузии изотонического хлорида натрия потенциально возможно развитие гиперхлоремического ацидоза [18,31]. Было выявлено, что применение Тетраспана в программе инфузионной терапии не изменяет электролитный и кислотно-основной состав плазмы крови [2], а также не влияет на гемостаз и функцию почек [9].

На сегодняшний день, только использование в программе инфузионной терапии тетраспана позволяет соблюдать концепцию сбалансированной инфузионной терапии, которая заключается в том, чтобы не только создать врачу максимально комфортные условия при проведении инфузионной терапии (в неотложных ситуациях врач не тратит время на выбор стартового раствора у больных практически с любой патологией, особенно в тех ситуациях, когда невозможно или по каким-либо причинам нельзя провести лабораторную диагностику водно-электролитных и кислотно-основных нарушений гомеостаза, так как в арсенале врача существует готовый к применению сбалансированный инфузионный раствор), но и осуществлять инфузионную терапию раствором, эмпирически отвечающим потребностям больного в воде и электролитах в любых клинических ситуациях [9].

Безусловно, что применение сбалансированных кристаллоидных растворов в сочетании со сбалансированными коллоидными растворами в программе инфузионной терапии является наиболее безопасным вариантом введения жидкости [17,3,32]. Потому что, именно сбалансированные растворы в отличие от несбалансированных не вызывают негативных изменений электролитного состава плазмы и не усугубляет метаболический ацидоз, что крайне важно для больных, находящихся в критических состояниях, а также при условии отсутствия современного лабораторного контроля водно-электролитного и кислотно-щелочного балансов больного [2,4].

При введении в сосудистое русло больного больших количеств несбалансированного кристаллоидного раствора, в частности 0,9% натрия хлорида, развивается гипернатриемия и гиперхлоремия [16,18]. Последствием этого электролитного дисбаланса, а особенно гиперхлоремии, является возникновение гиперхлоремического метаболического ацидоза. Вероятность его развития у больного прямо пропорциональна количеству введенного 0,9% раствор натрия хлорида [30,31].

Сегодня, существуют отечественные [2,4] и зарубежные [9,30] исследования, подтверждающие преимущество использования сбалансированного кристаллоидного раствора стерофундина изотонического в виде моноинфузии в программе инфузионной терапии, так и в сочетании со сбалансированным коллоидным рас-

твором 6% ГЭК 130/42 (тетраспан), перед программой инфузионной терапии с участием несбалансированных кристаллоидов и коллоидов.

Ключевые положения из анализа интраоперационной инфузионной терапии

1. Единого мнения, какие растворы – коллоидные или кристаллоидные, и в каком соотношении, использовать в программе интраоперационной инфузионной терапии нет.

2. Основные аргументы в пользу выбора того или иного раствора должны основываться на основании тяжести состояния больного, правильной и адекватной интерпретации различных показателей гомеостаза, а также имеющейся или возникающей клинической ситуации.

3. Утверждение о том, что ограниченное поступление жидкости будет значительно снижать риск возникновения осложнений инфузионной терапии и улучшать исход после оперативного лечения требует дальнейшего исследования и изучения.

4. Наиболее часто используемой тактикой интраоперационного волемического возмещения, является тактика, в которой объем интраоперационной инфузии

онной терапии, зависит от травматичности и длительности оперативного лечения [].

5. В программе интраоперационной инфузионной терапии должны использоваться наиболее безопасные кристаллоидные и коллоидные растворы.

6. Использование в программе интраоперационного волемического возмещения сбалансированных кристаллоидных и коллоидных растворов позволяет, в отличие от несбалансированных кристаллоидных и коллоидных растворов, не оказывать воздействия на показатели электролитного и кислотно-основного баланса.

7. Имеются все основания для более широкого применения сбалансированных кристаллоидных изотонических растворов в программе интраоперационной инфузионной терапии как в моно режиме, так и в сочетании со сбалансированными коллоидными растворами гемодинамического типа.

Таким образом, на сегодняшний день развития медицины эффективной, рациональной, оптимальной и безопасной можно считать инфузионную терапию, которая не только способствует действенной стабилизации системной гемодинамики, но и негативно не влияет на параметры гемостаза, водно-электролитного и кислотно-щелочного балансов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Болдт Д. Инфузионная терапия у пациентов, подвергающихся абдоминальной операции – больше вопросов, чем ответов (пер. с англ.) // Eur. J. of Anaesth. – 2006. – Vol. 3. №23. – P.631-640.

2. Какуля Е.Н., Попов О.А., Гириш А.О. Электролитный баланс у пациенток после операции кесарева сечения при проведении различных вариантов инфузионной терапии // Вестник Уральской медицинской академической науки. – 2011. – №4 (37). – С.41-43.

3. Молчанов И.В., Буланов А.Ю., Шулуток Е.М. Некоторые аспекты безопасности инфузионной терапии // Клинич. анест. и реаниматол. – 2004. – №3. – С.19-22.

4. Стуканов М.М., Гириш А.О., Юдакова Т.Н. Динамика параметров гемостаза, электролитного и кислотно-щелочного балансов у больных с геморрагическим шоком при использовании различных вариантов инфузионной терапии // Вестник Уральской медицинской академической науки. – 2010. – №3. – С.106-109.

5. Стуканов М.М., Гириш А.О., Лукач В.Н. и др. Анафилактические реакции при применении коллоидных растворов в программе инфузионной терапии при оказании скорой медицинской помощи // Медицина катастроф. – 2009. – №3 (67). – С.58-60.

6. Решетников С.Г., Бабаянц А.В., Проценко Д.Н. Инфузионная терапия в периоперационном периоде // Интенсивная – терапия. – 2008. – №3. – С.12-27.

7. Шифман Е.М., Флока С.Е. Целесообразность применения растворов гидроксигелированного крахмала: патофизиологическое обоснование или «хитросплетения брюссельских кружев»? // Вестник интенсив. терапии. – 2007. – №7. – С.41-46.

8. Bepperling F., Opitz J., Leuschner J. HES 130/0.4, a new HES specification: tissue storage after multiple infusion in rats // Crit. Care Med. – 1999. – Vol. 3. – P.73-76.

9. Boldt J., Schollhorn T., Schulte G., et al. Volume replacement with a new balanced hydroxyethylstarch preparation (HES 130/0.42) in patients undergoing abdominal surgery // European Journal of Anaesthesiology. – 2006. – Vol. 4. – P.1-9.

10. De Jonge E., Levi M. Effects of different plasma substitutes on blood coagulation: a comparative review // Crit. care Med. – 2001. – Vol. 29(6). – P.1261-1267.

11. Ernest D., Belzberg A.S., Dodek P.M. Distribution of normal saline and 5 % albumin infusions in cardiac surgical patients // Crit. Care Med. – 2001. – Vol. 29. – P.2299-2302.

12. Franz A., Bräunlich P., Gamsjäger T., et al. The effects of hydroxyethyl starches of varying molecular weights on platelet function // Anesth. Analg. – 2001. – Vol. 92. – P.1402-1407.

13. Gottschalk A., Standl T.G., Freitag M., et al. Effects of isovolaemic haemodilution on oxygenation of liver and skeletal muscle // Eur. J. Anaesthesiol. – 2005. – Vol. 22. – P.181-188.

14. Holte K., Sharrock N.E., Kehlet H. Pathophysiology and

clinical implications of perioperative fluid excess // Br. J. Anaesth. – 2002. – Vol. 89. – P.622-632.

15. Jugheirich C., Sauer mann W., Bepperling F., et al. Volume efficacy and reduced influence of measures of coagulation using hydroxyethyl starch 130/0.4 (6%) with an optimized in vivo molecular weight in orthopaedic surgery: a randomized, double blind study // Drugs. R. D. – 2004. – Vol. 5. – P.1-9.

16. Kellum J.A. Saline-induced hypercloraemie metabolic acidosis // Crit. Care Med. – 2002. – Vol. 30. – P.259-261.

17. Kudsk K.A. Evidence for conservative fluid administration following elective surgery // Ann. Surg. – 2003. – Vol. 238. – P.649-650.

18. Lang W., Zander R. Prediction of dilutional acidosis based on the revised classical dilution concept for bicarbonate // J. Appl. Physiol. – 2005. – Vol. 98. – P.62-71.

19. Lehmann G., Boll M., Hilgers R., et al. HES 130 shows less alteration of pharmacokinetics than HES 200 when dosed repeatedly // Acta. Anaesthesiol. Scand. – 2005. – Vol. 49. – P.3-4.

20. Lyons J.H., Moore F.D. Posttraumatic alkalosis: Incidence and pathophysiology of alkalosis in surgery // Surgery. – 1966. – Vol. 60. – P.93-106.

21. Marx G., Pedder S., Smith L., et al. Attenuation of capillary leakage by hydroxyethyl starch (130/0.42) in a porcine model of septic shock // G. Marx, // Crit. Care Med. – 2006. – Vol. 34. – P.3005-3010.

22. Mirza B.I. Saline-induced dilutional acidosis in a maintenance hemodialysis patient // Int. J. Artif. Organs. – 1999. – Vol. 22. – P.676-678.

23. Norberg A., Brauer K.I., Prough D.S., et al. Volume turnover kinetics of fluid shifts after hemorrhage, fluid infusion, and the combination of hemorrhage and fluid infusion in sheep // Anesthesiology. – 2005. – Vol. 2. – P.985-994.

24. Rex S., Scholz M., Weyland A., et al. Intra- and extravascular volume status in patients undergoing mural valve replacement: crystalloid vs. colloid priming of cardiopulmonary bypass // Eur. J. Anaesthesiol. – 2006. – Vol. 23. – P.1-9.

25. Sander O., Reinhart K., Meier A. Hellmann Equivalence of hydroxyethyl starch HES 130/0.4 and HES 200/0.5 for perioperative volume replacement in major gynaecological surgery // Acta. Anaesthesiologica. Scand. – 2003. – Vol. 47. – P.1151-1158.

26. Thomas A., Neff A., Fischler L., et al. The Influence of Two Different Hydroxyethyl Starch Solutions (6% HES 130/0.4 and 200/0.5) on Blood Viscosity // Anesth. Analg. – 2005. – Vol. 100. – P.1773-1780.

27. Van der Linden P. Pharmacology of gelatins Plasma volume expansion – Paris: Arnette. – 1992. – P.67-74.

28. Vincent J.L., De Backer D. Microvascular dysfunction as a cause of organ dysfunction in severe sepsis // Crit Care. – 2005. – Vol. 9 (Suppl.14). – S9-S12.

29. Verdant C., De Backer D. How monitoring of the microcirculation may help us at the bedside // Curr Opin Crit Care. – 2005. – Vol. 11. – P.240-244.

30. Zander R. Physiologie und Klinik des extrazellulären Bikarbonat-Pools: Pladoyer für einen bewußten Umgang mit HCO₃ // Infusionsther Transfusionsmed. – 1993. – Vol. 20. – P.217-235.

31. Zander R. Base Excess und Laktatkonzentration von

infusions und Blutprodukten // Anästhesiol intensivmed Notfallmed Schmerzther. – 2002. – Vol. 37. – P.359-363.

32. Zander R., Adams H.A., Boldt J., et al. Forderungen und Erwartungen an einen optimalen volumensatz // Anästhesiol intensivmed Notfallmed Schmerzther. – 2005. – Vol. 40. – P.321-326.

Информация об авторах: Гирш Андрей Оттович – д.м.н., профессор кафедры, тел. (3812) 753264; 707403, e-mail: agirsh@mail.ru; Какуля Евгений Николаевич – заведующий отделением; Иванов Константин Андреевич – врач анестезиолог-реаниматолог; Ушакова Наталья Геннадьевна – заведующая отделением; Чугулев Игорь Александрович – заведующий отделением; Шакирова Зауре Абаевна – врач анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии и реанимации Нововаршавской центральной районной больницы.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

© КОСТИНА И.Н. – 2013
УДК 616.724

ВЛИЯНИЕ ГИПЕРМОБИЛЬНОСТИ НА РАЗВИТИЕ ОСТЕОАРТРОЗА ВИСОЧНО-НИЖНЕЧЕЛЮСТНОГО СУСТАВА

Ирина Николаевна Костина

(Уральская государственная медицинская академия, ректор – д.м.н., проф. С.М. Кутепов, кафедра хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, зав. – д.м.н., проф. В.П. Журавлев)

Резюме. Целью настоящей работы стало изучение влияния гипермобильности на развитие остеоартроза (ОА) височно-нижнечелюстного сустава (ВНЧС). Проведенное ретроспективное исследование «случай-контроль» включало 746 лиц. Выполнено клиническое, рентгенологическое исследование ВНЧС. Проанализированы риск, шансы развития ОА ВНЧС у пациентов с гипермобильностью суставов (ГС). Установлено, что среди обследованных у 130 пациентов в возрасте от 16 до 53 лет выявлена ГС, из них у 50 (38,5%) пациентов определен ОА ВНЧС. Относительный риск развития ОА ВНЧС при ГС составил 0,82. Шанс развития ОА ВНЧС у пациентов с ГС равен 0,62. Для ОА ВНЧС на фоне ГС характерно легкое течение болезни и преобладание ранних не тяжелых стадий болезни. Взаимосвязь между ОА ВНЧС и ГС очень слабая. ГС существенно не влияет на развитие ОА ВНЧС.

Ключевые слова: остеоартроз, височно-нижнечелюстной сустав, гипермобильность суставов.

THE IMPACT OF HYPERMOBILITY ON THE DEVELOPMENT OF OSTEOARTHRITIS OF THE TEMPOROMANDIBULAR JOINT

I.N. Kostina

(Ural State Medical Academy, Yekaterinburg)

Summary. Objective: to study the influence of hypermobility on the development of osteoarthritis (OA) of the temporomandibular joint (TMJ). Materials and methods: a retrospective study «case-control» included 746 persons. The clinical and x-ray study of the TMJ has been conducted. The risk, the chances of the development of the TMJ in patients with hypermobility of joints (HJ) have been analyzed. Results. Among the surveyed patients in 130 ones aged from 16 to 53 years HJ was revealed, in 50 (38,5%) of them TMJ was defined. The relative risk of development of TMJ when HJ amounted to 0,82. The chance of development of TMJ in the patients with HJ amounts to 0,62. For OA TMJ on the background of the HJ the mild course of the disease and the prevalence of early not severe stages of the disease are typical. The relationship between the TMJ and HJ is very weak. The HJ does not significantly affect the development of the TMJ.

Key words: osteoarthritis, temporomandibular joint, hypermobility joints.

Под гипермобильностью сустава (ГС) понимают увеличение объёма движений в одном или нескольких суставах по сравнению с условной среднестатистической нормой [12,14]. Термин «гипермобильный синдром» предложен J. Kirk, B. Ansell, E. Vuwaters в 1967 году и включен под шифром М 35.7 в МКБ-10 как самостоятельная нозологическая форма.

Распространённость ГС в европейской популяции, по данным разных исследователей, составляет в среднем 10%, в африканской и азиатской – 15-25% [6,9,12]. Среди городского населения ГС встречается в 3-8% случаев [1], среди школьников – в 11,7-15% случаев [6,16]. У женщин частота и выраженность ГС больше, чем у мужчин [12,16]. Конституциональная ГС является вариан-

том нормы и может не сопровождаться какими-либо клиническими симптомами [2], уменьшается в течение первых 10 лет жизни [12].

Этиология и патогенез ГС окончательно не ясны. В основе ГС лежит наследственный дефект коллагена. При мутации генов, отвечающих за синтез коллагена, образуется аномальный его тип или снижается продукция определенных типов коллагена, что приводит к поражению органов [3]. Разнообразные замены аминокислотных остатков в генах коллагена способны нарушать структуру, функцию молекул и вызывать разные клинические синдромы [3].

Известно, что ГС является фактором риска для развития раннего остеоартроза (ОА) [5,7,12]. У гипер-

мобильных пациентов старше 40-50 лет клинически и рентгенологически может быть определен полиостеоартроз [1]. У пациентов старше 21 года с ГС часто выявляются рентгенологические признаки ОА [7]. Некоторые авторы [9,15] сообщают, что у 24-60% пациентов с ГС развивается ОА. При гипермобильности ВНЧС перегружается, что приводит к дегенеративным изменениям [12]. Высказывания о ГС как факторе риска ОА для височно-нижнечелюстного сустава (ВНЧС) научно не подтверждены.

Цель исследования: изучение влияния ГС на развитие ОА ВНЧС.

Материалы и методы

В ретроспективное исследование «случай-контроль» включены 746 лиц, проживающих в г. Екатеринбурге и Свердловской области. В группу «случаи» включены пациенты с ОА ВНЧС. В группу «контроль» случайным образом набраны пациенты без ОА ВНЧС. Обе группы разделены на подгруппы лиц, экспонированных и не экспонированных к изучаемому фактору риска.

При клиническом обследовании пациентов проводили расспрос, осмотр челюстно-лицевой области, пальпацию ВНЧС, жевательных мышц, оценку функции ВНЧС, наличие боли, суставных звуков при открывании рта, состоянии прикуса, слизистой оболочки полости рта. Диагностику ГС проводили с использованием критериев Бейтона [8,9].

Все обследованные подписывали протокол добровольного информированного согласия на участие в исследовании.

Для объективной оценки степени тяжести ОА использовали суммарный суставной индекс (ССИ) (рац. предложение № 004 от 02.04.2002), включающий пять критериев: 1) число пораженных суставов, в которых возникла боль, отмечены типичные деформации (1 балл – поражён один ВНЧС; 2 балла – поражены оба ВНЧС; 3 балла – есть поражение ВНЧС и любых других периферических суставов); 2) интенсивность артралгий в каждом ВНЧС (0 баллов – нет боли; 1 балл – дискомфорт; 2 балла – умеренная боль; 3 балла – сильная боль); 3) суставной звук в ВНЧС (0 баллов – нет; 1 балл – есть); 4) боль при пальпации ВНЧС (0 баллов – нет; 1 балл – есть); 5) функциональные нарушения ВНЧС (0 баллов – нет; 1 балл – расстояние между резцами 31-37 мм; 2 балла – 21-30 мм; 3 балла – 0-20 мм).

Соответственно имеющимся у больного признакам подсчитывали сумму баллов ССИ. При сумме баллов 2-5 степень тяжести заболевания оценивали как лёгкую; при сумме баллов 6-8 – как среднюю степень; при сумме баллов 9-11 – как тяжёлую степень.

Линейную томографию ВНЧС в боковой проекции с открытым и закрытым ртом осуществляли по методу Н.А. Рабухиной. Исследования проводились на рентгеновском аппарате ЭДР 750 В (Венгрия). Для оценки стадии ОА ВНЧС использовали международную рентгенологическую классификацию по Kellgren-Lawrence.

Количественные и качественные данные, полученные при обследовании пациентов с ОА и без ОА ВНЧС, обрабатывали с помощью пакета прикладных программ «Microsoft Excel» для Office XP, «Statistica for Windows, ver.6.1».

Для облегчения вычисления количественных показателей связи между экспозицией ГС и ОА ВНЧС в исследовании «случай-контроль» строили четырехполь-

ную таблицу сопряженности, на основании которой рассчитывали абсолютный риск (AR), относительный риск (RR), шансы развития ОА ВНЧС при наличии и отсутствии фактора риска, отношение шансов (OR) [4].

Величины AR, RR, OR, равные 1, означают, что исследуемый исход равновероятен у лиц, подвергшихся и не подвергшихся неблагоприятному воздействию фактора. Если величины AR, RR, OR < 1, то ОА ВНЧС менее вероятен среди экспонированных к фактору риска пациентов. Если величины AR, RR, OR > 1, то ОА ВНЧС более вероятен среди экспонированных к фактору риска пациентов.

Статистическая обработка включала вычисление стандартной ошибки (SE), доверительного интервала (CI) OR [4]. Если нулевое значение 1,0 включено в 95%-й доверительный интервал, то $p > 0,05$ и взаимосвязь не является статистически значимой. Если нулевое значение не включено в доверительный интервал, то $p < 0,05$, оцениваемая взаимосвязь считается статистически значимой.

Степень взаимосвязи между фактором и заболеванием оценивали с помощью коэффициента ассоциации k_a . Связь считается подтвержденной, если $k_a > 0,5$. На основании расчетного k_a между исследуемыми признаками может быть определена очень слабая, слабая, средняя, сильная взаимосвязь.

Результаты и обсуждение

Обследованы 746 пациентов в возрасте от 16 до 83 лет (средний возраст $33,2 \pm 16,2$ лет; SE=0,59). Среди обследованных 130 пациентов имели ГС 100 (76,9%) женщин и 30 (23,1%) мужчин в возрасте от 16 до 53 лет (средний возраст $26,7 \pm 10,09$ лет; SE=0,88), из которых у 50 (38,5%) пациентов определены характерные клинические и рентгенологические симптомы ОА ВНЧС, 80 пациентов с ГС (61,5%) не имели ОА ВНЧС.

Среди гипермобильных пациентов с ОА ВНЧС женщины составили большинство (45 (90%) (табл. 1). Соотношение женщины/мужчины среди гипермобильных пациентов с ОА ВНЧС определено как 9:1. У пациентов с ОА ВНЧС отмечены случаи заболевания в под-

Таблица 1

Распределение гипермобильных пациентов по возрасту и полу

Возраст, лет	Пациенты с диагностированным ОА ВНЧС			Пациенты без ОА ВНЧС				Всего		
	женщ., абс.	муж, абс.	всего, абс.	всего, %	женщ., абс.	муж, абс.	всего, абс.	всего, %	абс.	%
16-20	10	0	10	20,0	27	10	37	46,3	47	36,2
21-30	16	1	17	34,0	23	7	30	37,5	47	36,2
31-40	9	2	11	22,0	5	2	7	8,7	18	13,8
41-50	8	2	10	20,0	0	6	6	7,5	16	12,3
51-53	2	0	2	4,0	0	0	0	0	2	1,5
всего:	45	5	50	100	55	25	80	100	130	100

ростковом (20%) и молодом (34%) возрасте (табл. 1). В возрасте после 30 лет встречаемость ОА ВНЧС у гипермобильных пациентов составила 46% случаев.

Односторонняя и двусторонняя локализация ОА ВНЧС при ГС диагностирована одинаково часто (50%). Поражение ОА правого ВНЧС на 14% случаев было выявлено чаще, чем поражение ОА левого ВНЧС. Наличие поражения ОА других суставов выявлено в 22% случаев у гипермобильных пациентов.

На основании рентгенологической классификации ОА по Kellgren-Lawrence были определены следующие стадии заболевания ВНЧС при ГС: I стадия – 54,4%, II стадия – 33,3%, III стадия – 10,5%, IV стадия – 1,8%. Гипермобильные пациенты с ранними стадиями ОА ВНЧС составили большинство (87,7%).

У гипермобильных пациентов ССИ в среднем равнялся 4,26 балла. Легкая степень ОА ВНЧС при ГС отмечена у 78% пациентов, средняя степень – у 22%, тяжелая степень заболевания не определена.

Абсолютный (0,38) и относительный (0,82) риски развития ОА ВНЧС при ГС меньше 1, что отражает низкую вероятность заболевания ОА ВНЧС у лиц, экспонированных к воздействию ГС. Шанс развития ОА ВНЧС у пациентов с ГС (0,62) также не превышает 1. Отношение шансов, равное 0,7 (СІ 95% = 0,49-1,06; SE=0,19; $p > 0,05$), означает не существенное влияние ГС на развитие ОА ВНЧС. Коэффициент ассоциации у гипермобильных пациентов составил $k_a = 0,2$. На основании расчетного k_a степень взаимосвязи между ГС и ОА ВНЧС положительная, прямо пропорциональная, слабая. Значение расчетного k_a выше критического: $k_a = 0,2 > k_{крит} = 0,07$ ($p > 0,05$). Взаимосвязь между ГС и ОА ВНЧС получена не значимая ($p > 0,05$).

ГС уделяется мало внимания в современной медицинской литературе. Фактически нет сообщений об этой проблеме в стоматологической литературе.

Представленные научные работы, в основном выполнены для анализа ассоциации дисфункции ВНЧС и ГС [10,11]. Результаты этих исследований противоречивы [11], но симптомы дисфункции ВНЧС чаще встречаются у лиц с ГС, чем без ГС [10]. Для гипермобильности ВНЧС характерны увеличение максимального открывания рта, мышечная боль при жевании, чаще проявляющиеся у женщин (13,8%), чем у мужчин (8,2%) [12]. Среди пациентов с ГС преобладают женщины [1].

В научной литературе описаны ОА изменения крупных суставов у лиц с ГС в 21 год и старше, нарастание дистрофических изменений в суставах к 40 годам [5].

ЛИТЕРАТУРА

1. Бельский А.Г., Маслова Е.С. Клинические варианты проявления синдрома гипермобильности суставов в возрастном аспекте // Клиническая медицина. – 2002. – №4. – С.42-45.
2. Бельский А.Г. Гипермобильный синдром – системное невоспалительное заболевание соединительной ткани // Consilium medicum. – 2006. – Т.8. №8. – С.106-108.
3. Вест С.Дж. Секреты ревматологии. – Пер. с англ. – М. – СПб: БИНОМ – Невский диалект, 2001. – 768 с.
4. Власов В.В. Введение в доказательную медицину. — М.: Медиа Сфера, 2001. – 392 с.
5. Коршунов Н.И., Гауэрт В.Р. Синдром гипермобильности: клиническая характеристика и особенности ревматоидного артрита и остеоартроза, развившихся на его фоне // Терапевтический архив. – 1997. – № 12. – С.23-37.
6. Куницкая Н.А. Синдром гипермобильности суставов в практике ревматолога. // Кадурина Т.И., Горбунова В.Н. Дисплазия соединительной ткани: руководство для врачей. – СПб.: Элби-СПб, 2009. – С.317-321.
7. Маслова Е.С. Возрастные особенности клинических проявлений синдрома гипермобильности суставов: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2002. – 21 с.
8. Маслова Е.С., Злобина Т.И., Калягин А.Н., Зырянова Л.А. Синдром гипермобильности суставов (вопросы диагностики и клиники). // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). –

В представленном исследовании заболеваемость ОА ВНЧС при ГС наиболее высокая (34%) у молодых лиц. При этом гипермобильные женщины болели ОА ВНЧС в 9 раз чаще, чем мужчины.

Некоторые ученые отмечают, что на фоне ГС для ОА характерно более тяжелое течение с большим числом дегенеративных изменений на рентгенограммах. У больных ОА с поражением крупных суставов на фоне ГС выявлено преобладание III-IV стадий по сравнению с пациентами с ОА без ГС [5]. Проведенное исследование показало, что ранние стадии ОА ВНЧС при ГС встречаются в 7 раз чаще, чем поздние стадии болезни. ОА ВНЧС при ГС протекает у большинства пациентов (78%) как заболевание легкой степени тяжести.

Расчетные значения AR, RR, OR отражают низкую вероятность заболевания ОА ВНЧС у лиц, экспонированных к воздействию ГС. Существенного влияния на развитие ОА ВНЧС ГС не имеет. Взаимосвязь между ОА ВНЧС и ГС очень слабая.

ГС является генетическим заболеванием соединительной ткани, при котором к врачу часто обращаются лица женского пола в возрасте 16-30 лет. Однако доброкачественный характер течения ГС ВНЧС не грозит инвалидизацией [3,13]. Случаи заболевания ОА ВНЧС при ГС среди общего числа пациентов составили 14,9%. Для ОА ВНЧС на фоне ГС характерно легкое течение болезни и преобладание ранних не тяжелых стадий болезни. Таким образом, ГС существенно не влияет на развитие ОА ВНЧС.

2001. – Т. 28. №4. – С.13-19.

9. Beighton P, Grahame R, Bird H. Hypermobility of joints. – Berlin: Springer Verlag, 1983.

10. Bridges A.J., Smith F, Reid J. Joint hypermobility in adults referred to rheumatology clinics // Ann Rheum Dis. – 1992. – Vol. 51. – P.793-796.

11. De Coster P.J., Van den Berghe L.I., Martens L.C. Generalized joint hypermobility and temporomandibular disorders: inherited connective tissue disease as a model with maximum expression // J Orofac Pain. – 2005. – Vol. 19. №1. – P.47-57.

12. Dijkstra P.U., Kropmans T.J.B., Stegenga B. The association between generalized joint hypermobility and temporomandibular joint disorders: a systematic review // J Dent Res. – 2002. – Vol. 81. №3. – P.158-163.

13. Huddleston Slater J.J., Lobbenzoo F., Onland-Moret N.C., et al. Anterior disc displacement with reduction and symptomatic hypermobility in the human temporomandibular joint: prevalence rates and risk factors in children and teenagers // J Orofac Pain. – 2007. – Vol. 21. №1. – P.55-62.

14. Russek L.N. Hypermobility syndrome // Phys Ther. – 1999. – Vol. 79. – P.591-599.

15. Scott D, Bird H, Wright V. Joint laxity leading to osteoarthritis // Rheumatol Rehabil. – 1979. – Vol. 18. – P.167-169.

16. Seckin U., Tur B.S., Yilmaz O., et al. The prevalence of joint hypermobility among high school students // Rheumatol Int. – 2005. – Vol. 25. №4. – P.260-263.

Информация об авторах: Костина Ирина Николаевна – к.м.н., доцент, 620028, г.Екатеринбург, ул.Репина, 3, тел. (343) 2148533, e-mail: kostinastom@yandex.ru

© БУТОРИН Н.Н., АМЕЛЬЧУГОВА О.С., ЦУКАНОВ В.В., ШТЫГАШЕВА О.В. – 2013
УДК 616.3

МОРФОМЕТРИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГАСТРИТОМ КОРЕННЫХ И ПРИШЛЫХ ЖИТЕЛЕЙ ХАКАСИИ

Николай Николаевич Буторин¹, Ольга Сергеевна Амелчугова², Владислав Владимирович Цуканов²,
Ольга Владимировна Штыгашева³

¹Хакасская Республиканская клиническая больница им Г.Я. Ремизовской, Абакан, гл. врач – В.Ф. Костюш; ²Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера СО РАМН, Красноярск, директор – член-корр. РАМН, д.м.н., проф. В.Т. Манчук, клиническое отделение патологии органов пищеварения у взрослых, руководитель – д.м.н., проф. В.В. Цуканов; ³Хакасская государственная университет им. Н. Ф. Катанова, Абакан, ректор – д.м.н., проф. О.В. Штыгашева)

Резюме. Целью работы стало изучение морфометрические особенности хронического гастрита у монголоидов и европеоидов Хакасии. Методом эзофагогастродуоденоскопии обследовано 127 европеоидов и 132 хакаса в сельской местности Хакасии. Морфометрические и гистохимические исследования биоптатов слизистой оболочки желудка были выполнены у 98 европеоидов и 91 хакасов. *H. pylori* исследовали морфологическим, уреазным и серологическим методами. Распространенность антрального атрофического гастрита у европеоидов составила 27,6%, у хакасов – 15,2% ($p < 0,01$). *H. pylori* определялась у почти 90% больных в обеих популяциях. У европеоидов атрофический гастрит характеризовался более значительным отклонением морфометрических показателей в структуре слизистой оболочки в сравнении с монголоидами.

Ключевые слова: атрофический гастрит, *H. pylori*, морфометрия.

MORPHOMETRIC CHARACTERISTICS OF GASTRIC MUCOSA IN PATIENTS WITH CHRONIC GASTRITIS AMONG NATIVE AND ALIEN INHABITANTS OF KHAKASSIA

N.N. Butorin¹, O.S. Amelchugova², V.V. Tsukanov², O.V. Shtygasheva³
(¹Khakassian Republican Hospital, Abakan; ²Scientific Research Institute of Medical Problems of the North SB of RAMS, Krasnoyarsk; ³Khakassia State University named after N.F. Katanov, Abakan)

Summary. To study morphometric features of chronic gastritis in Mongoloids and Europoids of Khakassia. 127 Europoids and 132 Khakasians underwent fibrogastroscope in rural areas of Khakassia. Morphometric and histochemical examination of gastric mucosa biopsies were performed in 98 Europoids and 91 Khakasians. *H. pylori* was determined by morphological, urease and serological methods. The prevalence of antral atrophic gastritis in Europoids was 27,6%, in Khakasians – 15,2% respectively ($p < 0,01$). *H. pylori* was determined almost in 90% of patients in both populations. In Europoids atrophic gastritis was characterized by more significant deviation of morphometric parameters in the structure of gastric mucosa in comparison to Mongoloids.

Key words: atrophic gastritis, *H. pylori*, morphometry.

В настоящее время общепризнанна вариабельность распространенности хронического гастрита и рака желудка в различных этнических группах и географических зонах [11]. Тем не менее, причины этого явления до сих пор остаются недостаточно изученными [7]. Несмотря на многонациональный состав населения России, популяционные исследования заболеваний пищеварительной системы в нашей стране являются единичными [5].

Цель исследования: изучить морфометрические особенности хронического гастрита у монголоидов и европеоидов Хакасии.

Материалы и методы

Исследование было выполнено в пп. Матур, Анчуль Таштыпского района одномоментным (поперечным) методом по 40% случайной выборке (охват составил 84%). Клинический осмотр, фиброгастродуоденоскопия с забором биопсий из трех отделов желудка были проведены 127 европеоидам (60 женщин, 67 мужчин, средний возраст $39,6 \pm 3,3$ лет) и 132 хакасом (71 женщины, 61 мужчина, средний возраст $40,2 \pm 4,1$ лет). Численность и национальность населения определяли на основании списков, утвержденных местными органами правления. Обследованный контингент подразделяли на монголоидов или коренных жителей (хакасов) и всех остальных лиц. С учетом того, что во второй популяции более 95% составляли русские, украинцы и белорусы, мы обозначили ее европеоидами. В качестве синонима термина европеоиды мы применяли термин пришлые жители. Все участники исследования выразили добровольное согласие на участие в нём.

Подготовка биопсийного материала для гистологического исследования проводилась по методике А.Г. Меркулова [3]. Для качественной и количественной гистологической оценки срезы окрашивали гематоксилином и эозином и по Гимзе. Для оценки морфологических изменений слизистой оболочки желудка использовали разработанную на основе Сиднейской классификации хронического гастрита визуально-аналоговую шкалу для определения выраженности воспаления, активности процесса, наличия атрофии, кишечной метаплазии и степени обсемененности *Helicobacter pylori* [9].

Качественная световая микроскопия после окраски гематоксилином и эозином была выполнена у 127 европеоидов и 132 хакасов с гастритом.

Морфометрия структурных элементов СОЖ была осуществлена путем наложения окулярной линейки и точечной сетки Г.Г. Автандилова [1]. Для идентификации главных, обкладочных и добавочных клеток в слизистой оболочке желудка мы использовали селективные методы окраски по В.А. Самсонову [4], ШИК-реакцию с докраской гематоксилином. Морфометрические и гистохимические исследования слизистой оболочки из трех отделов желудка были выполнены у 98 европеоидов и 91 хакасов.

H. pylori исследовали тремя разными методами – морфологическим, уреазным и серологическим. Морфологический метод применялся для определения *H. pylori* в биоптатах слизистой из пилорического отдела желудка при помощи световой микроскопии после окраски по Гимзе [2]. Всего определение *H. pylori* морфологическим и уреазным методами в слизистой оболочке желудка проведено у 127 европеоидов и 132 хакасов с гастритом. IgG *H. pylori* определялись в сыворотке крови иммуноферментным методом тест-системами Иммунокомб фирмы Organics, Израиль [10], IgG CagA *H. pylori* – тест-системами «Вектор Бест» (Новосибирск) у всех 259 больных.

Статистическая обработка проведена на персональном компьютере при помощи пакета прикладных программ «Statistic for Windows» (версия 7,0), SPSS v.12,0 for Windows. Значимость различий количественных признаков, имеющих нормальное распределение, анализировали с помощью Т-критерия Стьюдента в доверительном интервале более 95%. В случае ненормального распределения вариационного ряда значимость различий анализировали с помощью критерия Манна-Уитни. Для анализа статистической значимости различий качественных признаков использовали критерий χ^2 с поправкой Йетса, при заданном уровне значимости $\alpha < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Во всех отделах желудка распространенность атрофических изменений слизистой желудка преобладала у европеоидов в сравнении с хакасами. Так, например, в антральном отделе желудка суммарная распространенность атрофических изменений слизистой оболочки составляла у европеоидов 27,6%, а среди хакасов – 15,2% ($p < 0,01$). По большой кривизне эти показатели были равны, соответственно, – 26,0% и 13,6% ($p < 0,01$).

Как известно, в настоящее время признано, что *H. pylori* является одним из ведущих этиологических факторов гастрита [8]. Частота выявления бактерий была равна среди европеоидов при использовании серологического метода – 86,5%, уреазного – 92,6%, морфологического – 95,4%. Среди хакасов эти показатели были равны, соответственно, – 85,4%; 91,8%; 91,4%. *CagA* штаммы *H. pylori* регистрировались у 60,4% европеоидов и у 36,5% монголоидов ($p < 0,001$).

Для верификации обнаруженной нами более высокой частоты атрофических изменений у европеоидов по сравнению с хакасами, мы провели морфометрию структурных элементов слизистой оболочки желудка.

В обеих популяциях у больных с атрофией слизистой оболочки желудка наблюдалось увеличение глубины и ширины желудочных ямок и уменьшение высоты железистого эпителия. Так, по большой кривизне желудка у европеоидов с атрофическим гастритом эти показатели составили соответственно $194,59 \pm 8,29$ мкм, $36,32 \pm 1,44$ мкм, $10,29 \pm 0,83$ мкм, у лиц с неатрофическим гастритом – $141,64 \pm 5,23$ мкм ($p < 0,001$), $30,47 \pm 0,95$ мкм ($p < 0,001$) и $13,17 \pm 0,65$ мкм ($p < 0,001$). У хакасов с атрофией слизистой оболочки желудка глубина желудочных ямок была равна $146,18 \pm 7,95$ мкм, ширина ямок – $29,15 \pm 1,51$ мкм, высота железистого эпителия – $14,23 \pm 0,91$ мкм; у больных без атрофии, соответственно, $124,15 \pm 4,72$ мкм ($p < 0,001$), $22,81 \pm 0,73$ мкм ($p = 0,01$) и $15,37 \pm 0,64$ мкм ($p = 0,01$). Важно отметить, что у европеоидов атрофический гастрит сопровождался более значительными изменениями морфометрических показателей по сравнению с хакасами. Например, среди европеоидов с атрофическим гастритом ширина желудочных ямок была выше на 42,9%, а расстояние между желудочными железами на 47,0%, чем в аналогичной группе хакасов.

Мы произвели измерение соотношения компонентов в структуре слизистой оболочки желудка (табл. 1). В антральном отделе в обеих популяциях у лиц с атрофическим гастритом увеличивалась доля стромального

лицами с неатрофическим гастритом. Среди хакасов эти показатели были равны, соответственно, – 19% и 28%. В теле желудка отмечались аналогичные процессы.

Результаты морфометрии согласовывались с данными гистохимического исследования (табл. 2). В антральном отделе желудка плотность пилорических желез снижалась у лиц с атрофическим гастритом в обеих популяциях. Но среди хакасов этот показатель у больных с атрофическим гастритом был выше на 60,8%, чем в аналогичной группе европеоидов. В теле желудка у больных с атрофическим гастритом в обеих популяциях наблюдалось изменение формулы желез, которое выражалось в снижении количества главных и обкладочных клеток и уменьшении плотности желез. Однако у европеоидов уменьшение доли обкладочных клеток у больных атрофическим гастритом в сравнении с лицами с неатрофи-

Формула главных желез по большой кривизне у больных гастритом ($M \pm m$)

Популяция	Диагноз	Главные клетки (%)	Обкладочные клетки (%)	Добавочные клетки (%)	Плотность желез в 1 мм^2
Европеоиды	1. Атрофический гастрит (n=35)	$25,51 \pm 1,46$	$14,39 \pm 0,87$	$60,10 \pm 2,72$	$171,67 \pm 7,12$
	2. Неатрофический гастрит (n=63)	$37,64 \pm 1,72$	$23,19 \pm 1,63$	$39,16 \pm 2,24$	$288,27 \pm 5,45$
Хакасы	3. Атрофический гастрит (n=20)	$26,24 \pm 1,47$	$21,83 \pm 1,34$	$51,93 \pm 2,63$	$229,18 \pm 7,64$
	4. Неатрофический гастрит (n=71)	$32,19 \pm 1,68$	$35,22 \pm 1,81$	$32,59 \pm 1,95$	$335,61 \pm 6,27$
p_{1-3}		0,7	<0,001	<0,03	<0,001
p_{2-4}		<0,02	<0,001	<0,03	<0,001

Примечание: статистическая значимость различий рассчитана с использованием критерия Манна-Уитни.

ческим гастритом достигало 55-60%, а плотности желез 50-70%, тогда как среди хакасов эти показатели составляли 20-66% и 42-46%. Заслуживает внимания, что по большой кривизне желудка среди хакасов с атрофическим гастритом количество обкладочных клеток было выше в 1,5 раза, а плотность желез – в 1,3 раза, чем в аналогичной группе европеоидов. Эти данные позволяют сделать заключение о более агрессивном течении атрофического гастрита среди европеоидов в сравнении с хакасами.

Подобные морфометрические исследования слизистой оболочки желудка в различных популяциях практически отсутствуют. Однако в некоторых работах были показаны различия выраженности атрофического гастрита в разных этнических группах. Так, в работе М. Abdullah и соавт. у японцев распространенность и выраженность полиморфноядерной инфильтрации ($p = 0,001$), мононуклеарной инфильтрации ($p = 0,013$), атрофии ($p < 0,001$) и кишечной метаплазии ($p = 0,011$) были выше по сравнению с индонезийцами [6]. Механизмы, определяющие развитие атрофических изменений слизистой оболочки желудка в генетически различающихся популяциях, до сегодняшнего времени остаются неясными, что обуславливает необходимость дальнейшего

Структурный состав слизистой оболочки антрального отдела желудка у больных с гастритом (%)

Больные	Состав	Железистый эпителий		
		Поверхностно-ямочный эпителий	Строма	
Европеоиды	1. Атрофический гастрит (n = 35)	$14,38 \pm 1,17$	$23,16 \pm 1,04$	$62,46 \pm 2,17$
	2. Неатрофический гастрит (n = 63)	$23,72 \pm 1,34$	$20,64 \pm 0,97$	$45,64 \pm 1,92$
Хакасы	3. Атрофический Гастрит (n = 20)	$21,09 \pm 1,14$	$27,32 \pm 1,36$	$51,59 \pm 2,07$
	4. Неатрофический гастрит (n = 71)	$27,93 \pm 1,25$	$28,21 \pm 1,43$	$43,86 \pm 1,85$
p_{1-2}		<0,001	0,07	<0,001
p_{3-4}		<0,001	0,6	<0,005
p_{1-3}		<0,001	<0,01	<0,001
p_{2-4}		<0,02	<0,001	0,5

Примечание: статистическая значимость различий рассчитана с использованием критерия Манна-Уитни.

компонента и снижалась доля железистого компонента. Однако эти изменения были более выраженными у европеоидов по сравнению с хакасами. Так, например, среди европеоидов с атрофическим гастритом доля стромального компонента увеличивалась на 37%, а доля железистого эпителия снижалась на 40% в сравнении с

Таблица 1

популяциях атрофический гастрит характеризуется однонаправленными процессами, которые отличаются увеличением ширины и глубины желудочных ямок, снижением высоты поверхностного эпителия, количества главных и обкладочных клеток, плотности желез

и увеличением стромального компонента в слизистой оболочке желудка. Морфометрические показатели у больных атрофическим гастритом отличаются у евро-

пеоидов в сравнении с хакасами, что позволяет говорить о более агрессивном течении гастрита среди первых в сравнении со вторыми.

ЛИТЕРАТУРА

1. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия: Рук-во. – М.: Медицина, 1990. – 382 с.
2. Аруин Л.И. Оценка обсемененности слизистой оболочки желудка *Helicobacter Pylori* и активности хронического гастрита // Архив патологии. – 1995. – №3. – С.75-76.
3. Меркулов М.Н. Курс паталогогистоскопической техники. – Л.: Медицина, 1969. – 423 с.
4. Самсонов В.А. Язвенная болезнь. Новые материалы к патоморфологии основных ее форм. – Петрозаводск: Карелия, 1975. – 261 с.
5. Цуканов В.В., Кононов А.В., Штыгашева О.В. и др. Показатели клеточного обновления эпителиоцитов слизистой оболочки желудка у *H. pylori*-позитивных пациентов с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки // Российский журнал гастроэн., гепатол., колопроктол. – 2007. – №5. – С.24-27.
6. Abdullah M., Ohtsuka H., Rani A.A., et al. *Helicobacter pylori* infection and gastropathy: a comparison between Indonesian and Japanese patients // World J. Gastroenterol. – 2009. – Vol. 15. №39. – P.4928-4931.
7. Adamu M.A., Weck M.N., Rothenbacher D., Brenner H. Incidence and risk factors for the development of chronic atrophic gastritis: five year follow-up of a population-based cohort study // Int. J. Cancer. 2011. – Vol. 128. №7. – P.1652-1658.
8. Alakkari A., Zullo A., O'Connor H.J. *Helicobacter pylori* and Nonmalignant Diseases // *Helicobacter*. – 2011. – Vol. 16. Suppl. 1. – P.33-37.
9. Dixon M.F., Genta R.M., Yardley J.H. Histological classification of gastritis and *Helicobacter pylori* infection: an agreement at last? The International Workshop on the Histopathology of Gastritis // *Helicobacter*. – 1997. – Vol. 2. №1. – P.17-24.
10. McNulty C. A. M., Lehours P, Mégraud F. Diagnosis of *Helicobacter pylori* Infection // *Helicobacter*. – 2011. – Vol. 16. Suppl. 1. – P.10-18.
11. The Eurohepygast Study Group. Risk factors for atrophic chronic gastritis in a European population: results of the Eurohepygast study // *Gut*. – 2002. – Vol. 50. №6. – P.779-785.
12. Vannella L., Lahner E., Annibale B. Risk for gastric neoplasias in patients with chronic atrophic gastritis: A critical reappraisal // *World J. Gastroenterol.* – 2012. – Vol. 18. №12. – P.1279-1285.

Информация об авторах: Буторин Николай Николаевич – к.м.н., заведующий отделением, e-mail: hbutor@mail.ru; Амелъчугова Ольга Сергеевна – к.м.н., старший научный сотрудник, e-mail: am_olya@hotmail.com; Цуканов Владислав Владимирович – д.м.н., профессор, руководитель отделения, 660022, Красноярск, ул. Партизана Железняка, 3-г, тел.: (391)2125363, 2568120, факс (391) 2280683, e-mail: gastro@impn.ru; Штыгашева Ольга Владимировна – д.м.н., ректор, тел. (3902) 243018, e-mail: rektor@khsu.ru.

© КОРЕНОВСКИЙ Ю.В., ШАБАЛИНА Ю.В., ФИЛЬЧАКОВА О.Н., ЧУГУНОВА Т.Н., СИНЕЛЬНИКОВА Л.М., ФАДЕЕВА Н.И., ЕЛЬЧАНИНОВА С.А. – 2013
УДК 616-053.32-001.8:577.125:577.152.34

АССОЦИАЦИЯ МАТРИКСНЫХ МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗ И ТКАНЕВОГО ИНГИБИТОРА МАТРИКСНЫХ МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗ С ПЕРИНАТАЛЬНОЙ ГИПОКСИЕЙ

Юрий Владимирович Кореновский¹, Юлия Вадимовна Шабалина¹, Оксана Николаевна Фильчакова¹, Татьяна Николаевна Чугунова², Лидия Михайловна Синельникова¹, Наталья Ильинична Фадеева¹, Светлана Александровна Ельчанинова¹

(¹Алтайский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. В.М. Брюханов, кафедра биохимии и клинической лабораторной диагностики, зав. – д.б.н., проф. С.А. Ельчанинова, кафедра акушерства и гинекологии №1, зав. – д.м.н., проф. Н.И. Фадеева, ²Перинатальный центр (клинический) Алтайского края, Барнаул, гл. врач – Е. Г. Ершова)

Резюме. Исследованы концентрации матриксных металлопротеиназ 1 (ММП-1) и 9 (ММП-9) и тканевого ингибитора матриксных металлопротеиназ 1 (ТИМП-1) в пуповинной крови и в крови на 3-4 сутки жизни недоношенных новорожденных с признаками (n=25) и без признаков перинатальной гипоксии (n=30). Уровни ММП-1, ММП-9 и ТИМП-1 в крови новорожденных повышались к 3-4 суткам жизни новорожденных. Регистрировалось различие уровней ММП-1 в пуповинной крови, а также ММП-1 и ММП-9 в крови на 3-4 сутки жизни новорожденных в исследуемых группах. Уровни ТИМП-1 в группах не различались.

Ключевые слова: матриксные металлопротеиназы, тканевые ингибиторы матриксных металлопротеиназ, перинатальная гипоксия, роды.

ASSOCIATION OF MATRIX METALLOPROTEINASES AND TISSUE INHIBITOR OF MATRIX METALLOPROTEINASE WITH PERINATAL HYPOXIA

Yu. V. Korenovsky¹, Yu. V. Shabalina¹, O.N. Fil'chakova¹, T.N. Chugunova², L.M. Sinel'nikova¹, N.I. Fadeeva¹, S.S. El'chaninova¹
(¹Altay State Medical University, ²Altay Perinatal Center, Barnaul)

Summary. Concentrations of matrix metalloproteinase 1 (MMP-1) and 9 (MMP-9) and tissue inhibitor of matrix metalloproteinase-1 (TIMP-1) were investigated in cord blood and in blood on 3-4 days of life in preterm infants with (n=25) and without signs of perinatal hypoxia (n=30). The levels of MMP-1, MMP-9 and TIMP-1 in the infants' blood rose by 3-4 day of life. Levels of MMP-1 in umbilical cord blood were different, as well as MMP-1 and MMP-9 levels on 3-4 days of life of infants in the groups studied. Levels of TIMP-1 in the groups did not differ.

Key words: matrix metalloproteinases, tissues inhibitors of matrix metalloproteinases, perinatal hypoxia, delivery.

Перинатальная гипоксия остается одной из главных причин детской смертности и заболеваемости, прояв-

ляющейся неврологическими нарушениями в форме детского церебрального паралича, задержки умствен-

Клиническая характеристика новорожденных и родов

	Новорожденные без признаков перинатальной гипоксии (n=30)	Новорожденные с перинатальной гипоксией (n=25)	Значимость межгрупповых различий, р
Срок родов, недели	37,2±3,26	35,1±3,21	0,156
Возраст матери, годы	30,0±2,55	28,5±3,00	0,070
Пол: мужской (М) / женский (Ж)	16 М/14 Ж	13 М/12 Ж	0,863
Масса тела при рождении, кг	3395±454,3	2293±731,2	<0,001
Баллы по Апгар на 1-й минуте	7,3±0,48	5,6±1,42	<0,001
Баллы по Апгар на 5-й минуте	8,9±0,56	6,7±0,71	<0,001
Число новорожденных, у которых проводилась искусственная вентиляция легких	0	22	<0,001
Способ родоразрешения: кесарево сечение (КС) / вагинальные роды (ВР)	15 КС/15 ВР	13 КС/12 ВР	0,902

Примечание: количественные данные представлены в виде среднего арифметического ± стандартное отклонение.

ного развития или эпилепсии [2,5,9]. Внутривенные кровоизлияния и гипоксическо-ишемическая энцефалопатия обусловлены, главным образом, гипоксическо-ишемическим повреждением мозга новорожденного [6]. В связи с этим для разработки новых стратегий терапии индуцированных гипоксией неврологических нарушений актуально выявление патогенетически значимых факторов перинатальной гипоксии [13].

Можно полагать, что в патогенез перинатальной гипоксии вовлечены матриксные металлопротеиназы (ММП) – семейство ферментов, разрушающих белки внеклеточного матрикса [8]. Установлено, что эти ферменты играют важную роль в физиологических и патологических процессах, включая эмбриогенез, регенерацию и воспаление [11,14]. Наиболее широкой субстратной специфичностью обладает ММП-1, которая расщепляет коллагены I, II, III, VII и X типов, многих тканей организма человека [8]. Специфическим субстратом ММП-9 является коллаген IV типа – главного компонента базальной мембраны церебрального эндотелия, а активация ММП-9 сопряжена с миграцией лейкоцитов в центральную нервную систему (ЦНС) [15]. Активность ММП регулируется тканевыми ингибиторами матриксных металлопротеиназ (ТИМП) [1,4].

Вышеизложенное определило цель исследования – оценить связь уровня ММП-1, ММП-9 и ТИМП-1 в крови новорожденных с развитием перинатальной гипоксии.

Материалы и методы

Обследовано 56 доношенных новорожденных – 26 новорожденных с перинатальной гипоксией и 30 новорожденных без признаков перинатальной гипоксии (группа контроля). Перинатальную гипоксию диагностировали при наличии не менее 2 следующих признаков: интранатальный дистресс (брадикардия плода < 100 уд./мин, поздние децелерации или отсутствие variability ритма сердца), по шкале Апгар на 5 минуте ≤ 6 баллов, необходимость в реанимационных мероприятиях в течение 1 мин [7].

В исследование не включали новорожденных с врожденными аномалиями развития, врожденными нарушениями метаболизма, несовместимостью групп крови у матери и плода, сепсисом, сахарным диабетом у матерей, родившихся в результате многоплодной беременности. Все матери выражали добровольное информированное согласие на участие в исследовании. За 30 минут до родов всем беременным проводили кардиотокографическое исследование на фетальном мониторе ВМТ-9141 (Biomonitor, ФРГ). Клиническая характеристика новорожденных представлена в таблице 1.

Сразу после родов из наружного отрезка пуповины и на 3-4 сутки из катетеризированного наружного отрезка пуповины новорожденных забирали кровь в пробирки с гепарином. Кровь немедленно центрифугировали при 1200 g в течение 15 мин. Полученные образцы плазмы крови хранили до исследования не более 1 мес. при температуре не выше -20°C.

Концентрации ММП-1, ММП-9 и ТИМП-1 в плазме крови определяли твердофазным микропланшетным иммуноферментным методом с реагентами и по протоколу фирмы RayBiotech (США).

Статистический анализ данных проводили в программе SigmaPlot 11.0 (Systat Software Inc., США). Нормальность распределения количественных признаков оценивали по W-критерию Шапиро-Уилка. При нормальном распределении значений переменной различие между группами оценивали по t-критерию Стьюдента, при отклонении от нормального распределения – по U-критерию Манна-Уитни. Различия между парными количественными переменными оценивали по T-критерию Вилкоксона. Корреляция между количественными признаками оценивали по r-коэффициенту ранговой корреляции Спирмена. Различия качественных признаков оценивали по критерию χ^2 . Для всех использованных статистических критериев принят уровень значимости $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Выявлены повышенные уровни ММП-1 в пуповинной крови новорожденных с гипоксией в сравнении с новорожденными без признаков гипоксии (табл. 2).

На 3-4 сутки жизни концентрация ММП-1 в плазме крови как новорожденных контрольной группы,

Таблица 2

Концентрации матриксной металлопротеиназы-1, матриксной металлопротеиназы-9 и тканевого ингибитора матриксных металлопротеиназ-1 в плазме крови новорожденных

	Новорожденные без признаков перинатальной гипоксии (n=30)	Новорожденные с перинатальной гипоксией (n=26)	Значимость межгрупповых различий, р
ММП-1, пг/мл в плазме пуповинной крови	425,0±205,0	2121,0±889,0	0,002
ММП-1, пг/мл в плазме крови на 3-4 жизни	17,7±4,89	184,0±45,4	0,007
ММП-9, пг/мл в пуповинной крови	152±38,5	121,0±27,2	0,178
ММП-9, пг/мл в плазме крови на 3-4 сутки жизни	119,0±33,8	88,5±38,75	0,035
ТИМП-1, пг/мл в плазме пуповинной крови	143,0±6,9	149,0±19,8	0,356
ТИМП-1, пг/мл в плазме крови на 3-4 сутки жизни	304,0±19,0	310,0±15,4	0,400

так и новорожденных с гипоксией снизились ($p < 0,001$ для обеих групп). Это указывает на возможную связь гипоксии с повреждающим действием секреторируемой матриксной металлопротеиназы ММП-1 при ее активации продукции и секреции в процессе родов [12].

Концентрация ММП-1 в пуповинной крови отрицательно коррелировала с результатами кардиото-

кографии, проведенной за 30 минут до родов ($r=-0,49$; $p=0,025$), сроком родов ($r=-0,43$; $p=0,049$), весом новорожденных ($r=-0,44$; $p=0,035$) и баллами по шкале Апгар на 5-й минуте жизни ($r=-0,44$; $p=0,033$). Аналогично, концентрация ММП-1 в плазме крови новорожденных на 3-4 сутки жизни коррелировала с баллами по Апгар на 1-й и 5-й минутах после рождения ($r=-0,56$; $p=0,05$ и $r=-0,71$; $p=0,009$ соответственно).

Таким образом, повышенные концентрации ММП-1 в плазме крови были ассоциированы с ухудшением состояния плода и новорожденного, что может быть связано с активацией продукции ММП-1 при гипоксии и/или незрелости плода и новорожденного [10].

Концентрации ММП-9 в пуповинной крови обследованных групп новорожденных не различались (табл. 2). Это противоречит ранее полученным результатам Sunagawa и соавт., 2009 [10], что может объясняться более тяжелым состоянием пациентов, обследованных этими авторами (перинатальная асфиксия), по сравнению с новорожденными, включенными в наше исследование. Уровень ММП-9 в плазме крови новорожденных без признаков гипоксии и новорожденных с перинатальной гипоксией к 3-4 суткам снизились ($p<0,001$ для обеих групп). Причем более высокие уровни ММП-9 отмечались в контрольной группе (табл. 2).

Концентрация ММП-9 в пуповинной крови коррелировали с весом новорожденных ($r=0,48$; $p=0,013$), баллами по Апгар на 1-й и 5-й минутах ($r=0,42$; $p=0,040$ и $r=0,42$; $p=0,038$, соответственно). Наиболее низкие уровни ММП-9 в пуповинной крови наблюдались у новорожденных с развившимся в раннем неонатальном периоде респираторным дистресс-синдромом ($111,6\pm 62,87$ пг/мл, $n=7$; $p=0,049$) в сравнении с новорожденными с перинатальной гипоксией без респираторного синдрома ($159,1\pm 30,11$ пг/мл; $n=18$). Аналогично, низкие значения и/или дыхательной недостаточностью ($117,3\pm 48,11$ пг/мл; $n=11$; $p<0,003$) в сравнении с новорожденными с перинатальной гипоксией, но без дыхательных расстройств ($167,6\pm 29,77$ пг/мл; $n=18$).

Не обнаружено межгрупповых различий концентраций ТИМП-1 в пуповинной крови обследованных новорожденных. Примечательно, что уровни ТИМП-1 в плазме крови новорожденных обеих групп повысились к 3-4 суткам жизни ($p<0,001$ для обеих групп). При этом

также не выявлялось различий между группами новорожденных.

Концентрация ТИМП-1 в пуповинной крови отрицательно коррелировали с результатами кардиотокографии, проведенной за 30 минут до родов ($r=-0,45$; $p=0,037$). При этом более высокие уровни ТИМП-1 в пуповинной крови были ассоциированы с благоприятным исходом родов (табл. 2), что может объясняться ограничением ТИМП-1 активности деструктивных матриксных металлопротеиназ [3].

Обнаружено различие уровней ТИМП-1 в крови новорожденных на 3-4 сутки жизни при перинатальном поражении ЦНС. Более высокие уровни наблюдались при смешанном поражении ЦНС по сравнению с гипоксическим ($315,3\pm 16,23$ пг/мл, $n=11$ против $283,7\pm 38,23$ пг/мл, $n=4$, соответственно; $p=0,049$). Это, вероятно, отражает ограничение повреждающего действия ММП посредством ТИМП-1.

Полученные результаты позволяют полагать, что чрезмерная продукция ММП-1 ассоциируется с перинатальной гипоксией и может обуславливать клинически неблагоприятный исход этого патологического состояния. При этом повышенные уровни ММП-1 в пуповинной крови при перинатальной гипоксии у новорожденных могут рассматриваться как прогностический маркер такого неблагоприятного исхода.

В то же время высокие уровни ММП-9 в плазме пуповинной крови при физиологической гипоксии плода и новорожденного в родах скорее отражают адаптацию к новым условиям жизни, чем активацию патологического процесса.

Повышение концентрации ТИМП-1 в периферической крови в первые дни жизни как здоровых новорожденных, так и новорожденных с перинатальной гипоксией указывает на возможный физиологический характер такой реакции на роды со стороны системы матриксных металлопротеиназ и их тканевых ингибиторов. Это, вероятно, позволяет при физиологическом течении родов подготовить ткани плода и новорожденного к последующим приспособительным изменениям. Однако чрезмерная активация ТИМП-1, также как и недостаточное ингибирование ММП-1, может вносить вклад в развитие перинатальных осложнений в форме патологий нервной и дыхательной систем новорожденного.

ЛИТЕРАТУРА

1. Baker A.H., Edwards D.R., Murphy G. Metalloproteinase inhibitors: biological actions and therapeutic opportunities // J. Cell Sci. – 2002. – Vol. 115. – P.3719-3727.
2. Boichot C., Walker P.M., Durand C., et al. Term neonate prognoses after perinatal asphyxia: contributions of MR imaging, MR spectroscopy, relaxation times, and apparent diffusion coefficients // Radiology. – 2006. – Vol. 239. – P.839-848.
3. Cockle J.V., Gopichandran N., Walker J.J., et al. Matrix metalloproteinases and their tissue inhibitors in preterm perinatal complications // Reprod. Sci. – 2007. – Vol. 14. №7. – P.629-645.
4. Cunningham L.A., Wetzel M., Rosenberg G.A. Multiple roles for MMPs and TIMPs in cerebral ischemia // Glia. – 2005. – Vol. 50. – P.329-339.
5. Dilenge M.E., Majnemer A., Shevell M.I. Long-term developmental outcome of asphyxiated term neonates // J. Child Neurol. – 2001. – Vol. 16. – P.781-792.
6. Ferriero D.M. Neonatal brain injury // N. Engl. J. Med. – 2004. – Vol. 351. – P.1985-1995.
7. Florio P., Perrone S., Luisi S., et al. Increased plasma concentrations of activin A predict intraventricular hemorrhage in preterm newborns // Clin. Chem. – 2006. – Vol. 52. № 8. – P.1516-1521.
8. Hulbooy D.L., Rudolph L.A., Matrisian L.M. Matrix

metalloproteinases as mediators of reproductive function // Mol. Human Reprod. – 1997. – Vol. 3. №1. – P.27-45.

9. Ichiyama T., Kajimoto M., Suenaga N., et al. Serum levels of matrix metalloproteinase-9 and its tissue inhibitor (TIMP-1) in acute disseminated encephalomyelitis // J Neuroimmunol. – 2006. – Vol. 172. – P.182-286.

10. Sunagawa S., Ichiyama T., Honda R., et al. Matrix metalloproteinase-9 and tissue inhibitor of metalloproteinase-1 in perinatal asphyxia // Brain & Development. – 2009. – Vol. 31. – P.588-593.

11. Krizkova S.S., Zitka O.O., Masarik M.M., et al. Clinical importance of matrix metalloproteinases // Bratisl. Lek. Listy. – 2011. – Vol. 112. №8. – P.435-540.

12. Nelson K.K., Melendez J.A. Mitochondrial redox control of matrix metalloproteinases // Free Radic. Biol. Med. – 2004. – Vol. 37. № 6. – P.768-784.

13. Volpe J.J. Neurobiology of periventricular leukomalacia in the premature infant // Pediatr. Res. – 2001. – Vol. 50. – P.553-562.

14. Vu T.H., Werb Z. Matrix metalloproteinases: effectors of development and normal physiology // Genes & Development. – 2000. – Vol. 14. – P.2123-2133.

15. Yang Y., Hill J.W., Rosenberg G.A. Multiple roles of metalloproteinases in neurological disorders // Prog Mol Biol Transl Sci. – 2011. – Vol. 99. – P.241-263.

Информация об авторах: Кореновский Юрий Владимирович – к.м.н., ассистент кафедры; Шабалина Юлия Вадимовна – ассистент кафедры; Фильчакова Оксана Николаевна – аспирант кафедры; Чугунова Татьяна Николаевна – заместитель главного врача по педиатрической помощи; Синельникова Лидия Михайловна – заведующий учебной лабораторией кафедры; Фадеева Наталья Ильинична – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой; Ельчанинова Светлана Александровна – д.б.н., профессор, заведующий кафедрой.

АНАЛИЗ МЕХАНИЗМОВ ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ АДАПТАЦИИ СТУДЕНТОВ С УЧЁТОМ ВЕГЕТАТИВНОГО КОМПОНЕНТА ТРЕВОГИ И ИНДИВИДУАЛЬНО-ТИПОЛОГИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ ЛИЧНОСТИ

*Ирина Ивановна Черемушникова, Татьяна Александровна Сманцер,
Елена Сергеевна Барышева, Наталья Олеговна Давыдова*
(Оренбургский государственный университет, ректор – д.э.н., проф. В.П. Ковалевский,
кафедра профилактической медицины, зав. – д.м.н., доц. Е.С. Барышева)

Резюме. В работе были рассмотрены основные методы определения физиологического состояния студентов, изучены индивидуальные особенности и механизмы адаптации студентов к учебной деятельности, также динамика эмоциональной напряженности, зависящая от некоторых индивидуальных свойств личности в особых условиях внешней среды. Результаты проведенных исследований, несмотря на высокий уровень стрессовой нагрузки, у студентов не выявили негативных физиологических реакций. Организм за счет различных адаптационных реакций компенсирует высокую нагрузку в период обучения в вузе.

Ключевые слова: пол, здоровье, адаптация, вегетативный статус, работоспособность, эмоциональные нарушения, физиологический статус, нервная система, дизадаптация.

THE ANALYSIS OF MECHANISM OF PSYCHOPHYSIOLOGICAL ADAPTATION OF STUDENTS SUBJECT TO VEGETATIVE COMPONENT OF ALARM AND INDIVIDUAL TYPOLOGICAL FEATURES OF A PERSONALITY

I.I. Chermushnikova, T.A. Smantser, E.S. Barysheva, N.O. Davydova
(Orenburg State University, Orenburg)

Summary. The paper discussed the main methods of determining the physiological state of the students, the individual characteristics and mechanisms of adaptation of students to educational activities, the dynamics of the emotional intensity, that depends on some individual properties of the individual in special environments have been studied. The results of these studies, despite the high stress load, did not show adverse physiological reactions. An organism through various adaptive reactions compensates high load during training at the university.

Key words: gender, health, adaptation, vegetative status, performance, emotional disturbances, physiological status, nervous system, disadaptation.

Особую актуальность в настоящее время приобретает изучение закономерностей адаптации человека к учебной деятельности, результаты которого должны быть направлены не только на достижение успешности обучения, но и на сохранение здоровья индивида [6]. Устойчивость базовых физиологических и психофизиологических характеристик индивида по отношению к тому или иному виду деятельности является необходимой предпосылкой для обеспечения надежности прогностической оценки его профессиональных возможностей.

Вместе с тем, остаются недостаточно изученными вопросы, касающиеся выявления взаимосвязи между успешностью учебной деятельности и индивидуальными психофизиологическими особенностями учащейся молодежи, что и послужило предпосылкой для проведения настоящего исследования.

Целью работы: изучение индивидуальных особенностей и механизмов адаптации студентов к учебной деятельности, а также динамики эмоциональной напряженности, зависящих от некоторых индивидуальных свойств личности в особых условиях внешней среды.

Материалы и методы

Нами проведено единовременное обследование 254 девушек и юношей, студентов в возрасте 17-21 лет, обучающихся на первом и пятом курсах в городе Оренбурге и филиале Оренбургского государственного университета городе Бузулуке, не имеющих соматической патологии и сопоставимыми по возрасту и полу по группам. В исследовании приняли участие следующие 7 групп: 1 – девушки 1 курса (n = 36); 2 – девушки 5 курса (n = 32); 3 – юноши 1 курса (n = 28); 4 – юноши 5 курса (n = 36); 5 – городские студенты (n=74); 6 – сельские студенты (n=48); 7 – общая выборка (n=254). Обследование студентов проводилось в рамках профилактической и оздоровительной программы ОГУ «Медико-социальное

и психолого-педагогическое сопровождение образовательного процесса» на 2012-2017 гг.

Обследование студентов проводилось неинвазивными методами и соответствовало этическим нормам Хельсинкской декларации [5]. Все студенты ОГУ и филиала Оренбургского государственного университета в городе Бузулуке проживали на территории Оренбургской области 5 и более лет, не имели жалоб на состояние здоровья в период проведения обследования и дали информированное согласие на участие в исследовании. Критерием исключения была болезнь студента в период обследования.

Для интегральной оценки аффективного психофизиологического статуса по совокупности субъективных и объективных методов, для изучения восприятия, сенсомоторики, работоспособности, помехоустойчивости использован компьютерный комплекс «НС-Психотест» (ООО «Нейрософт», Россия, Иваново). Использовался ряд психофизиологических методик: простая зрительно-моторная реакция (ПЗМР), сложная зрительно-моторная реакция (СЗМР), реакция на движущийся объект (РДО), помехоустойчивость; тест Шульце-Платонова использовался для оценки скорости реакции и внимания; тест-опросник Г. Айзинга, позволил оценить показатели экстраверсии, интроверсии и личностные свойства индивида. Восемнадцатый тест Люшера в адаптации Л. Собчик включен в диагностическую батарею главным образом для того, чтобы обеспечить цветовую тест отношений [4], результаты которого будут рассматриваться как значительно более важные и информативные, чем собственно цветопредпочтение [1,2]. Также в исследовании использовался тест «физиологическая реакция на стресс».

Все данные обрабатывались методами вариационной статистики с использованием пакетов прикладных программ «Statistica for Windows 6.0» и StatPlus Professional, Version 2009 for Windows. Для сравнения групп в зависимости от типа распределения показате-

лей использовался t-критерий Стьюдента и U-критерий Манна-Уитни (Mann-Whitney U test), статистический анализ методом «хи-квадрат» [3]. Отличия считали статистически значимыми при $p \leq 0,05$.

Результаты и обсуждение

Статистический анализ методом «хи-квадрат» показал, что цветовые предпочтения семи выбранных групп испытуемых ничем статистически значимо друг от друга не отличаются. Не обнаружено значимых различий между психическими состояниями городских и сельских студентов. Во всех возрастных группах 17-21 лет мы выявили предпочтение ярких и светлых оттенков, особенно красного и желтого, и это указывает на то, что ещё просматривается господствующая тенденция «детского возраста» во всех группах студентов. Адаптация большинства первокурсников вуза к учебному процессу, новой социальной среде сопровождается повышением непродуктивной напряженностью. У всех обследуемых студентов наблюдается сравнительно повышенный тонус симпатической нервной системы. В рамках вегетативного баланса мы также определили эрготропную тенденцию, стремление к активности. И всё это позволило заострить наше внимание на особенностях актуального психического состояния студентов с преобладанием эмоций «нападения». Фактически во всех группах диагностируется благоприятное психическое состояние. Интенсивность тревоги и компенсации во всех группах была от 2 до 4 баллов, что указывает на низкую степень эмоциональной дизадаптации.

Мы диагностировали незначительное различие между средним значением времени реакции на световые сигналы по методике «Оценка внимания» и средним значением по методике «Помехоустойчивость» во всех группах студентов, что свидетельствует о высокой степени помехоустойчивости студенческой молодёжи. По опроснику «Физиологическая реакция на стресс», предназначенного для диагностики предрасположенности респондента к психосоматическим заболеваниям, выявлено, что для всех групп характерна средняя частота возникновения физиологических реакций на стресс и для студентов существует небольшая вероятность возникновения психосоматических заболеваний. Низкая частота возникновения физиологических реакций на стресс выявлена в группах юношей первого и пятого курса, именно у них нет риска возникновения психосоматических заболеваний. Результаты корреляционного анализа у студентов продемонстрировали неблагоприятное влияние изменений психофизиологических параметров на аффективный статус, физиологическую реакцию на стресс и внимание.

Показатель суммарного отклонения (СО) от аутогенной нормы указал на повышение уровня непродуктивной напряженности у большинства студентов во всех группах с избыточным уровнем возбуждения и неуравновешенностью нервных процессов. А это в стрессовых ситуациях является предпосылкой для возникновения психофизиологических отклонений от средней выборочной нормы показателей и может являться одним из показателей дизадаптации.

Анализ результатов теста М. Люшера по суммарному отклонению (СО) от аутогенной нормы – продуктивности нервно-психической напряженности показывает, что у студентов СО находится в диапазоне от $12,1 \pm 1,19$ ($p_{1,3} < 0,05$) до $16,84 \pm 1,59$ ($p_{5,7} < 0,05$) баллов, что соответствует статистически средней выборочной норме. Однако, наши исследования выявили низкую работоспособность во всех группах студентов – от $10,66 \pm 0,71$ ($p_{1,3} < 0,05$) в группе юношей первого курса до $12,61 \pm 0,71$ ($p_{1,4} < 0,05$) в группе девушек пятого курса, когда как только от 16 до 20,9 баллов работоспособность считается высокой.

Вегетативный коэффициент (КВ) во всех группах имел положительный знак от $0,98 \pm 0,12$ до $1,57 \pm 0,05$ в

группе юношей пятого курса. Это указывает на преобладание тонуса симпатической нервной системы, т.е. мобилизация всех функций, подготовка к активной защите у студентов всех исследованных групп. Гетерономность – автономность (Г-А) во всех группах имел отрицательный знак от $-1,06 \pm 0,53$ до $-2,91 \pm 1,07$ в группе юношей пятого курса. Это указывает на независимость, активность, инициативность, самостоятельность, склонность к доминированию, стремление к успеху и самоутверждению. Концентричность – эксцентричность (К-Э) имел положительный знак от $0,47 \pm 1,39$ ($p_{1,4} < 0,05$) до $5,55 \pm 0,81$ ($p_{1,3} < 0,05$) баллов, что указывает на сосредоточенность только на собственных проблемах. И только в группе студенток-девушек пятого курса концентричность – эксцентричность (К-Э) составила $-1,31 \pm 1,02$ баллов, да и по общей выборке она была $-1,07 \pm 1,01$ баллов, что указывает на заинтересованность окружением как объектом воздействия или источником получения помощи. И таких студентов выявлено менее 30% из всех входящих в обследование. Баланс личностных свойств (ЛБ) имел положительный знак от $0,85 \pm 0,49$ до $2,91 \pm 0,7$ ($p_{1,4} < 0,05$) во всех группах, однако был статистически выше в группах юношей первого $2,66 \pm 0,87$ ($p_{1,3} < 0,05$) и пятого курсов $2,91 \pm 0,7$ ($p_{1,4} < 0,05$), что указывает на неустойчивость и противоречивость личности именно у лиц мужского пола.

Таким образом, у большинства студентов рассматриваемых групп нервно-психическое состояние было оптимальным или удовлетворительным. Количество обследуемых, имеющих неудовлетворительный показатель суммарного отклонения от аутогенной нормы не превышало и 5%. Число студентов, имеющих оптимальный уровень суммарного отклонения от аутогенной нормы, было более 80%.

Сравнительная оценка эмоционального статуса при помощи 8-цветового теста Люшера показала статистически значимые гендерные различия между сравниваемыми группами по фактору тревожности, фактору работоспособности вегетативному коэффициенту (КВ), концентричности – эксцентричности (К-Э), оценки внимания. Полученные результаты свидетельствовали о том, что эмоциональный статус юношей был более нестабильным.

По опроснику Айзенка выявлена умеренная экстраверсия во всех группах студентов – от $13,4 \pm 1,62$ балла в группе юношей пятого курса до $16,06 \pm 0,72$ баллов в группе студенток первого курса. По шкале нейротизм выявлены высокие баллы, особенно в группах девушек $16,71 \pm 0,82$ первого курса. Шкала лжи выявила во всех группах низкие баллы: от $2,63 \pm 0,35$ до $3,8 \pm 0,74$. Результаты опроса можно считать статистически значимыми, так как критическое значение до 4-5 баллов не было получено ни в одной группе. Поэтому правильность результатов и по всем остальным шкалам нельзя поставить под сомнение. По опроснику «Физиологическая реакция на стресс» выявлена низкая частота возникновения физиологических реакций на стресс у юношей первого и пятого курса, именно у них нет риска возникновения психосоматических заболеваний.

Таким образом, у студентов, несмотря на высокий уровень стрессовой нагрузки, не выявлено негативных физиологических реакций. Организм за счет различных адаптационных реакций компенсирует высокую нагрузку. Была выявлена половая дифференциация в формировании изучения индивидуальных особенностей и механизмов адаптации студентов к учебной деятельности. Также выявлена динамика эмоциональной напряженности, зависящая от некоторых индивидуальных свойств личности в особых условиях внешней среды (показатели ситуационной и личностной тревоги, отклонения от аутогенной нормы и вегетативного коэффициента). Проведенное обследование позволило выявить группу риска студентов, у которых на данном этапе намечаются процессы срыва адаптации. За физиологическим состоянием этих студентов необходим до-

полнительный мониторинг.

Данное исследование осуществлено при финансовой поддержке РГНФ и администрации Оренбургской области. Региональный конкурс РК 2012 Урал: Оренбургская область, проект №12-16-56002 а/У: «Разработка новой

интерактивно-аналитической системы мониторинга социально значимых заболеваний и коррекции психосоматических осложнений, обусловленных дезадаптивным поведением в новой образовательной среде студенческой молодежи Оренбургской области».

ЛИТЕРАТУРА

1. Джос В.В. Практическое руководство к тесту Люшера. – Кишинев: Периодика, 1990. – 174 с.
2. Петренко В.Ф. Основы психосоматики: Учебное пособие. – М.: Изд-во МГУ, 1997. – 400 с.
3. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. – М.: Медиа Сфера, 2006. – 312 с.
4. Собчик Л.Н. МЦВ-метод цветовых выборов. Модифицированный восьмицветовой тест Люшера: Практическое

руководство. – СПб.: Речь, 2001.

5. Хельсинкская декларация Всемирной медицинской ассоциации 2000 года.

6. Черемушников И.И., Витун Е.В., Нотова С.В., Петросиенко Е.С. Возможности теста Люшера (8-цветовой вариант) в диагностике характерологических и поведенческих особенностей студентов с различным уровнем физической подготовки // Вестник Оренбургского государственного университета. – 2010. – №12(118). – С.108-110.

Информация об авторах: e-mail: i.i.cheremushnikova56@mail.ru, Черемушников Ирина Ивановна – к.м.н.; Самцнер Татьяна Александровна – аспирант; Барышева Елена Сергеевна – д.м.н., доцент; Давыдова Наталья Олеговна – к.м.н.

© ПРОТАСОВ К.В., ТАРВАА М. – 2013
УДК 616-008.9-036.22-051:621(517.3)

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА СРЕДИ РАБОТНИКОВ ЖЕЛЕЗНОДОРОЖНОГО ТРАНСПОРТА МОНГОЛИИ

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., доц. С.Г. Куклин, ²Улан-Баторская железнодорожная больница, Монголия, гл. врач – Б. Батболд)

Резюме. С целью изучения распространенности метаболического синдрома (МС) и его структуры у работников железнодорожного транспорта Монголии обследовано 1277 человек в возрасте от 18 до 63 лет, 737 (57,7%) мужчин и 540 (42,3%) женщин. Выборка сформирована на основе направленного отбора. МС диагностировали по критериям IDF (2005), JIS (2009) и NCEP ATP III в модификации 2004 г. Распространенность МС по критериям IDF (2005) составила 35,4% у мужчин и 36,1% у женщин, JIS (2009) – 38,9% и 36,1%, NCEP ATP III (2004) – 25,1% и 31,3%. Наиболее часто среди диагностических критериев МС обнаруживалось абдоминальное ожирение (65,9%), среди вариантов МС – сочетание ожирения, артериальной гипертензии и гипертриглицеридемии (47,3%). Сделан вывод о высокой распространенности МС у работников железнодорожного транспорта Монголии.

Ключевые слова: метаболический синдром, артериальная гипертензия, абдоминальное ожирение, железнодорожный транспорт, монголы.

THE PREVALENCE OF METABOLIC SYNDROME IN RAILWAY EMPLOYEES OF MONGOLIA

K. V. Protasov¹, T. Myagmarsuren²

(¹Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education, ²Ulaanbaatar Railway Hospital)

Summary. In order to study the prevalence of metabolic syndrome (MetS) and its structure in Mongolian railway workers 1277 people aged 18–63 years, 737 (57,7%) men and 540 (42,3%) women, were investigated. The sample was formed on the basis of directional selection. MetS was diagnosed according to the criteria of IDF (2005), JIS (2009) and modified NCEP ATP III (2004). The MetS prevalence by IDF (2005) definitions was found to be 35.4% in men and 36.1% in women, by JIS (2009) – in 38.9% and 36.1% and by NCEP ATP III (2004) – in 25.1% and 31.3% respectively. Abdominal obesity was the most common MetS diagnostic criteria (65.9%) as well as a combination of central obesity, arterial hypertension and high serum triglycerides was the most common variant in MetS structure (47.3%). We concluded that the MetS was common among Mongolian railway employees.

Key words: metabolic syndrome, arterial hypertension, abdominal obesity, railway, Mongolians.

Метаболический синдром (МС) — это симптомокомплекс, включающий в качестве основных компонентов абдоминальное ожирение (АО), артериальную гипертензию (АГ), дислипидемию и нарушения углеводного обмена. Самостоятельное клиническое и прогностическое значение МС, а также целесообразность его выделения являются предметом широкой дискуссии, развернувшейся в последние годы [19]. Однако общепризнанным остается то, что сочетание указанных факторов риска, с одной стороны, является случайным и обусловлено тканевой инсулинорезистентностью, а с другой стороны – существенно увеличивает риск развития сахарного диабета 2 типа и сердечно-сосудистых заболеваний [16]. Распространенность МС значительно

варьирует в различных популяциях и во многом зависит от используемых критериев диагностики. В ряде этнических групп, в частности, у монголов, распространенность синдрома мало изучена, а среди урбанизированного занятого на производстве населения Монголии – неизвестна. Производственная деятельность работников железнодорожных профессий, характеризуется высоким психоэмоциональным напряжением. Кроме того, большинство железнодорожников проживают в городах, ведут «вестернизированный» образ жизни, который существенно изменяет характер питания, физическую активность и спектр вредных привычек. Влияют ли эти факторы на частоту обнаружения у монголов различных факторов кардиометаболического риска, фор-

мирующих МС, остается неясным. Наконец, не исследованы варианты и этнические особенности соотношения различных компонентов МС у монголов, по сравнению с другими популяциями. Все это и определило цель работы: с помощью различных критериев диагностики изучить распространенность МС и его структуру у работников железнодорожного транспорта Монголии.

Материалы и методы

Объектом исследования явились работники Улан-Баторской железной дороги – мужчины и женщины, жители шести городов Монголии, работающие на шести станциях дороги. Выборка сформирована на основе направленного отбора. Требуемый объем выборки определяли по следующей формуле:

$$n = \frac{1}{\frac{\Delta^2}{t^2 v(1-v)} + \frac{1}{N}},$$

где n – требуемый объем выборки, N – объем генеральной совокупности, t – коэффициент, соответствующий доверительной вероятности, v – ориентировочная доля признака в генеральной совокупности, Δ – величина допустимой ошибки или ширины интервала (в долях) [3].

При объеме генеральной совокупности в 15000 работающих, $t=2$ (для доверительной вероятности 0,95), максимальной ожидаемой распространенности МС в 40% [18] и величине максимально допустимой ошибки 3% необходимый объем выборки составил 996 человека. Разослано 1500 анкет, по 250 на каждую станцию. Отклик составил 85,1% (1277 человек), 737 мужчин и 540 женщин в возрасте от 18 до 63 лет. 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.

Всем обследуемым проводили антропометрию. Рост измеряли вертикальным ростомером, массу тела – с помощью рычажных весов, объем талии (ОТ) – сантиметровой лентой в конце нескольких последовательных вдохов горизонтально на уровне середины отрезка средней подмышечной линии между вершиной гребня подвздошной кости и нижним краем последнего пальпируемого ребра [20]. Абдоминальное ожирение (АО) диагностировали по двум критериям: AO_{80-90} – для жителей Азии при $OT \geq 90$ см у мужчин и ≥ 80 см у женщин [12], AO_{102-88} – при $OT \geq 102$ см у мужчин и ≥ 88 см у женщин по критериям NCEP ATR III [11]. Рассчитывали индекс массы тела (ИМТ) по формуле: $ИМТ = \text{вес(кг)} / \text{рост(м)}^2$. Если ИМТ находился в интервале 25-29,9 кг/м², диагностировали избыточную массу тела, при ИМТ ≥ 30 кг/м² – ожирение. АД измеряли трижды с интервалом в две минуты на правой руке в положении сидя после 5-минутного отдыха валидированным тонометром Omron M4 I («Omron», Япония). Рассчитывали среднее значение трех измерений. Артериальную гипертензию (АГ) как критерий МС диагностировали при уровнях систолического АД (САД) ≥ 130 мм рт.ст. и/или диастолического (ДАД) ≥ 85 мм рт.ст. Лица, указавшие на ранее диагностированную АГ и принимающие антигипертензивные препараты, были также отнесены к больным АГ. Всем обследуемым определяли концентрацию липидов и тощаковой глюкозы в плазме крови в лаборатории Улан-Баторской железнодорожной больницы. С этой целью образцы крови забирали путем венопункции кубитальной вены с помощью вакутейнеров натощак после 12-часового воздержания от приема пищи и центрифугировали со скоростью 3000 об/мин в течение 10 мин. 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: $ХС ЛПНП$ (ммоль/л) = $ОХС$ (ммоль/л) – $ТГ$ (ммоль/л)/2,2 – $ХС ЛПВП$ (ммоль/л). Уровень глюкозы в плазме определяли с помощью глюкозооксидазного теста (Humalyser 3000, «Human», Германия). Учитывали наличие сахарного диабета (СД) 2 типа в анамнезе, статус курения. У активных курильщиков рассчитывали индекс «пачколет» (число выкуриваемых сигарет в день \times стаж курения в годах / 20).

МС диагностировали по критериям IDF (2005), JIS (2009) и NCEP ATR III в модификации 2004 г. Критерии IDF включали: AO_{80-90} в сочетании как минимум с двумя из следующих признаков: содержание $ТГ \geq 1,7$ ммоль/л, содержание $ХС ЛПВП < 1,0$ ммоль/л у мужчин и $< 1,3$ ммоль/л – у женщин или гиполипидемическая терапия, $АД \geq 130/85$ мм рт.ст. или терапия АГ, гликемия натощак $\geq 5,6$ ммоль/л или наличие СД 2 типа [25]. По критериям JIS (2009) учитывали три и более любых из пяти нижеперечисленных компонентов: AO_{80-90} , содержание $ТГ \geq 1,7$ ммоль/л, содержание $ХС ЛПВП < 1,0$ ммоль/л у мужчин и $< 1,3$ ммоль/л – у женщин, $АД \geq 130/85$ мм рт.ст. или терапия АГ, гликемия натощак $\geq 5,6$ ммоль/л или лечение гипергликемии [1]. Диагностику МС по NCEP ATR III (2004) осуществляли аналогично JIS (2009), однако вместо критерия AO_{80-90} использовали критерий AO_{102-88} [11,12].

Характер распределения данных в выборке изучали с помощью тестов Колмогорова-Смирнова и Лиллиефорса. Средние величины отображали в виде средней арифметической (М) с указанием среднеквадратического отклонения (σ). Встречаемость признака в выборке (p) выражали в процентах с указанием 95% доверительного интервала (ДИ). Поскольку распределение признаков отличалось от нормального, статистическую значимость различий средних определяли по Манну-Уитни. Для оценки различий по качественному признаку использовали критерий χ^2 . Различия считали значимыми при вероятности ошибки $p < 0,05$. Применяли программный пакет «Statistica 8.0» («Statsoft», США).

Результаты и обсуждение

Всего обследовано 1277 человек. В таблице 1 представлены антропометрические и клинические показатели пациентов исследуемой группы.

Таблица 1

Антропометрическая и клиническая характеристика группы в зависимости от пола

Параметр	Общая группа (n=1277) M±σ	Мужчины (n=737) M±σ	Женщины (n=540) M±σ
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
ИПЛ, усл. ед.	1,6±4,6	2,6±5,7	0,3±1,4*
ОХС, ммоль/л	4,7±0,8	4,7±0,7	4,7±0,8
ХС ЛПНП, ммоль/л	2,4±0,6	2,4±0,6	2,4±0,7
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,5±0,3	1,5±0,3	1,5±0,3
ТГ, ммоль/л	1,7±0,6	1,7±0,6	1,6±0,6*
Глюкоза, ммоль/л	5,2±1,9	5,3±2,0	5,1±1,9*
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, ИПЛ – индекс пачко-лет, ОХС – общий холестерин, ХС ЛПНП и ЛПВП – холестерин липопротеинов низкой и высокой плотности, ТГ – триглицериды, САД и ДАД – систолическое и диастолическое АД.

Из таблицы видно, что мужчины были моложе женщин, больше курили, у них преобладали объем талии, уровни ТГ и АД.

В таблице 2 приведены данные о распространенно-

Распространенность факторов сердечно-сосудистого риска и метаболических нарушений (%)

Параметр	Общая группа (n=1277)	Мужчины (n=737)	Женщины (n=540)
	P [ДИ]	P [ДИ]	P [ДИ]
АО ₈₀₋₉₀	65,9 [63,3, 68,6]	58,5 [54,8, 62,2]	76,1 [72,3, 79,9]*
АО ₁₀₂₋₈₈	35,9 [33,2, 38,7]	23,7 [20,5, 27,0]	52,6 [48,2, 57,0]*
Избыточная масса тела	36,9 [34,2, 39,6]	36,0 [32,4, 39,6]	38,1 [33,9, 42,3]
Ожирение I-III степени	29,8 [27,2, 32,4]	29,4 [26,0, 32,9]	30,4 [26,3, 34,4]
Курение	29,8 [27,2, 32,3]	45,6 [41,9, 49,3]	8,1 [5,7, 10,6]*
ОХС ≥5,0 ммоль/л	34,1 [31,5, 36,8]	35,4 [31,8, 39,0]	32,4 [28,3, 36,5]
ХС ЛПНП ≥3,0 ммоль/л	15,3 [13,2, 17,3]	14,7 [12,0, 17,3]	16,1 [12,8, 19,4]
ХС ЛПВП	7,0 [5,6, 8,5]	0,4 [0,1, 1,0]	16,1 [12,8, 19,4]*
ТГ ≥1,7 ммоль/л	50,8 [48,0, 53,6]	53,6 [49,9, 57,3]	47,0 [42,6, 51,4]*
↑Глюкоза _{5,6}	24,6 [22,1, 27,0]	27,8 [24,4, 31,2]	20,2 [16,6, 23,8]*
СД или глюкоза натощак ≥7,0 ммоль/л	8,1 [6,5, 9,6]	9,6 [7,4, 11,9]	5,9 [3,7, 8,1]*
АД ≥130/85 или АГТ	57,2 [54,4, 60,0]	61,2 [57,5, 64,9]	51,9 [47,4, 56,3]*

Примечание: * - p<0,05 для различий между группами мужчин и женщин; ОХС – общий холестерин, ХС ЛПНП и ХС ЛПВП – холестерин липопротеинов низкой и высокой плотности, ↓ХС ЛПВП – ХС ЛПВП <1,0 ммоль/л у мужчин и <1,3 ммоль/л у женщин; ТГ – триглицериды, ↑Глюкоза_{5,6} – глюкоза плазмы ≥5,6 ммоль/л, АГТ – антигипертензивная терапия.

сти факторов сердечно-сосудистого риска и метаболических нарушений среди изучаемой выборки.

Из представленной таблицы следует, что среди диагностических критериев МС наиболее часто выявлялись АО, АГ и гипертриглицеридемия. Мужчины отличались от женщин большей распространенностью курения, гипертриглицеридемии, гипергликемии, СД и АГ. У женщин чаще обнаруживались АО и гипопальхолестеринемия. АО по критериям IDF для жителей Азии встречалось закономерно чаще, чем по критериям NCEP АТР III.

Распространенность МС по критериям IDF (2005), JIS (2009) и NCEP АТР III (2004) представлена в таблице 3.

Как видно, распространенность МС по IDF (2005) и JIS (2009) с использованием критерия АО для жителей Азии не различалась и была одинаковой у мужчин и женщин.

Распространенность метаболического синдрома (%) среди урбанизированного населения Монголии

Критерии диагностики МС	Общая группа (n=1277)	Мужчины (n=737)	Женщины (n=540)
	P [ДИ]	P [ДИ]	P [ДИ]
IDF	35,8 [33,1, 38,5]	36,1 [32,5, 39,7]	35,4 [31,1, 39,6]
JIS	37,7 [35,0, 40,5]	38,9 [35,3, 42,6]	36,1 [31,9, 40,4]
NCEP АТР III	27,7 [25,2, 30,3]††	25,1 [21,8, 28,4]††	31,3 [27,2, 35,4]*

Примечание: * - p<0,05 для различий между группами мужчин и женщин; † - p<0,05 для различий между распространенностью МС по IDF и NCEP АТР III; †† - p<0,05 для различий между распространенностью МС по JIS и NCEP АТР III.

Выявлена закономерно меньшая выявляемость МС по NCEP АТР III (2004) с применением «мягких» дефиниций АО в целом по группе и у мужчин. У женщин частота обнаружения МС не различалась вне зависимости от критериев диагностики.

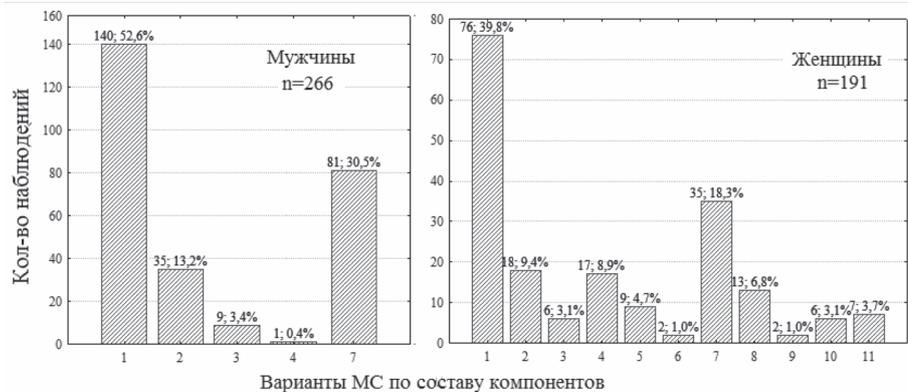
Мы изучили закономерности распределения случаев МС по критериям IDF в зависимости от наличия и выраженности различных факторов сердечно-сосудистого риска. В возрастной подгруппе 18-29 лет МС встречалось у 15,4 [9,6; 21,2]% обследованных, в возрасте 30-39 лет – у 31,2 [25,9; 36,5]%, 40-49 лет – у 39,2 [34,9; 43,6]%, 50 лет и старше – у 50,1 [43,4; 57,1]%. Три критерия диагностики по IDF встречались у 313 обследованных (68,5% из числа пациентов с МС), четыре критерия – у 137 (30,0%), пять – у 7 человек (1,5%). На рисунке 1 отображено распределение случаев МС у мужчин и женщин в зависимости от состава компонентов.

Таблица 2

Три критерия диагностики по IDF встречались у 313 обследованных (68,5% из числа пациентов с МС), четыре критерия – у 137 (30,0%), пять – у 7 человек (1,5%). На рисунке 1 отображено распределение случаев МС у мужчин и женщин в зависимости от состава компонентов.

Итак, наиболее частой комбинацией компонентов МС явилось сочетание АО, АГ и гипертриглицеридемии (у мужчин чаще, чем у женщин, р $\chi^2=0,007$). Реже встречались три вышеуказанных признака в сочетании с гипергликемией (у мужчин чаще, чем у женщин, р $\chi^2=0,003$) и комбинация АО, АГ и гипергликемии. Различные варианты МС, включающие гипопальхолестеринемии, обнаруживались практически только у женщин.

Как известно, азиатская популяция характеризуется



Цифрами по оси абсцисс обозначены: 1 – АО+АГ+ТГ≥1,7 ммоль/л; 2 – АО+АГ+ГЛ_{5,6}; 3 – АО+ТГ≥1,7 ммоль/л+ГЛ_{5,6}; 4 – АО+АГ+↓ЛПВП; 5 – АО+ТГ≥1,7 ммоль/л+↓ЛПВП; 6 – АО+↓ЛПВП+ГЛ_{5,6}; 7 – АО+АГ+ТГ≥1,7 ммоль/л+ГЛ_{5,6}; 8 – АО+АГ+ТГ≥1,7 ммоль/л+↓ЛПВП; 9 – АО+ТГ≥1,7 ммоль/л+↓ЛПВП+ГЛ_{5,6}; 10 – АО+АГ+ГЛ_{5,6}+↓ЛПВП; 11 – все пять компонентов МС.

Рис. 1. Варианты МС по составу компонентов.

наличием инсулинорезистентности при меньшей массе тела и окружности талии и генетической предрасположенностью к сахарному диабету [15]. Учитывая эти факты, изучение особенностей формирования МС и своевременная его диагностика в этих регионах является важнейшей задачей профилактики сахарного диабета и сердечно-сосудистых осложнений [7].

Результаты данной работы показали, что распространенность МС среди работников железнодорожного транспорта Монголии обоего пола была высокой и по IDF (2005) составила 35,8%, по JIS (2009) – 37,7%. Минимальная частота обнаружения МС (27,7%) отмечалась при использовании более мягких дефиниций АО – 102 и 88 см по NCEP АТР III (2004). Изучению распространенности МС в Монголии посвящено лишь несколько работ. Так, среди выборки монголов объемом в 456 человек, МС диагностирован в 8-12% случаев [13]. В данное исследование были включены лица, проживающие в Автономном районе Внутренняя Монголия (КНР), в сельской местности и занятые традиционным родом деятельности – скотоводством и земледелием. Аналогичный результат (12%) был получен при анализе данных обследования 596 японцев и монголов при использовании критериев NCEP АТР III [10]. Как видно, полученные нами значения распространенности МС у монголов значительно превышают приведенные показатели, что, вероятно всего, связано с особенностями изученной выборки: в

исследование включены преимущественно городские жители, занятые на производстве. Подтверждением сказанному являются данные о частоте МС среди урбанизированного населения Монголии. В выборке из 2536 жителей г. Tongliao Внутренней Монголии старше 20 лет распространенность МС достигала по критериям IDF и NCEP АТР III 17,1% и 19,6%, соответственно [22]. Аналогичный диапазон частоты обнаружения МС (от 13,5% у женщин до 18,6% у мужчин) выявлен у 357 рабочих промышленных предприятий г. Улан-Батора. Имеются сведения о большей частоте МС среди городского населения и других регионов Азии [9,21]. Кроме того, нельзя исключать влияние психоэмоционального профессионального стресса, испытываемого железнодорожниками, на формирование компонентов МС. Так, отечественными авторами выявлена чрезвычайно высокая распространенность ожирения и дислипидемии среди работников локомотивных бригад [2,5]. Наиболее близкими к полученным нами оказались данные U. Shuumarjav (2011), согласно которым распространенность МС у монголов, изученная у 285 добровольцев, составила 39,1% [18].

По данным зарубежных авторов МС у монголов встречается чаще, чем в популяциях китайцев, японцев и корейцев [17,18,24]. В этой связи интерес представляет сравнительный аспект распространенности МС у монголов и жителей сибирских регионов России. Наиболее полные данные об эпидемиологии МС в Сибири приведены акад. Ю.П. Никитиным и проф. Г.И. Симоновой, согласно которым частота МС среди 4543 жителей г. Новосибирска по критериям IDF составила 38,5%. Это значение, в целом, соответствует полученному нами 35,8%, хотя указанная выборка была популяционной и отличалась более старшим возрастом обследованных. Вместе с тем структура МС и частота обнаружения отдельных его компонентов существенно различались. Так, у русских г. Новосибирска наиболее часто встречалась АГ (76,9%), тогда как у монголов – АО (65,9%). Гипергликемия чаще регистрировалась в русской популяции (54,8%), по сравнению с монгольской (24,6%). И наоборот, гипертриглицеридемия выявлена у половины обследованной нами выборки (50,8%) и только у 28,8% жителей г. Новосибирска. Кроме того, частота МС в сибирской популяции превалировала у женщин независимо от критериев диагностики, в то время как у монголов она не различалась по полу (при использо-

вании дефиниций АО для Азии) [4,6]. В структуре МС жителей европейской части России (в выборке из 966 служащих г. Санкт-Петербурга с АО) наиболее часто встречались комбинации АО+АГ+низкий ХС ЛПВП и АО+АГ+гипергликемия, в отличие от наших результатов, согласно которым эти варианты МС занимали 4 и 3 позиции у женщин и 5 и 3 – у мужчин [1]. В западноевропейской популяции, на примере исследования PAMELA, при общей распространенности МС по критериям NCEP АТР III в 16,2%, самыми частыми составляющими были АГ (95,4%), гипертриглицеридемия (77,1%) и низкий ХС ЛПВП (72,2%) [14], тогда как в изученной нами выборке – сочетание АО, АГ и гипертриглицеридемии (у 47,3% обследованных). Среди женской китайской популяции с АГ, проживающих в провинции Ляонин, гипертриглицеридемия также являлась ведущим по частоте признаком после АО, но встречалась реже – в 39,2% случаев [23].

Итак, отдавая отчет в том, что прямое сопоставление данных разных эпидемиологических исследований является сложной, а порой, и невыполнимой задачей в связи с различиями в методах отбора и обследований, мы попытались выделить некоторые особенности формирования МС в изученной нами выборке урбанизированного населения Монголии, занятого на производстве. Во-первых, отмечена высокая распространенность МС. Во-вторых, в структуре МС, наряду с АО и АГ, основной составляющей является гипертриглицеридемия, а гипохолестеринемия и повышенная глюкоза натощак встречаются реже. В-третьих, мы не выявили различий в распространенности МС у мужчин и женщин, несмотря на достоверную разницу в частоте отдельных его компонентов.

Таким образом, впервые среди урбанизированного, занятого на производстве населения Монголии – работников железнодорожного транспорта – исследована распространенность метаболического синдрома, которая по критериям IDF (2005) составила 35,4% у мужчин и 36,1% у женщин, JIS (2009) – 38,9% и 36,1%, NCEP АТР III (2004) – 25,1% и 31,3%. Частота обнаружения синдрома увеличивалась с возрастом, достигая максимума (50,1%) в 50 лет и старше. Среди критериев метаболического синдрома наиболее часто выявлялось абдоминальное ожирение – в 65,9% случаев, среди вариантов метаболического синдрома – сочетание ожирения, АГ и гипертриглицеридемии – в 47,3%.

ЛИТЕРАТУРА

1. Беляева О.Д., Березина А.В., Баженова Е.А., и др. Распространенность и варианты метаболического синдрома у пациентов с абдоминальным ожирением – жителей Санкт-Петербурга // Артериальная гипертензия. – 2012. – Т. 18. №3. – С.235-243.
2. Габерман О.Е., Крюков Н.Н. Факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний у работников железнодорожного транспорта с артериальной гипертензией // Медицинский альманах. – 2011. – Т. 15. №2. – С.185-188.
3. Кокрен У. Методы выборочного исследования. – М., 1976. – 89 с.
4. Никитин Ю.П., Воевода М.И., Симонова Г.И. Сахарный диабет и метаболический синдром в Сибири и на Дальнем Востоке // Вестник РАМН. – 2012. – №1. – С.66-74.
5. Осипова И.В., Симонова Г.И., Калинина И.В. и др. Сравнительная оценка значимости кардиометаболических факторов риска у работников стрессовых профессий // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2012. – №3. – С.53-57.
6. Симонова Г.И., Мустафина С.В., Печенкина Е.А. Распространенность метаболического синдрома в Сибири: популяционное исследование в г. Новосибирске // Бюллетень СО РАМН. – 2011. – Т. 31. №5. – С.100-106.
7. Шляхто Е.В., Конради А.О. Эпидемиология метаболического синдрома в различных регионах. Зависимость от используемых критериев и прогностическое значение // Артериальная гипертензия. – 2007. – Т. 13. №2. – С.95-112.
8. Alberti K.G., Eckel R.H., Grundy S.M., et al. Harmonizing the

metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity // Circulation. – 2009. – Vol. 120. №16. – P.1640-1645.

9. Das M., Pal S., Ghosh A. Rural urban differences of cardiovascular disease risk factors in adult Asian Indians // Am. J. Hum. Biol. – 2008. – Vol. 20. – №4. – P.440-445.

10. Enkhmaa B., Shiwaku K., Anuurad E., et al. Prevalence of the metabolic syndrome using the Third Report of the National Cholesterol Educational Program Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (ATP III) and the modified ATP III definitions for Japanese and Mongolians // Clin. Chim. Acta. – 2005. – Vol. 352. №1-2. – P.105-113.

11. Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) // JAMA. – 2001. – Vol. 285. – P.2486-2497.

12. 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.

13. Kanda H., Wang P., Okamura T., et al. Fasting Plasma Insulin is Associated with Metabolic Syndrome in Farmers but

not in Nomads among the Mongolian Population, China // J. Atheroscler. Thromb. – 2011. – Vol. 18. – P.291-297.

14. *Mancia G., Bombelli M., Corrao G., et al.* Metabolic Syndrome in the Pressioni Arteriose Monitorate E Loro Associazioni (PAMELA) Study: Daily Life Blood Pressure, Cardiac Damage, and Prognosis // *Hypertension*. – 2007. – Vol. 49. – P.40-47.

15. *Meigs J.B.* Epidemiology of the metabolic syndrome // *Am. J. Manag. Care*. – 2002. – Vol. 8, Suppl. II. – S283-S292.

16. *Reaven M.* Role of insulin resistance in human disease // *Diabetes*. – 1988. – Vol. 37. – P.1595-1607.

17. *Shiwaku K., Nogi A., Kitajima K., et al.* Prevalence of the Metabolic Syndrome using the Modified ATP III Definitions for Workers in Japan, Korea and Mongolia // *J. Occup. Health*. – 2005. – Vol. 47. – P.126-135.

18. *Shuumarjav U., Kotani K., Taniguchi N., et al.* Association between serum C-reactive protein and metabolic syndrome in Mongolian patients in comparison to Japanese patients // *Ethn. Dis*. – 2011. – Vol. 21. №1. – P.74-78.

19. *Simmons R.K., Alberti K.G., Gale E.A., et al.* The metabolic syndrome: useful concept or clinical tool? Report of a WHO

Expert Consultation // *Diabetologia*. – 2010. – Vol. 53. №4. – P.600-605.

20. Waist Circumference and Waist-Hip Ratio. Report of a WHO Expert Consultation. Geneva, 8-11 December, 2008. – 39 p.

21. *Weng X., Liu Y., Ma J., et al.* An urban-rural comparison of the prevalence of the metabolic syndrome in Eastern China // *Public Health Nutr*. – 2007. – Vol. 10. №2. – P.131-136.

22. *Yu L., Zhang Y.H., Liu Y.Y., et al.* Comparison of three diagnosis criteria for metabolic syndrome in Mongolian people of agricultural and pastoral regions // *J. Endocrinol. Invest*. – 2009. – Vol. 32. №5. – P.420-425.

23. *Zhang X., Sun Z., Zhang D., et al.* High prevalence of the metabolic syndrome in hypertensive rural Chinese women // *Acta Cardiol*. – 2008. – Vol. 63. №5. – P.591-598.

24. *Zhang X., Sun Z., Zhang X., et al.* Prevalence of metabolic syndrome in Han and Mongolian rural population with hypertension // *J. Int. Med. Res*. – 2007. – Vol. 35. №5. – P.597-599.

25. *Zimmet P., Alberti G., Shaw J., et al.* A new IDF worldwide definition of the metabolic syndrome: the rationale and the results // *Diabetes Voice*. – 2005. – Vol. 50. – P.31-33.

Информация об авторах: Протасов Константин Викторович – профессор кафедры, д.м.н., доцент, 664049, Иркутск, м-н Юбилейный 100, ИГМАПО, кафедра терапии и кардиологии, тел. (3952) 638529, e-mail: protasov_k@rambler.ru; Мягмарсүрен Тарваа – заведующая отделением.

© БАРИНОВ С.В., ШАМИНА И.В., ЧУЛОВСКИЙ Ю.И., БЕЛКОВА Т.Н., БАРБАНЧИК И.А., ЧЕКАНЦЕВА Ю.А. – 2013
УДК 618: 76.29.48

ФАКТОРЫ РИСКА И ПРИЧИНЫ РАЗВИТИЯ КЕФАЛОГЕМАТОМ В СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ

Сергей Владимирович Баринов, Инна Васильевна Шамина, Юрий Игоревич Чуловский, Татьяна Николаевна Белкова, Ирина Андреевна Барбанчик, Юлия Александровна Чеканцева
(Омская государственная медицинская академия, ректор – д.м.н., проф. А.И. Новиков, кафедра акушерства и гинекологии №2, зав. – д.м.н., проф. С.В Баринов)

Резюме. К числу актуальных медицинских и социальных проблем относится проблема перинатального поражения нервной системы. Частота родовых травм по Р.Е. Берману (1991) составляет от 2 до 7 на 1000 живорожденных. Целью настоящего исследования явилось улучшение перинатальных исходов и возможность прогнозирования риска развития кефалогематом от совокупности перинатальных факторов. Обследовано 60 родильниц с осложненными родами кефалогематомой новорожденных. На основании полученных данных удалось выявить рядотягощающих антенатальных факторов риска развития кефалогематом, а именно экстрагенитальную патологию беременной, которая в большинстве своем носит сочетанный характер. К провоцирующим факторам необходимо отнести такие интранатальные факторы риска, как быстрые и стремительные роды, обвитие плода пуповиной, прием дезагрегантов.

Ключевые слова: перинатальные поражения, родовая травма, кефалогематома.

RISK FACTORS AND THE DEVELOPMENT REASONS OF CEPHALOHEMATOMAS IN MODERN CONDITIONS

S.V. Barinov, I.V. Shamina, Y.I. Chulovskii, T.N. Belkova, I.A. Barbanchik, Y.A. Chekanceva
(Omsk State Medical Academy)

Summary. The problem of perinatal lesion of nervous system belongs to number of actual medical and social problems. Frequency of birth injuries according to R.E. Berman (1991) amounts to from 2 to 7 per 1000 live-born. The purpose of the research was the improvement of perinatal outcomes and possibility of forecasting the risk of development of cephalohematomas depending on the number of perinatal factors. 60 women in childbirth with the complicated childbirth cephalohematomas newborns have been surveyed. On the basis of the received data it was possible to reveal a number of burdened antenatal risk factors of development cephalohematomas, videlicet extragenital pathology of the pregnant woman which in the majority has combined character. It is necessary to refer the following intranatal risk factors to provoking factors – fast and prompt childbirth, loop of umbilical cord, taking disaggregants.

Key words: perinatal lesions, birth injuries, cephalohematoma.

К числу актуальных медицинских и социальных проблем, на решение которых направлены значительные усилия и средства здравоохранения, относится проблема перинатального поражения нервной системы [1,4]. В современной литературе имеются отдельные данные о причинах возникновения родовой травмы, в частности кефалогематомы. Мало изученными остаются отдаленные последствия поднадкостничной гематомы, недооценивается ее роль как маркера более серьезных перинатальных поражений нервной системы [2,13]. Существующие споры исследователей по пово-

ду причин возникновения и отсутствие рекомендаций по предупреждению развития родовой травмы ведут к тому, что частота встречаемости данной патологии не уменьшается, а отдаленные последствия влияют на здоровье и качество жизни, снижая эти показатели. Частота родовых травм по Р.Е. Берману [7] составляет от 2 до 7 на 1000 живорожденных, по данным других авторов – до 6-8% [5,6,14], из них процент осложненных родов кефалогематомами новорожденных составляет 0,1-3% [10,11]. Ведущей причиной кефалогематом традиционно принято считать осложненное течение родов

и травматичные акушерские пособия. Кефалогематома может быть первичным проявлением наследственной коагулопатии, а также проявлением ВУИ (особенно генерализованной микоплазменной инфекции у недоношенных) [12]. Е.Н. Кравченко считает, что родовая травма костной системы может возникнуть при наличии дефицита кальция в организме беременной и плода [5]. Дефицит кальция в крови новорожденного явился фактором риска родовой травмы костной системы. Проведенное исследование показало, что для формирования кефалогематомы у повторнородящих женщин характерен механический характер воздействия [5,8,9,11]. При исследовании преморбитного фона матерей травмированных детей наиболее часто встречаемой патологией, приводящей к внутриутробной гипоксии и интранатальной асфиксии, являлись анемии, последствия ОРВИ, ожирение, преэклампсия [3].

Цель исследования – улучшение перинатальных исходов и возможность прогнозирования риска развития кефалогематом от совокупности перинатальных факторов.

Материалы и методы

В основную группу (I) были включены пациентки, родившие новорожденных с кефалогематомой (n=60). Группу сравнения (II), по методу копии-пара, составили родильницы репродуктивного возраста (n=60) с новорожденными без формирования кефалогематомы. Критериями включения в группы явились: головное предлежание плода в родах, возраст матери от 18 до 40 лет, славянская принадлежность. Критериями исключения считались: юный возраст матери до 18 лет, роды после 40 лет, тазовое предлежание плода, азиатская принадлежность. Оценивались анамнестические данные, течение беременности и родов, клинические и лабораторные показатели, данные ультразвукового исследования, доплерометрия. Обязательным условием было наличие информированного согласия родильниц на проводимое исследование. Исследование одобрено этическим комитетом ОмГМА от 16 февраля 2011, выписка из протокола №28. Статистическая обработка данных проводилась с применением авторской программы для ЭВМ «Статистический анализ клинико-лабораторных данных для прогнозирования риска развития патологии R-MED» (Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2011614225 от 30 мая 2011), применением интегральной системы для комплексного статистического анализа и обработки данных «Statistica 6.0» и «Microsoft Excel». Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался равным 0,05. Для расчета применялись непараметрические методы (Манна-Уитни, ранговый коэффициент корреляции Спирмена). Сравнение относительных величин проводили с помощью точного критерия Фишера двустороннего или критерия χ^2 с поправкой Йетса.

Результаты и обсуждение

Нами проведен анализ течения беременности, исходов родов для матери и новорожденного с кефалогематомой. Группы были сопоставимы по возрасту ($26,2 \pm 5,27$ года и $24,8 \pm 4,78$ года соответственно), паритету родов (процент первородящих в I группе – 73,4%, повторнородящих – 26,6%, во II группе 68,0% и 32,0% соответственно), по экстрагенитальной патологии. Так в обеих группах ведущее место в структуре экстрагенитальной пато-

логии занимают болезни сердечно-сосудистой системы (I группа – 28,3%, II группа – 20,0%), заболевания пищеварительной системы (18,3% и 21,6% соответственно), хроническая железодефицитная анемия (ЖДА) (I группа – 16,6%, II группа – 10,2%). С одинаковой частотой встречаются заболевания почек (11,6% и 12,2% соответственно), органов дыхания (I группа – 8,3%, II группа – 9,8%) и гепатитом В (I группа – 2,9%, II группа – 3,2%). В тоже время при анализе экстрагенитальной патологии были различия по частоте встречаемости таких заболеваний, как ожирение (I группа – 31,6%, II группа – 8,3%, $p < 0,05$), наследственные и приобретенные тромбофилии (I группа 13,3% II группа – 6,0%, $p < 0,05$). На основании проведенного исследования, по нашему мнению риск развития кефалогематом новорожденных значительно выше при сочетании факторов, а именно хронического пиелонефрита и врожденных пороков развития

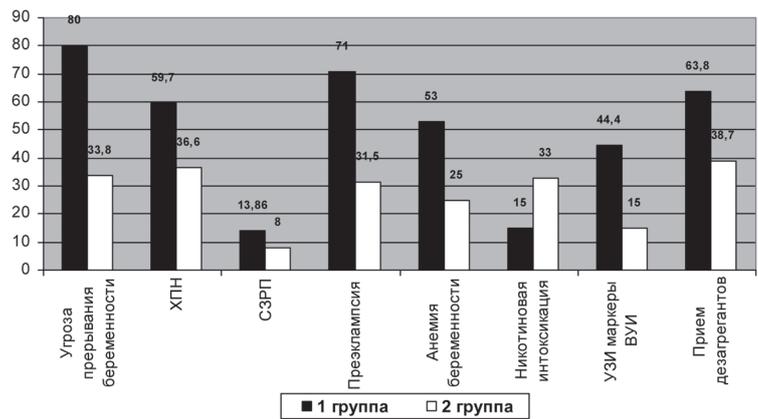


Рис. 1. Частота осложнений течения беременности в группах, %.

(ВПР) мочеполовой системы у матери ($\chi^2=4,5$; $p=0,0335$), хронического бронхита и хронической ЖДА ($\chi^2=4,36$; $p=0,0289$), тромбофилий и хронического пиелонефрита ($\chi^2=3,97$; $p=0,0462$), анемии беременных и ВПР мочеполовой системы у матери ($\chi^2=5,73$; $p=0,0133$).

Представляет определенный интерес характер течения беременности и ее осложнения у женщин, родивших новорожденных с кефалогематомой. По нашим данным, в исследуемых группах течение беременности осложнилось: угрозой прерывания беременности (I группа

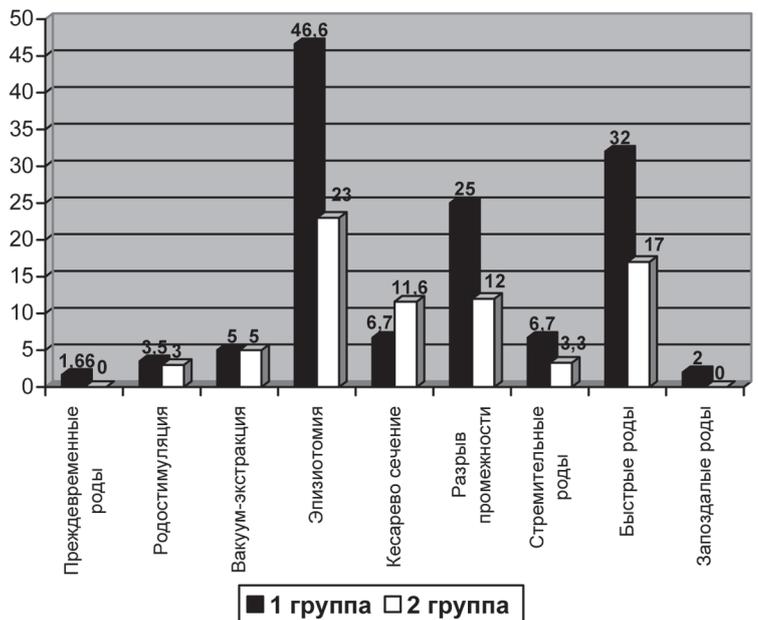


Рис. 2. Особенности течения родов в группах, %.

– 80,0%, II группа – 33,8%, $p < 0,05$), умеренной преэклампсией (I группа – 71,0%, II группа – 31,5%, $p < 0,001$), плацентарной недостаточностью (59,7% и 36,6% соответственно), анемией беременных (53,0% и 25,0% соответственно), задержкой роста плода (I группа – 13,8% и II группа – 8,0%) (рис. 1). По нашим данным, значимыми причинами в возникновении кефалогематом новорожденных явилось сочетание пренатальных факторов: угрозы прерывания беременности и УЗИ-маркеров внутриутробной инфекции (ВУИ) в скрининговые сроки ($\chi^2=5,24$; $p=0,0221$), умеренной преэклампсии и уреоплазменной инфекции ($\chi^2=4,65$; $p=0,03114$), умеренной преэклампсии и хронической плацентарной недостаточности (ХПН) ($\chi^2=5,57$; $p=0,0183$).

Результаты проведенных исследований показали, что патологические по течению роды наблюдались в 40,0% случаев женщин, родивших детей с кефалогематомами (стремительные роды составили 6,6%, быстрые – 31,6%, затяжные роды – 1,66%). Средняя продолжительность первого периода родов в основной группе составила 7 час 10 мин (± 4 час 40 мин) второго периода – 20 мин ($\pm 7,9$ мин), минимальная продолжительность родов 2 час 30 мин, максимальная 36 час 25 мин. Роды осложнились в основной группе: преждевременным разрывом околоплодных оболочек (ПРОПО) в 45,0%, обвитием пуповины вокруг шеи плода в 41,6% случаях, развитием заднего вида в 6,66%, беременные с узким тазом составили 16,0%. В своем исследовании нами предприняты попытки выявления взаимосвязи развития кефалогематом новорожденных в зависимости от проведения родоусиливающих и родоразрешающих операций. Из оперативных вмешательств в I группе – кесарево сечение было проведено в 6,66%, вакуум-экстракция плода – в 5,0%, в родах проводилась эпизиотомия в 46,6% (рис. 2). В количественном отношении нет значимых различий в развитии кефалогематом как в случае проведения эпизиотомий, так и в случае их невыполнения. Особое внимание необходимо обращать на первоначальное исходное состояние матери и плода до родов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Александрович Ю.С., Гордеев В.И. Стратегия исследования качества жизни детей, перенесших тяжелую черепно-мозговую травму // Всероссийская конференция с международным участием «Исследование качества жизни в медицине», 4–6 июня 2000 г. – СПб., 2000. – С.25-27.
2. Александрович Ю.С. Прогнозирование исходов тяжелой черепно-мозговой травмы // Сборник докладов и тезисов II съезда межрегиональной ассоциации общественных объединений анестезиологов и реаниматологов Северо-Запада. Архангельск 25–27 июня 2003 года. – Архангельск, 2003. – С.230-233.
3. Гарибян А.А., Нерсисян З.П., Бахшиян Т.Р. К вопросу о зависимости уровня родового травматизма новорожденных от пути родоразрешения, гестационного возраста и преморбитного фона новорожденного // Фундаментальные и прикладные проблемы медицины и биологии. – 2005. – № 5. – С.45-46.
4. Георгиева О.А. Кефалогематома у новорожденных с перинатальным поражением нервной системы: клиника, диагностика, лечение: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Саратов, 2005. – 18 с.
5. Кравченко Е.Н. Профилактика интранатальных повреждений плода при осложненных родах: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Омск, 2009. – 46 с.
6. Мельникова Д.Е., Брюхина Е.В. К вопросу о генезе кефалогематом в современных условиях // Актуальные проблемы

Анализируя плодовые факторы, получены следующие результаты: крупный плод наблюдался в 18,3% случаев, гипотрофия плода – в 6,66%. Левотемненных кефалогематом отмечено в 58%, что значительно больше в сравнении с правотемненными – 25%, двусторонних кефалогематом – 11,0%, кефалогематом затылочной области – 6,0%. Мальчиков с кефалогематомами родилось больше, чем девочек (58,3 и 41,6% соответственно) (рис. 3).

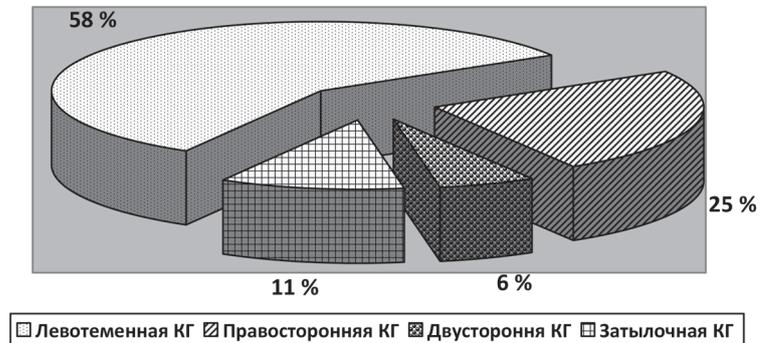


Рис. 3. Удельный вес кефалогематом.

Таким образом, по результатам нашего исследования основными пренатальными факторами развития кефалогематом новорожденных является экстрагенитальная патология сочетанного характера, а именно сочетание хронического пиелонефрита и ВПР мочеполовой системы у матери ($p=0,0335$), хронического бронхита и хронической ЖДА ($p=0,0289$), тромбофилий и хронического пиелонефрита ($p=0,0462$), анемии беременных и ВПР мочеполовой системы у матери ($p=0,0133$). А так же сочетание факторов, осложняющих течение беременности: угрозы прерывания беременности и УЗИ-маркеров ВУИ ($p=0,0221$), умеренной преэклампсии и уреоплазменной инфекции ($p=0,03114$), умеренной преэклампсии и ХПН ($p=0,0183$). К провоцирующим факторам необходимо отнести следующие интранатальные факторы риска: первые роды, быстрые и стремительные роды, обвитие шеи плода пуповиной.

- медицинской науки, технологий и профессионального образования: юбилейный вып. – Челябинск: Иероглиф, 2005. – Т. 2. – С.156-157.
7. Педиатрия. Руководство. Кн. 2. Болезни плода и новорожденного, врожденные нарушения обмена веществ: пер. с англ. / под ред. Р.Е. Бермана, В.К. Вогана. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: Медицина, 1991. – 528 с.
 8. Пишечникова К.И., Чистякова В.Ю. Клинические проявления геморрагического синдрома у детей, перенесших внутричерепные кровоизлияния в периоде новорожденности (катамнестические исследования) // Педиатрия. – 2007. – Т. 86. №1. – С.52-56.
 9. Ратнер А.Ю. Неврология новорожденных. – М., 2005. – 386 с.
 10. Руководство по педиатрии. Неонатология / Под ред. А.А. Баранов и др. – М.: Династия, 2006. – С.319-320.
 11. Сафронова Л.Е., Брюхина Е.В. Кефалогематомы. Современный взгляд на проблему // Медицина в Кузбассе. – 2009. – №4. – С.80-84.
 12. Шабалов Н.П. Неонатология: учеб. пособие: в 2 т. – 5-е изд., испр. и доп. – М.: МЕДпресс-информ, 2009. – С.542-555.
 13. Donn S.M., Faix R.G. Long-term prognosis for the infant with severe birth trauma // Clin Perinatol. – 1983. – Vol. 10. №2. – P.507-520.
 14. Levine M.G., Holroyde J., Woods J.R.Jr. Birth trauma: incidence and predisposing factors // Obstet Gynecol. – 1984. – Vol. 63. №6. – P.792-795.

Информация об авторах: Баринов Сергей Владимирович – профессор, заведующий кафедрой, д.м.н., 6440043, г.Омск, ул. Ленина 12, тел. (3812) 233289, 240658, e-mail: akusheromsk@rambler.ru; тел. (3812); Шамина Инна Васильевна – ассистент, к.м.н., e-mail: innadocsever@rambler.ru; Белкова Татьяна Николаевна – доцент, к.м.н.; Чуловский Юрий Игоревич – доцент, к.м.н.; Барбанчик Ирина Андреевна – ассистент, к.м.н.; Чеканцева Юлия Александровна – студентка.

ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ФАКТОРОВ СИСТЕМНОГО ВОСПАЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

Любовь Михайловна Василец¹, Наталья Евгеньевна Григориади², Римма Николаевна Гордийчук³,
Наталья Сергеевна Карпунина¹, Владимир Михайлович Щербенев³

(¹Пермская государственная медицинская академия им. ак. Е.А. Вагнера, ректор – д.м.н., проф. И.П. Корюкина, кафедра госпитальной терапии №1, зав. – д.м.н., проф. А.В. Туев; ²Пермская краевая клиническая больница, гл. врач – В.А. Блинов, отделение кардиологии, зав. – В.Г. Тудакова; ³Пермская краевая клиническая больница №2 «Институт сердца», гл. врач – С.А. Наумов, отделение кардиологии, зав. – д.м.н. В.М. Щербенев)

Резюме. Изучены показатели С-реактивного протеина (СРП) и цитокинового спектра: фактора некроза опухоли- α (ФНО- α), интерлейкина-1 β (ИЛ-1 β), интерлейкина-6 (ИЛ-6), интерлейкина-17 (ИЛ-17) у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС), с персистирующей формой фибрилляции предсердий (ПрФП) и без нарушений ритма сердца. Относительно стабильное течение ИБС, а именно стенокардии напряжения (СН), характеризовалось средним содержанием провоспалительных цитокинов с закономерной корреляцией между продукцией ИЛ-6 и СРП. ПрФП в межприступный период характеризовалась аналогичной СН продукцией провоспалительных цитокинов. Предикторной ценностью в отношении развития ПрФП обладают все изучаемые маркеры воспаления: СРП, ФНО- α , ИЛ-1 β , ИЛ-6, но особенно ИЛ-17. При многофакторном регрессионном анализе независимую прогностическую значимость сохранил только СРП ($\beta=0,323$, $p=0,048$). Проведенное исследование подтверждает участие воспаления в патогенезе ИБС как без нарушения ритма, так и ассоциированной с фибрилляцией предсердий. ПрФП ассоциирована с максимальным содержанием ИЛ-17.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, ишемическая болезнь сердца, С-реактивный протеин, фактор некроза опухоли альфа, интерлейкины 1 β , 6, 17, прогнозирование.

THE PREDICTOR FACTORS OF THE SYSTEMIC INFLAMMATION IN THE PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE

L.M. Vasilez¹, N.E. Grigoriadi², R.N. Gordiuchuk³, N.S. Karpunina¹, V.M. Scherbenev³

(¹Perm State Medical Academy named after academician E.A. Wagner, ²Perm Regional Clinical Hospital; ³Perm Regional Clinical Hospital №2 «The Heart Institute», Perm)

Summary. The level of C-reactive protein (CRP) and tumor necrosis factor (TNF- α) were studied in the group of the patients with coronary heart disease, with persistent form of atrial fibrillation and without arrhythmias. The stable course of coronary heart disease – effort angina – had the middle level of inflammation indicators with correlation between the CRP and TNF α . The patients with persistent form of atrial fibrillation without paroxysm had the same level of pro-inflammatory factors, like patients with effort angina. The high prognostic importance in promotion of paroxysm had the level of CRP, TNF α , IL-1 β , IL-6. In multiple-factor regression analysis the CRP only had the prognostic importance ($\beta=0,323$, $p=0,048$). Our study confirms inflammation participation in pathogenesis of coronary heart disease with atrial fibrillation and without it. Atrial fibrillation was associated with the high level of IL-17.

Key words: atrial fibrillation, coronary heart disease, tumor necrosis factor- α , C-reactive protein, interleukin-1 β , interleukin-6, interleukin-17, prediction.

В настоящее время в качестве неотъемлемой части патогенеза ишемической болезни сердца (ИБС) и стенокардии напряжения (СН) рассматривается системная воспалительная активность, проявляющаяся взаимодействием про- и противовоспалительных цитокинов [5].

Результаты многоцентровых исследований (SOLVD, VEST) продемонстрировали тесную связь между повышением уровня провоспалительных цитокинов – фактора некроза опухоли- α (ФНО- α), интерлейкинов (ИЛ) – и тяжестью хронической СН. Изменения цитокинового профиля при ИБС и, в частности, при стенокардии напряжения, опосредуются высокой активностью симпатoadренальной и ренин-ангиотензин-альдостероновой систем, обусловленной хронической гипоксией и усилением катаболических процессов. Показано, что регуляторные эффекты цитокинов характеризуются разнонаправленным действием интерлейкинов в атеросклеротическом процессе. Так, провоспалительные цитокины – ФНО- α , ИЛ-1 β , ИЛ-6 и ИЛ-8 рассматриваются как атерогенные, а противовоспалительные факторы – ИЛ-4 и ИЛ-10 – как атеропротекторные медиаторы [1].

Согласно современным представлениям, иммуновоспалительная активация является не только маркером дестабилизации течения атеросклеротического процесса, но и независимым фактором высокого сердечно-сосудистого риска. Однако если роль цитокиновой активации при острых формах ИБС убедительно продемонстрирована в многочисленных исследованиях [5,6],

то актуальным остается вопрос о значимости иммунного воспаления в развитии пароксизмов ФП у данного контингента больных, поскольку этот вид аритмии является не только маркером прогрессирования заболевания, но и независимым фактором сердечно-сосудистого риска.

Фибрилляция предсердий – наиболее распространенная форма нарушения сердечного ритма. Она регистрируется у 0,5-1% взрослого населения, а у лиц старше 80 лет ее частота достигает более 10% [5]. Примерно 30% среди всех госпитализированных больных с расстройствами сердечного ритма приходится на различные формы ФП. Риск смертности при ФП увеличивается на 1,5-1,9% независимо от сопутствующих факторов риска и сердечно-сосудистых заболеваний.

Наиболее простым и информативным методом определения выраженности системного воспаления и фиброза миокарда на сегодняшний день является определение сывороточных показателей воспаления.

Изменение уровня этих маркеров как в сыровотке, так и в тканях при различных сердечно-сосудистых заболеваниях до конца не изучены, кроме того, нет убедительных данных о возможности существования взаимосвязей между маркерами фиброза и воспаления в сыровотке и возможностями прогнозирования течения фибрилляции предсердий у больных с различными нозологиями.

Вышеприведенные данные определили цель исследования: изучить иммунный статус у больных с ИБС

в сравнении с практически здоровыми ровесниками с помощью определения провоспалительных цитокинов в сыворотке, оценить прогностическую значимость факторов воспаления в развитии у данных больных фибрилляции предсердий.

Материалы и методы

Обследовано 72 больных с ИБС, из них 40 больных имели персистирующую форму фибрилляции предсердий. В группу сравнения вошли 33 человека – практически здоровые лица. Группы были сопоставимы по возрасту и полу. У всех участников получено добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

Критериями исключения из исследования являлись: нарушения ритма сердца по типу частой (более 30 в час) желудочковой экстрасистолией (классификация В. Lowy), желудочковой тахикардии; сердечная недостаточность более II ф. к. NYHA; уровень креатинина более 150 мкмоль/л; сахарный диабет 1 типа и 2 типа, нарушения толерантности к глюкозе, бронхиальная астма; некоронарогенные заболевания сердца (кардиомиопатии, миокардиты), пороки сердца; нарушение функции щитовидной железы; острые воспалительные заболевания или обострения хронических воспалительных заболеваний в течение 2-х недель до включения в исследование.

Все больные были обследованы как общеклинически, так и с применением специального комплекса методов оценки структурно-функционального состояния миокарда, вариабельности сердечного ритма, вариабельности артериального давления, показателей воспаления.

На базе лаборатории «МедЛабЭкспресс» определяли количество С-реактивного протеина высокочувствительным методом иммуноферментного анализа (ИФА). Уровень СРП считали нормальным, если он не превышал 5 мг/л. Определялись уровни показателей воспаления: интерлейкинов-1 β , -6, -17 и ФНО- α (показатель местного воспаления миокарда). Применялся метод иммуноферментного анализа с использованием стандартных тест-систем ЗАО «Вектор-БЕСТ», г. Новосибирск. Уровень ФНО- α считали нормальным, если он не превышал 2,5 пг/мл, ИЛ-1 β - 15 пг/мл, ИЛ-6 - 30 пг/мл, ИЛ-17 - 50 пг/мл.

Суточное мониторирование артериального давления проводилось согласно рекомендациям Объединенного национального комитета по лечению повышенного артериального давления, 1997г. (ОНК VI, 1997). Измерение производилось с интервалами 15 минут днем (во время бодрствования больного) и 30 минут ночью (во время сна) с последующим расчетом средних значений систолического и диастолического АД за сутки в периоды бодрствования и сна [4]. Использовались портативные регистраторы производства фирмы «Петр Телегин» (г. Н. Новгород), анализ данных производился с помощью программы VPLab на совместимом компьютере.

Длительное мониторирование ЭКГ (ДМ ЭКГ) проводили всем исследуемым. Использовались портативные кардиорегистраторы производства фирмы «Медитек», Россия, с непрерывной 24-часовой записью ЭКГ и последующим автоматизированным анализом на IBM PC – совместимом компьютере, программа Astrocord [2].

Полученные результаты обрабатывались статистически с помощью компьютерной программы Statistica 6,0. Количественные признаки с нормальным распределением представлены как $M \pm \sigma$ (среднее \pm стандартное отклонение). Для выявления существующих различий по порядковым признакам использовали непараметрический критерий Манн-Уитни. При множественных сравнениях пользовались методом дисперсионного анализа Крускал-Уоллиса (выявление различий в совокупности групп, если их число превышало 2). Корреляционный анализ проводили с использованием критерия R Спирмана для количественных значений. При $p < 0,05$ различия считались статистически значимыми. Эффективность диагностических тестов, в частности СРП и ФНО- α в отношении такой нозологии, как фибрилляция предсердий проводилась по следующим параметрам: чувствительность (Se), специфичность (Sp), прогностичность положительного результата (PVP), прогностичность отрицательного результата (PVN), индекс диагностической эффективности (ИДЭ), точка разделения, априорные шансы, апостериорные шансы.

Дизайн исследования представлен открытым контролируемым исследованием.

Результаты и обсуждение

Характеристика показателей СРП и цитокинового спектра у лиц, вошедших в исследование, отражающая некоторые особенности их цитокинового статуса, представлена в таблице 1.

Таблица 1

Показатели цитокинового спектра в исследуемых группах ($M \pm \delta$)						
Параметры	СРП, мг/л	ФНО- α , пг/мл	ИЛ-1 β , пг/мл	ИЛ-6, пг/мл	ИЛ-17, пг/мл	ИЛ-4, пг/мл
СН II-III ФК (n=32)	3,7 \pm 1,90	4,3 \pm 6,18	1,9 \pm 1,80	6,2 \pm 4,17	0,02 \pm 0,06	1,9 \pm 2,23
ПрФП + ИБС (n=40)	3,8 \pm 2,02	4,1 \pm 3,16	1,5 \pm 0,96	5,9 \pm 3,79	8,7 \pm 9,53	2,2 \pm 3,61
Контроль (n=33)	1,6 \pm 1,27	1,0 \pm 1,74	0,8 \pm 1,46	3,0 \pm 3,82	1,5 \pm 5,52	1,8 \pm 1,12

Примечания: $p_{1,2} = 0,000001$ (СРП), $= 0,0002$ (ФНО- α), $= 0,001$ (ИЛ-1 β), $= 0,00001$ (ИЛ-6); $p_{2,3} = 0,000001$ (СРП), $= 0,00$ (ФНО- α), $= 0,0001$ (ИЛ-1 β), $= 0,00002$ (ИЛ-6).

Изучены уровни СРП, ФНО- α , ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-4 в сыворотке крови – показателей, которые рассматривали многие наши предшественники. Особый научный интерес представляло определение ИЛ-17 – цитокина, продуцируемого новым классом Th-17, роль которого в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний практически не изучена. Все больные значимо отличались от здоровых ровесников по всем изучаемым параметрам, что позволяет говорить о существовании связи между развитием ишемической болезни сердца и воспалительной реакцией с участием определенного набора медиаторов воспаления.

Относительно стабильное течение ИБС, а именно стенокардии напряжения, характеризовало среднее содержание провоспалительных цитокинов с закономерной корреляцией между продукцией ИЛ-6 и СРП и отсутствием значимых связей с показателями липидограммы и гемостазиограммы. Уровень СРП в многофакторном регрессионном анализе СРП выступил в качестве независимого предиктора развития СН.

Персистирующая форма ФП в межприступный период характеризовалась аналогичной СН продукцией провоспалительных цитокинов, что на наш взгляд, закономерно. Обращает, однако, внимание максимальное содержание ИЛ-17 в сыворотке крови больных из данной группы. В связи с открытием нового класса Т-хелперов – Th 17 – активно изучаются механизмы индукции и эффекторные реакции, обусловленные продукцией ИЛ-17. Этот цитокин относится к семейству провоспалительных, проявляет синергизм с TNF- α и ИЛ-1 β , «контролирует» внеклеточные бактерии и грибы и способствует деструкции коллагенового матрикса [7,8], что может вносить вклад в дестабилизацию атеросклеротической бляшки. В этой же группе обнаружено наибольшее количество наиболее тесных взаимосвязей между продукцией различных цитокинов: СРП и ФНО- α ($R=0,83$, $p=0,00$), СРП и ИЛ-1 β ($R=0,41$, $p=0,01$), СРП и ИЛ-6 ($R=0,57$, $p=0,0004$), СРП и ИЛ-17 ($R=0,89$, $p=0,02$), ФНО- α и ИЛ-1 β ($R=0,61$, $p=0,00005$), ФНО- α и ИЛ-6

($R=0,70$, $p=0,000005$), ИЛ-1 β и ИЛ-6 ($R=0,55$, $p=0,0009$); СРП и количество лейкоцитов ($R=0,46$, $p=0,01$), СРП и количество нейтрофилов ($R=0,68$, $p=0,00005$), ФНО- α и количество лейкоцитов ($R=0,48$, $p=0,006$), ФНО- α и количество нейтрофилов ($R=0,61$, $p=0,0004$), ИЛ-6 и количество лейкоцитов ($R=0,55$, $p=0,003$), ИЛ-6 и количество моноцитов ($R=0,41$, $p=0,04$).

Предикторной ценностью в отношении развития ПрФП обладают все изучаемые маркеры воспаления: СРП ($\text{Beta}=0,569$, $p=0,04$), ФНО- α ($\text{Beta}=0,506$, $p=0,00$), ИЛ-1 β ($\text{Beta}=0,268$, $p=0,00$), ИЛ-6 ($\text{Beta}=0,370$, $p=0,0008$). При многофакторном регрессионном анализе независимую прогностическую значимость сохранил только СРП ($\text{Beta}=0,323$, $p=0,048$).

Полученные значимые межгрупповые отличия по уровню провоспалительных цитокинов и результаты регрессионного анализа явились основанием для проведения расчета априорных и апостериорных шансов развития некоторых прогностически неблагоприятных ситуаций, в частности ПрФП у лиц с ИБС.

Для СРП получена точка разделения 2,6 мг/л, превышение которой считали достаточным основанием для качественной оценки риска развития ПрФП ($p=0,001$). Диагностическая эффективность для значения 2,6 мг/л была максимальной и составляла 0,54. Анализ апостериорных шансов продемонстрировал тенденцию увеличения риска развития ФП с повышением уровня СРП: рост СРП с 2,6 до 5,7 мг/л сопровождался увеличением шанса развития ФП в 3,5 раза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Амосова Е.Н., Шпак Я.В., Недожид А.В., Продусевич Л.В. Изменение содержания цитокинов в сыворотке у больных с диастолической сердечной недостаточностью // Укр. кардіол. журн. – 2003. – №4. – С.62-64.
2. Дабровски А., Дабровски Б., Пиотрович Р. Суточное мониторирование ЭКГ. – Пер. с польск. – М.: Медпрактика, 1998. – 208 с.
3. Дранкина О.М., Костюкевич М.В. Артериальная гипертензия: от фибрилляции предсердий и инсульта до метаболического синдрома // Справочник поликлинического врача. – 2010. – №8. – С.8-10.
4. Кобалава Ж.Д., Котовская Ю.В. Мониторирование артериального давления: методические аспекты и клиническое значение. – М., 1999.

Информация об авторах: Григориади Наталья Евгеньевна – врач-кардиолог, к.м.н., тел. (342)2988555, e-mail: grigoriadinata@mail.ru; Василец Любовь Михайловна – профессор кафедры, д.м.н.; Карпунина Наталья Сергеевна – доцент кафедры, д.м.н.; Гордийчук Римма Николаевна – врач-кардиолог; Щербенев Владимир Михайлович – врач-кардиолог, д.м.н.

© МАРКЕЛОВА Е.И., КОРСАКОВА Ю.О., БАРСКОВА В.Г. – 2013
УДК: 616.12-07

ГИПЕРТРОФИЯ МИОКАРДА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У БОЛЬНЫХ ПОДАГРОЙ

Евгения Иннокентьевна Маркелова, Юлия Олеговна Корсакова, Виктория Георгиевна Барскова
(НИИ ревматологии РАМН, директор – акад. РАМН, д.м.н., проф. Е.Л. Насонов)

Резюме. Целью настоящего исследования было изучение частоты встречаемости гипертрофии миокарда левого желудочка (ГЛЖ) у больных подагрой молодого и среднего возраста (< 55 лет). Обследовано 57 больных мужского пола с кристалл верифицированным диагнозом подагры. Всем больным (находящимся в межприступном периоде заболевания) было выполнено эхокардиографическое исследование сердца в М и В режимах, рассчитывался индекс массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ). За гипертрофию левого желудочка принимали увеличение ИММЛЖ > 115г/м². В результате исследования ГЛЖ была выявлена у 23 (40,4%). Она ассоциировалась с возрастом, артериальной гипертензией, ожирением, гиперурикемией, повышением уровня С-реактивного белка.

Ключевые слова: подагра, гипертрофия миокарда левого желудочка, эхокардиографическое исследование сердца, артериальная гипертензия, гиперурикемия, С-реактивный белок, ожирение.

LEFT VENTRICULAR HYPERTROPHY IN PATIENTS WITH GOUT

E.I. Markelova, J.O. Korsakova, V.G. Barskova

(Institute of Rheumatology RAMS)

Summary. The objective of this trial was to study the prevalence of left ventricular hypertrophy (LVH) in patients with gout of young and middle age (< 55 years). A total of 57 men with crystal-proven gout were examined. The echocardiography was performed in all patients in M and B regimens, index of mass myocardium of left ventricle has been calculated (performed during intercritical period). Index of mass myocardium of left ventricle greater than $115\text{g}/\text{m}^2$ was regarded as LVH. LVH was found in 23 (40,4%) of patients. LVH is associated with age, arterial hypertension, hyperuricemia, C-reactive protein, obesity.

Key words: gout, left ventricular hypertrophy, echocardiography, arterial hypertension, hyperuricemia, C-reactive protein, obesity.

Гипертрофия миокарда, преимущественно левого желудочка (ГЛЖ) занимает особую позицию среди структурных изменений сердца, являясь естественным ответом на любое повреждение или нагрузку [32,37]. По данным Корнельского и Фрамингемского исследований, при наличии ГЛЖ риск сердечно-сосудистых осложнений повышается в 2-4 раза независимо от возраста, пола и других факторов риска (ФР) [25,31]. Известно, что повышение артериального давления (АД) способствует поражению органов-мишеней, в том числе развитию ГЛЖ [5]. Более того, ГЛЖ при артериальной гипертензии (АГ) является независимым ФР сердечно-сосудистой заболеваемости (ССЗ) и смертности, что было подтверждено в ряде крупных исследований [8,9,25,26,36,44,55].

По данным различных исследователей, частота АГ среди больных с подагрой колеблется от 2 до 52%, составляя в среднем 36-41%, а при наличии метаболического синдрома (МС) увеличивается до 72% [2,29,56,60,63]. Согласно данным ряда авторов гиперурикемия (ГУ) сама по себе приводит к повышению АД [7,12,22,50,51,53], развитию протеинурии, почечной дисфункции, а в случае уже имеющегося поражения почек эти показатели усугубляются [23]. В других работах было продемонстрировано, что ГУ приводит к поражению сосудов почек через механизмы, связанные с активацией ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), что в свою очередь становится причиной повышения АД [20,21,34,35,38].

О наличии ассоциации уровня мочевой кислоты (МК) с ГЛЖ данные неоднозначны. В ряде исследований установлена взаимосвязь ГУ с массой миокарда левого желудочка (ММЛЖ) и другими маркерами органного поражения [6,11,19,58]. Другие авторы не выявили значимой ассоциации ГУ с ММЛЖ, атеросклерозом сонных артерий или микроальбуминурией [13].

Однако в исследовании LIFE (Losartan Intervention For End-point reduction in hypertension study), в котором сравнивалось действие лозартана и атенолола у больных высокого риска с гипертензией и ГЛЖ, было продемонстрировано снижение частоты осложнений АГ на фоне применения блокатора АТ1-рецепторов лозартана, связанное в том числе со снижением уровня МК в сыворотке крови [14]. Это объяснялось большей степенью регресса ГЛЖ за счет наличия у лозартана специфических протективных тканевых эффектов, не связанных с уровнем АД [14].

В недавно опубликованной работе С-Ф. Куо и соавт [28] продемонстрировали ассоциацию ГУ с увеличением жесткости сосудистой стенки (по значениям лодыжечно-плечевого индекса) и ГЛЖ (отношение шансов (ОШ) 1,75; 95% доверительный интервал (ДИ) 1,24-2,47 и ОШ 1,41; 95% ДИ 1,04-1,91) у мужчин и женщин соответственно, с поправкой на возраст, протеинурию, повышенный уровень С-реактивного белка (СРБ), компоненты МС. Было показано, что ГУ наряду с другими ФР, связанными с атеросклерозом, может играть роль в развитии ГЛЖ, за счет увеличения жесткости сосудистой стенки.

В литературе отмечена связь маркеров воспаления с развитием ГЛЖ, что объяснялось влиянием СРБ на активацию рецепторов ангиотензина II (АТ II), способствующую развитию дисфункции эндотелия [54]. У больных подагрой уровень СРБ остается высоким

даже в межприступном периоде, что свидетельствует о наличии латентного воспалительного процесса [46]. Считается, что отложение кристаллов уратов в суставах и периартикулярных тканях служит фактором, поддерживающим субклиническое воспаление у больных в межприступный период болезни [46]. Можно предположить, что у больных подагрой в развитие ГЛЖ вносит вклад и длительно сохраняющееся воспаление.

Таким образом, высокая встречаемость АГ у больных подагрой, а так же наличие дополнительных ФР (избыточный вес, инсулинорезистентность и сахарный диабет (СД), повышение уровня СРБ) делают необходимым проведение ранней диагностики поражения органов-мишеней, в частности выявления ГЛЖ, с целью профилактики развития сердечно-сосудистых осложнений. Наиболее чувствительным методом диагностики ГЛЖ и оценки сердечно-сосудистого риска является эхокардиографическое исследование сердца (ЭхоКГ) [31, 41].

Материалы и методы

В исследование включено 57 больных подагрой мужского пола, обратившихся в ФГБУ «НИИР» РАМН. Диагноз подагры был достоверным кристалл-верифицированным [59]. На момент проведения обследования больные находились в межприступном периоде заболевания.

Возраст больных на момент включения составил 44,8 [40,1; 51,7] лет. Средний возраст на момент дебюта заболевания – 38,6 [32,1; 45,3] лет, медиана длительности болезни – 5,2 [3,1; 8,1] года. У 41 (71,9%) больного отмечалось рецидивирующее, у 16 (28,1%) – хроническое течение заболевания. Медиана количества пораженных суставов на момент осмотра составила 5,0 [3,0; 7,0]. Медиана числа эпизодов артрита за последний год – 3,0 [2,0; 4,0], (от 1 до 10). Подкожные тофусы выявлены у 14 (24,6%) больных, медиана количества тофусов составила 2,0 [1,0; 6,0] с колебаниями от 1 до 10. Внутрикостные тофусы (симптом «пробойника») имели место у 13 (22,8%) больных. Медиана сывороточного уровня МК составляла 533,9 [436; 600,1] мкмоль/л.

На момент осмотра ишемическая болезнь сердца (ИБС) выявлялась у 9 (15,8%), АГ – у 41 (71,9%), нефропатия – у 35 (61,4%), хроническая болезнь почек (ХБП) – у 1 (1,8%), хроническая сердечная недостаточность (ХСН) – у 1 (1,8%), СД 2 типа – у 7 (12,3%), инфаркт миокарда (ИМ) был в анамнезе у 1 (1,8%) больного.

Оценивались следующие антропометрические параметры: рост, вес, окружность талии (ОТ, см), окружность бедер (ОБ, см), соотношение ОТ/ОБ, индекс массы тела (ИМТ). Диагностика ожирения и его степени осуществлялась по ИМТ в соответствии со схемой, рекомендованной ВОЗ [43,61,62]. Признаком абдоминального типа ожирения считалось ОТ/ОБ больше 1,0 [48]. Избыточная масса тела ($25\text{-}29,9\text{ кг}/\text{м}^2$) встречалась у 22 (38,6%), ожирение – у 31 (54,4%) обследованного. Абдоминальный тип отложения жировой ткани был выявлен у 29 (50,9%) больных.

Диагноз АГ устанавливался больным в соответствии с критериями Европейского общества кардиологов и Европейского общества по артериальной гипертензии 2007 г. [33].

Выполнялись биохимические анализы крови стандартными методами. Концентрацию СРБ в сыворотке крови определяли методом лазерной нефелометрии на приборе «BN ProSpec».

Всем больным была выполнена ЭхоКГ в М и В режимах при помощи ультразвуковой системы «Vivid» (США). Расчет ММЛЖ проводили по формуле:

$$0,8 [1,04(ТМЖП+КДР+ТЗСЛЖ)З - КДРЗ]+0,6,$$

где ТМЖП – толщина межжелудочковой перегородки, КДР – конечный диастолический размер, ТЗСЛЖ – толщина задней стенки левого желудочка [15]. Индекс ММЛЖ рассчитывали как отношение ММЛЖ к площади поверхности тела. За гипертрофию левого желудочка принимали увеличение ИММЛЖ > 115 г/м² [30]. Увеличение ТМЖП и/или ТЗСЛЖ ≥ 1,2 см считалось признаком гипертрофии МЖП и/или ЗСЛЖ [1]. Для выявления типа ремоделирования левого желудочка (ЛЖ) проводился расчет относительной толщины стенок (ОТС) ЛЖ по формуле:

$$ОТС = (ТМЖП+ТЗСЛЖ)/КДР [1].$$

На основании значений ИММЛЖ и ОТС выделялись следующие геометрические типы ЛЖ [33]:

1. концентрическая гипертрофия (ОТС ≥ 0,42 и ИММЛЖ больше нормы);

2. эксцентрическая гипертрофия (ОТС < 0,42 и ИММЛЖ больше нормы);

3. концентрическое ремоделирование (ОТС ≥ 0,42 и нормальный ИММЛЖ);

4. нормальная геометрия ЛЖ (ОТС < 0,42 и нормальный ИММЛЖ).

Статистическая обработка данных проводилась с помощью программы Statistica 6.0 (Statsoft, США). Результаты представлены в виде медианы и интерквартильного размаха (Ме [ИР]). Для сравнения двух независимых групп применялся непараметрический критерий Манна-Уитни. Анализ взаимосвязи двух признаков проводился с использованием непараметрического корреляционного анализа Спирмена. Результаты этого анализа представлены коэффициентом корреляции – R и значением p. Сравнение трех и более независимых групп проводилось с применением метода ANOVA по Краскелу-Уолису (H-тест). Для сравнения частот качественных признаков в группах применялся критерий χ². За статистически значимые принимались различия на уровне p < 0,05. Поправку Бонферрони использовали для множественных парных сравнений.

Результаты и обсуждение

ЭхоКГ исследование было выполнено 57 больным подагрой. Критерием для проведения данного исследования был возраст моложе 55 лет, с целью выявить частоту выявляемости ГЛЖ среди лиц молодого и среднего возраста.

По данным нашего исследования ГЛЖ (ИММЛЖ > 115 г/м²) встречалась у 23 (40,4%) больных подагрой. Также оценивались структурно-геометрические изменения левого желудочка в зависимости от типа ремоделирования ЛЖ. В целом различные типы ремоделирования ЛЖ выявлялись у 68,4% больных (табл. 1). Примерно у половины из них выявлялась либо концентрическая гипертрофия ЛЖ, либо концентрическое ремоделирование ЛЖ.

Проведенный статистический анализ продемонстрировал значимую связь показателей ЭхоКГ, отражающих наличие ГЛЖ, с рядом клинико-лабораторных характеристик (табл. 2). Было выявлено, что у больных

Таблица 1
Типы ремоделирования миокарда левого желудочка у больных подагрой (n=57)

Тип ремоделирования	Количество больных, n (%)
Концентрическая гипертрофия миокарда ЛЖ	19 (33,3%)
Эксцентрическая гипертрофия миокарда ЛЖ	3 (5,3%)
Концентрическое ремоделирование ЛЖ	17 (29,8%)
Нормальная геометрия ЛЖ	18 (31,6%)

подагрой факторами, ассоциирующимися с увеличением ИММЛЖ, ТМЖП, ТЗСЛЖ, являлись: ожирение, уровень ДАД, сывороточный уровень СРБ и МК, общее количество пораженных суставов, ТИМ.

Для оценки влияния различных ФР на параметры

Таблица 2
Корреляция параметров ЭхоКГ, отражающих наличие гипертрофии миокарда левого желудочка, с рядом клинико-лабораторных показателей

Параметры	Индекс массы миокарда левого желудочка, г/м ²	Толщина межжелудочковой перегородки, см	Толщина задней стенки левого желудочка, см
Индекс массы тела	–	R=0,29; p<0,02	R=0,33; p<0,012
Объем талии, см	–	R=0,44; p<0,0006	R=0,32; p<0,014
ДАД, мм рт.ст.	–	R=0,39; p<0,002	–
Мочевая кислота, мкмоль/л	R=0,31; p<0,018	R=0,42; p<0,001	R=0,30; p<0,02
С-реактивный белок, мг/л	R=0,34; p<0,013	–	–
Общее количество пораженных суставов	R=0,38; p<0,004	–	R=0,37; p<0,005

ЭхоКГ, отражающие наличие ГЛЖ, больные были разделены на две группы в соответствии с значениями ИММЛЖ: I-ю составили 23 (40,4%) больных с ГЛЖ (ИММЛЖ > 115 г/м²), II-ю – 34 (59,6%) больных без ГЛЖ (ИММЛЖ ≤ 115 г/м²).

ИММЛЖ у больных I группы составлял 135,1 [126,7; 158,5] г/м² и у больных II группы – 103 [90,9; 108,4] г/м² (p<0,000001).

Больные двух групп были сопоставимы по возрасту на момент исследования (44,5 [41,7; 49,7] и 45,5 [36,7; 53,6] года соответственно, p=0,97), возрасту на момент начала подагры (39,9 [29,3; 43,8] и 39,3 [32,5; 45,5] года соответственно, p=0,37) и ее длительности (5,7 [3,7; 12] и 5,2 [1,9; 7,9] года соответственно, p=0,15).

Отличий по течению подагры между I и II группами не выявлено, за исключением общего количества пораженных суставов (6 [5; 8] и 4 [2,5; 5] соответственно, p<0,04) и сывороточному уровню МК (569 [505,6; 647] и 477 [415; 571] соответственно, p<0,01).

Анализ антропометрических данных показал, что большинство больных в обеих группах имели избыточную массу тела или страдали ожирением (21 (91,3%) и 32 (94,1%) человек соответственно, p=0,68). Абдоминальный тип отложения жировой ткани (ОТ/ОБ>1) встречался примерно у половины больных в обеих группах: в I группе – у 12 (52,2%) и во II – у 17 (50%) больных соответственно (p=0,87). Группы были сопоставимы по

Таблица 3
Показатели ЭхоКГ и типы ремоделирования миокарда левого желудочка у больных подагрой I и II групп

Показатели	Больные с ГЛЖ, n=23	Больные без ГЛЖ, n=34
ТМЖП, см, Ме [ИР]	1,3 [1,2; 1,39]	1,08 [0,97; 1,2]
ТЗСЛЖ, см, Ме [ИР]	1,27 [1,17; 1,35]	1,0 [0,93; 1,12]
ИММЛЖ, г/м ² , Ме [ИР]	135,1 [126,7; 158,5]	103 [90,9; 108,4]
Концентрическая гипертрофия миокарда ЛЖ, n (%)	20 (87%)	0 (0%)
Эксцентрическая гипертрофия миокарда ЛЖ, n (%)	3 (13%)	0 (0%)
Концентрическое ремоделирование ЛЖ, n (%)	0 (0%)	16 (47,1%)
Нормальная геометрия ЛЖ, n (%)	0 (0%)	18 (52,9%)

Примечания. ТМЖП – толщина межжелудочковой перегородки; ТЗСЛЖ – толщина задней стенки левого желудочка; ИММЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка.

ставимы по частоте выявления сопутствующих заболеваний.

В таблице 3 представлены показатели ЭхоКГ, отражающие наличие ГЛЖ, и типы ремоделирования ЛЖ у больных I и II группы. У больных I группы преимущественно выявлялась концентрическая или эксцентрическая гипертрофия ЛЖ. Во II группе почти у половины больных обнаружено концентрическое ремоделирование ЛЖ, у остальных больных сохранялась нормальная геометрия ЛЖ (табл. 3).

Статистический анализ выявил в I группе

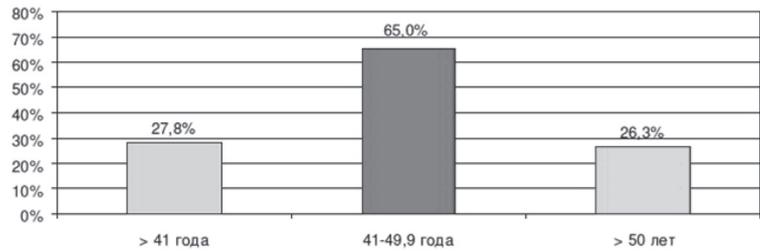


Рис. 1. Частота гипертрофии миокарда левого желудочка в разных возрастных группах.

Таблица 4
Корреляция параметров ЭхоКГ, отражающих наличие гипертрофии миокарда левого желудочка, с рядом клиничко-лабораторных показателей в I группе больных

Параметры	Индекс массы миокарда левого желудочка, г/м ²	Толщина межжелудочковой перегородки, см	Толщина задней стенки левого желудочка, см
САД на момент осмотра, мм рт. ст.	–	–	R=0,51; p<0,012
ДАД на момент осмотра, мм рт. ст.	R=0,43; p<0,03	R=0,51; p<0,01	R=0,61; p<0,0019
ОТ, см	–	–	R=0,51; p<0,01
ОТ/ОБ	–	–	R=0,46; p<0,02
С-реактивный белок, мг/л	R=0,59; p<0,003	R=0,56; p<0,006	–

значимую связь между показателями ЭхоКГ, отражающими наличие ГЛЖ, и значениями САД, ДАД на момент осмотра, уровнем СРБ, ОТ, ОТ/ОБ (табл. 4). Во II группе показатели ЭхоКГ коррелировали с ИМТ, ОТ, сывороточным уровнем МК (табл. 5).

Таким образом, больные I и II группы были сопоставимы по возрасту на момент осмотра и дебюту подагры, ее длительности, вариантам течения, за исключением общего количества пораженных суставов и сывороточного уровня МК. При оценке характера ремоделирования ЛЖ в I группе в основном выявлялась концентрическая и эксцентриче-

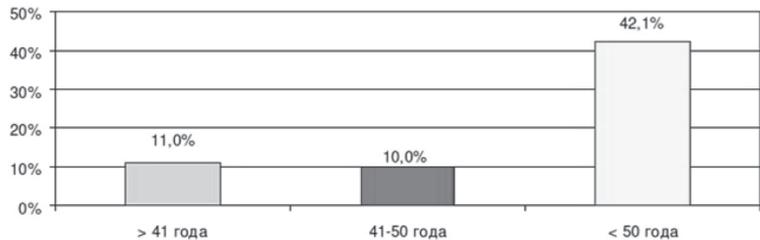


Рис. 2. Приверженность больных к приему антигипертензивных препаратов в разных возрастных группах.

группе больных (рис. 2).

Не было выявлено значимых различий между больными трех групп по частоте ожирения, клиническим особенностям подагры, сывороточному уровню МК и СРБ. Учитывая наличие тенденции к увеличению показателей ИММЛЖ с возрастом можно предположить, что возраст также является фактором развития ГЛЖ у больных подагрой. Однако более низкие значения ИММЛЖ у больных 3-й группы вероятно обусловлены их большей приверженностью к приему антигипертензивных препаратов, в сравнении с больными других возрастных групп. Это позволяет предположить наличие положительного профилактического эффекта на развитие ГЛЖ в случае назначения своевременной терапии.

В нашем исследовании ГЛЖ встречалась у 40,4% больных подагрой.

На развитие ГЛЖ оказывают влияние различные факторы – возраст, пол, АГ, избыточная масса тела, состояние РААС [5,17,31,45]. Считается, что АГ является одной из основных причин, приводящих к развитию ГЛЖ [5]. Среди больных подагрой, включенных в исследование, АГ в целом по группе выявлялась у 71,9%. Частота АГ при наличии и отсутствии ГЛЖ была сопоставимо высокой. В целом по группе статистически значимая связь отмечалась только между ТМЖП и уровнем ДАД, а в группе больных с ИММЛЖ > 115 г/м² значения ТМЖП, ТЗСЛЖ коррелировали с уровнем САД и ДАД.

Другой возможной причиной развития ГЛЖ является ожирение. Известно, что избыток жировой ткани

Таблица 5
Корреляция параметров ЭхоКГ с рядом клиничко-лабораторных показателей во II группе больных

Параметры	Толщина межжелудочковой перегородки, см
ИМТ, кг/м ²	R=0,39; p<0,02
ОТ, см	R=0,50; p<0,002
Мочевая кислота, ммоль/л	R=0,37; p<0,03

ская гипертрофия ЛЖ, во II группе почти у половины больных выявлялось концентрическое ремоделирование ЛЖ.

Основными факторами, влияющими на увеличение ТМЖП, ТЗСЛЖ, ИММЛЖ у больных I группы являлись – уровень САД и ДАД, СРБ, ОТ и соотношение ОТ/ОБ, во II – ИМТ, ОТ и сывороточный уровень МК.

Учитывая значительное влияние возраста на развитие ГЛЖ и отсутствие линейной зависимости ИММЛЖ от возраста, больные подагрой были разделены на три группы. В 1-ю вошли больные в возрасте до 41 года, во 2-ю – от 41 до 49,9 лет, в 3-ю – ≥ 50 лет. Результаты сравнения этих групп представлены в таблице 6.

Наибольшие значения ИММЛЖ и частота ГЛЖ (рис.

Таблица 6
Сравнительная характеристика показателей ИММЛЖ в разных возрастных группах больных, Ме [интерквартильный размах]

Показатель	<41 года, n=18	41-49,9 лет, n=20	≥ 50 лет, n=19	H-тест
ИММЛЖ, г/м ²	105,7 [97,2; 118,4]	129,6 [108,9; 140,1]	108,3 [95,8; 116,1]	p<0,01

Примечания. ИММЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка.

провоцирует развитие ГЛЖ за счет объемной перегрузки сердца и непосредственного повреждения сердечной мышцы компонентами РААС – АГ II и альдостероном [18,39,40,42]. При сочетании ожирения с АГ риск развития ГЛЖ значительно увеличивается. Для сравнения: частота ГЛЖ у больных АГ с нормальной массой тела составляет 28%, у лиц с ожирением без АГ – 22%, а у больных АГ с ожирением – 64% [4,17]. В нашем исследовании статистический анализ показал наличие значимой связи между значениями ЭхоКГ, отражающими наличие ГЛЖ, и ИМТ, ОТ, ОТ/ОБ в целом по группе. Также выявлена ассоциация между показателями, отражающими наличие ГЛЖ, и ОТ, отношением ОТ/ОБ в группе больных с ИММЛЖ > 115 г/м² и с ИММЛЖ ≤ 115. Таким образом, можно предположить, что наличие ожирения, как и повышение уровня АД, оказывало влияние на развитие ГЛЖ у больных подагрой.

При изучении взаимосвязи ГУ и ГЛЖ были получены неоднозначные результаты. Одни авторы не выявляли значимой ассоциации МК с ИММЛЖ [13]. Другие отмечали наличие связи ГУ с ГЛЖ [6,11,14,19,58], что подтверждено недавними исследованиями о влиянии МК на развитие ГЛЖ [28]. Нами была обнаружена взаимосвязь между увеличением уровня МК и ИММЛЖ, ТМЖП и ТЗСЛЖ в общей группе больных. Также статистически значимая связь была выявлена между показателями ИММЛЖ, ТМЖП и уровнем МК в группе больных подагрой без ГЛЖ.

В литературе отмечена связь маркеров воспаления и ГЛЖ [54]. На экспериментальных моделях убедительно показана связь воспаления с РААС, симпатико-адреналовой системой, эндотелиальной дисфункцией [10,47]. Существует несколько механизмов, объясняющих возможную взаимосвязь между воспалением и поражением органов-мишеней. Чрезмерная активация РААС, в частности АГ II, вызывает неблагоприятные эффекты: вазоконстрикцию, активацию синтеза альдостерона, гипертрофию миокарда, пролиферацию гладкомышечных клеток и др. Нами обнаружена взаимосвязь между уровнем СРБ и ИММЛЖ в общей группе, показателями ИММЛЖ, ТМЖП в группе больных с ГЛЖ. Это может указывать на вклад воспаления в развитие ГЛЖ у больных подагрой. О значении длительности и тяжести подагры может свидетельствовать наличие корреляции между общим количеством пораженных суставов и ИММЛЖ.

Известно, что тип гипертрофии, наряду с увеличением ИММЛЖ, является предиктором ССЗ. Так, по данным Фрамингемского исследования риск сердечно-сосудистых осложнений минимален у больных с нормальной геометрией ЛЖ и максимален у пациентов с

концентрической гипертрофией ЛЖ [27]. По нашим данным различные типы ремоделирования ЛЖ выявлялись больше, чем у половины больных подагрой, включенных в исследование. На ремоделирование миокарда могут оказывать влияние различные факторы такие, как возраст, масса тела, уровень САД [3,16,52].

У большинства наших больных с ИММЛЖ > 115 г/м² наблюдалась концентрическая гипертрофия ЛЖ. В группе больных с ИММЛЖ ≤ 115 г/м² примерно у половины больных выявлено концентрическое ремоделирование ЛЖ.

Лица с более высоким показателем ОТС, в том числе с ИММЛЖ ≤ 115 г/м² (т.е. при концентрическом ремоделировании), имеют больший риск сердечно-сосудистых осложнений в сравнении с больными с нормальной геометрией ЛЖ [1]. Кроме того концентрическое ремоделирование является ранней стадией патологического процесса, приводящего к концентрической гипертрофии ЛЖ [1,27].

Мы также оценивали влияние возраста на развитие ГЛЖ у больных подагрой. Учитывая отсутствие различий между возрастными группами по клинико-лабораторным показателям и частую встречаемость АГ, а также нарастание показателей ИММЛЖ от 1-й ко 2-й группе, можно предположить влияние возраста на формирование ГЛЖ. В нашем исследовании наибольшие значения ИММЛЖ выявлялись среди больных 41-49,9 лет. Меньшие значения ИММЛЖ у больных старше 50 лет вероятно объясняются большей приверженностью к приему антигипертензивных препаратов.

Данное исследование является одномоментным и не позволяет провести динамическую оценку влияния ФР на развитие ГЛЖ у больных подагрой. Необходимы дальнейшие проспективные исследования по изучению взаимосвязи между ФР и формированием ГЛЖ при этом заболевании, так как ГЛЖ является независимым предиктором сердечно-сосудистых осложнений и смертности как у пациентов с АГ, так и в общей популяции [24,49,57].

Таким образом, ГЛЖ у больных подагрой ассоциировалась с возрастом, АГ, ожирением, ГУ, повышением уровня СРБ. У больных с ИММЛЖ > 115 г/м² отмечалась высокая частота концентрической гипертрофии ЛЖ наиболее неблагоприятной в плане развития сердечно-сосудистых осложнений. Выявлена высокая встречаемость концентрического ремоделирования среди больных подагрой с ИММЛЖ ≤ 115 г/м², что также позволяет отнести этих больных к группе высокого риска развития ССЗ, и требует проведения активных профилактических мер для предотвращения сердечно-сосудистых осложнений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Васюк Ю.А. Функциональная диагностика в кардиологии: клиническая интерпретация. – М.: Практическая медицина, 2009. – 312 с.
2. Ильина А.Е., Барскова В.Г., Насонов Е.Л. Применение лозартана у больных подагрой // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2008. – №7(2). – С.51-53.
3. Лазебник Л.Б., Комиссаренко И.А., Милукова О.М. Систолическая артериальная гипертония у пожилых // Русский медицинский журнал. – 1997. – №5(20). – С.6-9.
4. Мычка В.Б., Горностаев В.В., Шикина Н.Ю., Чазова И.Е. Артериальная гипертония и ожирение // Consilium-medicum (Приложение). – 2001. – №2. – С.17-22.
5. Российское медицинское общество по артериальной гипертонии. Диагностика и лечение артериальной гипертонии. Российские рекомендации (4-й пересмотр) // Системные гипертензии. – 2010. – №3. – С.5-33.
6. Alderman M.N., Cohen H., Madhvan S., et al. Serum uric acid and cardiovascular events in successfully treated hypertensive patients // Hypertension – 1999. – Vol. 34. – P.144-150.
7. Alper A.B. Jr, Chen W., Yau L., et al. Childhood uric acid predicts adult blood pressure: the Bogalusa Heart Study // Hypertension. – 2005. – Vol. 45. – P.34-38.
8. Bikkina M., Levy D., Evans J., et al. Left ventricular mass

and the risk the stroke in elderly cohort: The Framingham Study // JAMA. – 1994. – Vol. 272. – P.33-36.

9. Bots M.L., Nikitin Y., Salonen J.T., et al. Left ventricular hypertrophy and risk of fatal and non-fatal stroke. EUROSTROKE: a collaborative study among research centres in Europe // J Epidemiol Community Health. – 2002. – Vol. 56 (Suppl 1). – P.8-13.

10. Braiser A.R., Resinos A., Eledrisi M.S. Vascular inflammation and the renin-angiotensin system // Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology. – 2002. – Vol. 22. – P.1257-1266.

11. Campo C., Ruilope L.M., Segura J., et al. Hyperuricemia, low urine urate excretion and target organ damage in arterial hypertension // Blood press. – 2003. – Vol. 12. – P.277-283.

12. Choi H.K., Atkinson K., Karlson E.W., Curhan G. Obesity, weight change, hypertension, diuretic use, and risk of gout in men: the health professionals follow-up study // Arch Intern Med. – 2005. – Vol. 165. №7. – P.742-748.

13. Cuspidi C., Valerio C., Sala C., et al. Lack of association between serum uric acid and organ damage in a never-treated essential hypertensive population at low prevalence of hyperuricemia // Am J Hypertens. – 2007. – Vol. 20. – P.678-685.

14. Dahlof B., Devereux R.B., Kjeldsen S.E., et al. Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomized trial against atenolol // Lancet. – 2002. – Vol. 359. – P.995-1003.

15. *Devereux R.B., Alonso D.R., Lutas E.M., et al.* Echocardiographic assessment of left ventricular hypertrophy: comparison to necropsy findings // *Am J Cardiol.* – 1986. – Vol. 57. №6. – P.450-458.
16. *Devereux R. B., Roman M. J., de Simone G., et al.* Relations of Left Ventricular Mass to Demographic and Hemodynamic Variables in American Indians // *Circulation.* – 1997. – Vol. 96. – P.1416-1423.
17. *Gottdienner J.S., Reda D.J., Materson B.J., et al.* Importance of obesity, race and age to the cardiac structural and functional effects of hypertension // *J Am Coll Cardiol.* – 1994. – Vol. 24. – P.1492-1498.
18. *Hameedi A., Shadow H.L.* The promise of selective aldosterone receptor antagonists for the treatment of Hypertension and Chronic Heart Failure // *Cur Hypertens Rep.* – 2000. – Vol. 2. – P.378-383.
19. *Iribarren C., Folsom A.R., Eckfeldt J.H., et al.* Correlates of uric acid and its association with asymptomatic carotid atherosclerosis: the ARIC study // *Ann Epidemiol.* – 1996. – Vol. 6. – P.331-340.
20. *Johnson R.J., Kang D.-N., Feig D., et al.* Is there a pathogenetic role for uric acid in hypertension and cardiovascular and renal disease? // *Hypertension* – 2003. – Vol. 41. – P.1183-1190.
21. *Johnson R.J., Rodriguez-Iturbe B., Kang D.H., et al.* A unifying pathway for essential hypertension // *Am J Hypertens.* – 2005. – Vol. 18. – P.431-440.
22. *Jossa F., Farinaro E., Panico S., et al.* Serum uric acid and hypertension: the Olivetti heart study // *J Hum Hypertens.* – 1994. – Vol. 8. – P.677-681.
23. *Kang D-H., Nakagawa T., Feng L., et al.* A role for uric acid in the progression of renal disease // *J Am Soc Nephrol.* – 2002. – Vol. 13. – P.2888-2897.
24. *Kannel W.B., Dannenberg A.L., Levy D., et al.* Population implication of electrocardiographic left ventricular hypertrophy // *Am J Cardiology.* – 1987. – Vol. 60. – P.851-931.
25. *Koren M., Richard B., Devereux M., et al.* Relation of left ventricular mass and geometry to morbidity and mortality in uncomplicated essential hypertension // *Ann Intern Med.* – 1991. – Vol. 114. – P.345-352.
26. *Koren M., Ulin R., Laragh J., Devereux R.* Changes in LVH predict risk in essential hypertension // *Circulation.* – 1990. – Vol. 83(suppl III). – P.27-29.
27. *Krumholz H.M., Larson M., Levy D.* Prognosis of left ventricular geometric patterns in the Framingham Heart Study // *J Am Coll Cardiol.* – 1995. – Vol. 25. – P.879-884.
28. *Kuo C-F., Yu K-H., Luo S-F., et al.* Role of uric acid in the link between arterial stiffness and cardiac hypertrophy: a cross-sectional study // *Rheumatology (Oxford).* – 2010. – Vol. 49. №6. – P.1189-1196.
29. *Kuzell W.C., Schaffarzick R.W., Naugler W.E., et al.* Some observations on 520 gouty patients // *J Chronic Dis.* – 1995. – Vol. 2. – P.645-669.
30. *Lang R.M., Bierig M., Devereux R.B., et al.* Chamber Quantification Writing Group; American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee; European Association of Echocardiography. Recommendations for chamber quantification: a report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography, a branch of the European Society of Cardiology // *J Am Soc Echocardiogr.* – 2005. – Vol. 18. №12. – P.1440-1463.
31. *Levy D., Garrison R.J., Savage D.D., et al.* Prognostic implications of echocardiographically determined left ventricular mass in the Framingham Heart Study // *N Engl J Med.* – 1990. – Vol. 322. №22. – P.1561-1566.
32. *Lorell B.H.* Transition from hypertrophy to failure // *Circulation.* – 1997. – Vol. 96. – P.3824-3827.
33. *Mancia G., et al.* Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESC) // *J Hypertens.* – 2007. – Vol. 25. №6. – P.1105-1187.
34. *Mazzali M., Hughes J., Kim Y.G., et al.* Elevated uric acid increases blood pressure in the rat by a novel crystal-independent mechanism // *Hypertension.* – 2001. – Vol. 38. №5. – P.1101-1106.
35. *Mazzali M., Kanellis J., Han L., et al.* Hyperuricemia induces a primary renal arteriopathy in rats by a blood pressure-independent mechanism // *Am J Physiol Renal Physiol.* – 2002. – Vol. 6. – P.991-997.
36. *Mensah G., Pappas T., Koren M., et al.* Comparison of classification severity by blood pressure level and World Health Organization for prediction concurrent cardiac abnormalities and subsequent complications in essential hypertension // *J Hypertension.* – 1993. – Vol. 11. – P.1429-1430.
37. *Molkentin J.D., Olson E.N.* GATA4: a novel transcriptional regulator of cardiac hypertrophy? // *Circulation.* – 1997. – Vol. 96. – P.3833-3835.
38. *Nakagawa T., Mazzali M., Kang D-H., et al.* Hyperuricemia causes glomerular hypertrophy in the rat // *Am J Nephrol.* – 2003. – Vol. 23. – P.2-7.
39. *Neves M.F., Schiffrin E.L.* Aldosterone: A risk factor for vascular diseases // *Cur Hypertens Rep.* – 2003. – Vol. 5. – P.59-65.
40. *Poirier P., Giles T., Bray G., et al.* Obesity and Cardiovascular Disease: Pathophysiology, Evaluation, and Effects of Weight Loss. An update of the 1997 American Heart Association Scientific Statement on Obesity and Heart Disease From the Obesity Committee of the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism // *Circulation.* – 2006. – Vol. 113. – P.898-918.
41. *Reichek N., Devereux R.B.* Left ventricular hypertrophy: relationship of anatomic, echocardiographic and electrocardiographic findings // *Circulation.* – 1981. – Vol. 63. – P.1391-1398.
42. *Sato A., Saruta T.* Aldosterone escape during angiotensin-converting enzyme inhibitor therapy in essential hypertensive patients with left ventricular hypertrophy // *J Internat Med Res.* – 2001. – Vol. 29. – P.13-21.
43. *Seidell J.* Obesity in Europe. // *Obes Res.* – 1995. – Vol. 3(suppl 2). – P.89s-93s.
44. *Simone G., Mureddu G., Greco R., et al.* Relation of left ventricular geometry and function to body composition in children with high causal blood pressure // *Hypertension.* – 1997. – Vol. 30(part 1). – P.377-382.
45. *Schillaci G., Verdecchia P., et al.* Continuous Relation Between Left Ventricular Mass and Cardiovascular risk is Essential Hypertension // *Hypertension.* – 2000. – Vol. 35. – P.580-586.
46. *Schumacher H.R.Jr.* Crystal-induced arthritis: an overview // *Am J Med.* – 1996. – Vol. 100. – P.46-52.
47. *Stenvinkel P.* Endotelial dysfunction and inflammation – is there link? // *Nephrol Dial Transplant.* – 2001. – Vol. 16. – P.1968-1971.
48. *Stern J., Hirsch J., Blair S., et al.* Weighting the options: criteria for evaluating weight-management programs. The Committee to Develop Criteria for Evaluating the Outcomes of Approaches to Prevent and Treat Obesity // *Obes Res.* – 1995. – Vol. 3. №6. – P.591-604.
49. *Sullivan J.M., Zwaag R.V., El-Zeky F., et al.* Left ventricular hypertrophy: effect on survival // *J Am Coll Cardiol.* – 1993. – Vol. 22. №2. – P.508-513.
50. *Sundström J., Sullivan L., D'Agostino R.B., et al.* Relations of serum uric acid to longitudinal blood pressure tracking and hypertension incidence // *Hypertension.* – 2005. – Vol. 45. №1. – P.28-33.
51. *Taniguchi Y., Hayashi T., Tsumura K., et al.* Serum uric acid and the risk for hypertension and Type 2 diabetes in Japanese men: The Osaka Health Survey // *J Hypertens.* – 2001. – Vol. 19. №7. – P.1209-1215.
52. *Task Force of the European Society of Cardiology and North American Society of Pacing and Electrophysiology.* Heart Rate Variability. Standards of Measurements, Physiological Interpretation, and Clinical use // *Circulation.* – 1996. – Vol. 93. – P.1043-1065.
53. *The Bogalusa Heart Study: 20th Anniversary Symposium* // *Am J Med Sci.* – 1995. – Vol. 310 (suppl 1). – P.1-138.
54. *Tsioufis C., Stougiannos P., Kakkavas A., et al.* Relation of left ventricular concentric remodeling to levels of C-reactive protein and serum amyloid A in patients with essential hypertension // *Am J Cardiology.* – 2005. – Vol. 96. №2. – P.252-256.
55. *Vakili B., Okin P., Devereux R.* Prognostic implications of left ventricular hypertrophy // *Am Heart J.* – 2001. – Vol. 141. – P.334-341.
56. *Vázquez-Mellado J., Garsía C.G., Vázquez S.G., et al.* Metabolic syndrome and ischemic heart disease in gout // *J Clin Rheumatol.* – 2004. – Vol. 10. №3. – P.105-109.
57. *Verdecchia P., Schillaci G., Borgioni C., et al.* C. Prognostic value of a new electrocardiographic method for diagnosis of left ventricular hypertrophy in essential hypertension // *J Am Coll Cardiol.* – 1998. – Vol. 31. №2. – P.383-390.
58. *Viazzi F., Parodi D., Leoncini G., et al.* Serum uric acid and

target organ damage in primary hypertension // Hypertension. – 2005. – Vol. 45. – P.991-996.

59. Wallace S.L., Robinson H., Masi A.T., et al. Preliminary criteria for the classification of the acute arthritis of gout // Arthritis Rheum. – 1977. – Vol. 20. – P.895-900.

60. Weiss T.E., Segaloff A. Gouty Arthritis and Gout. Springfield, III, Thomas. 1959. – P.7.

61. World Health Organization (WHO). Obesity: prevention

and management of the global epidemic. Report of the WHO Consultation. World Health Organ Tech. Rep Ser 2000. – Vol. 894 (i-xii). – 253 p.

62. World Health Organization (WHO). Prevention and management of the global epidemic of obesity. Report of the WHO Consultation on Obesity. – Geneva: WHO 1997.

63. Wyngaarden J.B., Kelley W.N. Gout and hyperuricemia. – New York, 1976. – 512 p.

Информация об авторах: Маркелова Евгения Иннокентьевна – мл. научный сотрудник, 115522, г. Москва, Каширское шоссе, д 34/а тел.: (499) 614-39-65, 614-44-90, 614-44-69, факс: (499) 6144468; Барскова Виктория Георгиевна – заведующая лабораторией, профессор, д.м.н.; Корсакова Юлия Олеговна – врач.

© ЧУРБАКОВА О.В. – 2013
616.36-002.2.-053.2-074

ИММУНОЛОГИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ В ДО И ПОСЛЕ ПРОВЕДЕНИЯ ТЕРАПИИ

Ольга Владимировна Чурбакова

(Самарский государственный медицинский университет, ректор – академ. РАМН, д.м.н., проф. Г.П. Котельников, кафедра факультетской педиатрии, зав. каф. – д.м.н., проф. Г.В. Санталова)

Резюме. В статье рассматриваются иммунные факторы, влияющие на патогенез хронического вирусного гепатита В у детей. Проводились исследования сыворотки крови детей, больных хроническими вирусными гепатитами В в репликативную фазу для определения иммунологического статуса. Были изучены иммунологические показатели детей до лечения и после проведения терапии. В иммунном статусе больных регистрировались признаки комбинированной иммунной недостаточности. При анализе иммунограммы выявлен дисбаланс как клеточного, так и гуморального звеньев иммунитета. Отклонение иммунологических показателей в сыворотке крови больных с ХВГВ от нормальных показателей является индикатором активности хронического вирусного гепатита.

Ключевые слова: хронический вирусный гепатит, репликативная фаза, иммунологические показатели.

THE IMMUNOLOGIC STATE OF CHILDREN WITH CHRONIC HEPATITIS B BEFORE AND AFTER CONDUCTING THE THERAPY

O.V. Churbakova

(Samara State Medical University)

Summary. In the paper the immune factors influencing on the pathogenesis of chronic viral hepatitis B in children are considered. The research of blood serum of children with chronic viral hepatitis B in a replicative phase for definition of the immunologic status has been carried out. The immunologic parameters of children before and after the treatment have been investigated. In the immune status of patients the attributes of the combined immune insufficiency have been registered. In the analysis of immunogram a disbalance of cellular, and humoral parts of immunity have been shown. The deviation of immunological parameters in blood serum of patients with CVHB from the normal parameters is the indicator of activity of chronic viral hepatitis.

Key words: chronic virus hepatitis, replicative phase, the immunologic parameters.

По данным литературы, в реализации инфекционного процесса при вирусных гепатитах одним из важных факторов является состояние иммунной системы. Нарушения иммунного статуса сопровождают фактически все патологические процессы и нередко приобретают важную, или даже ведущую роль в патогенезе заболеваний, в том числе и при ХГ [10]. Если рассматривать иммунологические аспекты в патогенезе в развитии и исходах ХВГ, решающее значение имеет состояние организма ребенка, в частности, его иммунной системы. Иммунодиагностика при всех процессах имеет значение для изучения этиопатогенеза заболевания, прогнозирования обострения, для выбора метода лечения и оценки его эффективности [9]. В соответствии с поставленными задачами и учитывая данные, полученные при клинико-биохимическом обследовании детей, нами проведено исследование состояния иммунной системы больных с хроническим вирусным гепатитом В (ХВГВ) в репликативную фазу до и после проведения противовирусной терапии.

Цель работы: проанализировать показатели клеточного и гуморального звеньев иммунитета у детей с хроническим вирусным гепатитом В в репликативную фазу до и после проведения терапии.

Материалы и методы

Под нашим наблюдением находилось 109 детей с ХВГВ в репликативную фазу в возрасте от 7 месяцев до 18 лет. Больные были разделены на 2 группы. До проведения терапии – 51 детей. Это дети, которые впервые обратились в стационар и не получали лечение. 2 группа – с вирусологическим ответом на проведенную терапию. Больные после 6 месяцев лечения, у которых улучшились биохимические показатели и снизилась вирусная нагрузка.

Научные исследования включены в программу НИР «Клинико-иммунологические аспекты прогнозирования течения и эффективности противовирусной терапии хронических вирусных гепатитов В и С у детей» 06.02.2011 г., номер гос. Регистрации 0120.0602384.

Исследование проводилось в соответствии с Конституцией РФ, глава 2, ст.21, Этическим кодексом Российского врача, Хельсинской декларацией, Конвенцией Совета Европы «О правах человека и био-медицине». Все дети и их родители были информированы о целях и задачах работы, получены их согласие на проведение необходимых диагностических мероприятий и методов лечения (протокол №102 от 16.02.2010г. Комитета по биоэтике при ГОУ ВПО СамГМУ

Росздрава).

Диагноз ставился в соответствии с современными требованиями, с учетом классификации хронических гепатитов (Лос-Анжелес, 1994) и МКБ 10 пересмотр [5]. В соответствии с поставленными задачами были проведены клинические наблюдения и исследования с применением общеклинических, биохимических, инструментальных, иммунологических методов, позволяющих получить наиболее полную и объективную информацию о наблюдаемых детях, больных ХВГ. Верификация диагноза проводилась методом ПЦР и ИФА.

Иммунологические исследования проводились на базе Института экспериментальной медицины и биотехнологий Самарского государственного медицинского университета (директор – д.м.н., профессор Л.Т. Волова). Идентификацию лимфоцитов и их субпопуляций осуществляли стандартным методом непрямой иммунофлюоресценции с использованием моноклональных антител (ИКО-86 и ИКО-31), выпускаемых Нижегородским НПК «Препарат», к их поверхностным антигенам (CD).

Полученные в ходе работы данные регистрировались в индивидуальных картах с одновременным кодированием для последующей компьютерной обработки. Для работы применялись статистические методы описательной статистики, определения статистической значимости разницы между данными в основной и контрольной группах на основе расчета критерия Стьюдента. Анализ проводился при помощи современных пакетов статистического анализа: STATGRAPHICS Plus for Windows версии 4.0, STATISTICA for Windows версии 8.0. Для оформления результатов исследований применялись пакеты из системы Microsoft Office-2010 и CorelDraw-13.

Результаты и обсуждение

В своей работе мы обследовали больных с ХВГВ с определением показателей клеточного иммунитета (содержания основных популяций лимфоцитов), гуморального иммунитета (определение уровня основных иммуноглобулинов и содержание ЦИК в сыворотке крови): до проведения терапии, после лечения (с вирусологическим ответом на проведенную терапию). При лечении больные получали противовирусную и базисную терапию. Все получали препарат интерферон альфа2b. Кроме того, дети получали базисную терапию, включающую желчонгонные, витаминные препараты и гепатопротекторы (эссенциале, карсил, урсосан).

При анализе иммунограммы мы определили дисбаланс хелперного и супрессорного звеньев иммунитета (табл. 1).

Таблица 1
Иммунологические показатели крови детей с ХВГВ в репликативную фазу

Показатели	До начала лечения (n=51)	После лечения (n=58)	Контрольная группа
CD 3+ (%)	44,19±1,26***	53,4±1,41***	63,04±1,13
CD 4+ (%)	23,6±0,83***	30,9±0,8**	33,03±1,75
CD 8+ (%)	18,31±1,15***	22,3±0,27***	24,2±0,81
CD 4+/CD8+	1,15±0,25**	1,38±0,05**	1,76±0,15
CD 16+ (%)	5,6±0,9**	7,53±1,12**	9,02±1,08
CD 95+ (%)	49,1±1,94***	43,25±1,72***	32,5±3,28
HLA-DR (%)	16,0±2,19***	19,56±0,73*	23,16±1,54
ЦИК	176,7±8,67***	144,2±7,7***	93,5±0,93
Ig A (г/л)	1,65±0,08**	1,49±0,04**	1,37±0,05
Ig G (г/л)	14,15±0,83***	11,9±0,21**	9,80±0,76
Ig M (г/л)	1,32±0,06***	1,18±0,05*	0,94±0,07

Примечания. Уровни статистической значимости различия с контролем: * - p<0,05; ** - p<0,01; *** - p<0,001.

CD3+ -клетки секретируют инициальный и наиболее эффективный противовирусный фактор резистент-

ности – ИФН-γ. В наших исследованиях выявлено снижение показателя CD3+ маркера Т-лимфоцитов во всех исследуемых группах: у больных до начала лечения – 44,19±1,26% и после лечения – 53,4±1,41%.

Субпопуляционный состав Т-лимфоцитов: Т-хелперы/индукторы (CD4+). Т-клетки CD4+ (Т-хелперы/индукторы) играют важную роль в индукции цитотоксических Т-лимфоцитов – CD8+, привлечение макрофагов в очаг вирусной инфекции, а также необходимы для пролиферации и дифференцировки В-клеток. Отмечалось снижение показателя CD4+ у больных до начала лечения – 23,6±0,83% и после лечения – 30,9±0,8%. В иммунологических показателях до начала лечения наблюдалось выраженное снижение относительного и абсолютного содержания CD3+ и CD4+ лимфоцитов [6], что подтверждается нашими результатами исследования.

CD8+ - Т-лимфоциты (Т-цитотоксические/супрессоры) обнаруживаются, в основном, во вторичных лимфоидных органах, которые вызывают разрушение инфицированных вирусом клеток по пути некроза и апоптоза. Из таблицы 1 видно, что концентрация CD8+ лимфоцитов имела тенденцию к снижению по сравнению с контрольной группой: у больных до начала лечения – 18,31±1,15% и после лечения – 22,3±0,27%.

Выявлены низкие показатели иммунорегуляторного индекса CD4+/CD8+: у пациентов до начала лечения – 1,15±0,25, после лечения – 1,38±0,05. Более низкий показатель иммунорегуляторного индекса у детей, у больных до начала лечения, указывает на угнетение Т-хелперной составляющей с большим нарастанием активности хронического гепатита. Низкие значения содержания CD4+, CD8+ и их соотношения – CD4+/CD8+ свидетельствует о хелперно-супрессорном иммунодефиците. Стойкое угнетение Т-клеточного звена, резкий дисбаланс иммунорегуляторных клеток в сочетании с толерантностью к вирусу гепатита В определяют прогрессирование патологических процессов в печени, высокую репликативную активность [1].

CD16+ – это рецептор, который является важным эффекторным механизмом противовирусной резистентности. NK-клетки также как и Т-лимфоциты служат источником образования ИФН-γ. При ХГВ отмечается снижение количества цитотоксических Т-лимфоцитов [2] и повышение титра CD16+ [4,8]. Значение показателей CD 16+ в обе фазы ХВГВ был снижен во всех исследуемых группах по сравнению с контрольной группой: у больных до начала лечения – 5,6±0,9%, после лечения – 7,53±1,12%.

CD95+ -рецептор, индуцирующий Fas-зависимый апоптоз клетки. Содержание CD95+ - лимфоцитов было увеличено во всех группах детей по сравнению с контрольной группой, особенно до начала проведения терапии: у больных до начала лечения – 49,1±1,94%, после лечения – 43,25±1,72%.

HLA-DR – молекулы, экспрессирующиеся на активированных Т-клетках, В-клетках и моноцитах, рассматриваются как маркер состоявшейся активации. Значения показателя HLA-DR были ниже, чем в контрольной группе и составили у больных до начала лечения – 16,0±2,19% и после лечения – 19,56±0,73%.

Показатели гуморального звена включали содержание ЦИК и количество иммуноглобулинов основных классов А, М, G.

В таблице 1 представлены данные о состоянии гуморальных факторов иммунитета у больных с ХВГВ. Наблюдается увеличение содержания Ig A: у больных до начала лечения – 1,65±0,08 г/л, после лечения – 1,49±0,04 г/л. Хронические вирусные болезни печени протекают преимущественно с увеличением концентрации Ig G и Ig M [3], что подтверждается нашими результатами. Отмечалась тенденция к повышению содержания Ig G: у больных до начала лечения – 14,15±0,83 г/л, после лечения – 11,9±0,21 г/л. Содержание Ig M при ХВГВ в репликативную фазу у детей колебалась от 1,18±0,05 г/л

у детей после лечения до $1,32 \pm 0,06$ г/л у больных до начала лечения.

Одним из способов элиминации антигенов при хронических вирусных гепатитах является формирование циркулирующих иммунных комплексов. В то же время их значительное и стойкое повышение может быть показателем предрасположенности к развитию иммунопатологических реакций [7]. По сравнению со здоровыми донорами отмечалось повышение циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК): у больных до начала лечения – $176,7 \pm 8,67$ и после лечения – $144,2 \pm 7,7$.

Недостаток супрессоров CD8+ клеток усиливает выработку антител и образование иммунных комплексов, что вызывает аутоиммунные поражения. Снижение CD4+, CD8+ у детей с ХВГВ в репликативную фазу свидетельствует о том, что Т-клеточный пролиферативный ответ на антигены вирусов гепатита В является достаточно слабым до лечения и усиливается после проведения терапии. Это указывает на выраженный иммунодефицит Т-клеточного звена. После проведения терапии увеличилось содержание CD16+ клеток. Дефицит NK клеток до начала терапии сменялся ростом их содержания у детей, ответивших на лечение. Высокие показатели CD95+ во всех обследованных группах отражают готовность клеток к апоптозу, более выраженную у больных до проведения лечения.

Снижение показателей HLA-DR клеток означает явление иммуносупрессии, более выраженной у детей до начала лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бондаренко А.Л. Роль HLA-фенотипа в формировании хронической HCV-инфекции // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2002. – №3. – С.40-42.
2. Молочкова О.В., Чередищенко Т.В., Гаспарян М.О. Течение гепатита С у детей // Детские инфекции. – 2002. – №1. – С.21-23.
3. Подымова С.Д. Болезни печени: руководство для врачей. – М.: Медицина, 1998. – 703 с.
4. Птицына Ю.С., Отмахова И.А., Кравченко Г.А. Содержание растворимой формы антигена CD38 в сыворотке больных вирусным гепатитом В // Клиническая иммунология. – 2003. – №3. – С.162-164.
5. Радченко В.Г., Шабров А.В., Зиновьева Е.Н. Основы клинической гепатологии. Заболевания печени и билиарной системы. – СПб.: Диалект; М.: Бином, 2005. – С.191-194.
6. Садыкова Ш.С. Значение иммунологических показате-

лами выявлен дисбаланс гуморального звена иммунитета в репликативную фазу заболевания при хроническом вирусном гепатите В у детей, который определялся по состоянию В-системы. Содержание Ig A в репликативную фазу было более повышено у больных до начала проведения лечения. Увеличенное содержание Ig G обусловлено длительным персистированием вируса в организме человека. Повышение уровня иммуноглобулинов в сыворотке крови говорит об активации гуморального звена иммунной системы на фоне хронической вирусной инфекции. Обнаруженное повышение ЦИК во всех группах, особенно у детей до проведения терапии, является показателем нарастания активности хронического гепатита.

Увеличение сывороточных иммуноглобулинов классов А, М, G и ЦИК свидетельствует о выраженной активации гуморального звена иммунитета в репликативную фазу при ХВГВ у детей.

Таким образом, в иммунном статусе детей с ХВГВ в репликативную фазу до лечения и после проведения лечения отмечались признаки комбинированной иммунной недостаточности, которая проявлялась дисбалансом хелперного и супрессорного звеньев иммунитета и увеличении сывороточных иммуноглобулинов классов А, М, G и ЦИК. Выявленное повышение иммунных комплексов может определять прогрессирующее течение хронического вирусного гепатита В у детей в репликативную фазу до начала лечения.

лей в прогнозе эффективности лечения препаратами интерлейкинов 1β и 2 ХВГ С и В: Автореф. дис... канд. мед. наук. – Алматы, 2010 – 29 с.

7. Серов В.В., Бушуева Н.В., Игнатова Т.М., Апросина З.Г. Факторы вируса и хозяина в развитии и прогрессировании хронических вирусных гепатитов В и С // Российский журнал гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2006. – №4. – С.12-23.

8. Цой Р.М., Жданюк Н.В., Пак И.В. Показатели иммунного ответа на антиген вируса гепатита В у жителей северного города // Иммунология. – 2001. – №3. – С.49-51.

9. Шахильдян И.В., Михайлов М.И., Онищенко Г.Г. Парентеральные вирусные гепатиты (эпидемиология, диагностика, профилактика) – М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2003. – 384 с.

10. Sibal A., Mishra D., Arora M. Hepatitis C in childhood // J. Indian. Med. Assoc. – 2002. – Vol. 100. №2. – P.93-98.

Информация об авторе: Чурбакова Ольга Владимировна – к.м.н., докторант кафедры, e-mail: o_churbakova@mail.ru, 443099 г. Самара, ул. Чапаевская, д. 89, тел. (846) 3332976

© СПРЫГИН В.Г., КУШНЕРОВА Н.Ф., ФОМЕНКО С.Е. – 2013
УДК 615.322.03:616.36-02:547.412.133

ВЛИЯНИЕ ПРОФИЛАКТИЧЕСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ ОЛИГОМЕРНЫХ ПРОАНТОЦИАНИДИНОВ НА ЛИПИДНЫЙ ОБМЕН И АНТИРАДИКАЛЬНУЮ АКТИВНОСТЬ ПЕЧЕНИ КРЫС ПРИ ПОРАЖЕНИИ ЧЕТЫРЕХХЛОРИСТЫМ УГЛЕРОДОМ

Владимир Геннадьевич Спрыгин, Наталья Федоровна Кушнерова, Светлана Евгеньевна Фоменко (Тихоокеанской океанологический институт им. В.И. Ильичева ДВО РАН, директор – акад. РАН В.А. Акуличев, лаборатория биохимии, зав. – д.б.н., проф. Н.Ф. Кушнерова)

Резюме. Экспериментальное исследование выполнено на 50 крысах. Показано, что при интоксикации четыреххлористым углеродом (ЧХУ) в печени и плазме крови крыс отмечается снижение антирадикальной активности, основных структурных фосфолипидов мембран и метаболически активных фракций, накопление триацилглицеринов, свободных жирных кислот, лизофосфолипидов. Активируется перекисное окисление липидов. Профилактическое применение комплекса олигомерных проантоцианидинов (КОПЦ) до- и в период интоксикации ЧХУ, снижает уровень свободнорадикальных процессов в печени и плазме крови экспериментальных животных и сохраняет показатели липидного обмена. Профилактические свойства КОПЦ при поражении ЧХУ превосходят таковые эталонного гепатопротектора «Легалон».

Ключевые слова: четыреххлористый углерод, печень, плазма крови, олигомерные проантоцианидины, липидный обмен, антирадикальная активность.

**INFLUENCE OF PREVENTIVE ADMINISTRATION OF OLIGOMERIC PROANTHOCYANIDINS
ON LIPID METABOLISM AND ANTIRADICAL ACTIVITY IN LIVER OF RATS
IN CARBON TETRACHLORIDE POISONING**

V.G. Sprygin, N.F. Kushnerova, S.E. Fomenko
(Pacific Oceanological Institute named after V.I. Iljichev, FEB RAS)

Summary. It was shown that in carbon tetrachloride (CT) poisoning in liver and blood plasma of rats is registered the impairment of antiradical activity, main membrane structural and metabolically active phospholipids fractions, accumulation of triglycerides, free fatty acids, lysophospholipids. The lipids peroxidation is activated. Preventive administration of oligomeric proanthocyanidins before and in the period of poisoning with CT, reduces the free radical reactions level in liver and blood of laboratory animals and preserves the lipid metabolism parameters. Effectiveness of preventive administration of oligomeric proanthocyanidins in CT poisoning exceeds the reference hepatoprotector "Legalon".

Key words: carbon tetrachloride, liver, serum, oligomeric proanthocyanidins, lipids metabolism, antiradical activity.

Токсические поражения печени, обусловленные загрязнением окружающей среды профессиональными и бытовыми факторами, являются широко распространенной причиной заболеваемости и смертности населения [3]. Ранее нами было показано, что комплекс олигомерных проантоцианидинов (КОПЦ), выделенный из отжима калины, является эффективным гепатопротектором, восстанавливающим метаболизм печени после поражения четыреххлористым углеродом (ЧХУ) [6]. Однако многие болезни печени, заканчивающиеся выздоровлением, оставляют «след» метаболического нарушения, который сохраняется на многие годы и нередко переходит в болезнь, требующую лекарственной терапии [7]. Данный факт обуславливает необходимость профилактического применения гепатопротекторов, способных предотвратить или максимально облегчить патологические изменения в печени при воздействии токсикантов. Причем, КОПЦ являются одними из наиболее удачных препаратов для использования в качестве профилактических средств. Это, в первую очередь, связано с тем, что они в значительных количествах встречаются в растениях (виноград, яблоки, различные ягоды, какао бобы), традиционно употребляемых в пищу человеком, организм которого эволюционно адаптирован к данной группе растительных полифенолов, что делает их пригодными для длительного применения в качестве компонента ежедневной диеты.

Целью настоящей работы явилось изучение профилактического применения КОПЦ, выделенного из отжима калины (*Viburnum sargentii*), на показатели липидного обмена и антирадикальную активность печени и плазмы крови крыс при поражении ЧХУ. В качестве препаратов сравнения использовали стандартизованный КОПЦ из коры сосны (*Pinus maritima*) «Пикногенол» (Stryka Botanicals, Switzerland) и эталонный полифенольный гепатопротектор «Легалон»® (MADAUS AG, Германия).

Материалы и методы

Сырье (отжим после отделения сока), включающее гребни, косточки и кожицу ягод калины, экстрагировали 40% этиловым спиртом методом реперколяции. Выход экстракта составлял 1 л из 1 кг сырья. Комплекс олигомерных проантоцианидинов выделяли на колонке с обращеннофазовым сефадексом LH-20 (GE Healthcare AB, Sweden) по описанной нами методике [5]. Водный раствор олигомерных проантоцианидинов после упаривания ацетона сушили в лиофильной сушке, в результате чего получали светло-коричневый порошок, легко растворимый в воде. Стандартизацию полученного препарата проводили по содержанию олигомерных проантоцианидинов, которое составляло 820 ± 20 мг/г сухой массы. Определение состава полученного комплекса осуществляли по методу, описанному нами ранее [5], который показал, что фракция проантоцианидинов содержит 7,5% мономерных катехинов (катехин, эпикатехин), 12,5% низкомолекулярных проантоцианидинов (проантоцианидины димеры B1, B3, B4, тримеры C1 и

T2; $n=2-4$) и 80% высокомолекулярных проантоцианидинов ($n \geq 5$).

В эксперименте использовали белых крыс-самцов линии Вистар массой 180-200 г, содержащихся в стандартных условиях вивария. В течение 7 дней крысам внутривентрикулярно через зонд один раз в день вводили водный раствор КОПЦ из калины в дозе 100 мг проантоцианидинов на кг массы тела. Пикногенол вводили в эквивалентной дозе в виде водного раствора. Легалон вводили через зонд в дозе, соответствующей 100 мг общих полифенолов на 1 кг массы тела животных в виде взвеси в 1% крахмальном клейстере. Доза в 100 мг/кг соответствует рекомендованной дозе для проведения доклинических испытаний полифенольных гепатопротекторов [1]. Начиная с 8-го дня, животным в дорзальную шейную складку вводили 50% раствор ЧХУ на оливковом масле в дозе 2,0 мл/кг на протяжении 4-х дней [1]. Параллельно продолжали введение растительных препаратов в той же дозе один раз в день. Животные были разделены на 5 групп по 10 крыс в каждой: 1-я группа – контроль (интактные животные); 2-я группа – ЧХУ; 3-я группа – КОПЦ+(ЧХУ+КОПЦ); 4-я группа – пикногенол+(ЧХУ +пикногенол); 5-я группа – легалон+(ЧХУ+легалон). Крыс выводили из эксперимента декапитацией под легким эфирным наркозом с соблюдением правил и международных рекомендаций Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях (Страсбург, 1986). Исследование одобрено этической комиссией Федерального государственного бюджетного учреждения науки Тихоокеанского океанологического института им. В.И. Ильичева ДВО РАН.

Экстракт общих липидов из ткани печени готовили традиционным методом [11]{Folch, 1957 #17;Folch, 1957 #15}. Фракции фосфолипидов (ФЛ) разделяли методом двумерной микротонкослойной хроматографии на стеклянных пластинках 6х6 см с суспензией силикагеля и гипса. В качестве разделяющих систем использовали смеси растворителей [14]. Идентификацию фосфолипидных фракций на хроматограммах проводили с помощью специфических реактивов [4,14,16]. Количественное определение всех фракций проводили по методу [16]. Для разделения нейтральных липидов (НЛ) использовали одномерную микротонкослойную хроматографию на силикагеле в системе растворителей гексан-серный эфир-уксусная кислота 90:10:1 (по объему) [9]. Визуализацию пятен НЛ осуществляли в йодной камере. Идентификацию пятен липидов осуществляли с помощью коммерчески доступных очищенных стандартов. Количественное содержание отдельных фракций выражали в процентах от суммы НЛ и ФЛ, соответственно. Вторичные продукты перекисного окисления липидов (ПОЛ) – малоновый диальдегид (МДА), определяли по методу [2]. Уровень свободнорадикальных процессов оценивали по величине антирадикальной активности (АРА) печени и плазмы крови [12].

Обработку результатов проводили с использованием статистического пакета InStat 3.0 (GraphPad Software Inc. USA, 2005) со встроенной процедурой проверки соот-

ветствия выборки закону нормального распределения. Для определения статистической значимости различий в зависимости от параметров распределения использовали параметрический t-критерий Стьюдента или непараметрический U-критерий Манна-Уитни. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Введение ЧХУ в течение 4-х дней в дорзальную шейную складку крыс приводило к развитию типичной картины токсического гепатита со значительными изменениями биохимических показателей, характеризующих липидный обмен печени и уровень свободнорадикальных процессов. Активизация процессов ПОЛ сопровождалась повышенным образованием МДА, содержание которого в печени было увеличено в 2,7 раза ($78,9 \pm 3,6$, против $28,5 \pm 1,9$ нмоль/г в контроле, $p < 0,001$), что является характерным признаком токсического

как известно, является стабилизатором мембран [13]. Обращает на себя внимание повышение количества метаболитических активных фракций – фосфатидинозита (ФИ) на 25% ($p = 0,0231$), фосфатидилсерина (ФС) на 26% ($p = 0,045$) и дифосфатидилглицерина (ДФГ) на 39% ($p < 0,001$), что, по мнению некоторых авторов, связано с адаптивными реакциями, направленными на поддержание функционирования мембраносвязанных транспортных АТФаз и аденилатциклазы [10].

Профилактическое применение (до интоксикации) и последующее введение КОПЦ, пикногена и легалона одновременно с интоксикацией ЧХУ (3-я, 4-я, 5-я группы) существенным образом изменило картину метаболитических нарушений в печени. Так, величина АРА в печени крыс 3-й, 4-й и 5-й групп составляла $4,15 \pm 0,20$, $4,01 \pm 0,18$ и $3,95 \pm 0,21$ мкмоль тролокса/г, соответственно, а в плазме крови – $3,95 \pm 0,18$, $3,82 \pm 0,12$ и $3,61 \pm 0,15$ мкмоль тролокса/мл, что не имело статистически значимых отличий от таковой величины у контрольных животных. То есть, отмечалось снижение уровня свободнорадикальных процессов и снятие напряжения в системе антиоксидантной защиты. В пользу этого свидетельствует и более низкое, чем во 2-й группе, содержание МДА в печени животных, получавших растительные препараты: у крыс 3-й и 4-й групп содержание МДА в печени статистически значимо не отличалось от контрольного уровня и составляло $33,6 \pm 2,4$ и $35,1 \pm 2,9$ нмоль/г, соответственно. В то же время в печени крыс, получавших легалон, величина МДА была выше, чем в контроле на 28% ($36,5 \pm 2,5$ нмоль/г, $p < 0,001$).

Профилактическое применение КОПЦ, пикногена и легалона способствовало сохранению биохимических показателей липидного обмена печени. Так, содержание ТАГ в печени животных 3-5 групп было ниже по сравнению с контролем, при этом в группе, получавшей КОПЦ, разница составляла 22% ($p = 0,0049$). Это может являться следствием снижения содержания СЖК, необходимых для биосинтеза ТАГ и сохранением их в виде эфиров (ЭЖК). Подтверждением является более высокое, по сравнению с контрольной группой, содержание ЭЖК в печени крыс при введении КОПЦ на 15% ($p < 0,0152$), пикногена на 11% ($p < 0,0163$) и легалона на 7%. Введение препаратов сопровождалось сохранением на уровне контроля содержания фракции ЭХС. При этом, содержание ХС в печени

Таблица 1
Влияние профилактического введения растительных препаратов (КОПЦ, пикноген, легалон) на содержание нейтральных липидов в печени крыс при токсическом поражении четыреххлористым углеродом (в % от суммы всех фракций, М±m)

Фракции липидов	1-я группа Контроль (интактные) (n=10)	2-я группа ЧХУ (n=10)	3-я группа КОПЦ+ (ЧХУ+ КОПЦ) (n=10)	4-я группа пикногенол+(ЧХУ+ пикногенол) (n=10)	5-я группа легалон+ (ЧХУ+ легалон) (n=10)
ТАГ	$19,20 \pm 1,12$	$23,48 \pm 0,90^2$	$15,07 \pm 0,64^{2a}$	$17,95 \pm 0,89^a$	$18,49 \pm 0,45^a$
СЖК	$17,24 \pm 0,32$	$18,95 \pm 0,64^1$	$17,12 \pm 0,50^a$	$16,63 \pm 0,67^a$	$16,35 \pm 0,86^a$
ЭЖК	$16,51 \pm 0,35$	$13,95 \pm 0,67^2$	$19,00 \pm 0,86^{1a}$	$18,26 \pm 0,56^{1a}$	$17,64 \pm 0,27^a$
ХС	$17,41 \pm 0,40$	$19,50 \pm 0,45^2$	$16,80 \pm 0,64^c$	$16,42 \pm 0,98^a$	$16,13 \pm 0,74^c$
ЭХС	$17,20 \pm 0,54$	$13,90 \pm 0,75^2$	$17,30 \pm 0,51^a$	$17,02 \pm 0,68^a$	$18,99 \pm 1,16^a$

Примечания. Различия статистически значимы при: 1- $p < 0,05$; 2- $p < 0,01$ – по сравнению с контролем, а- $p < 0,05$; б- $p < 0,01$; в- $p < 0,001$ – по сравнению со 2-й группой. ТАГ – триацилглицерин, СЖК – свободные жирные кислоты, ЭЖК – эфиры жирных кислот, ХС – холестерин, ЭХС – эфиры холестерина.

действия ЧХУ. Снижение величины антирадикальной активности (АРА) плазмы крови на 44% ($2,25 \pm 0,10$, против $4,01 \pm 0,13$ мкмоль тролокса/мл в контроле, $p < 0,001$) и печени на 31% ($3,05 \pm 0,17$, против $4,4 \pm 0,18$ мкмоль тролокса/г в контроле, $p < 0,001$) свидетельствует об истощении антиоксидантной и антирадикальной защиты организма. Интоксикация ЧХУ вызывала нарушение этерифицирующей функции печени, что выражалось в снижении содержания эфиров холестерина (ЭХС) на 19% ($p = 0,0022$) и эфиров жирных кислот (ЭЖК) на 16% ($p = 0,0033$) (табл. 1). Кроме того, характерно отметить увеличение свободных жирных кислот (СЖК) на 10% ($p = 0,038$), холестерина (ХС) на 12% ($p = 0,006$) и триацилглицеринов (ТАГ) на 22% ($p = 0,008$), что свидетельствует о жировой инфильтрации печени. Одновременно происходили изменения в содержании фракций фосфолипидов: снижение количества основных структурных компонентов мембран – фосфатидилхолина (ФХ) на 15% ($p = 0,0016$) и фосфатидилэтаноламина (ФЭ) на 21% ($p < 0,001$) при одновременном увеличении количества их лизоформ – лизофосфатидилхолина (ЛФХ) и лизофосфатидилэтаноламина (ЛФЭ) в 2 раза ($p < 0,001$), а также фосфатидной кислоты (ФК) в 2,7 раза ($p < 0,001$) (табл. 2). Считается, что такая деградация ФЛ обусловлена резкой активацией фосфолипазы A_2 в условиях воздействия ЧХУ. Кроме того, отмечалось снижение содержания сфингомиелина (СМ) на 23% ($p < 0,001$), который,

Таблица 2
Влияние профилактического введения растительных препаратов (КОПЦ, пикноген, легалон) на содержание фосфолипидов в печени крыс при токсическом поражении четыреххлористым углеродом (в % от суммы всех фракций, М±m)

Фракции липидов	1-я группа Контроль (интактные) (n=10)	2-я группа ЧХУ (n=10)	3-я группа КОПЦ+ (ЧХУ+ КОПЦ) (n=10)	4-я группа пикногенол+(ЧХУ+ пикногенол) (n=10)	5-я группа легалон+ (ЧХУ+ легалон) (n=10)
ФХ	$43,83 \pm 1,36$	$37,11 \pm 1,19^2$	$42,20 \pm 1,08^b$	$42,19 \pm 1,23^b$	$41,56 \pm 1,08^a$
ЛФХ	$3,29 \pm 0,32$	$6,73 \pm 0,27^3$	$3,46 \pm 0,62^b$	$3,89 \pm 0,33^b$	$4,15 \pm 0,23^{1a}$
СМ	$9,49 \pm 0,27$	$7,31 \pm 0,47^3$	$11,85 \pm 0,16^{3a}$	$12,26 \pm 0,53^{2a}$	$13,11 \pm 0,34^{2a}$
ФЭ	$24,40 \pm 0,38$	$19,32 \pm 0,87^2$	$23,45 \pm 1,12^c$	$22,87 \pm 0,85^c$	$23,38 \pm 1,17^c$
ЛФЭ	$2,87 \pm 0,4$	$6,31 \pm 0,53^3$	$2,79 \pm 0,13^a$	$2,87 \pm 0,40^a$	$2,14 \pm 0,43^b$
ФС	$2,98 \pm 0,11$	$3,75 \pm 0,34^1$	$3,40 \pm 0,49$	$3,02 \pm 0,39$	$2,40 \pm 0,51$
ФИ	$7,25 \pm 0,24$	$9,04 \pm 0,68^1$	$6,39 \pm 0,20^{1a}$	$7,15 \pm 0,56^a$	$6,76 \pm 0,45^a$
ФК	$1,46 \pm 0,17$	$3,96 \pm 0,23^3$	$2,02 \pm 0,35^b$	$1,76 \pm 0,19^b$	$2,12 \pm 0,62^a$
ДФГ	$4,65 \pm 0,35$	$6,48 \pm 0,18^3$	$4,46 \pm 0,31^a$	$4,10 \pm 0,33^a$	$4,58 \pm 0,73^a$

Примечания. Различия статистически значимы при: 1 – $p < 0,05$; 2 – $p < 0,01$; 3 – $p < 0,001$ – по сравнению с контролем, а – $p < 0,05$; б – $p < 0,01$; в – $p < 0,001$ – по сравнению со 2-й группой. ФХ – фосфатидилхолин, ЛФХ – лизофосфатидилхолин, СМ – сфингомиелин, ФЭ – фосфатидилэтаноламин, ЛФЭ – лизофосфатидилэтаноламин, ФС – фосфатидилсерин, ФИ – фосфатидинозит, ФК – фосфатидная кислота, ДФГ – дифосфатидилглицерин.

крыс 3, 4 и 5 групп было ниже по отношению к контролю на 8, 6 и 5%. По нашему мнению, это является результатом предотвращения проантоцианидинами ингибирования ацил-холестерин:ацилтрансферазной реакции, а также не исключает и инактивации ими трихлорметилрадикалов [8].

Профилактическое применение КОПЦ, пикногенола и легалона способствовало сохранению содержания основных структурных компонентов биологических мембран ФХ и ФЭ, а также снижению соответствующих лизоформ этих фосфолипидов. В то же время при введении легалона содержание ЛФХ было выше контрольного уровня на 26% ($p=0,0426$). При этом необходимо отметить, что изучаемые препараты способствовали увеличению содержания СМ на 26-29% ($p<0,001$) по сравнению с контролем. Содержание метаболитически активных фракций фосфолипидов (ФИ, ДФГ и ФК) статистически значимо не отличалось от соответствующих показателей у контрольных животных. Таким образом, профилактическое применение КОПЦ из калины и пикногенола с их последующим введением в процессе интоксикации способствовало сохранению метаболитических реакций в печени, т.е. практически нейтрализовали действие радикалов, образующихся при метаболизме ЧХУ. Профилактическое применение легалона и его последующее введение в период интоксикации ЧХУ также способствовало сохранению метаболитической картины у экспериментальных животных, однако действие его было менее эффективным.

Известно, что в основе поражающего действия ЧХУ

лежит свободнорадикальная деструкция мембран. Следовательно, основным результатом профилактического применения проантоцианидинов является их мембранопротекторное действие. При этом, катехины и проантоцианидины способны встраиваться и стабилизировать как внешнюю (гидрофильную), так и внутреннюю (гидрофобную) области липидного бислоя [15]. Помимо этого проантоцианидины, взаимодействуя с фосфолипидами мембран через образование водородных связей с полярными группами фосфолипидов, способны аккумулироваться как на внешней, так и на внутренней поверхности бислоя [17]. Все это создает дополнительную защиту полиненасыщенных жирных кислот фосфолипидов мембран от свободнорадикальной деструкции, а также затрудняет прохождение активных форм кислорода в мембранный матрикс.

Полученные результаты дают основание заключить, что профилактическое применение олигомерных проантоцианидинов (КОПЦ и пикногенол) дает возможность противостоять свободнорадикальной патологии в условиях интоксикации ЧХУ. Олигомерные проантоцианидины, выступая в качестве ловушек свободных радикалов, обеспечивают сохранение основных показателей липидного обмена и антирадикальной активности печени и плазмы крови экспериментальных животных при поражении ЧХУ, проявляя выраженный мембранопротекторный эффект. При этом эффективность профилактического применения КОПЦ и пикногенола у крыс в условиях поражения печени ЧХУ превосходит таковую от применения эталонного гепатопротектора «Легалон».

ЛИТЕРАТУРА

1. Венгеровский А.И., Марков И.В., Саратиков А.С. Доклиническое изучение гепатозащитных средств // Вестник Фармакомитета. – 1999. – №2. – С.9-12.
2. Гончаренко М.С., Латипова А.М. Метод оценки перекисного окисления липидов // Лабораторное дело. – 1985. – №1. – С.60-61.
3. Измеров Н.Ф. Концепция долгосрочного социально-экономического развития Российской Федерации на период до 2020 г. («Стратегия 2020») и сохранение здоровья работающего населения России // Мед. труда и пром. экология. – 2012. – №3. – С.1-9.
4. Кейтс М. Техника липидологии. – М.: Мир, 1975. – 322 с.
5. Спрыгин В.Г., Кушнерова Н.Ф. Калина – новый нетрадиционный источник олигомерных проантоцианидинов // Химико-фармацевтический журнал. – 2004. – Т. 38. №2. – С.41-45.
6. Спрыгин В.Г., Кушнерова Н.Ф., Рахманин Ю.А. Антиоксидантное действие олигомерных проантоцианидинов, выделенных из калины, при поражении печени четыреххлористым углеродом и профилактике его токсического эффекта // Гигиена и санитария. – 2003. – №3. – С.57-60.
7. Ушкалова Е.А. Лекарственные поражения печени // Фармака. – 2003. – №10. – С.94-103.
8. Abe I., Seki T., Umehara K., et al. Green tea polyphenols: novel and potent inhibitors of squalene epoxidase // Biochem. Biophys. Res. Commun. – 2000. – Vol. 268. №3. – P.767-771.
9. Amenta, J.S. A rapid chemical method for quantification of

lipids separated by thin-layer chromatography // J. Lipid Res. – 1964. – Vol. 5. №2. – P.270-272.

10. Ciaraldi T.P., Marinetti G.V. Hormone action at the membrane level. VIII. Adrenergic receptors in rat heart and adipocytes and their modulation by thyroxine // Biochim. Biophys. Acta. – 1978. – Vol. 541. №3. – P.334-346.

11. Folch J., Less M., Sloane-Stanley G.H. A simple method for the isolation and purification of total lipids from animal tissues // J. Biol. Chem. – 1957. – Vol. 226. №1. – P.497-509.

12. Re R., Pellegrini N., Proteggente A., et al. Antioxidant activity applying an improved ABTS radical cation decolorization assay // Free Radic. Biol. Med. – 1999. – Vol. 26. №9-10. – P.1231-1237.

13. Ridgway N.D. Interactions between metabolism and intracellular distribution of cholesterol and sphingomyelin // Biochim. Biophys. Acta. – 2000. – Vol. 1484. №2-3. – P.129-141.

14. Rouser G., Kritchevsky G., Yamamoto A. Column chromatographic and associated procedures for separation and determination of phosphatides and glycolipids // Lipid Chromatographic Analysis / Ed. G. V. Marinetti. – New York, 1967. – P.99-162.

15. Tsuchiya H. Effects of green tea catechins on membrane fluidity // Pharmacology. – 1999. – Vol. 59. №1. – P.34-44.

16. Vaskovsky V.E., Kostetsky E.Y., Vasenden I.M. A universal reagent for phospholipid analysis // J. Chromatography. – 1975. – Vol. 114. №1. – P.129-141.

17. Verstraeten S.V., Keen C.L., Schmitz H.H., et al. Flavan-3-ols and procyanidins protect liposomes against lipid oxidation and disruption of the bilayer structure // Free Radical Biology and Medicine. – 2003. – Vol. 34. №1. – P.84-92.

Информация об авторах: Спрыгин Владимир Геннадьевич — вед.н.с., к.б.н., 690041, г. Владивосток, ул. Балтийская 43, ТОИ ДВО РАН, тел. (4232) 313061, e-mail: vsprugin@poi.dvo.ru; Кушнерова Наталья Федоровна – заведующая лабораторией, д.б.н., профессор, e-mail: natasha50@mail.ru; Фоменко Светлана Евгеньевна – вед.н.с., к.б.н., e-mail: sfomenko@poi.dvo.ru

АНТИОКСИДАНТНЫЙ СТАТУС И ЭКСПРЕССИЯ ЦИТОХРОМА P450SCC В КЕРАТИНОЦИТАХ ЭПИДЕРМИСА БОЛЬНЫХ УГРЕВОЙ БОЛЕЗНЬЮ

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

Резюме. В статье представлены результаты анализа 35 больных с разной формой угревой болезни в возрасте от 18 до 30 лет, у которых определялся уровень активности фермента цитохрома P450scс (CYP450scс) в коже, метаболизированного холестерина в прегненолон – предшественника всех стероидных гормонов. Уровень экспрессии CYP450scс в базальных себоцитах больных с тяжелой формой угревой болезни был увеличен в 3 раза ($25,95 \pm 0,8$), а у больных со средней тяжестью течения в 2 раза ($17,63 \pm 4,33$) по сравнению с контрольной группой ($17,63 \pm 4,33$). В созревающих себоцитах уровень CYP450scс при тяжелой форме был увеличен в 5 раз ($12,69 \pm 3,65$), при среднетяжелой форме – в 4 раза ($10,68 \pm 2,16$) по сравнению с контрольной группой ($2,63 \pm 2,63$), что указывает на изменение обмена холестерина в коже при данной патологии. Подобные изменения регистрировались на фоне снижения активности компонентов антиоксидантной системы – ферментов супероксиддисмутазы и каталазы, что свидетельствует об усилении локального стероидогенеза в коже на фоне снижения общей активности антиоксидантной системы.

Ключевые слова: угревая болезнь, стероидогенез, супероксиддисмутазы, каталаза.

ANTIOXIDANT STATUS AND EXPRESSION OF CYTOCHROME P450SCC IN EPIDERMAL KERATINOCYTES OF PATIENTS WITH ACNE

A.N. Bagrets, V.N. Kuznetsov, T.G. Ruksha

(Krasnoyarsk State Medical University named after prof. V.F. Voyno-Yasenetsky)

Summary. The paper presents the results of a survey of 35 patients with different forms of acne aged 18-30 years, in whom the level of activity of the enzyme of steroidogenesis (CYP450scс) and evaluated antioxidant status have been determined by immunohistochemical and spectrophotometric methods. The level of expression CYP450scс in basal sebocytes patients with severe acne was increased 3-fold ($25,95 \pm 0,8$), and in patients with moderate severity 3-fold ($17,63 \pm 4,33$) compared to control group ($17,63 \pm 4,33$). In severe forms of mature sebocytes it was increased 5-fold ($12,69 \pm 3,65$), in moderate – 4-fold ($10,68 \pm 2,16$) compared to the control group ($2,63 \pm 2,63$). The level of activity of superoxide dismutase in erythrocytes of patients with severe acne has been decreased 2-fold, and in case of catalase 3-fold compared with the control group. This data shows that there is a strengthening of local steroidogenesis in the skin to reduce the overall background activity of antioxidant systems, which mechanisms require further clarification.

Key words: acne disease, steroidogenesis, superoxide dismutase, catalase.

Угревая болезнь является одной из наиболее актуальных проблем современной дерматологии. Актуальность исследования механизмов развития данной патологии объясняется тем, что в последнее время во всем мире больных с угревой болезнью стало не только больше, но и увеличилось количество трудноизлечимых форм, что связано с постоянным ростом резистентности к антибиотикам [7]. Угревая болезнь – полиморфное мультифакториальное заболевание, в основе которого лежит патология пилосеборейного комплекса, связанная с его функциональной активностью и развитием воспалительных и невоспалительных элементов на участках кожи, богатых сальными железами [1]. Угревая болезнь встречается у 85% людей в возрасте от 12 до 24 лет и у 10% сохраняется до возрастного периода 25-45 лет. Встречаемость тяжелых форм составляет, по данным разных авторов, 5-14% общей заболеваемости [10]. Известно, что кожа человека – это комплекс структур таких, как волосные фолликулы, сальные и потовые железы, эпидермис и дерма, развитие и секреторная деятельность которых находятся под воздействием андрогенов [2]. Андрогены повышают активность сальных желез, что значительно увеличивает количество продуцированного ими кожного сала, высвобождение которого из протока сальной железы значительно замедляется. Происходит резкое сгущение секрета сальной железы и образование пробки, закрывающей просвет устья сального протока с последующим образованием фолликулярного гиперкератоза. Закупорка протока сальных желез создает анаэробные условия – хороший фон для микробной гиперколонизации (*Propionibacterium acnes*), нарушения иммунного ответа и последующего образования комедонов, папул и пустул.

Установлено, что у больных угревой болезнью в коже определяется повышенное содержание холестерина, который может оказывать локальное стимулирующее действие на ферменты стероидогенеза, приводя к повышенному синтезу андрогенов [6]. Гиперандрогения является одним из ведущих звеньев в патогенезе угревой болезни. В последние десять лет были значительно расширены представления о функционировании кожи как органа нейроиммуноэндокринной системы. В частности, было доказано, что кожа в значительной степени может продуцировать большое количество регуляторов, дей-

ствующих эндокринным, паракринным и аутокринным способами [8,9]. Было выявлено, что клетки кожи могут продуцировать практически все регуляторные компоненты системы гипоталамус-гипофиз-надпочечники [3]. При этом точная роль синтезируемых кожей гормонов является мало изученной. Однако известно, что при повышенном синтезе стероидных гормонов, повышается продукция активных форм кислорода, которые могут оказывать повреждающее действие на клетки и вызывать дальнейшее развитие воспаления. Таким образом, состояние антиоксидантной системы, особенно при тяжелых формах угревой болезни, может являться отражением тяжести заболевания [4].

В этой связи в данном исследовании была оценена экспрессия белка-фермента цитохрома P450scс, который метаболизирован холестерин в прегненолон, являющийся предшественником всех стероидных гормонов, в том числе половых [11]. Известно, что уровень последних изменяется при развитии угревой болезни, играя важную роль в патогенезе данного заболевания [5].

Материалы и методы

Исследование разрешено локальным этическим комитетом КрасГМУ. Взятие биопсии и образцов периферической крови осуществлялось после процедуры добровольного информированного согласия у больных угревой болезнью средней степени тяжести ($n=17$), тяжелой формой ($n=9$), здоровых людей ($n=9$), составивших контрольную группу. Образцы кожи фиксировались в 10% нейтральном забуференном формалине. Срезы толщиной до 5 мкм подвергались иммуногистохимическому окрашиванию по стандартной методике с моноклональными антителами P450scс (Corgen Inc., разведение 1:50). Для визуализации использовались система детекции Ready-to-Use (Novocastra) и диаминобензидин (Novocastra) в качестве хромогена. В дальнейшем срезы докрашивались гематоксилином. Подсчет положительно окрашенных клеток производился при увеличении $\times 400$ с помощью микроскопа Olympus VX-41. Оценивалось количество положительно окрашенных клеток на 100 себоцитов, при исследованиях эпидермиса – на 100 клеток эпидермиса.

Для определения активности ферментов антиокси-

дантной системы производился забор крови из локтевой вены, утром натощак, в качестве антикоагулянта использовали гепарин. Плазму крови и эритроциты разделяли центрифугированием. Кровь центрифугировали 15 мин при 1700 об/мин., после чего плазму осторожно отбирали. Эритроциты отмывали от плазмы физиологическим раствором. Для этого ресуспендировали их в 5-кратном объеме 0,9 % раствора NaCl, центрифугировали при вышеуказанных условиях. Надосадочную жидкость удаляли, процедуру повторяли 3 раза. Активность супероксиддисмутазы (СОД) определялась на основе метода ингибирования реакции автоокисления адреналина в щелочной среде в присутствии супероксиддисмутазы вследствие дисмутации супероксидных анион-радикалов. Интенсивность автоокисления адреналина оценивалась по динамическому нарастанию поглощения при длине волны 347 нм на спектрофотометре СФ-46 (Россия). Активность каталазы определялась по образованию окрашенного в желтый цвет комплекса, неразрушенного в ходе каталазной реакции, перекиси водорода с молибдатом аммония.

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

Результаты и обсуждение

При микроскопии образцов кожи контрольной группы определялась цитоплазматическая локализация СУР450ssc в кератиноцитах эпидермиса и отсутствие ее в ядре. В биоптатах эпидермиса больных угревой болезнью экспрессия СУР450ssc определялась преимущественно в зернистом и шиповатом слоях эпидермиса нуклеарное и перенуклеарное окрашивание кератиноцитов. При анализе интенсивности экспрессии СУР450ssc в коже было определено статистически значимое повышение уровня исследуемого белка у больных угревой болезнью по сравнению с нормальной кожей ($p=0,067$) (табл. 1). Присутствие СУР450ssc регистрировалось также в сальных железах. При микроскопии биоптатов, выявлялось нуклеарное и перенуклеарное окрашивание себоцитов (базального слоя, созревающего и разрушающегося), при этом визуально определялась более выраженная интенсивность окрашивания себоцитов базального слоя. Уровень экспрессии СУР450ssc в базальных себоцитах больных с тяжелой формой угревой болезни был увеличен в 3 раза ($25,95\pm 0,8$), а у больных со средней тяжестью течения в 2 раза ($17,63\pm 4,33$) по сравнению с

контрольной группой ($17,63\pm 4,33$). В созревающих себоцитах тяжелой формы был увеличен в 5 раз ($12,69\pm 3,65$), среднетяжелой формы – в 4 раза ($10,68\pm 2,16$) по сравнению с контрольной группой ($2,63\pm 2,63$).

Уровень активности СОД в эритроцитах больных с тяжелой формой угревой болезни был снижен в 2 раза, а каталазы в 3 раза по сравнению с контрольной группой (табл. 1).

Таблица 1

Лабораторные показатели в коже больных угревой болезнью

Показатели ИГХ оэффициента	Группы		
	контроль	среднетяжелая форма	тяжелая форма
Цитохром P 450ssc	65 [26,5÷66,5]	69 [51÷117]	105 [100÷129]*
СОД	9,02[8,91÷9,08]	6,42[6,36÷6,51]*	5,4[4,48÷5,85]**
Каталаза	0,56[0,54÷0,58]	0,108[0,102÷0,114]*	0,196[0,156÷0,213]**

Примечание: * - статистическая значимость различий с контрольной группой $p<0,05$; ** - статистическая значимость различий контрольной группой и со среднетяжелой формой $p<0,05$.

Полученные данные свидетельствуют о сходной тенденции функционирования белков, метаболизирующих стероиды, в клетках сальных желез и эпидермиса. Известно, что существует корреляция между специфической тканевой экспрессией СУР450ssc и способностью данных тканей производить стероиды. Поэтому можно предположить, что при угревой болезни в коже происходит повышение интенсивности локального стероидогенеза, что соотносится с данными о повышении уровня синтеза андрогенов, в том числе и локально в коже [12].

Известно, что продукция стероидных гормонов сопровождается образованием свободных радикалов. При этом регистрация активности антиоксидантных ферментов в периферической крови может являться отражением общего антиоксидантного статуса организма и влиять на выраженность протекания реакций, сопряженных с образованием свободных радикалов в тканях [13]. В данном исследовании выявлено, что активность антиоксидантных ферментов в периферической крови снижена, что не коррелирует с уровнем цитохрома P450ssc в коже. Подобные изменения описаны для опухолевых клеток, где выраженность продукции активных форм кислорода в ткани может быть противоположной показателям периферической крови. В частности, в опухолевых клетках повышается антиоксидантных систем, что может быть обусловлено опухолевым аттилизмом и обеспечивать уклонение опухолевых клеток от повреждающего действия активных форм кислорода [5]. Можно резюмировать, что происходит усиление локального стероидогенеза в коже на фоне снижения общей активности антиоксидантной системы, механизмы которого требуют дальнейшего разъяснения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Волкова Е.Н., Осипова Н.К. Наружная патогенетическая терапия больных акне и постакне // Клиническая дерматология и венерология. – 2010. – №2. – С.72-76.
2. Масюкова С.А., Ахтямов С.Н. Акне: проблема и решение // Consilium medicum. – 2002. – №4(5). – С.217-223.
3. Филиппова Т.Б., Рудых Н.М., Шевчук А.Ю. Исследование углеводного обмена с целью выявления субклинической инсулинорезистентности у женщин, больных угревой болезнью // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2008. – Т. 78. №3. – С.50-52.
4. Abidi P, Zhang H, Zaidi SM, et al. Oxidative stress-induced inhibition of adrenal steroidogenesis requires participation of p38 mitogen-activated protein kinase signaling pathway // J Endocrinol. – 2008. – Vol. 198. – P.193-207.
5. Bodó E, Kany B, Gáspár E, et al. Thyroid-stimulating hormone, a novel, locally produced modulator of human epidermal functions, is regulated by thyrotropin-releasing hormone and thyroid hormones endocrinology // Endocrinology. – 2010. – Vol. 151. – P.1633-1642.

6. Chen V, Obermayer-Pietsch B, Hong J.B. Acne-associated syndromes: models for better understanding of acne pathogenesis // J. Europ. Acad. Dermatol. Venereol. – 2010. – Vol. 25. – P.637-646.
7. Cho S.H., Choi M.H., Sim W.Y., et al. Metabolic alterations of DHEA and cholesterol sulphates in the hair of patients with acne measured by liquid chromatography-mass spectrometry // Exp. Dermatol. – 2010. – Vol. 19. №7. – P.694-696.
8. Cunliffe W.J., Collnick H.M. Acne. Diagnosis and management. – London, 2001. – P.166.
9. Foitzik K., Langan E.A., Paus R. Prolactin and the skin: a dermatological perspective on an ancient pleiotropic peptide hormone // J. Invest. Dermatol. – 2009. – Vol. 129. №5. – P.1071-1087.
10. Langan E.A., Ramot Y., Hanning A., et al. Thyrotropin-releasing hormone and oestrogen differentially regulate prolactin and prolactin receptor expression in female human skin and hair follicles in vitro // Br. J. Dermatol. – 2010. – Vol. 162. №5. – P.1127-1131.
11. Leyden J. A review of the use of combination therapies for the treatment of acne vulgaris // J. Am. Acad. Dermatol. – 2003. –

Vol. 49. – P.200-210.

12. *Rapoport R., Sklan D., Wolfenson D., et al.* Antioxidant capacity is correlated with steroidogenic status of the corpus luteum during the bovine estrous cycle // *Biochim. Biophys. Acta.*

– 1998. – Vol. 1380. – P.133-140.

13. *Thiboutot D., Bayne E., Thorne J., et al.* Immunolocalization of 5 α -Reductase Isozymes in Acne Lesions and Normal Skin // *Arch. Dermatol.* – 2000. – Vol. 136. – P.1125-1129.

Информация об авторах: Багрец Анна Николаевна – аспирант, 660022, г. Красноярск, ул. П-Железняк 1, кафедра патологической физиологии, тел. (3912) 283649, e-mail: bagrets@mail.ru; Кузнецов Валерий Андреевич – студент, e-mail: kuz.v90@mail.ru; Рукша Татьяна Геннадьевна – д.м.н., заведующий кафедрой, e-mail: tatyana_ruksha@mail.ru

© АКСЕНОВА Т.А., ГОРБУНОВ В.В., ПАРХОМЕНКО Ю.В., ЦАРЕНОК С.Ю. – 2013

УДК 616.12-008.331.1

ГИПЕРТОНИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ У ПАЦИЕНТОВ С ВЫСОКИМ ПОРОГОМ ВКУСОВОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ К ПОВАРЕННОЙ СОЛИ: ФОКУС НА ДЫХАТЕЛЬНУЮ СИСТЕМУ

*Татьяна Александровна Аксенова, Владимир Владимирович Горбунов,
Юрий Викторович Пархоменко, Светлана Юрьевна Царенок*

(Читинская государственная медицинская академия, ректор – д.м.н., проф. А.В. Говорин, кафедра пропедевтики внутренних болезней, зав. – д.м.н., проф. В.В. Горбунов., кафедра госпитальной терапии, зав. – д.м.н., проф. Ю.В. Пархоменко)

Резюме. Обследовано 229 больных с верифицированным диагнозом гипертонической болезни. У них проводили исследование функции внешнего дыхания, изучали привычку досаливать готовую пищу, определяли порог вкусовой чувствительности к поваренной соли (ПВЧПС) по модифицированной методике R. Henkin. У курящих пациентов исследовали показатели интенсивности курения. Контрольная группа включала 26 человек. У пациентов с высоким ПВЧПС выявлено более тяжелое течение гипертонической болезни и частое поражение органов дыхания по обструктивному типу. У данной группы имелись более длительный стаж и индекс курения. У больных с высоким ПВЧПС была выше частота встречаемости хронической обструктивной болезни легких и более тяжелое ее течение.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, порог вкусовой чувствительности к поваренной соли, функция внешнего дыхания, курение, хроническая обструктивная болезнь легких.

HYPERTENSIVE DISEASE IN PATIENTS WITH HIGH TASTE THRESHOLD TO SALT: FOCUS ON THE RESPIRATORY SYSTEM

T.A. Aksenova, V.V. Gorbunov, Yu. V. Parkhomenko, S. Yu. Tsarenok
(Chita State Medical Academy)

Summary. The study included 229 patients with a verified diagnosis of hypertension. They underwent a study of lung function, study of habit to add salt to the cooked food, taste threshold of gustatory sensitivity of the tongue to table salt (TGS) was determined on the modified procedure of R. Henkin. In the patients-smokers the indicators of the intensity of smoking have been studied. The control group consisted of 26 people. In the patients with high TGS the more severe course of hypertension and frequent lesion of respiratory organs on obstructive type have been noted. In this group there were noted a longer experience and smoking index. In the hypertensive patients with high TGS there was higher frequency of occurrence of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and more severe its course.

Key words: hypertension, threshold of gustatory sensitivity to table salt, lung function, smoking, chronic obstructive pulmonary disease.

Основу решения проблемы артериальной гипертензии (АГ) составляет профилактика, и здесь не обойтись без концепции модификации факторов риска. Одним из известных, но недостаточно изученных факторов риска гипертонической болезни (ГБ) является избыточное потребление поваренной соли. Взаимосвязь между приемом большого количества соли с пищей и повышением артериального давления (АД) была замечена задолго до введения понятия АГ: в I веке Nei Ching описал «твердый пульс», связав его появление с высоким потреблением поваренной соли.

Население России в среднем потребляет около 12 г. поваренной соли в сутки, а больные АГ – 15 г. и более [2]. В настоящее время показано, что пациенты с высоким порогом вкусовой чувствительности к поваренной соли (ПВЧПС) чаще имеют признаки гипертрофии и диастолической дисфункции левого желудочка, патологические профили АД и гиперхолестеринемии [1]. Однако роль высокого ПВЧПС в развитии сопутствующего поражения системы органов дыхания у больных ГБ не изучена.

Цель работы – выявление взаимосвязи ПВЧПС и развития сопутствующего поражения системы органов дыхания у больных ГБ.

Материалы и методы

Обследовано 229 пациентов с ГБ 1-2 стадии. Критерии исключения: ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет, 3 стадия ГБ, нарушение функции печени, почек, щитовидной железы, беременность. Исследование проведено в соответствии с Хельсинской декларацией и принципами GCP, все обследованные подписали добровольное информированное согласие. Исследование одобрено ЛЭК при ГБОУ ЧГМА. Проводилось общеклиническое обследование с изучением факторов риска артериальной гипертензии, исследование липидов крови. Изучение ПВЧПС проведено путем последовательного нанесения на переднюю треть языка различных концентраций поваренной соли: 0,04%, 0,08%, 0,12%, 0,16%, 0,2%, 0,24%, 0,28%, 0,32%, 0,36.% и 0,4%. Порогом вкусовой чувствительности считалась та минимальная концентрация, при пробе которой обследуемый ощущал вкус соли. По литературным данным, средним ПВЧПС является 0,16% раствор хлорида натрия [1]. Превышающие его концентрации считаются высоким ПВЧПС и в настоящее время рассматриваются как дополнительный фактор риска артериальной гипертензии. Нами применялась модифицированная

Клиническая характеристика пациентов с ГБ

Показатели	Больные с высоким ПВЧПС (n=145)	Больные с нормальным ПВЧПС (n=86)	p
Возраст, годы	50,0 (45,0; 54,0)	46,0 (42,0; 52,0)	0,11
Длительность АГ, годы	4,0 (2,0; 10,0)	2,5 (1,0; 5,0)	0,0063
Офисное систолическое АД, мм.рт.ст.	160,0 (150,0; 180,0)	160,0 (150,0; 170,0)	0,15
Офисное диастолическое АД, мм.рт.ст.	95,0 (90,0; 100,0)	90,0 (90,0; 100,0)	0,21
ИМТ	28,0 (24,9; 31,0)	27,0 (24,0; 31,0)	0,36
Головная боль,%	57,24	38,37	0,038
Курильщики, %	78,62	81,39	0,45
Стаж курения, годы	27,0 (20,0; 33,0)	20,5 (15,0; 30,0)	0,0051
Индекс курения, пачка/лет	27,0 (18,0; 35,0)	20,0 (10,0; 30,0)	0,0013

Примечание: здесь и далее p – статистическая значимость различий между группами.

методика R. Henkin, в оригинальной применяется последовательное увеличение концентрации соли с 0,0025% до 5,12%, при этом в каждой последующей пробирке концентрация соли увеличивалась в 2 раза [5]. Однако проведенные нами серии наблюдений показали, что никто из испытуемых не ощущал вкус соли в концентрации 0,04% и все ощущали в концентрации 0,4%. Исходя из среднего порога вкусовой чувствительности, составляющего 0,16% раствор хлорида натрия, мы применили последовательное увеличение концентрации в каждой последующей порции на 0,04%, получив приведенные выше значения. Каждый обследуемый ответил на вопрос: «Досаливает ли он готовую пищу, если «да» то до или после ее дегустации?». В определении ПВЧПС участвовала контрольная группа из 26 здоровых лиц, сравнимых по полу и возрасту.

Всем пациентам исследовалась функция внешнего дыхания на спирографе LF-501 (Великобритания), все показатели спирограммы оценивались в процентах от должных значений. У курящих пациентов определялся индекс курения (ИК) по формуле: стаж курения (годы) × количество выкуриваемых в сутки сигарет/20.

Обработка данных проведена с помощью пакета статистических программ Statistica 6,0 (StatSoft). Учитывая неравное количество пациентов в группах и асимметричное распределение признака, применялись методы непараметрической статистики, сравнение проведено с использованием U-критерия Манна-Уитни. Корреляционный анализ выполнен с использованием гамма-корреляции, поскольку проводилось сравнение количественного и качественного признаков. В таблицах и тексте данные представлены в виде медианы, 25 и 75 процентилей. Статистически значимыми считали отличия при $p \leq 0,05$. Независимый характер связи изученных клинико-инструментальных показателей с ПВЧПС и развитием ХОБЛ оценивался в регрессионной модели с использованием многофакторного пошагового анализа.

Результаты и обсуждение

У 145 (62,8%) обследованных больных ГБ выявлен высокий ПВЧПС, у 86 (37,2%) человек – нормальный ПВЧПС. У здоровых лиц без артериальной гипертензии распределение по данному признаку было иным: высокий ПВЧПС определялся у 8 (30,8%) человек, нормальный – у 18 (69,2%) человек. В числовом выражении ПВЧПС составил у больных гипертензией 0,2% (0,16; 0,32) раствор хлорида натрия, у здоровых – 0,16% (0,16; 0,2), $p=0,0025$. В.С. Волков и соавт. высокий ПВЧПС выявляли у 52% больных АГ и 22,5% контрольной группы. В нашем исследовании высокий ПВЧПС определялся чаще, чему способствовали два фактора. Во-первых, это модификация пробы: меньший размах используемых концентраций позволяет получить более точные данные. Во-вторых, в силу климатических условий в Забайкалье население употребляет в пищу больше соленых и консервированных продуктов. Такая привычка, сформированная с детства, не может не сказаться на вкусовых рецепторах языка, приводя к снижению чувствительности к соли. Таким образом, в Забайкалье имеется большая распространенность высокого ПВЧПС.

В зависимости от ПВЧПС больные ГБ были разделены на 2 группы, клиническая характеристика приведена в таблице 1. Пациенты с высоким ПВЧПС чаще предъявляли жалобы церебрального характера и имели более длительный стаж АГ. Полученные результаты сопоставимы с данными В.С. Волкова [1],

однако нами изучена группа больных ГБ без ассоциированных заболеваний.

Курение является фактором риска артериальной гипертензии [3]. Среди обследованных нами больных курильщики встречались примерно с одинаковой частотой. Однако пациенты с высоким ПВЧПС имели более длительный стаж и индекс курения, данные представлены в таблице 1. Выявлена прямая корреляционная зависимость ПВЧПС и стажа курения ($\gamma=0,27$, $p=0,0004$), индекса курения ($\gamma=0,30$, $p=0,00054$) и количества сигарет, выкуриваемых в течение дня ($\gamma=0,37$, $p=0,00086$).

Поскольку курение является основным фактором риска хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) у обследуемых пациентов проведена спирография, данные представлены в таблице 2. Выявлено снижение форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ), объема форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ1), пиковой объемной скорости (ПОС) и максимальных объемных скоростей на уровне мелких (МОС-75) и средних бронхов (МОС-50) у пациентов 1 группы по сравнению со второй. Максимальная вентиляция легких (МВЛ) также была снижена при высоком ПВЧПС. Выявлена обратная корреляционная зависимость между ПВЧПС и ОФВ1 ($\gamma=-0,24$, $p=0,00024$), МОС-75 ($\gamma=-0,25$, $p=0,0002$), МВЛ ($\gamma=-0,31$, $p=0,00011$). Таким образом, у пациентов с высоким ПВЧПС установлена склонность к обструктивным нарушениям функции внешнего дыхания. Исходя из этого, мы сопоставили данные постбронходилатационных спирограмм пациентов с критериями ХОБЛ [4]. У 35 (24,14%) пациентов с высоким ПВЧПС имелись спирографические критерии ХОБЛ в виде снижения ОФВ1/ФЖЕЛ ниже 70%, при нормальном пороге – у 12 (13,95%) пациентов ($p=0,03$). Выявлена прямая корреляция ПВЧПС и

Таблица 2

Показатели функции внешнего дыхания у пациентов с ГБ

Показатели	Больные с высоким ПВЧПС (n=145)	Больные с нормальным ПВЧПС (n=86)	p
ЖЕЛ, %	82,0 (71,0; 89,0)	82,0 (75,0; 93,0)	0,07
ФЖЕЛ, %	81,5 (68,0; 89,0)	85,0 (77,0; 92,0)	0,023
ОФВ1, %	80,0 (70,0; 93,0)	86,0 (78,0; 99,0)	0,0045
ОФВ1/ФЖЕЛ, %	80,0 (74,0; 86,0)	82,0 (75,0; 89,0)	0,21
ПОС, %	65,0 (52,0; 82,0)	73,0 (57,0; 88,0)	0,020
МОС 75, %	66,0 (46,0; 85,0)	75,0 (61,0; 95,0)	0,003
МОС 50, %	77,0 (56,0; 94,0)	83,0 (65,0; 109,0)	0,031
МОС 25, %	92,0 (68,0; 120,0)	106,5 (74,0; 134,0)	0,041
МВЛ	64,0 (55,0; 73,0)	70,0 (62,0; 82,0)	0,00036

Примечания: ЖЕЛ – жизненная ёмкость легких; ФЖЕЛ – форсированная жизненная ёмкость легких; ОФВ1 – объем форсированного выдоха за первую секунду; ПОС – пиковая объемная скорость; МОС 75 – максимальная объемная скорость на уровне мелких бронхов; МОС 50 – максимальная объемная скорость на уровне средних бронхов; МОС 25 – максимальная объемная скорость на уровне крупных бронхов; МВЛ – максимальная вентиляция легких.

наличия ХОБЛ ($\gamma=0,52$, $p=0,00001$). У всех пациентов с нормальным ПВЧПС было легкое течение ХОБЛ. При высоком ПВЧПС у 14 пациентов выявлено среднетяжелое и у двух тяжелое течение ХОБЛ. Выявлена прямая

взаимосвязь между ПВЧПС и тяжестью ХОБЛ ($\gamma=0,42$, $p=0,000092$), стажем ХОБЛ ($\gamma=0,30$, $p=0,00054$).

Учитывая факт курения и изменения спирограммы, мы проанализировали частоту встречаемости кашля с мокротой, как основного клинического признака синдрома воспаления бронхов. Периодический кашель с мокротой, продолжительностью более трех месяцев за последние 2 года встречался у 83 (57,24%) пациентов 1 группы и 39 (45,34%) пациентов 2 группы. Высокую распространенность кашля в обеих группах можно связать с курением. Выявлена прямая взаимосвязь между наличием хронического кашля и ПВЧПС ($\gamma=0,26$, $p=0,0046$).

Анкетированием установлено, что 124 (85,5%) пациента с высоким ПВЧПС периодически досаливают готовую пищу, из них 16 (23,2% от данной группы) – до пробы. При нормальном пороге досаливание выявлено с частотой 30,23% (у 26 пациентов), до пробы – всего у одного человека (1,16%). Подтверждена ранее описанная в литературе [2] сильная положительная взаимосвязь между досаливанием и ПВЧПС ($\gamma=0,86$, $p=0,0000001$). Выявлена прямая корреляционная зависимость между досаливанием и наличием ХОБЛ ($\gamma=0,36$, $p=0,0017$), индексом курения ($\gamma=0,24$, $p=0,0015$), наличием кашля ($\gamma=0,27$, $p=0,0036$).

Для определения независимых факторов прогноза развития ХОБЛ у больных ГБ был проведен многофакторный регрессионный анализ. В математическую модель включены 48 переменных, включающих анализируемые клинические, стандартные биохимические показатели и данные спирографии. При составлении уравнения регрессии использовался пошаговый подход, при этом первоначально выделялся признак, наиболее тесно связанный с развитием ХОБЛ, а включение последующих переменных происходило только в случае, если их добавление к уже отобраным факторам демонстрировало значимость вклада на уровне $\alpha < 0,05$.

Подтверждено, что независимой прогностической значимостью в развитии ХОБЛ у больных ГБ обладает ОФВ1/ЖЕЛ (шаг 1). Точность предсказания увеличивалась при добавлении в математическую модель ПВЧПС (шаг 2), стажа курения (шаг 3) и ПОС (шаг 4). При добавлении других показателей не отмечалось нарастания значимой прогностической мощности. Для

ЛИТЕРАТУРА

1. Волков В.С., Поселогина О.Б., Свистунов О.П. Клинико-функциональные особенности артериальной гипертензии у больных, потребляющих повышенное количество поваренной соли // Кардиология. – 2004. – №1. – С.27-30.
2. Волков В.С., Поселогина О.Б., Нилова С.А. Снижение вкусовой чувствительности к поваренной соли как фактор риска развития артериальной гипертензии // Клиническая медицина. – 2010. – №1. – С.15-18.

Информация об авторах: Аксенова Татьяна Александровна – к.м.н., доцент кафедры, 672039, г.Чита, ул. Горького 39А, e-mail: tatianaks@mail.ru, тел. (3022) 243748; Горбунов Владимир Владимирович – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой; Пархоменко Юрий Викторович – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой; Царенок Светлана Юрьевна – к.м.н., ассистент кафедры.

© КУЗНЕЦОВА А.Н., ИЛЛАРИОНОВА Е. А., ФЕДОРОВА Г.А. – 2013
УДК 543.544.943.3.068.7:615.07

ВЫСОКОЭФФЕКТИВНАЯ ЖИДКОСТНАЯ ХРОМАТОГРАФИЯ В АНАЛИЗЕ ТАБЛЕТОК «ТЕРЖИНАН»

Анастасия Николаевна Кузнецова¹, Елена Анатольевна Илларионова¹, Галина Афанасьевна Федорова²

построенного уравнения регрессии коэффициент детерминации $R^2 > 0,5$ и величина F-критерия составила 11,03 с уровнем значимости $p=0,0000001$, что свидетельствует о высокой чувствительности и данной математической модели (табл. 3).

Таблица 3

Коэффициенты регрессии в многофакторной модели прогнозирования ХОБЛ у больных ГБ

Показатель	beta*	Относительный риск (95% границы доверительного интервала)	p
ОФВ1/ЖЕЛ	-0,405±0,091	(-0,400; -0,409)	0,000027
ПВЧПС	0,211±0,073	(0,206; 0,215)	0,0045
Стаж курения	0,207±0,091	(0,202; 0,212)	0,026
ПОС	-0,252±0,099	(-0,249; -0,252)	0,012

Примечание: * beta – регрессионный коэффициент.

Независимыми предсказывающими показателями высокого ПВЧПС у больных ГБ по данным регрессионного анализа, представленного в таблице 4, были досаливание (шаг 1), курение (шаг 2), общий холестерин (шаг 3), наличие хронического кашля (шаг 4).

Таблица 4

Коэффициенты регрессии в многофакторной модели прогнозирования высокого ПВЧПС у больных ГБ

Показатель	beta*	Относительный риск (95% границы доверительного интервала)	p
Досаливание	0,618±0,07	(0,547; 0,689)	0,0000000001
Курение	0,221±0,069	(0,073; 0,369)	0,0019
Общий холестерин	0,199±0,069	(0,170; 0,228)	0,0048
Кашель	0,148±0,0069	(0,119; 0,244)	0,0043

Примечание: * beta – регрессионный коэффициент.

В заключение следует отметить, что у больных ГБ с высоким ПВЧПС выявлено более тяжелое течение ГБ и частое поражение органов дыхания по обструктивному типу. У данной группы пациентов имелись более длительный стаж и индекс курения. У больных ГБ с высоким ПВЧПС была выше частота встречаемости и тяжести сопутствующей ХОБЛ. Проведение многофакторного регрессионного анализа позволило выявить значимую роль высокого ПВЧПС в развитии ХОБЛ у больных артериальной гипертензией, а также независимое влияние курения на развитие высокого ПВЧПС у пациентов с ГБ.

3. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Российские рекомендации (четвертый пересмотр) // Системные гипертензии. – 2010. – № 3. – С.5-26.
4. Global initiative for chronic obstructive lung disease, 2006. [Электронный ресурс]. Режим доступа: http://www.who.int/respiratory/copd/GOLD_WR_06.pdf (25 августа 2012).
5. Henkin R.J., Gill G.R., Barter F.C. Studies of taste thresholds in normal men and in patients with adrenal cortical insufficiency: the role of adrenal cortical steroids and of serum sodium concentration // J. Clin. Invest. – 1963. – Vol. 42. – P.727-732.

¹Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра фармацевтической и токсикологической химии, зав. – д.х.н., проф. Е.А. Илларионова, ²Лимнологический институт Сибирского отделения РАН, директор – д.х.н., акад. РАН М.А. Грачев)

Резюме. Предложены оптимальные условия качественного и количественного анализа многокомпонентной лекарственной формы, содержащей тернидазол, преднизолон метасульфобензоат натрия, нистатин с использованием метода микроколоночной высокоэффективной жидкостной хроматографии. Условия анализа: градиентное элюирование в системе перхлорат лития, хлорная кислота и вода – ацетонитрил (MeCN), градиент линейный 2500 мкл от 5 до 100% ацетонитрила при скорости потока 150 мкл/мин и температуре 35°C. Относительная ошибка определения по предложенной методике для тернидазола составила не более 1,1%, для преднизолон метасульфобензоат натрия 1,9%, для нистатина – 1,7%.

Ключевые слова: тернидазол, преднизолон метасульфобензоат натрия, нистатин, метод высокоэффективной жидкостной хроматографии.

HIGH-PERFORMANCE LIQUID CHROMATOGRAPHY ANALYSIS OF THE TABLETS «TERZINAN»

A.N. Kuznetsova¹, E.A. Illarionova¹, G.A. Fjodorova²

(¹Irkutsk State Medical University; ²Scientific Research Institute of Limnology, Siberian Branch of RAS)

Summary. The optimal conditions for qualitative and quantitative analysis of multicomponent dosage form containing ternidazol, prednisolone sodium metasulfobenzoat, nystatin using the high-performance liquid chromatography have been suggested. Conditions of analysis: gradient elution system of lithium perchlorate, perchloric acid and water [4 M LiClO₄-0, 1 M HClO₄] – H₂O – acetonitrile (MeCN), the gradient line in 2500 ml of 5% to 100% acetonitrile in a flow rate of 150 ml/min and a temperature of 34°C. The relative error in the determination of the developed technique for ternidazol was no more than 1.1% for prednisolone sodium metasulfobenzo – 1,9% for nystatin – 1,7%.

Key words: ternidazol, prednisolone sodium metasulfobenzoat, nystatin, high-performance liquid chromatography method.

Действующая система контроля качества лекарственных средств требует от фармацевтической науки постоянного повышения эффективности имеющихся методов анализа. Все большее практическое значение находят хроматографические методы анализа, в том числе высокоэффективная жидкостная хроматография (ВЭЖХ), которая обеспечивает высокую чувствительность, специфичность и экспрессность анализа.

Для лечения кольпитов, вызванных трихомонадами, грибами и банальной бактериальной аэробной и анаэробной флорой, используется значительное количество различных лекарственных препаратов с общим и местным их применением. Однако, после лечения многими из них, нередко рецидивы воспалительного процесса во влагалище.

Объектом нашего исследования является многокомпонентная лекарственная форма таблетки вагинальные «Тержинан», содержащие тернидазол (200 мг), преднизолон (3 мг), нистатин (100000 ЕД), неомицина сульфат (100 мг). Четыре ингредиента позволяют обеспечить одновременное воздействие на бактериальную, грибковую и паразитарную (трихомонады) флору и обеспечить неспецифический противовоспалительный эффект. Немаловажным фактом является также и возможность применения данного лекарственного средства для лечения беременных женщин [4].

Согласно НД [5] количественное определение тернидазола в таблетках «Тержинан» проводят спектрофотометрическим методом, преднизолон – колориметрическим методом после отделения его с помощью колоночной хроматографии, а нистатин и неомицина сульфат количественно определяют микробиологическим методом. Данные методы длительны, трудоемки и дорогостоящи.

Целью настоящей работы являлось разработка унифицированной методики анализа таблеток «Тержинан» с использованием метода ВЭЖХ.

Материалы и методы

В работе использовали микроколоночный жидкостный хроматограф «Милихром А-02» (ЗАО «ЭкоНова», Новосибирск) с колонкой (75 x 2 мм), заполненной обращенной фазой ProntoSIL-120-5-C18 AQ («Bischoff Analysentechnik und Gerate GmbH», Германия) с ультрафиолетовым (УФ) детектором; центрифугу «Eppendorf»

(13200 об./мин), рН-метр «Анион 4100». В качестве стандартных (контрольных) веществ были использованы фармацевтические субстанции лекарственных веществ, содержание основного вещества в которых не ниже 98%. Для приготовления элюентов и растворения образцов использовали: ацетонитрил «о.с.ч» (сорт 1) фирмы «Криохром» (Санкт-Петербург); перхлорат лития, хлорная кислота квалификации не ниже «х.ч». Метанол перегоняли перед использованием. Дистиллированную воду дополнительно очищали с помощью системы «Norganic, Millipore Corporation» (США).

При статистической обработке результатов анализа использовали методы Стьюдента и Фишера [2]. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез $p=0,05$.

Результаты и обсуждение

Для анализа таблеток «Тержинан» была выбрана обращенно-фазная ВЭЖХ.

Высокоэффективная жидкостная хроматография широко используется для определения лекарственных веществ и во многих случаях альтернативы этому высокоспецифичному, универсальному, чувствительному методу нет. ВЭЖХ позволяет одновременно определять несколько соединений, отличается достаточной точностью и воспроизводимостью, легко автоматизируема [3]. Однако активное применение ВЭЖХ ограничено из-за отсутствия унифицированных методик анализа. В настоящее время для определения каждого лекарственного средства применяется своя процедура подготовки пробы и своя методика ВЭЖХ-анализа, которые в каждом случае требуют использования определенных колонок с разными сорбентами, разных элюентов и детекторов.

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

Использованный в работе полимерный сорбент ProntoSIL-120-5-C18 AQ («Bischoff Analysentechnik und Gerate GmbH», Германия) не проявляет ионообменных свойств по отношению к азотсодержащим лекарственным веществам (тернидазол, нистатин), что позволило получить симметричные хроматографические пики определяемых соединений.

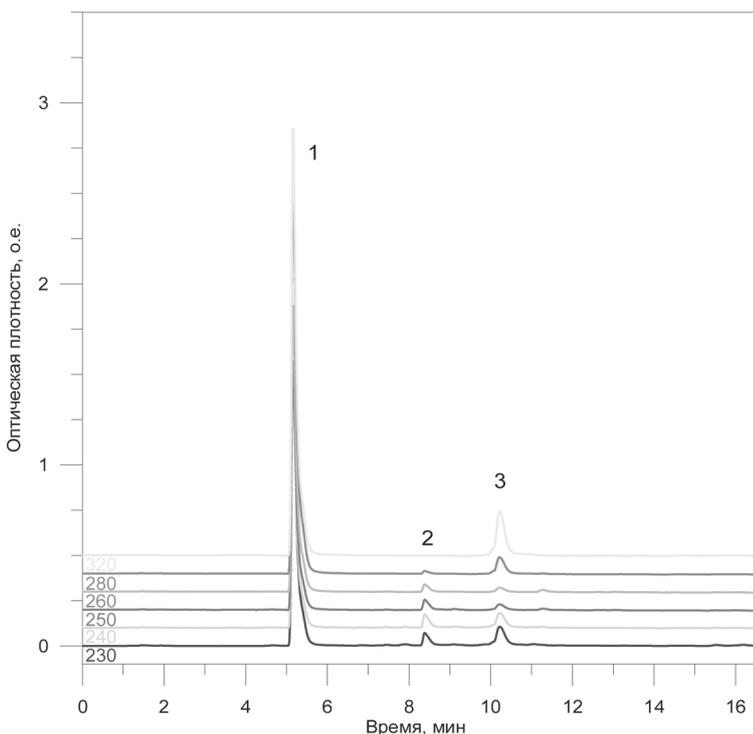


Рис. 1. Хроматограмма раствора готовой лекарственной формы «Тержинан». Пики: 1 – тернидазол; 2 – преднизолон метасульфобензоата натрия; 3 – нистатин.

Подвижная фаза состояла из двух элюентов: элюент А – перхлорат лития и хлорная кислота, вода [4 М LiClO₄-0,1 М HClO₄] – H₂O (5:95); элюент Б – ацетонитрил. Эти элюенты обладают высокой прозрачностью в коротковолновой области ультрафиолетового (УФ) спектра и не содержат УФ-поглощающие примеси, проявляющиеся в виде «лишних» пиков на хроматограмме. Известно, что присутствие в подвижной фазе кислоты (рН 2,8) и высокое содержание ионов лития улучшает хроматографирование азотсодержащих лекарственных веществ [1]. Таким образом, предложенная хроматографическая система является оптимальной для определения выбранных веществ.

В состав исследуемой лекарственной формы входит неомидина сульфат, который имеет низкий коэффициент экстинкции в УФ-области спектра и чувствительность определения данного компонента недостаточна в предложенных условиях. В связи с тем, что анализ исследуемой лекарственной формы предполагает определение трех соединений, которые достаточно сильно различаются между собой по полярности, изократическое элюирование является нецелесообразным. В работе был использован режим градиентного элюирования, форма градиента подбиралась экспериментально, в соответствии с желательным временем и степенью разделения веществ.

Таким образом, при анализе исследуемой лекарственной формы предложены следующие условия хроматографического определения: элюент А: 0,2 М LiClO₄ – 0,005 М HClO₄ (рН 2,8); элюент Б: ацетонитрил; градиентное элюирование с линейным увеличением доли органического компонента от 5 до 100% за 2500 мкл при расходе элюента 150 мкл/мин и температуре 35°С.

Хроматограмма таблеток «Тержинан» представлена на рис. 1. Из представленной хроматограммы видно, что все три компонента в выбранных условиях разделены полностью.

Для определения подлинности исследуемых лекарственных веществ времена удерживания основных пиков на хроматограмме испытуемого раствора сравнивают с временам удерживания основных пиков на хроматограмме растворов стандартных образцов тернидазола, преднизолон метасульфобензоата натрия и нистатина. Время удерживания тернидазола составило 5,2 мин., преднизолон метасульфобензоата натрия 8,3 мин. и нистатина 10,3 мин (рис. 1).

В таблице 1 приведены длины волн максимального поглощения и детектирования определяемых соединений.

Спектральные отношения для всех определяемых соединений, рассчитанные как отношения площадей пиков, зарегистрированных при длинах волн λ_х и λ₂₃₀, приведены в таблице 2.

Дополнительные длины волн используются для расчета спектральных отношений, применение которых существенно повышает надежность идентификации пиков на хроматограмме (рис. 1). Количественное определение тернидазола, преднизолон метасульфобензоата натрия, нистатина проводили, сравнивая площади пиков исследуемых веществ и стандартных образцов. Расчеты выполняли с использованием программного обеспечения «МультиХром – обработка данных», верс. 1.52j. Результаты количественного определения лекарственных веществ в исследуемой комбинированной лекарственной форме представлены в таблице 3.

Таблица 1
Длины волн максимального поглощения и детектирования.
Растворитель: ацетонитрил – 0,2 М LiClO₄ (рН 2,8)

Определяемое соединение	λ _{max} , нм	λ _{min} , нм	λ _{дет} , нм
Тернидазол	196, 220 (плечо), 316	248	230, 240, 250, 260, 280, 320
Преднизолон	202, 236	218	230, 240, 250, 260, 280, 320
Нистатин	232, 294, 306, 320	256	230, 240, 250, 260, 280, 320

Состав таблеток «Тержинан»: тернидазола 200 мг, преднизолона метасульфобензоата натрия 4,7 мг, нистатина 100000 ЕД.

Таблица 2
Спектральные отношения для определяемых соединений.
Растворитель: ацетонитрил – 0,2 М LiClO₄, рН 2,8

Определяемое соединение	Спектральное отношение, R=S _λ /S ₂₃₀				
	240	250	260	280	320
Тернидазол	0,902	0,874	1,017	1,421	1,457
Преднизолон	0,997	0,723	0,531	0,194	0,024
Нистатин	0,754	0,241	0,179	0,901	2,419

Из представленных данных видно, что относительная ошибка определения по разработанной методике

Таблица 3
Результаты количественного определения лекарственных веществ в таблетках «Тержинан» методом ВЭЖХ

Лекарственные вещества	Метрологические характеристики (n=7)						
	\bar{X}	S ²	S	S \bar{x}	ΔX	E%	Sr
Тернидазол	201,15	5,98	2,45	0,93	2,67	1,13	0,012
Преднизолона	4,61	0,01	0,09	0,04	0,09	1,88	0,02
Нистатин	98777	3160872	1778	441,5	1646	1,67	0,02

для тернидазола составила 1,1%, для преднизолона метасульфобензоата натрия – 1,9%, для нистатина – 1,7%.

Таким образом, нами предложены условия качественного и количественного определения индивидуальных веществ в комбинированной лекарственной форме «Тержинан», используя метод высокоэффективной жидкостной хроматографии с УФ-детекцией.

ЛИТЕРАТУРА

1. Барам Г.И., Грачев С.А. Использование перхлората лития при выделении и анализе олиго- и полинуклеотидов // Биоорганическая химия. – 1985. – Т. 11. №10. – С.1420-1422.
2. Государственная Фармакопея СССР: Вып. 1. Общие методы анализа. – 11-е изд., доп. – М.: Медицина, 1987. – 336 с.
3. Кожанова Л.А., Федорова Г.А., Барам Г.И. Определение водо- и жирорастворимых витаминов в поливитаминных

препаратах методом высокоэффективной жидкостной хроматографии // Журнал аналитической химии. – 2002. – Т.57. №1. – С.49-54.

4. Машиковский М.Д. Лекарственные средства. – 15 изд., перераб., испр. и доп. – М.: Новая Волна, 2005. – 1200 с.

5. Фармакопейная статья предприятия Лаборатории Бушара-Рекордати «Тержинан» НД 42-5795-01.

Информация об авторах: 664003, Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, ИГМУ, кафедра фармацевтической и токсикологической химии, раб. тел. (3952) 24-34-47, e-mail: nteplyh@mail.ru; Кузнецова Анастасия Николаевна – аспирант кафедры; Илларионова Елена Анатольевна – заведующая кафедрой, профессор, д.х.н., Федорова Галина Афанасьевна – руководитель группы, старший научный сотрудник, к.х.н.

© ЛЕОНОВА С.Н., РЕХОВ А.В., КАМЕКА А.Л. – 2013
УДК 616.718.5/.6-002.1-089

СПОСОБЫ ОПТИМИЗАЦИИ РЕПАРАТИВНОГО ПРОЦЕССА У ПАЦИЕНТОВ С ПЕРЕЛОМАМИ КОСТЕЙ ГОЛЕНИ, ОСЛОЖНЕННЫМИ ХРОНИЧЕСКИМ ТРАВМАТИЧЕСКИМ ОСТЕОМИЕЛИТОМ

Светлана Николаевна Леонова, Алексей Владимирович Рехов, Алексей Леонидович Камека
(Научный центр реконструктивно-восстановительной хирургии СО РАМН, директор – чл.-корр. РАМН, д.м.н., проф. Е.Г. Григорьев)

Резюме. Работа основана на анализе результатов обследования и лечения 68 пациентов, поступивших в клинику НЦРВХ СО РАМН с переломами костей голени, осложненными хроническим травматическим остеомиелитом (ХТО). При лечении пациентов с локальной формой ХТО методом монолокального остеосинтеза дополнительно выполнялась «внеочаговая костная аутотрансплантация». У пациентов с распространенной формой ХТО при биллокальном остеосинтезе использовалась методика замещения костного дефекта индивидуальным темпом. Использование при лечении пациентов с переломами костей голени, осложненными ХТО, внеочаговой костной аутотрансплантации и индивидуального темпа замещения костных дефектов позволяет оптимизировать репаративный процесс, сократить сроки сращения перелома и замещения костного дефекта, в ранние сроки купировать гнойный процесс.

Ключевые слова: хронический травматический остеомиелит, внеочаговая костная аутотрансплантация, индивидуальный темп distraction, замещение костного дефекта.

OPTIMIZATION OF REPARATION IN PATIENTS WITH SHIN BONE FRACTURES, COMPLICATED WITH CHRONIC TRAUMATIC OSTEOMYELITIS

S.N. Leonova, A.V. Rekhov, A.L. Kameka
(Scientific Center of Reconstructive and Restorative Surgery SB RAMS)

Summary. The investigation is based on the analysis of follow-ups of 68 patients admitted to the clinic of SCRRS SB RAMS with fractured shin bones, complicated with chronic traumatic osteomyelitis (CTO). In the course of treatment of patients with local form CTO together with molocal osteosynthesis we performed extrafocal bone autografting. In patients with disseminated CTO in bilocal osteosynthesis we used the method of individually rated bone defect replacement. Using extrafocal bone autografting and individually rated bone defect replacement in treatment of shin bone fractures complicated with CTO contributes to optimization of reparation, reduces terms of fracture consolidation and bone defect replacement, and also helps to early arrest of septic process.

Key words: chronic traumatic osteomyelitis, extrafocal bone autografting, individual rate of distraction, bone defect replacement.

Несмотря на значительные успехи в травматологии и ортопедии, частота гнойных осложнений при лечении переломов костей конечностей остается достаточно высокой [2,4,6,9,10]. Наибольшие трудности представляет лечение пациентов, у которых переломы осложнились хроническим травматическим остеомиелитом (ХТО) [1,3,5].

Длительные сроки сращения переломов и замещения костных дефектов при хроническом остеомиелите, неудовлетворительные результаты лечения, обусловленные рецидивами гнойного процесса, возникновением несросшихся переломов и ложных суставов, диктуют необходимость пересмотра подходов к лечению пациентов ХТО и разработки способов оптимизации репаративного процесса.

Цель исследования: показать эффективность предложенных способов лечения пациентов с переломами костей голени, осложненными хроническим травматическим остеомиелитом.

Материалы и методы

Работа основана на анализе результатов обследования и лечения 68 пациентов, поступивших в клинику НЦРВХ СО РАМН с переломами костей голени, осложненными хроническим травматическим остеомиелитом, в возрасте от 20 до 63 лет.

Исследование проведено в соответствии с Конституцией РФ глава 2 ст.21; Хельсинской декларацией; Конвенцией Совета Европы «О правах человека и биомедицине», пациенты подписывали добровольное информированное согласие.

У 40 пациентов перелом осложнился локальной (ограниченной) формой хронического травматического остеомиелита, когда некротический-гнойный процесс локализовался в области концов отломков большеберцовой кости. У 28 пациентов имела место распространенная форма ХТО с поражением по ширине и длине большеберцовой кости.

При локальном остеомиелитическом поражении

выполнялась моделирующая резекция кости и монолокальный чрескостный остеосинтез, в результате чего укорочение оперированной конечности не превышало 3 см; при распространенной форме остеомиелита производили сегментарную резекцию кости (в результате величина циркулярного дефекта в среднем составляла 7 см) и использовали метод билочкального чрескостного остеосинтеза.

Для оптимизации репаративного процесса у пациентов с локальной формой ХТО была разработана и зарегистрирована новая медицинская технология (ФС №2008/118 от 18.06.2008) «внеочаговая костная ауто-трансплантация», заключающаяся в формировании канала в проксимальном метафизе большеберцовой кости диаметром 10 мм в косо-поперечном направлении к продольной оси голени и введении в сформированный канал ауто-трансплантата соответствующего диаметра длиной до противоположной кортикальной пластинки большеберцовой кости [7]. При лечении пациентов с распространенной формой ХТО разработана методика замещения костного дефекта индивидуальным темпом, контролируемым и регулируемым на протяжении всего периода distraction 1 раз в неделю в зависимости от показателя общего индекса [8].

Для оценки состояния костной ткани пораженной голени: характера перелома, величины остеомиелитического поражения, размера костного дефекта и регенерата, роста и формирования distractionного регенерата, выполнялось рентгенологическое исследование на аппарате PHILIPS в дооперационном и послеоперационном периоде в динамике.

Периферическое кровообращение исследовали методом реографии при помощи реографа – полианализатора РГПА-6/12 «Реан-поли».

Минеральную плотность костной ткани (МПКТ) исследовали методом двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии на остеоденситометре PIXI (LUNAR, США).

Микрофлору раневого отделяемого определяли бактериологическим методом, проводили идентификацию микроорганизмов и определяли чувствительность к антибиотикам.

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием стандартных программ статистического анализа Microsoft Office Excel 2007 и пакета прикладных программ «Statistica» и программы «Statistica-6 for Windows». Все полученные данные обработаны методами вариационной статистики с оценкой статистической значимости различий по критерию t, а также непараметрическому критерию Стьюдента. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез $p=0,05$.

Результаты и обсуждение

Предложенные нами способы оптимизации репаративного процесса были использованы при лечении 22 пациентов с локальной формой ХТО и 15 пациентов с распространенной формой ХТО (основные группы). Сравнение проводилось с группой из 18 пациентов, получавших лечение по стандартной методике монолокального остеосинтеза, и 13 пациентов, у которых при билочкальном остеосинтезе темп distraction устанавливали стандартно в зависимости от рентгенологической картины формирующегося distractionного регенерата (группы клинического сравнения).

Анализ клинических изменений показал, что использование предложенных способов лечения пациентов с переломами костей голени, осложненными локальной и распространенной формой ХТО, позволило в ранние сроки купировать воспалительные явления в зоне перелома и вокруг чрескостных элементов на поврежденной конечности, уменьшить боль и отек, сократить сроки дренирования послеоперационных ран,

добиться раннего осуществления полной нагрузки на оперированную конечность.

При использовании внеочаговой ауто-трансплантации у пациентов с переломами, осложненными локальной формой ХТО, было установлено улучшение регионарного кровообращения и повышение минеральной плотности костной ткани в пораженном сегменте конечности. Через две недели после операции отмечалось статистически значимое повышение сниженных показателей реографического индекса (табл. 1).

Таблица 1
Изменение реографического индекса (Ом) на поврежденной конечности у пациентов с локальной формой ХТО в процессе лечения (M±m)

Срок	Группа пациентов	
	Основная (n=22)	Клинического сравнения (n=18)
До лечения	0,019±0,004	0,021±0,002
Через две недели	0,040±0,007	0,023±0,006
p	< 0,05	> 0,1

Денситометрический контроль позволил выявить повышение минеральной плотности костной ткани, выразившееся в виде увеличения индекса МПКТ на 3,24±0,99% через 1,5 месяца после выполнения внеочаговой ауто-трансплантации (табл. 2).

Таблица 2
Изменение индекса минеральной плотности костной ткани (г/см²) у пациентов с локальной формой ХТО в процессе лечения (M±m)

Основная группа (n=22)			Группа клинического сравнения (n=18)		
Исходные показатели	Через 2 недели	Через 1,5 месяца	Исходные показатели	Через 2 недели	Через 1,5 месяца
0,512±0,018	0,509±0,017	0,529±0,019	0,517±0,02	0,511±0,03	0,507±0,025

Улучшение регионарного кровотока и повышение МПКТ способствует благоприятному сращению перелома и купированию гнойного процесса.

Учитывая тот факт, что основной флорой остеомиелитического очага является стафилококк как в монокультуре, так и в ассоциации с грамотрицательными микроорганизмами, оценка динамики выделения стафилококков использовалась для контроля эффективности проводимого лечения. В раневом отделяемом пациентов через две недели после проведения внеочаговой ауто-трансплантации частота выделения патогенных стафилококков была на 87% ниже, чем у пациентов группы клинического сравнения. Применение предложенного способа лечения позволило полностью купировать остеомиелитический процесс к четвертой неделе после оперативного лечения, чего не наблюдалось при применении стандартного метода (табл. 3).

Таблица 3
Динамика изменения стафилококковой микрофлоры в раневом отделяемом у пациентов с локальной формой ХТО в процессе лечения (%) (M±m)

	Основная группа (n = 22)	Группа клинического сравнения (n = 18)
Исходные показатели	72,7±9,5	77,8±9,8
Через одну неделю	36,4±10,26	44,4±11,71
Через две недели	4,5±4,42	33,3±11,11
Через четыре недели	–	16,7±8,79

Кроме того, оценка эффективности предложенных методов лечения основывалась на анализе сроков сращения переломов костей голени, осложненных локальной формой ХТО. У пациентов, в лечении которых наряду с монолокальным остеосинтезом использовалась внеочаговая ауто-трансплантация, сращение перелома наступило в сроки от 5 до 6 мес., средний срок со-

ставил $5,22 \pm 0,18$ мес. Было достигнуто купирование некротически-гнояного процесса. В группе клинического сравнения средний срок сращения перелома составил $11,24 \pm 0,79$ мес. Имелись случаи повторных госпитализаций у 5 пациентов через 1,5-2 мес. после выписки в связи с появлением свищей в зоне перелома.

сравнения наблюдалось выделение патогенных стафилококков через шесть и через восемь недель после оперативного вмешательства.

Сроки замещения дефектов большеберцовой кости явились важным критерием эффективности проведенного лечения пациентов с переломами костей го-

Таблица 4

Изменение реографического индекса (Ом) на поврежденной конечности у пациентов с распространенной формой ХТО в процессе лечения ($M \pm m$)

Группа больных	До операции	2 недели после операции	1 месяц после операции	2 месяца после операции	3 месяца после операции	4 месяца после операции	5 месяцев после операции
Основная (n=15)	0,083±0,02	0,062±0,006	0,085±0,018	0,0936±0,008	0,0998±0,008	0,114±0,01	0,109±0,009
Клинического сравнения (n=13)	0,099±0,012	0,07±0,013	0,057*±0,012	0,045*±0,01	0,0414*±0,009	0,0424*±0,009	0,036*±0,009
p	p > 0,1	p > 0,1	p > 0,1	p < 0,005	p < 0,001	p < 0,001	p < 0,001

Примечание: p – статистическая значимость различий между группами, * – статистическая значимость различий с дооперационными показателями (p < 0,05).

У пациентов с переломами костей голени, осложненными распространенной формой ХТО, в процессе замещения костных дефектов были выполнены исследования регионарного кровотока. При использовании у пациентов стандартной методики биполярного остеосинтеза через месяц после операции отмечалось пролонгированное расстройство гемодинамики в поврежденной голени, являющееся неблагоприятным фактором для формирования полноценного дистракционного регенерата. При замещении костного дефекта индивидуальным темпом показатели объемного и артериального кровотока не снижались, а оставались на исходном уровне (табл. 4, 5).

лени, осложненными распространенной формой ХТО. Применение при биполярном остеосинтезе строго индивидуального, регулируемого темпа дистракции позволило заместить костные дефекты полноценной костной тканью в срок $7,56 \pm 0,76$ месяца. Была достигнута стойкая ремиссия ХТО, начиная с шестой недели после операции. При стандартном подходе к выбору темпа дистракции средний срок замещения костного дефекта составил $11,41 \pm 0,84$ месяцев, ремиссия гнойного процесса наступила значительно позднее. Сроки дистракции в анализируемых группах статистически значимо не отличались (этап дистракции в основной группе – $79,62 \pm 7,79$ суток, в группе клинического сравнения – $78,44 \pm 4,97$ су-

Таблица 5

Изменение максимальной скорости быстрого кровенаполнения (Ом/с) на поврежденной конечности у пациентов с распространенной формой ХТО в процессе лечения ($M \pm m$)

Группа больных	До операции	2 недели после операции	1 месяц после операции	2 месяца после операции	3 месяца после операции	4 месяца после операции	5 месяцев после операции
Основная (n=15)	0,98±0,31	0,638±0,068	0,983±0,125	0,898±0,095	0,973±0,102	1,083±0,122	1,383±0,23
Клинического сравнения (n=13)	0,958±0,011	0,731±0,122	0,575*±0,117	0,444*±0,085	0,478*±0,107	0,471*±0,096	0,393*±0,087
p	p > 0,1	p > 0,1	p < 0,05	p < 0,01	p < 0,01	p < 0,005	p < 0,005

Примечание: p – статистическая значимость различий между группами; * – статистическая значимость различий с дооперационными показателями (p < 0,05).

Выбранный индивидуальный темп перемещения костного фрагмента в основной группе является оптимальным, т.к. способствует сохранению и восстановлению регионарного кровообращения и благоприятному течению репаративного процесса.

Бактериологическое исследование раневого отделяемого позволило выявить значительное снижение частоты встречаемости стафилококков к четвертой неделе после оперативного лечения у пациентов, которым замещение костного дефекта проводили индивидуальным темпом (p < 0,03). Через шесть недель в данной группе роста микрофлоры выявлено не было (табл. 6). В раневом отделяемом пациентов группы клинического

тока). Этап фиксации в АВФ оказался продолжительнее в группе клинического сравнения – $256,2 \pm 26,11$ суток (в основной группе – $147,1 \pm 18,13$ суток), что было обусловлено замедленной перестройкой дистракционного регенерата в полноценную костную ткань.

Таким образом, использование при лечении пациентов с переломами костей голени, осложненными ХТО, внеочаговой костной аутотрансплантации и индивидуального темпа замещения костных дефектов позволяет оптимизировать репаративный процесс, сократить сроки сращения перелома и замещения костного дефекта, в ранние сроки купировать гнойный процесс.

При лечении пациентов с переломами, осложненными ХТО, методами моно- и биполярного остеосинтеза, важное значение имеет использование методик, позволяющих оптимизировать репаративный процесс.

Применение у пациентов с локальной формой ХТО внеочаговой костной аутотрансплантации позволяет улучшить кровообращение в пораженном сегменте конечности, сократить сроки сращения переломов костей голени до 5-6 месяцев и добиться стойкой ремиссии остеомиелитического процесса.

Применение при лечении пациентов с распространенной формой ХТО индивидуального, регулируемого темпа замещения костного дефекта способствует со-

Таблица 6

Динамика изменения стафилококковой микрофлоры в раневом отделяемом у пациентов с распространенной формой ХТО в процессе лечения (%)($M \pm m$)

	Основная группа (n=15)	Группа клинического сравнения (n=13)
Исходные показатели	73,33±11,42	84,62±10,01
Через две недели	46,66±12,88	61,54±13,49
Через четыре недели	13,33±8,78	53,85±13,83
Через шесть недель	-	30,77±12,8

хранению и восстановлению регионарного кровообращения, что позволяет сократить сроки замещения де-

фектов большеберцовой кости в среднем на 3 месяца и добиться стойкой ремиссии ХТО.

ЛИТЕРАТУРА

1. Борзунов Д.Ю. Несвободная костная пластика по Г.А. Илизарову в проблеме реабилитации больных с дефектами и ложными суставами длинных костей // Гений ортопедии. – 2011. – №2. – С.26-31.
2. Леонова С.Н. Прогнозирование и коррекция нарушений регенерации при переломах костей голени, осложненных хроническим травматическим остеомиелитом: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Иркутск, 2012. – 48 с.
3. Леонова С.Н., Рехов А.В., Камека А.Л. Хирургическое лечение больных с переломами костей голени, осложненными хроническим травматическим остеомиелитом // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2012. – №5. – С.111-113.
4. Мироманов А.М., Намоконов Е.В., Миронова О.Б. и др. Диагностика гнойных осложнений у больных с переломами длинных костей // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2010. – №5. – С.56-59.
5. Носков В.К., Дзюба Г.Г. Наш опыт лечения остеомиелита по Илизарову // Гений ортопедии. – 2001. – №1. – С.53-55.
6. Оноприенко Г.А., Буачидзе О.Ш., Зубиков В.С. и др.

Хирургическое лечение хронического посттравматического остеомиелита бедренной кости при ложных суставах, неросшихся переломах и дефектах // Хирургия. – 1999. – №9. – С.43-47.

7. Способ лечения неросшихся переломов и ложных суставов костей голени, осложненных хроническим травматическим остеомиелитом: пат. 2311144 Рос. Федерация: МПК А61В17/56 / Данилов Д.Г., Леонова С.Н., Рехов А.В.; заявитель и патентообладатель НЦРВХ СО РАМН. – № 2005111540/14; заявл. 18.04.2005; опубл. 27.11.2007, Бюл. № 33. – 14 с.

8. Способ контроля темпа distraction в очаге костеобразования: пат. 2457777 Рос. Федерация: МПК А61В5/01 А61В5/053 / Леонова С.Н., Камека А.Л., Цысляк Е.С., Харламова Р.Н.; заявитель и патентообладатель НЦРВХ СО РАМН. – № 2010132332/14; заявл. 02.08.2010; опубл. 10.08.2012. – Бюл. № 22. – 18 с.

9. Brian G., Terry P. Foot and ankle infections after surgery // Clin Orthop. – 2001. – Vol. 391. – P.162-170.

10. Court-Brown C.M. Reamed tibial nailing in Edinburgh (1985-1995) // Bull. Hosp. Jt. Dis. – 1999. – Vol. 58. №1. – P.24-30.

Информация об авторах: Леонова Светлана Николаевна – к.м.н., ведущий научный сотрудник, 664003, Иркутск, ул. Борцов Революции, 1, тел. (3952) 290364, e-mail: scrrs.irk@gmail.com; Рехов Алексей Владимирович - к.м.н., старший научный сотрудник; Камека Алексей Леонидович – младший научный сотрудник.

© КАПУСТЕНСКАЯ Ж.И., ДЕРЕВЦОВА С.Н., ЗАЙЦЕВА О.И. – 2013
УДК 616-056.2-371.7-057.875

ПРОПОРЦИОНАЛЬНОСТЬ ТЕЛОСЛОЖЕНИЯ НЕСОВЕРШЕННОЛЕТНИХ СТУДЕНТОВ-МЕДИКОВ

Жанна Исмагиловна Капустенская¹, Светлана Николаевна Деревцова², Ольга Исаевна Зайцева^{2,3}
(¹Иркутская 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; ²Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого, ректор – д.м.н., проф. И.П. Артюхов, кафедра анатомии и гистологии человека, зав. – д.м.н., проф. Н.Н. Медведева, кафедра патологической физиологии, зав. – д.м.н. Т.Г. Рукша; ³НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН, директор – чл.-корр. РАМН, д.м.н., проф. В.Т. Манчук, лаборатория клинической мембранологии и иммунохимических исследований, зав. – д.м.н. О.И. Зайцева)

Резюме. Для оценки пропорциональности телосложения лиц юношеского возраста были обследованы методом антропометрии 192 студента-медика 16-17 лет (51% юношей и 49% девушек). Установлено, что юноши высокорослые, с непропорционально короткими руками и ногами относительно длины тела, с широкими плечами и узким тазом. Туловище их в виде трапеции широким основанием обращено вверх. Девушки низкорослые с узким тазом и плечами и имеют относительно длины тела короткие руки и ноги. Туловище их, как и у юношей, в виде трапеции, но широким основанием обращено вниз.

Ключевые слова: студенты, телосложение, несовершеннолетние.

PROPORTIONALITY OF THE CONSTITUTION OF UNDER-AGE MEDICAL STUDENTS

Z.I. Kapustenskaya¹, S.N. Derevtsova², O.I. Zajtseva^{2,3}
(¹Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education, ²Krasnoyarsk State Medical University named after Prof. V.F. Vojno-Jasenetsky; ³Scientific Research Institute of Medical Problems of the North, Krasnoyarsk)

Summary. For an estimation of proportionality of a constitution of persons of young age 192 medical students of 16-17 years (51% of young men and 49% of girls) have been surveyed by a method of anthropometry. It has been established that young men are tall, with not proportional short hands and feet concerning length of a body, with big shoulders and a narrow basin. Their trunk in the form of a trapeze is turned by the wide basis upwards. Girls have a narrow basin and shoulders also with short hands and feet concerning length of a body. Their trunk, as well as in young men, is in the form of a trapeze, but is turned by the wide basis downwards.

Key words: students, constitution.

Визуальное определение веса и формы тела очень субъективно из-за большой изменчивости длины и поперечников тела – периметров и диаметров. Высокие долихморфные люди обычно кажутся худощавыми, а низкорослые брахиморфные – полнотелыми [1]. Коэффициенты соотношения проекционных размеров человеческого тела и отдельных его частей, можно использовать при оценке физического развития человека.

Еще в 1924 году А. И. Ярхо (цит. по [2]) писал: “Главным требованием, предъявляемым к признакам физического развития..., можно считать отсутствие множественности норм по росту и пропорциям тела в пределах одного расового, полового, возрастного и других условий однородности типа...”. Различия в пропорциях тела сказываются на соотношении поверхности и массы тела, тканей разной метаболической активности, на топографии

Антропометрические показатели студентов-медиков

Параметры	Антропометрические показатели в группах		
	Юноши (n=97)	Девушки (n=95)	Уровень значимости отличий
1. Длина тела, см	178,56±0,65	165,52±0,58	p=0,0004
Диаметры, см:			
2. плеч	40,22±0,21	35,39±0,16	p=0,0012
3. таза	28,04±0,24	27,19±0,21	p=0,66
Длина, см:			
4. корпуса	90,28±0,44	81,80±0,35	p=0,0018
5. туловища	56,10±0,49	50,08±0,28	p=0,0019
6. руки	79,47±0,44	72,64±0,42	p=0,0025
7. плеча	31,89±0,22	29,34±0,30	p=0,0027
8. предплечья	27,61±0,19	24,04±0,20	p=0,0021
9. кисти	19,97±0,20	19,25±0,18	p=0,76
10. ноги	93,25±0,56	87,80±0,51	p=0,0004
11. бедра	44,46±0,32	42,64±0,28	p=0,0008
12. голени	42,57±0,27	39,12±0,24	p=0,0003
13. Высота стопы, см	6,53±0,10	6,17±0,10	p=0,0350
14. Индекс относительной ширины плеч, %	22,53±0,10	21,40±0,10	p=0,0012
15. Индекс относительной ширины таза, %	15,71±0,12	16,43±0,12	p=0,0018
16. Тазо-плечевой указатель, %	69,72±0,47	76,91±0,66	p=0,0005
Длина: %			
17. корпуса	50,55±0,18	49,43±0,17	p=0,0015
18. руки	44,54±0,18	43,87±0,18	p=0,73
19. плеча	40,13±0,19	40,35±0,28	p=0,80
20. предплечья	34,73±0,17	33,13±0,26	p=0,0028
21. кисти	25,13±0,19	26,52±0,20	p=0,0024
22. ноги	52,21±0,24	53,04±0,22	p=0,040
23. бедра	47,75±0,31	48,57±0,22	p=0,033
24. голени	45,75±0,33	44,61±0,24	p=0,042
25. Высота стопы, %	7,01±0,10	7,02±0,10	p=0,88
26. Масса тела, кг	71,50±1,43	57,29±0,92	p=0,0001

внутренних органов. Знание границ варибельности пропорций тела необходимо для работ в области этнической, прикладной и спортивной антропологии, клинической медицины, эргономики и др. [3,4].

Цель работы: провести анализ пропорциональности телосложения студентов 16-17 лет Красноярского государственного медицинского университета имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого.

Материалы и методы

Из выборки 554 студентов 1 курса Красноярского государственного медицинского университета имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого в исследование включены студенты 16-ти и 17-ти лет европеоидной расы, всего 192 человека (51% юношей и 49% девушек). Все студенты на момент обследования подписали информированное согласие. Статистически значимых отличий по возрасту студентов на момент включения в исследование не было ($p=0,031$). Используя стандартный набор инструментов, были проведены антропометрические измерения по методу В.В. Бунака (1937; 1941): длина тела, туловища и корпуса, руки, ноги и их сегментов, а также широтных размеров: диаметров плеч и таза [5]. Все измерения проводили по правой половине тела. Вычислены индексы относительной ширины плеч и таза, тазо-плечевой указатель.

Обработку полученного материала производили с использованием пакета прикладных программ Statistica 5.0. Рассчитаны показатели: описательной статистики (средние значения, среднее квадратическое отклонение, ошибка для доли), зависимости (критерий корреляции Пирсона), статистической значимости различий (t-критерий Стьюдента при условии нормального распределения и равенства дисперсий). Статистически значимыми считались результаты с $p<0,05$ [6].

Результаты и обсуждение

Результаты исследования показали, что высокорослость юношей преимущественно определяют большие, чем у девушек, показатели длины корпуса и длины ног. Длина правой руки у юношей статистически значимо, на 7 см, превышает размер у девушек. Такая длиннорослость определяется большими размерами длины плеча и предплечья. У юношей показатели длины бедра и голени статистически значимо больше аналогичных показателей девушек, вследствие чего показатель длины ноги у мужской половины оказался наибольшим (табл. 1).

Пропорциональность телосложения складывается от соотношения поперечных размеров с продольными размерами. Рассчитанный нами индекс относительной ширины плеч у юношей составил $22,5\% \pm 0,10$, что соответствует пропорциональному соотношению диаметра плеч и длины тела. Индекс относительной ширины таза ($15,7\% \pm 0,12$), как и тазо-плечевой указатель ($69,7\% \pm 0,47$) указывают на узкий таз у юношей. У девушек показатели индексов относительной ширины плеч ($21,4\% \pm 0,10$) и таза ($16,4\% \pm 0,12$) меньше среднестатистических размеров [7,8] – они узкоплечие и узкотазые, однако тазо-плечевой указатель ($76,9\% \pm 0,66$) показывает, что туловище их в виде трапеции широким основанием обращено вниз. Относительная длина корпуса у мужчин и женщин юношеского возраста составляет примерно половину длины тела, что свидетельствует в пользу грациализации обследованных. Относительная длина руки у юношей не превышала $44,7\%$ от длины тела (составила $44,5\% \pm 0,18\%$), что указывает на короткорукость этих мужчин. Девушки также имеют относительно короткие руки. У юношей и девушек короткие ноги, так

как относительная длина ноги от длины тела у них составила $52,2\% \pm 0,24\%$ и $53,0\% \pm 0,22\%$ соответственно, что меньше среднестатистических значений ($53,4-53,8\%$). Показатели массы тела у юношей и девушек имели статистически значимые отличия ($p<0,001$).

Результаты проведенного корреляционного анализа между антропометрическими показателями, характеризующими пропорции юношей и девушек выявили сильную корреляционную зависимость у юношей между массой тела и поперечным диаметром грудной клетки ($p<0,01$); зависимость средней силы между длиной туловища и длиной бедра ($p<0,01$) и диаметром плеч и поперечным диаметром грудной клетки ($p<0,01$).

У девушек определялась корреляционная зависимость между массой тела и поперечным диаметром грудной клетки ($p<0,001$); длиной туловища и длиной плеча ($p<0,01$); диаметром плеч и длиной бедра ($p<0,01$).

Юноши высокорослые, с непропорционально короткими руками и ногами относительно длины тела, с широкими плечами и узким тазом. Туловище их в виде трапеции широким основанием обращено вверх. Девушки низкорослые с узким тазом и плечами и имеют относительно длины тела короткие руки и ноги. Туловище их, как и у юношей, в виде трапеции, но широким основанием обращено вниз. Проведенный корреляционный анализ выявил наличие зависимостей средней силы между продольными и поперечными размерами тела, как у юношей, так и у девушек. В то же время существуют выраженные отличия в степени зависимости прямого характера между длиной туловища и длиной бедра у юношей, практически отсутствующей у девушек. Сказанное справедливо и для связи между диаметром плеч и поперечным диаметром грудной клетки. При этом взаимосвязь между длиной туловища и длиной плеча у девушек более чем в 2 раза выше.

Таким образом, высокую информативность при анализе физических возможностей индивида несут диаметры и обхватные размеры туловища, рост и соотноше-

ния продольных величин. Изучение пропорциональности и физического развития тела человека положено в основу выделения различных форм телосложения и их

классификаций [9,10,11,12]. Основная сфера применения полученных нами данных связана с антропометрической оценкой развития молодого населения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Беков Д.Б., Ткаченко Д.А., Вовк Ю.Н. Индивидуальная анатомическая изменчивость органов, систем и формы тела человека. – Киев: Здоровье, 1988. – 224 с.
2. Волкова Т.В. Эпохальное изменение пропорций телам у мужчин по материалам Павловского района Горьковской области // Вопросы антропологии. – 1980. – №65 – С.99-107.
3. Дерябин В.Е. Морфологическая типология телосложения мужчин и женщин: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – М., 1993. – 53 с.
4. Доронин Б.М., Щедрина А.Г., Филатов О.М. и др. Краткое практическое руководство по соматотипированию в медицинской антропологии. – Новосибирск, 1998. – 48 с.
5. Зайцев В.М., Лифляндский В.Г., Маринкин В.И. Прикладная медицинская статистика: Учеб. пособие. – СПб.: Фолиант, 2006. – 432 с.
6. Захарова Т.Г., Николаев В.Г., Искра И.П. и др.

Конституциональные особенности полового созревания девушек-подростков // Сибирское медицинское обозрение. – 2011. – №2. – С.68.

7. Казакова Г.Н., Штейнердт С.В., Николаев В.Г. и др. Особенности физического развития студенческой молодежи (девушек) на рубеже XX-XXI веков // Лечебная физкультура и спортивная медицина. – 2012. – №3. – С.26-31.
8. Успенский С.И. Стереосоматический указатель физического развития // Вопросы антропологии – 1962. – №12 – С.55-71.
9. Хрисанфова Е.Н., Перевозчиков И.В. Антропология. – М.: МГУ, 2005. – 400 с.
10. Шапаренко П.Ф. Принцип пропорциональности в соматогенезе. – Винница, 1994. – 226 с.
11. Hughes V.A., Frontera W.R., Roubenoff R., et al. Longitudinal changes in body composition in older men and women: role of body weight change and physical activity // American Journal of Clinical Nutrition – 2002 – Vol. 7. №2. – S.473-481.

Информация об авторах: Капустенская Жанна Исмагиловна – доцент кафедры, к.м.н., 664049, Иркутск, микрорайон Юбилейный, 100, ИГМАПО, кафедра неврологии и нейрохирургии, тел. (3952) 468339, e-mail: zhanik@inbox.ru;
Деревцова Светлана Николаевна – доцент кафедры, д.м.н.;
Зайцева Ольга Исаевна – профессор кафедры, заведующая лабораторией, д.м.н.

© МАЛОВА И.О., АБДУХАЛИКОВА М.Л., КЕНСОВСКАЯ И.М. – 2013
УДК 616.992.282: [616.34 + 616.15]

КЛИНИЧЕСКАЯ И ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ НИЗКИМИ ДОЗАМИ ИЗОТРЕТИНОИНА СРЕДНЕТЯЖЕЛОЙ ФОРМЫ ACNE VULGARIS

Ирина Олеговна Малова¹, Мария Леонидовна Абдухаликова^{1,2}, Инна Михайловна Кенсовская²
(¹Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра дерматовенерологии ФПК и ППС, зав. каф. – д.м.н., проф. И.О. Малова; ²Областной кожно-венерологический диспансер, г. Иркутск, гл. врач – к.м.н. Н.А. Долженицина)

Резюме. Проведен сравнительный анализ клинической и фармакоэкономической эффективности различных вариантов лечения у 70 пациентов со среднетяжелой формой акне: 42 пациента получали изотретиноин в низких дозах, 28 – другие схемы лечения. Длительность терапии составила 5 месяцев. Наиболее высокая клиническая эффективность отмечена при терапии изотретиноином: ремиссия наступила у 57,1%, улучшение – у 42,9%. У пациентов, получавших другую терапию: ремиссия – у 21,4%, улучшение – у 60,7%, положительного эффекта не отмечено у 17,9%. Установлено клинико-экономическое преимущество назначения низких доз изотретиноина для лечения среднетяжелой формы акне.

Ключевые слова: изотретиноин, акне, эффективность терапии.

CLINICAL AND PHARMAECONOMIC TREATMENT EFFICACY OF MODERATE SEVERITY OF ACNE VULGARIS WITH SMALL DOSE OF ISOTRETINOIN

I.O. Malova¹, M.L. Abdukhalikova^{1,2}, I.M. Kensovskaia²
(¹Irkutsk State Medical University, ²Regional Dermato-venereologic Dispensary)

Summary. Comparative analysis of clinical and pharmacoeconomic efficiency of different treatment ways was carried out in 70 patients with the moderate severity of acne. 42 patients received isotretinoine in small doses, 28 of them received other treatment regimen. Duration of treatment was 5 months. The highest success rate of clinical efficacy was fixed when treated with isotretinoine: 57,1% of patients had remission; 42,9% of patients had improvement. 21,4% patients who used another methods of treatment had remission; 60,7% of them had improvement; 17,9 % had no any positive effect. It has been determined that clinical and economic advantage of the treatment of moderate severity of acne vulgaris has been shown in usage of small doses of isotretinoine.

Key words: isotretinoin, acne, the effectiveness of therapy.

Acne vulgaris (вульгарное акне) – заболевание, которым в той или иной форме в течение жизни страдает до 95% населения цивилизованных стран [11]. В последние годы *acne vulgaris* перестало быть только подростковым заболеванием и часто встречается в зрелом возрасте. По данным ряда авторов, акне наблюдается у 3% мужчин и 12% женщин в возрасте 25-48 лет [12].

Не вызывает сомнения факт влияния акне на психоэмоциональное состояние в связи с локализацией высыпаний на лице практически у всех пациентов.

Наличие высыпаний на видимых участках кожи значительно снижает самооценку, вызывает тревогу, депрессию, дисморфофобию. Пациенты с акне крайне сложно адаптируются в социальной среде, среди них большой удельный вес безработных и одиноких людей [2,5,8-10]. В связи с этим разработка новых методов диагностики и терапии этого заболевания является актуальной медико-социальной задачей [2].

Для лечения больных средней тяжести и тяжелыми акне, особенно в случае образования рубцов или склон-

ности к психоэмоциональным расстройствам, показана пероральная терапия изотретиноином. Этот препарат является на сегодняшний день наиболее патогенетически обоснованным средством, дающим стойкий высокий терапевтический эффект при минимальном развитии побочных явлений, хорошо поддающихся контролю [5-7,13-15]. Механизм действия изотретиноина направлен на все звенья патогенеза: снижение образования кожного сала, нормализацию процессов кератинизации, уменьшение роста патогенной микрофлоры, оказывает противовоспалительное действие [1,5,10].

В последнее время в связи с расширением показаний к применению изотретиноина в научно-практической литературе активно дискутируется вопрос о так называемой методике «низкодозированного» и «ультранизкодозированного» применения препарата [5]. Использование низких и очень низких доз изотретиноина для лечения пациентов с различными формами акне является новым и перспективным методом. Такой подход позволяет не только минимизировать возможные эффекты стандартно проводимой терапии и расширить терапевтические возможности, но и существенно оптимизирует фармакоэкономические показатели в сторону удешевления лечения изотретиноином [5,6].

Для оценки экономической целесообразности проводимой терапии используется базисный метод клинико-экономического анализа – анализ «затраты-эффективность». Целью анализа является выбор препарата с наименьшим отношением цены к эффективности, т.е. определение меньших затрат для достижения клинической ремиссии на одного пациента [3,4,9].

Целью настоящего исследования явился сравнительный анализ различных вариантов лечения среднетяжелой формы акне, в частности, назначения низких доз изотретиноина.

Материалы и методы

Под наблюдением в отделении лечебной косметологии ГУЗ ОКВД в 2010–2011 гг. находились 70 пациентов со среднетяжелой формой акне.

Первая клиническая группа (I) – 42 больных со среднетяжелой формой акне: 26 мужчин в возрасте от 16 до 33 лет, 16 женщин в возрасте от 17 до 36 лет. Контрольную группу составляли 28 человек: 12 мужчин, в возрасте 17–25 лет, 16 женщин в возрасте от 16 до 32 лет. Продолжительность заболевания у всех больных составляла от 1 до 5 лет. Сопутствующей патологии выявлено не было. Объективно при поступлении наблюдались полиморфные высыпания, представленные комедонами, папулами, пустулами, единичными индуративными и флегмонозными высыпаниями. Длительность терапии всех больных составила 5 месяцев. Все больные выразили добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Составленная для исследования база данных не содержала личных или иных данных, позволявших персонализировать отдельные случаи наблюдений. Исследование одобрено Этическим комитетом Иркутского государственного медицинского университета.

Больные I группы получали изотретиноин по 10 мг в сутки на протяжении 4 недель, далее по убывающей схеме: 10 мг/сут. 5 дней в неделю – 4 недели, 10 мг/сут. 3 дня в неделю – 4 недели, 10 мг/сут. 2 дня в неделю – 4 недели, 10 мг/сут. 1 раз в неделю – 4 недели. Для ухода за кожей лица использовался увлажняющий крем.

Больные II группы получали комбинацию адапалена и бензоил пероксида, адапалена с клиндамицином, азелаиновую кислоту, комбинацию перорального приема доксициклина и адапалена с клиндамицином наружно в сочетании с косметологическими процедурами (увлажняющие маски, озонотерапия, кераторегулирующие пилинги, чистки). До начала лечения изотретиноином, через 1 и 3 месяца после его начала изучались биохимические параметры крови: АСТ, АЛТ, щелочная фосфата-

за, триглицериды, холестерин, креатинин (отклонений от нормы эти показатели не имели). Через месяц после начала лечения у одного больного была выявлена выраженная гипербилирубинемия при нормальных показателях трансаминаз. Жалоб больной не предъявлял. При дальнейшем обследовании больному был выставлен диагноз – болезнь Жильбера (наследственное нарушение обмена билирубина).

Оценивались критерии клинической эффективности препарата – уменьшение салоотделения, снижение комедонообразования, регресс элементов, динамика поствоспалительных изменений. Излечением считали полный регресс высыпаний.

Для определения затратной эффективности различных методов лечения акне использовался коэффициент «затраты – эффективность», который рассчитывался по формуле $CEP = DC / Ef$, где DC – прямые затраты, Ef – эффективность. В качестве критерия эффективности лечения использовался показатель удельного веса пациентов, достигших клинической ремиссии.

Статистическая обработка данных проводилась с применением интегральной системы для комплексного статистического анализа и обработки данных STATISTICA 6.0 и Microsoft Excel. Для расчета статистической значимости качественных различий применялся хи-квадрат (χ^2) (при $p=0,001$ значение $\chi^2=13,5$).

Результаты и обсуждение

Клинически через месяц после начатой терапии в первой группе у большинства больных отсутствовали свежие высыпания, у двух больных появились одиночные поверхностные пустулезные высыпания. Имеющиеся высыпания продолжали регрессировать. Помимо этого у всех больных, принимавших изотретиноин, отмечалось улучшение эмоционального состояния, появился положительный настрой на выздоровление и удовлетворение от получаемого лечения. В процессе наблюдения папуло-пустулезные высыпания регрессировали, уменьшалась их инфильтрация, отмечалось значительное уменьшение салоотделения и комедонообразования, свежих высыпаний не было. После проведенной терапии в течение двух месяцев не зарегистрировано ни одного случая рецидива.

На фоне проводимого лечения практически у всех больных регистрировались слабовыраженный и умеренный фациальный дерматит и хейлит, которые коррелировались увлажняющими кремами. Из системных побочных эффектов: у 1 больной через 1 неделю от начала приема препарата отмечались головные боли.

Через 5 месяцев: ремиссия наступила у 24 (57,1%) больных (отсутствие свежих высыпаний, регресс имевшихся), улучшение – у 18 (42,9%) больных (единичные поверхностные высыпания).

В результате лечения у больных контрольной группы высыпания на лице регрессировали, некоторые флегмонозные элементы – с образованием рубчиков, отмечалось уменьшение салоотделения и комедонообразования, но на протяжении всего периода лечения у больных этой группы отмечалось появление свежих высыпаний. В группе больных, получавших комбинацию адапалена и бензоил пероксида, лечение оказалось эффективней, чем при терапии адапаленом с клиндамицином, азелаиновой кислотой, комбинацией доксициклина перорально и адапалена с клиндамицином наружно.

Мы провели анализ фармакоэкономической эффективности различных вариантов лечения акне. Стоимость различных вариантов лечения среднетяжелых форм акне за 5 месяцев составила: с использованием низких доз изотретиноина – 7000 руб., комбинации адапалена и бензоил пероксида с косметологическими процедурами – 18310 руб., комбинации адапалена с клиндамицином и косметологическими процедурами – 10400 руб., комбинации азелаиновой кислоты с косметологическими процедурами – 10680 руб.; комбинации доксициклина,

адапалена с клиндамицином в сочетании с косметологическими процедурами – 11860 руб. Средняя стоимость лечения в контрольной группе составила 12812 руб.

Прямые затраты на лечение у больных основной группы были в 1,8 раз меньше, чем у больных контрольной группы. Коэффициент «затраты-эффективность» показал клинико-экономическое преимущество метода лечения акне в основной группе и был в 4,9 раза ниже, чем в группе больных, получавших традиционные методы лечения. Более высокая фармакоэкономическая эффективность использования изотретиноина в стандартной дозе, по сравнению с другими методами лечения, была установлена в исследованиях М.М. Кохан и соавт.

Сравнительный анализ клинической и фармакоэкономической эффективности показал, что приоритетным вариантом лечения среднетяжелой формы acne vulgaris является назначение изотретиноина в низких дозах. На фоне самого высокого клинического результата (ремиссия у 57,1% больных, улучшение – у 44,9%) затрачено 7000 руб.

Вариант комбинированной терапии адапаленом и бензоил пероксидом оказался наиболее дорогостоящим при меньшей клинической эффективности. Другие методы не оправдали затрат на лечение в связи с отсутствием выраженного клинического эффекта. Фармакоэкономическая эффективность различных вариантов лечения акне представлена на рисунке 1.

Таким образом, наше исследование показало высокую эффективность и хорошую переносимость терапии акне низкими дозами изотретиноина. Лечение изотретиноином оказалось финансово наиболее выгодным. Тогда как остальные варианты лечения оказались более дорогостоящими. Для оценки стабильности достигнутых результатов и окончательных выводов наблюдение за больными будет продолжено в

ЛИТЕРАТУРА

1. Волкова Е.Н., Осипова Н.К., Григорьева А.А. и др. Прогрессивные технологии ведения больных с угревой болезнью // Клиническая дерматология и венерология. – 2010. – №1. – С.74-78.
2. Гладько В.В., Масюкова С.А., Санакоева Э.Г. и др. Новые возможности в лечении акне // Клиническая дерматология и венерология. – 2008. – №5. – С.50-56.
3. Кубанова А.А., Кабанова И.А. Фармакокинетические аспекты оценки эффективности и безопасности лекарственных средств // Вестник дерматологии и венерологии. – 2005. – №3. – С.41-43.
4. Куликов А.Ю., Литвиненко М.М. Теоретические основы нового метода фармакоэкономического анализа: «совместный анализ» // Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. – 2009. – №2. – С.15-19.
5. Львов А.Н., Кирилюк А.В. Роаккутан в терапии угревой болезни: стандартные режимы терапии и новая схема низких доз // Дерматология. – 2008. – Т.16. №23. – С.1541-1546.
6. Львов А.Н., Самгин М.А. Эксфолированные угри: первый опыт лечения низкодозированным роаккутаном // Тезисы докладов X Российского национального конгресса «Человек и лекарство». – М., 2003. – С.52.
7. Львов А.Н. Роаккутан в терапии угревой болезни: опыт и перспективы применения // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2007. – №1. – С.39-41.

Информация об авторах: 664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, ИГМУ, Малова Ирина Олеговна – д.м.н., профессор, заведующая кафедрой; Абдухаликова Мария Леонидовна – аспирант, врач дерматовенеролог, косметолог, e-mail: marirk82@mail.ru; Кенсовская Инна Михайловна – врач дерматовенеролог, косметолог, заведующая отделением лечебной косметологии.

Таблица 1
Клиническая эффективность лечения больных с акне в зависимости от варианта терапии

	Изотретиноин (n=42)		Другая терапия (n=28)	
	абс., чел.	%	абс., чел.	%
Ремиссия	24	57,1	6	21,4
Улучшение	18	42,9	17	60,7
Без эффекта	0	0	5	17,9

течение года после окончания терапии. На наш взгляд, дальнейшее изучение использования изотретиноина по низкодозированной методике в лечении акне является перспективным. Данный подход позволяет не только минимизировать возможные побочные эффекты стандартно проводимой терапии, но и существенно оптимизирует фармакоэкономические показатели в сторону

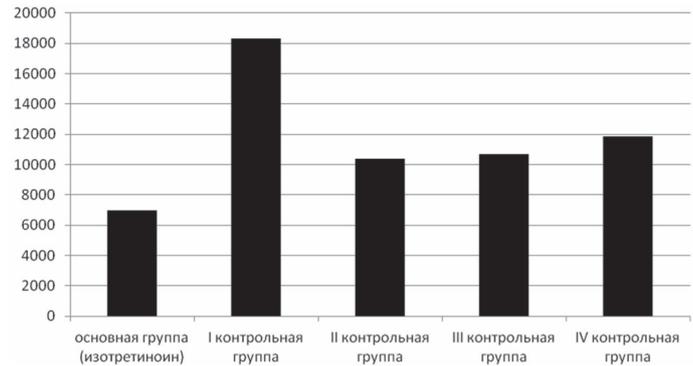


Рис. 1. Фармакоэкономическая эффективность различных вариантов лечения акне, руб.

удешевления лечения препаратом. Кроме того, своевременное применение изотретиноина позволяет избежать формирования стойких косметических дефектов и психоэмоциональных расстройств у больных с акне.

8. Сазыкина Л.Н., Альбанова В.И. Клиническая эффективность различных лекарственных форм ретиноидов при обыкновенных угрях // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2004. – №2. – С.63-69.
9. Шабардина О.В., Кохан М.М. Фармакоэкономический анализ различных методов терапии больных среднетяжелыми формами акне // Дерматовенерология. – 2011. – № 08(86). – С.54-58.
10. Яровая Н.Ф. Угревая болезнь (акне) // Вестник последипломного медицинского образования. – 2007. – №2. – С.54-64.
11. Cordain L., et al. Acne Vulgaris. A Disease of Western Civilization // Arch. Dermatol. – 2002. – Vol. 138. №12. – P.1584-1590.
12. Golden V., Stables G., Cunliffe W. Prevalence of facial acne in adults // J. Am. Acad. Dermatol. – 1999. – Vol. 41. – P.577-580.
13. Kindmark A., et al. Oral isotretinoin therapy in severe acne induces transient suppression of biochemical markers of bone turnover and calcium homeostasis // Acta. Derm. Venereol. – 1998. – Vol. 7. №24. – P.9.
14. Leyden J.J. The role of isotretinoin in the treatment of acne: personal Observations // J. Am. Acad. Dermatol. – 1998. – Vol. 39. №2. – P.45-49.
15. Lvov A.N., Samgin M.A. Low doses of systemic isotretinoin for acne ex-coriee: the first experience of treatment // JEADV, Abstr. of the 12th Congress of the EADV. – 15 Oct. 2003. – Barcelona. Spain. – P.168.

ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ РИТМА СЕРДЦА И ЖИРНОКИСЛОТНЫЙ СОСТАВ МЕМБРАН ЭРИТРОЦИТОВ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ПРОСТАТИТОМ*Дмитрий Николаевич Зайцев, Анатолий Васильевич Говорин, Павел Петрович Терешков*
(Читинская государственная медицинская академия, ректор – д.м.н., проф. А.В. Говорин)

Резюме. С целью изучения взаимосвязи между степенью вегетативных расстройств, нарушением липидного состава крови и изменением фракционного состава жирных кислот мембраны эритроцитов у 50 больных хроническим простатитом было проведено суточное мониторирование ЭКГ с определением показателей variability ритма сердца, изучен липидный профиль и жирнокислотный состав мембран эритроцитов. Установлено, что у больных хроническим простатитом происходит снижение основных параметров variability ритма сердца, нарушение липидного профиля с разбалансировкой качественного состава свободных жирных кислот в виде увеличения доли насыщенных жирных кислот и снижения содержания полиненасыщенных жирных кислот в мембране эритроцитов.

Ключевые слова: хронический простатит, variability ритма сердца, липидный профиль, свободные жирные кислоты.

VARIABILITY OF CARDIAC RHYTHM AND FATTY ACIDS STRUCTURE OF ERYTHROCYTES MEMBRANES IN PATIENTS WITH CHRONIC PROSTATITIS*D.N. Zaitzev, A.V. Govorin, P.P. Tereshkov*
(Chita State Medical Academy)

Summary. Aim. With the purpose of study of interrelation between the degree of vegetative disorders, violation of lipid composition of blood and change in fractional composition of fatty acids of a membrane of erythrocytes for patients with chronic prostatitis in 50 patients with chronic prostatitis there was conducted 24 hour ECG monitoring with definition of indices of variability of cardiac rhythm, the lipid profile and fatty acid composition of membrane of erythrocytes has been studied. Methods. Day's monitoring of an electrocardiogram with definition of indicators of variability of cardiac rhythm, study of the lipid composition of blood and fatty acids structure of erythrocytes membranes. Results. The patients with chronic prostatitis have decreased variability of cardiac rhythm, violation of lipid composition of blood with disbalance of qualitative composition of free fatty acids: increase in a share of saturated fatty acids and decrease in the content of polyunsaturated fatty acids in erythrocytes membrane.

Key words: chronic prostatitis, variability of cardiac rhythm, lipid composition of blood, free fatty acids.

Одну из ключевых ролей в патогенезе многих сердечно-сосудистых заболеваний в настоящее время отводят вегетативной дисфункции [1,2,3]. В рамках данного синдрома в отечественной и зарубежной литературе рассматриваются различные состояния и заболевания, включая и патологию мочеполовой системы. Так, при хроническом простатите имеет место нарушение половой функции, часто сопровождающееся дисбалансом в функционировании симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы [6,10,12]. В свою очередь, длительно существующая вегетативная дисфункция при хроническом простатите может явиться одним из потенциальных факторов риска развития ранних сердечно-сосудистых нарушений. В настоящее время наиболее перспективным неинвазивным инструментальным методом, позволяющим определить функциональное состояние вегетативной нервной системы, является исследование variability ритма сердца [11,14,15]. В то же время работ, посвященных изучению variability ритма сердца при хроническом простатите, нет. В литературе достаточно широко описаны изменения, касающиеся жирнокислотного состава сывороточных липидов, при таких заболеваниях как ишемическая болезнь сердца, гипертоническая болезнь, воспалительных заболеваниях миокарда [5,8] и практически нет подобных сведений относительно хронического простатита. Известно, что избыток свободных жирных кислот вызывает целый ряд неблагоприятных эффектов, а именно повышение потребления миокардом кислорода, разобщение окислительного фосфорилирования и биологического окисления, торможение митохондриальных ферментов и снижения скорости энергообеспечения мышечного сокращения [9]. Нарушения липидного обмена и разбалансировка фракционного состава жирных кислот могут неблагоприятно сказываться на функциональном состоянии миокарда и приводить к развитию ранних кардиоге-

динамических нарушений [4], однако таких данных относительно больных хроническим простатитом в литературе нет.

В связи с этим целью нашего исследования явилось изучение взаимосвязи между степенью вегетативных расстройств, нарушением липидного состава крови и изменением фракционного состава жирных кислот мембраны эритроцитов у больных хроническим простатитом.

Материалы и методы

В настоящей работе представлены результаты обследования 50 больных хроническим простатитом, средний возраст которых составил $35 \pm 5,6$ лет. Контрольную группу составили 24 здоровых мужчины. В исследовании не включались больные старше 45 лет, имевшие различные заболевания сердца, артериальную гипертензию, эндокринную патологию, злокачественные новообразования, хроническую почечную и печеночную недостаточность, воспалительные заболевания любой другой локализации (острые, хронические в стадии обострения). Вегетативный статус определялся с помощью: оценки клинической картины вегетативных нарушений, вегетативной анкеты (по А.М. Вейн) [1] и вегетативного индекса Кердо. Холтеровское суточное мониторирование ЭКГ с анализом спектральных, временных и геометрических показателей variability ритма сердца (ВРС), определением структуры нарушений ритма сердца проводилось при помощи мониторингового комплекса „Astrocard” с одноименным программным обеспечением. При автоматизированном спектральном анализе ВРС рассчитывались следующие показатели: Tr, VLf, LF, HF, LF/HF. Во временной области оценивались следующие параметры: SDNN, SDANN, SDNN index, PNN50, RMSSD. Проводилось определение уровня общего холестерина, холестерина в составе липопротеинов высокой

плотности (ХСЛПВП), холестерина в составе липопротеинов низкой плотности (ХСЛПНП), триацилглицеридов (ТАГ), аполипопротеина А1 (АпоА1), аполипопротеина В (АпоВ), липопротеина а (Лп(а)). Фракционный состав высших жирных кислот в эритроцитах крови определяли путем экстракции липидов из эритроцитов по методу К.М. Синяк и соавт. (1976). Статистическая обработка материала проведена с применением пакета статистических программ «Statistica 6.0». Данные представлены в виде медианы [25й; 75й перцентили]. Полученные данные не подчинялись закону нормального распределения (по критерию Колмогорова-Смирнова), в связи с чем статистическую значимость межгрупповых различий оценивали с помощью U-теста Манна-Уитни. Различия считали статистически значимыми при двустороннем уровне $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

По результатам анкетирования все больные с хроническим простатитом были разделены на две группы: первую группу составили 32 (64%) больных, имеющих вегетативные расстройства в виде активации симпатического отдела вегетативной нервной системы. Во вторую группу вошли 18 (36%) больных, имеющих сбалансированное соотношение симпатического и парасимпатического звена вегетативной нервной системы. Поскольку больных-ваготоников, выделенных по клиническим симптомам и с помощью индекса Кердо, было существенно меньше, чем пациентов двух других групп, а по параметрам variability ритма сердца они не имели существенных различий с эйтониками, данные больные были объединены со второй группой. При проведении суточного мониторирования ЭКГ были изучены основные спектральные и временные показатели variability ритма сердца (табл. 1).

Спектральные и временные показатели variability ритма сердца у больных хроническим простатитом (Медиана [25й; 75й перцентили])

Показатель	Контроль (n=24)	Больные ХП эйтоники (n=18)	Больные ХП симпатотоники (n=32)
Тр, мс ²	41474 [36480;41563]	30729 [28973;46573]	27333 [17582;37417]
VLF, мс ²	2538 [1807;2756]	2561 [1602;3179]	2315 [1686;3430]
LF, мс ²	2460 [2453;2504]	1521 [1416;1746]	1533 [901;1804]
HF, мс ²	952 [897;1338]	523* [412;597]	289*# [208;352]
LF/HF	1,83 [1,74;2,63]	2,96 [2,16;4,15]	5,74*# [4,69;7,84]
SDNN, мс	199 [189;199]	174 [157;196]	145,5*# [122;167]
SDNNi, мс	77 [66;79]	69 [60;87]	64 [52,5;85,5]
SDANN, мс	182 [181;182]	158 [149;179]	138,5 [100;167,5]
RMSSD, мс	60 [52;64]	48 [41;59]	35,5*# [27,5;39,5]
PNN50, %	21,25 [16,72;26,1]	21,15 [18,41;23,7]	12,61* [7,01; 17,25]

Примечание: * - по сравнению с показателями лиц контроля ($p < 0,05$); # - по сравнению с показателями нормотоников ($p < 0,05$).

Установлено, что у больных ХП – симпатотоников большинство спектральных и временных показателей ВРС существенно отличались от аналогичных параметров эйтоники и лиц контрольной группы. Так, среди спектральных показателей у больных первой группы наиболее низкое значение имел маркер вагусной активности – HF-компонент, что сопровождалось увеличением коэффициента LF/HF, указывающего на преобладание симпатических влияний на сердечный ритм. Среди временных показателей аналогичные изменения касались параметра SDNN, отражающих общий тонус вегетативной нервной системы, а также маркеров парасимпатических влияний – RMSSD и PNN50. Данные изменения свидетельствуют о значительном дисбалансе в

функционировании двух отделов вегетативной нервной системы у больных ХП с преимущественной активацией ее симпатического звена и снижением вагусного контроля сердечной деятельности.

При изучении показателей липидного обмена у больных ХП было выявлено статистически значимое увеличение таких параметров, как общий холесте-

Таблица 2

Показатели сывороточных липидов у больных ХП (Медиана [25й; 75й перцентили])

	Контроль (n=24)	Больные ХП эйтоники (n=18)	Больные ХП симпатотоники (n=32)
ОХ (ммоль/л)	3,54 [3,15;3,6]	3,60 [3,5;3,78]	3,91* [3,49;4,53]
ХСЛПВП (ммоль/л)	1,2 [1,18;1,22]	1,22 [1,18;1,22]	1,20 [1,14;1,22]
ТАГ (ммоль/л)	1,17 [0,89;1,41]	1,27 [0,97;1,30]	1,44 [1,01;1,6]
ХСЛПНП (ммоль/л)	1,74 [1,5;1,97]	1,92 [1,79;2,03]	2,17* [1,76;2,71]
ИА	1,93 [1,54;2,05]	1,97 [1,8;2,21]	2,38* [1,84;3,0]
АпоА1	118,78 [116,9;120,67]	128,03* [124,03;128,03]	126,03 [120,03;128,03]
АпоВ	74,68 [66,23;84,02]	81,67 [76,37;86,17]	92,12* [74,79;115,25]
Лп(а)	22,63 [18,06;24,08]	23,19 [21,19;25,94]	27,94* [21,52;35,22]

Примечание: * - по сравнению с показателями лиц контроля ($p < 0,05$).

рин и ХСЛПНП, а также наиболее важных маркеров атеросклероза – аполипопротеина В, липопротеина (а) по сравнению с аналогичными показателями лиц контрольной группы. Наиболее значимые изменения липидного состава крови касались группы больных-симпатотоников. Так, уровень общего холестерина в группе больных ХП превышал аналогичный показатель здоровых лиц на 10%, содержание холестерина низкой плотности – на 24%, концентрация триглицеридов, аполипопротеина В и липопротеина (а) – на 23%. При этом индекс атерогенности более чем на 20% превышал данный коэффициент у эйтоники и лиц контрольной группы (табл. 2).

В дальнейшем у больных хроническим простатитом был изучен жирнокислотный состав мембран эритроцитов в зависимости от типа вегетативного обеспечения. Так, отмечается статистически значимое увеличение содержания насыщенных жирных кислот мембран эритроцитов у больных-симпатотоников на 13% и снижение пула ненасыщенных кислот на 10% по сравнению с аналогичными параметрами лиц контроля. Изменения в уровне отдельных насыщенных жирных кислот носили однонаправленный характер, при этом в мембране эритроцитов симпатотоников значительно повышалась концентрация миристиновой (на 124%) и пальмитиновой (на 11%) кислот. Рассматривая уровень отдельных ненасыщенных кислот мембран эритроцитов, обращало на себя внимание разнонаправленность происходящих изменений. Так, при незначительной разнице в содержании моноеновых кислот у лиц всех изучаемых групп, отличие в содержании полиеновых кислот между 1-й и 2-й группой достигло 9%, а содержание ПНЖК у больных ХП – симпатотоников составило лишь 88% от уровня, зарегистрированного в контрольной группе.

Наибольшие изменения касались следующих жирных кислот: α -линоленовой, арахидоновой, эйкозопентаеновой и докозопентаеновой. Общий пул ω -3-ПНЖК в 1-й группе был на 12% ниже, чем во 2-й группе, и на 32% – по сравнению с лицами контроля.

В последние годы активно изучаются различные электрофизиологические и гуморальные факторы риска внезапной сердечной смерти у больных с сердечно-сосудистой патологией, в том числе такой биомаркер, как ω -3 индекс, представляющий собой сумму процентного содержания эйкозопентаеновой и докозопентаеновой полиненасыщенных жирных кислот в мембране эритроцитов [7,13]. Наибольшая степень кардиопротекции достигается при значении ω -3 индекса ≥ 8 , наи-

меньшая – когда он <4. При изучении данного параметра было установлено его значительное снижение в группе больных ХП-симпатотоников, составляя 81,8% от аналогичного показателя больных-нормотоников и 52,6% – от значения лиц контрольной группы, что свидетельствует о сниженном уровне кардиопротекции у больных ХП при активации симпатического звена ВНС. Таким образом, наибольшие изменения в уровне и со-

ждения пула ПНЖК, особенно класса $\omega 3$, и уменьшения ω -3 индекса. Данные изменения неблагоприятно влияют на текучесть клеточных мембран, обменные процессы и гемодинамические показатели у больных хроническим простатитом (табл. 3).

В дальнейшем был проведен корреляционный анализ между показателями жирнокислотного состава липидов мембран эритроцитов, липидными параметрами и мар-

Таблица 3

Жирнокислотный состав липидов мембран эритроцитов у больных хроническим простатитом (Медиана [25й; 75й перцентили])

ВЖК	Контроль (n=24)	Больные ХП-эйтионики (n=18)	Больные ХП-симпатотоники (n=32)
C14:0	1,07 [0,82;1,45]	2,01* [1,69;2,22]	2,40* [1,92;3,17]
C15:0	1,32 [1,26;2,14]	1,49 [1,3;1,73]	1,59 [1,3;2,47]
C15:1w7	1,2 [0,77;1,59]	0,94 [0,67;1,5]	1,07 [0,6;2,04]
C16:0	22,2 [21,06;23,07]	24,98* [23,88;25,65]	25,33* [24,37;27,08]
C16:1W7	2,02 [1,85;3,03]	2,28 [1,82;2,82]	2,85 [2,28;3,75]
C17:0	1,41 [1,33;1,63]	1,75 [1,27;2,27]	1,68 [1,38;2,38]
C17:1W7	1,03 [0,65;1,32]	1,43 [0,74;1,89]	1,26 [0,68;1,68]
C18:0	15,69 [14,05;16,51]	14,79 [14,27;15,74]	15,39 [13,96;15,77]
C18:1W7	14,74 [13,2;15,65]	12,08* [10,82;13,65]	12,20* [11,54;13,4]
C18:2W6	9,47 [9,08;10,4]	14,66* [14,49;14,99]	13,41* [12,3;15,2]
C18:3W3	1,27 [1;1,51]	2,01* [1,74;2,22]	1,74 [1,34;2,57]
C18:3W6	1,91 [1,6;3,57]	1,79 [1,25;1,88]	1,52* [1,07;1,85]
C20:0	1,14 [1,06;1,57]	1,15 [0,73;1,28]	1,29 [1,02;1,48]
C20:3W6	1,71 [1,45;2,85]	1,39 [1,4;1,62]	1,59 [1,2;1,78]
C20:4W6	11,14 [10,6;11,43]	9,15 [8,9;10,91]	9,48* [7,99;10,27]
C20:5W3	2,97 [1,95;3,5]	2,51 [2,36;2,63]	1,81*# [1,33;2,62]
C22:5W3	3,47 [2,54;5,15]	2,31* [2,16;2,85]	2,05* [1,85;2,83]
C22:6W3	3,97 [3,16;4,69]	2,44* [1,85;2,84]	1,86* [1,41;2,30]
Σнасыщ.	42,5 [40,743,42]	45,62* [44,9;47,54]	48,00* [45,24;51,32]
Σненасыщ	57,5 [56,58;59,3]	54,38* [52,46;55,1]	52,00* [48,64;54,76]
Σмоноеновых	18,91 [18,6;20,41]	16,90 [16,48;17,26]	17,82 [17,28;18,72]
Σполиеновых	38,11 [35,65;40,39]	37,12 [34,56;39,84]	33,84* [30,64;36,95]
Σω3	12,32 [11,6;13,6]	9,44* [9,18;10,02]	8,39* [6,36;9,66]
Σω6	25,75 [24,05;26,93]	27,94* [27,56;29,18]	25,80# [23,19;27,85]
Σнасыщ/Σненасыщ	0,74 [0,68;0,76]	0,83* [0,81;0,9]	0,92* [0,82;1,06]
Σполи/Σмоно	2,01 [1,86;2,18]	2,15 [1,95;2,38]	1,86 [1,58;2,15]
Σω3/Σω6	0,46 [0,42;0,58]	0,34* [0,31;0,35]	0,3* [0,26;0,38]
ω-3 индекс	7,71 [6,29;9,85]	4,96 [3,6;5,62]	4,06* [3,47;4,73]

Примечание: * - по сравнению с показателями лиц контроля (p<0,05); # - по сравнению с показателями группы нормотоников (p<0,05).

ставе свободных жирных кислот мембраны эритроцитов касаются больных ХП с активацией симпатического звена ВНС. В условиях симпатотонии происходит разбалансировка жирнокислотного состава липидов в виде возрастания доли насыщенных ЖК, значительного сни-

жения ПНЖК, особенно класса $\omega 3$, и уменьшения ω -3 индекса. Данные изменения неблагоприятно влияют на текучесть клеточных мембран, обменные процессы и гемодинамические показатели у больных хроническим простатитом (табл. 3). В дальнейшем был проведен корреляционный анализ между показателями жирнокислотного состава липидов мембран эритроцитов, липидными параметрами и маркерами вариабельности ритма сердца. Так, выявлена прямая положительная связь средней силы (rs=0,45, p=0,02) между временным параметром SDNN и соотношением поли/моно жирных кислот, прямая связь средней силы между SDNNi и суммой полиеновых кислот, прямая связь средней силы между параметрами VLF, HF и альфа-линоленовой ЖК (rs=0,42, p=0,03). При изучении взаимосвязи между составляющими липидного спектра и жирнокислотного состава мембран эритроцитов наиболее сильная обратная связь выявлена между содержанием общего холестерина, ХСЛПНП, АпоВ и концентрацией дигомо-γ-линоленовой кислоты (rs=-0,76, rs=-0,74, rs=-0,74, соответственно, при p=0,000). Содержание ХСЛПВП, напротив, было положительно связано с содержанием большинства полиненасыщенных жирных кислот.

Таким образом, длительная активация симпатической нервной системы у больных ХП, проявляющаяся снижением основных параметров ВРС, приводит к реализации липолитического эффекта катехоламинов, нарушению липидного профиля с увеличением атерогенности плазмы и снижению ее антиатерогенного потенциала. Увеличение концентрации СЖК в мембране эритроцитов с разбалансировкой их качественного состава в виде увеличения доли насыщенных ЖК и снижения содержания ПНЖК может неблагоприятно сказываться на структурно-функциональной характеристике кардиомиоцитов, ухудшая кардиогемодинамические показатели у данной категории больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вейн А.М. Вегетативные расстройства. Клиника, диагностика, лечение. М.: ООО МИА. – 2003. – 752 с.
2. Вейн А.М. Лекции по неврологии неспецифических систем мозга. – М.: МЕДпресс-информ, 2010. – 112 с.
3. Говорин А.В. Нестабильная стенокардия: вопросы патогенеза и принципы фармакотерапии с учетом психопатологических нарушений: Дисс. ... д-ра мед. наук. – М., 1991. – 258 с.
4. Говорин А.В. Некоронарогенные поражения миокарда. – Новосибирск: Наука, 2010. – 231 с.
5. Ларёва Н.В. Некоторые патогенетические механизмы развития сердечной недостаточности у больных гипертонической болезнью: Дисс. ... канд. мед. наук. – Чита, 2002. – 157 с.
6. Щетинин В.В., Зотов Е.А. Простатит. – М.: Медицина, 2003. – 488 с.
7. Aarsetoey H., Aarsetoey R., Lindner T., et al. Low levels of the Omega-3 Index are Associated with Sudden Cardiac Arrest and Remain Stable in Survivors in the Subacute Phase // Lipids. – 2011. – Vol. 46. №2. – P.151-161.
8. ACC/AHA/ESC guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and prevention of sudden cardiac death // Europace. – 2006. – Vol. 8. – P.746-837.
9. Barger P.M., Kelly D.P. Fatty acid utilization in the hypertrophied and failing heart: molecular regulatory mechanisms

// Am J Med Sci. – 1999. – Vol. 318. №1. – P.36-42.

10. Berghuis J.P., Heiman J.R., Rothman, Berger R.E. Psychological and physical factors in-volved in chronic idiopathic prostatitis // J. Psychosom. Res. – 1996. – Vol. 41. – P.313-325.

11. Crawford M.H., Bernstein S.J., Deedwania P.C., et al. ACC/AHA guidelines for ambulatory electrocardiography: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines // J Am Cardiol. – 1999. – Vol. 34. – P.912-948.

12. Egan K.J., Krieger J.N. Psychological factors in chronic painful prostatitis syndrome // Clin. J. Pain. – 1999. – Vol. 10. – P.218-225.

13. Harris W.S., von Schacky C. The omega-3 index: a new risk factor for death from coronary heart disease? // Prev Med. – 2004. – Vol. 39. №1. – P.212-220.

14. Kadish A.H., Buxton A.E., Kennedy H.L., et al. ACC/AHA Clinical Competence Statement on Electrocardiography and Ambulatory Electrocardiography A Report of the ACC/AHA/ASP-ASIM Task Force on Clinical Competence Endorsed by the International Society for Holter and Noninvasive Electrocardiology // Circulation. – 2001. – Vol. 104. – P.3169-3178.

15. Pedretti R.F.E., Braga S.S., Laporta A. Heart rate variability after myocardial infarction: a useful tool for predicting of life-threatening ventricular arrhythmias in the thrombolytic era // Eur Heart J. – 1996. – Vol.17. Abstr. Suppl. 29.

Информация об авторах: Зайцев Дмитрий Николаевич – ассистент кафедры, к.м.н., 672027, Забайкальский край, г.Чита, ул. Горького, 39а, тел. (3022) 32-22-13, e-mail: zaicevdm@mail.ru; Говорин Анатолий Васильевич – заведующий кафедрой факультетской терапии ГБОУ ВПО ЧГМА, д.м.н., профессор, тел. (3022) 354324, e-mail: pochta@medacadem.chita.ru; Терешков Павел Петрович – заведующий лабораторией, к.м.н., e-mail: tpp6915@mail.ru

© КАРАВАЕВ В.М., ЛЕВАНОВИЧ В.В., АЛЕКСАНДРОВИЧ Ю.С., МАНЬКОВ А.В. – 2013
УДК 616-001-053.2

ОЦЕНКА СОВОКУПНОСТИ ПОВРЕЖДЕНИЙ ПРИ СМЕРТЕЛЬНОЙ ТУПОЙ СОЧЕТАННОЙ ТРАВМЕ ДЕТЕЙ

Владимир Михайлович Караваев¹, Владимир Викторович Леванович¹,
Юрий Станиславович Александрович¹, Александр Викторович Маньков²

(¹Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. В.В. Леванович, кафедра анестезиологии-реаниматологии и неотложной педиатрии, зав. – д.м.н., проф. Ю.С. Александрович; ²Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования, ректор – д.м.н., проф. В.В. Шпрах)

Резюме. Целью исследования являлось изучение комплекса повреждений у детей при смертельной тупой сочетанной травме в результате судебно-медицинских исследований трупов 115 детей. Было установлено, что объём повреждений у детей при грубой сочетанной травме меньше, чем у взрослых. Это позволяет высказать мнение, что случаи сочетанной травмы у детей дают больше шансов для успешной реанимации и интенсивной терапии.

Ключевые слова: дети, сочетанная травма, судебно-медицинская экспертиза.

THE ESTIMATION OF TOTALITY OF DAMAGES IN FATAL BLUNT COMBINED INJURY IN CHILDREN

V.M. Karavaev¹, V.V. Levanovich¹, J.S Aleksandrovich¹, A.V. Mankov²

(¹Saint Petersburg State Pediatric Medical Academy; ²Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education)

Summary. The aim of the research was to study the complex lesions in children with fatal blunt combined injury as a result of forensic medical studies of the corpses of 115 children. It has been found that the volume of damages in children with coarse combined injury is less than in adults. This allows to express the view that cases of combined injuries in children give a better chance for a successful resuscitation and intensive therapy.

Key words: children, combined injury, forensic examination.

В последние десятилетия отмечается стремительный рост количества сочетанной травмы как у взрослых [1,2,3], так и у детей [4]. Для детей эта негативная тенденция особенно актуальна, т.к. их доля в общем количестве случаев сочетанной травмы ежегодно увеличивается [5], возрастает тяжесть травмы [6]. Особенности сочетанной травмы, в том числе и травмы детей, в последние десятилетия посвящено большое количество клинических исследований. Вместе с тем, судебно-медицинские аспекты смертельной сочетанной травмы детей являются практически не изученными, отсутствуют методы совокупной оценки повреждений при секционном исследовании.

Анализ литературных данных о частоте повреждений отдельных областей тела и о количестве повреждённых областей показал существенные различия результатов, полученных разными авторами. Так, показатели частоты повреждений головы при сочетанной травме колебались от 41-42,3% [7] до 81,4-92% [8] у детей и от 37-39% до 84,3-86% [3] у взрослых. Столь существенные отличия могут быть связаны с разными критериями учёта повреждений.

Цель исследования. Целью исследования являлось изучение комплекса повреждений у детей при смертельной тупой сочетанной травме, выработка методики совокупной морфологической оценки повреждений и проведение сравнения объёма повреждений у детей и взрослых.

Материалы и методы

Материалом изучения явились результаты собственных судебно-медицинских исследований трупов детей (115

наблюдение) и акты вскрытий детей из архива СПб ГУЗ БСМЭ за 5 лет (188 случаев). Погибшие дети были в возрасте от новорождённости до 18 лет, средний возраст 10,9±6,5 лет. Группа сравнения представлена результатами собственных судебно-медицинского исследования трупов взрослых (277 наблюдений, средний возраст 41,9±15,7 лет). Повреждения были получены пострадавшими в результате падения с высоты (144 наблюдения у детей и 102 у взрослых), удара автомобилем (83 и 82 наблюдения соответственно), переезда колёсами автомобиля (31 и 40), травмы в салоне автомобиля (26 и 53). Часть детей – 19 наблюдений – пострадали при других обстоятельствах (рельсовая травма, сдавление в шахте лифта, падение башенного крана на жилой дом и др.). Смерть потерпевших наступила на месте происшествия или в ближайшее время после травмы.

В нашей работе мы исходили из определения сочетанной травмы буквально: «Одновременное повреждение механическим травмирующим агентом двух и более из семи анатомических областей тела» [2].

Учёту подлежали как повреждения костей скелета и внутренних органов, так и повреждения кожи в виде ран, ссадин, кровоподтёков. Был составлен перечень из 110 возможных повреждений, объём повреждений в конкретном случае определяли в процентах к макси-

Частота повреждений отдельных областей тела у детей и взрослых

Повреждения	Частота случаев				Значимость различий	Распределение %		Значимость различий
	Дети		Взрослые			Дети	Взрослые	
	абс.	%	абс.	%				
Травма головы	293	96,7	264	95,3	$p_p > 0,05$	21,7	18,5	$p_p < 0,03$
Травма шеи	71	23,4	91	32,9	$p_p < 0,01$	5,2	6,4	$p_p > 0,05$
Травма груди	271	89,4	260	93,9	$p_p < 0,03$	20	18,2	$p_p > 0,05$
Травма живота	197	65,0	201	72,6	$p_p < 0,03$	14,6	14,1	$p_p > 0,05$
Травма таза	150	49,5	179	64,6	$p_p < 0,001$	11,1	12,6	$p_p > 0,05$
Травма конечностей	257	84,8	266	96,0	$p_p < 0,001$	19	18,7	$p_p > 0,05$
Позвоночно-спинномозговая травма	114	37,6	164	59,2	$p_p < 0,001$	8,4	11,5	$p_p < 0,005$

Таблица 1

Таблица 2

Соотношение показателей условной вероятной летальности и объёма повреждений

Условная вероятная летальность	Показатели тяжести травмы, баллы	Количество наблюдений	Средний показатель объёма повреждений (%) и значимость различий
Дети, шкала ВПХ-П(МТ)			
до 50%	≤ 12	36	9,47
более 50%	≥ 12,05	267	17,41
			$p_{\phi} < 0,001$
Дети, шкала PTS			
до 50%	≤ 48	198	12,61
более 50%	≥ 49	105	23,74
			$p_{\phi} < 0,001$
Взрослые, шкала ВПХ-П(МТ)			
до 50%	≤ 12	8	13,41
более 50%	≥ 12,05	269	24,85
			$p_{\phi} < 0,001$
Взрослые, шкала PTS			
до 50%	≤ 48	93	15,85
более 50%	≥ 49	184	28,90
			$p_{\phi} < 0,001$

мально возможному их количеству. Для количественной оценки объёма повреждений с клинической характеристикой их тяжести были проведены расчёты тяжести сочетанной травмы по шкалам ВПХ-П (МТ) [9] и PTS (Ганновский код политравмы) [10].

При математической обработке и сравнении данных был применен метод углового преобразования Фишера (p_{ϕ}), коэффициент корреляции (r_{xy}).

Результаты и обсуждение

Данные о частоте повреждений областей тела у детей и взрослых и доле таких повреждений в структуре тупой сочетанной травмы представлены в таблице 1.

Данные таблицы 1 показывают, что частота повреждений почти всех областей тела у детей была статистически значимо меньше, чем у взрослых. При этом повреждения головы у детей и взрослых при смертельной сочетанной травме встречаются с одинаковой частотой, но у детей повреждения головы занимают большую долю в совокупности полученных повреждений.

Для количественной оценки совокупности всех повреждений при тупой сочетанной травме у детей и взрослых была проведена оценка объёма поврежде-

ния объёма повреждений обусловлены как повреждением меньшего количества областей тела у детей, так и более низкими показателями каждой из составляющих (рис. 1) – объёма повреждений кожи (за 100% принято одновременное повреждение кожи головы, шеи, груди и спины, живота и поясничной области, области таза, верхних конечностей, нижних конечностей), скелета (по 53 признакам) и внутренних органов (по 41 признаку).

Для сопоставления количественной оценки объёма повреждений с клинической характеристикой их тяжести были проведены расчёты тяжести сочетанной травмы по шкалам ВПХ-П (МТ) и PTS (рис. 2).

Можно видеть, что и показатели тяжести повреждений у детей были меньше, чем у взрослых.

Проведён расчёт корреляции показателей объёма повреждений в 303 наблюдениях у детей и 277 наблюдениях у взрослых с результатами определения тяжести травмы в соответствующих наблюдениях. У детей показатель составил $r_{xy} +0,780$ при сравнении показателей объёма травмы с расчётом её тяжести по шкале ВПХ-П (МТ) и $r_{xy} +0,768$ – по шкале PTS, у взрослых $r_{xy} +0,835$ и $r_{xy} +0,844$ соответственно.

Данные расчёта вероятной летальности по шкале ВПХ-П(МТ), PTS и среднего объёма повреждений в соответствующих наблюдениях приведены в таблице 2.

Данные, приведённые в таблице 2, показывают, что морфологический показатель объёма повреждений отражает тяжесть травмы.

Таким образом, результаты проведённого исследования позволяют сделать следующие выводы: расчёт объёма повреждений при тупой сочетанной травме позволяет проводить объективную оценку совокупности повреждений при секционном исследовании и даёт возможность осуществлять клинкоморфологическое сопоставление. Учёт всех повреждений, вне зависимости от их тяжести, позволяет унифицировать данные о частоте повреждений областей тела и количестве травмированных областей. Объём повреждений у детей при грубой сочетанной травме меньше, чем у взрослых. Это позволяет высказать мнение, что случаи сочетанной травмы у детей дают больше шансов для успешной реанимации и интенсивной терапии.

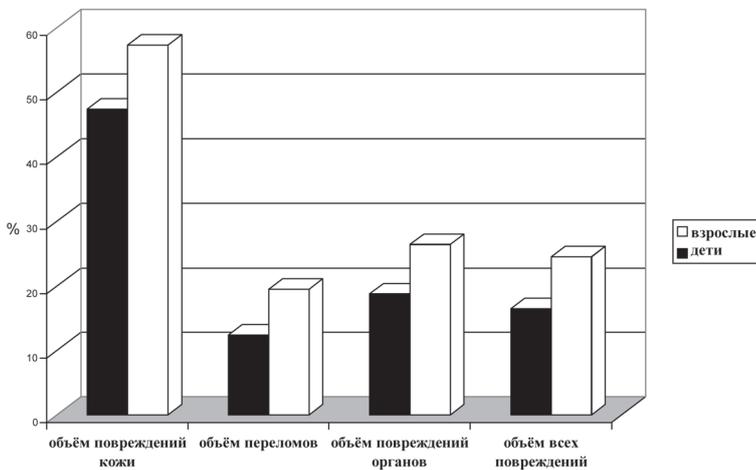


Рис. 1. Соотношение объёма повреждений кожи, костей скелета, внутренних органов и объёма всех повреждений у детей и взрослых.

ния тела по 110-и признакам. За 100% принято наличие всех 110 повреждений во всех наблюдениях. Объём повреждений составила 16,46% в группе детей и 24,52% ($p_{\phi} < 0,001$) в группе взрослых. Различия показателей

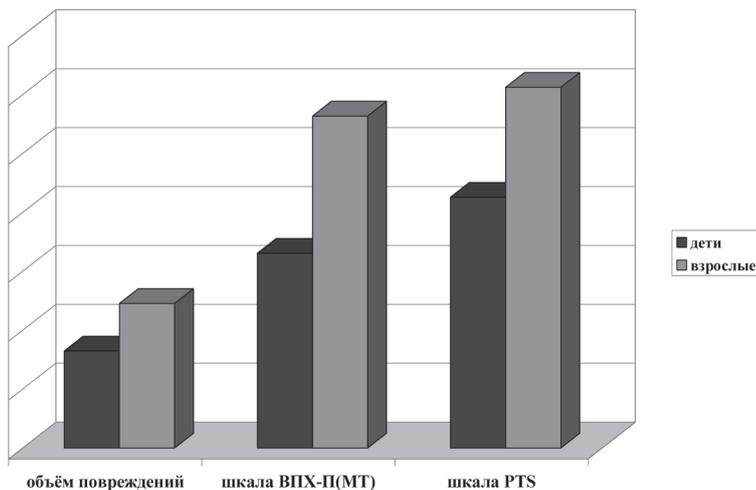


Рис. 2. Средние значения показателей объёма повреждений (%) и тяжести травмы (баллы) у детей и взрослых.

ЛИТЕРАТУРА

1. Анкин Л.Н. Политравма. – М.: МЕДпресс-информ, 2004. – 176 с.
2. Дамье Н.Г. Основы травматологии детского возраста. – М., 1960. – 292 с.
3. Ельский В.Н., Климовский В.Г., Пастернак В.Н. Концепция травматической болезни на современном этапе и аспекты прогнозирования её исходов // Архив клинической и экспериментальной медицины. – 2003. – Т. 12. №1. – С.87-92.
4. Корж А.А., Бондаренко Н.С. Повреждения костей и суставов у детей. – Харьков: Прапор, 1994. – 445 с.
5. Политравма / Под ред. Е.К. Гуманенко и В.К. Козлова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 608 с.
6. Розин В.М., Плигина Е.Г., Продеус А.П. Прогнозирование и профилактика гнойно-септических ин-

фекций при множественных и сочетанных травмах у детей // Рос. вестн. перин. и педиатрии. – 1999. – №5. – С.46-50.

7. Соколов В.А. Множественные и сочетанные травмы. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 512 с.

8. Яхьяев Я.М. Множественная и сочетанная травма опорно-двигательного аппарата у детей: клиника, диагностика и лечение: Автореф. дисс. д-ра мед. наук. – Махачкала, 2007. – 48 с.

9. Bayreuther J. Paediatric trauma: injury pattern and mortality in the UK // BMJ Group. – 2009. – Vol. 94 (2). Электрон. дан. – Режим доступа: ep.bmjournals.com/content/94/2/37.abstract (проверено 29.11.2012).

10. Kaufmann C.R., Maier R.V., Rivara F.P. Evaluation of the Pediatric Trauma Score (PTS) // JAMA. – 1990. – Vol. 263. – P.69-72.

Информация об авторах: Караваев Владимир Михайлович – заведующий курсом судебной медицины кафедры патологической анатомии с курсом судебной медицины, к.м.н., доцент; Леванович Владимир Викторович – ректор, д.м.н., профессор; Александрович Юрий Станиславович – заведующий кафедрой анестезиологии-реаниматологии и неотложной педиатрии, д.м.н., профессор; Маньков Александр Викторович – доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии, к.м.н., адрес: 664079, г. Иркутск, м-н Юбилейный, 100, ИГМАПО, кафедра анестезиологии и реаниматологии, e-mail: man-aleksandr@yandex.ru.

ЗДОРОВЬЕ, ВОПРОСЫ ОРГАНИЗАЦИИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

© ПАШЕНЦЕВ А.В., ВОРОПАЕВ А.В., ИСАЕВ Ю.С. – 2013
УДК: 613.83:616.89-008.441.44

К ВОПРОСУ ОБ ОСОБЕННОСТЯХ СУИЦИДОМАНИИ В ЧУКОТСКОМ АВТОНОМНОМ ОКРУГЕ

Андрей Викторович Пашенцев², Артем Валерьевич Воропаев¹, Юрий Сергеевич Исаев¹
(¹Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра судебной медицины, зав. – к.м.н., доц. А.В. Воропаев; ²Бюро судебно-медицинской экспертизы Чукотского автономного округа, нач. – А.В. Пашенцев)

Резюме. В Чукотском автономном округе отмечены самые высокие показатели завершённых суицидов в Российской Федерации. С целью изучения особенностей этого рода смерти и выяснения факторов риска при осуществлении суицида проведён анализ архивных материалов Бюро судебно-медицинской экспертизы Чукотского автономного округа за 2003-2010 гг. В ходе исследования установлено, что каждый третий случай насильственной смерти в Чукотском АО – это самоубийство; счёты с жизнью сводят, в основном, лица активного трудоспособного возраста, главный «вклад» вносят мужчины; коренное население – чукчи дают, по сравнению с другими этническими группами, наибольший процент суицидов – до 75%.

Ключевые слова: суициды, повешение, алкоголь.

TO THE PROBLEM OF SUICIDOMANIYA'S FEATURES IN CHUKOTKA AUTONOMOUS REGION

A.V. Pashencev², A.V. Voropaev¹, J.S. Isaev¹
(¹Irkutsk State Medical University, ²Department of Forensic Medicine of Chukotka Region)

Summary. In the Chukotka autonomous region the highest indicators of completed suicides in the Russian Federation are noted. For the purpose of studying the features of this death type and suicide risk factors the analysis of archival materials of Bureau of forensic medical examination of the Chukotka autonomous region for 2003-2010 years has been conducted. During the research it has been established that every third case of violent death in Chukotka autonomous district was a suicide; mainly people of active able-bodied age commit suicides, men – more often than women; native population – Chukchi, in comparison with other ethnic groups, give the greatest percent of suicides – up to 75%.

Key words: suicides, hanging, alcohol.

Суициды представляют собой серьёзную социальную проблему, анализом различных аспектов которой занимаются многие специалисты (социологи, юристы, врачи). В последние годы в стране регистрируется по 40-60 тысяч случаев смерти от повешения [1]. По существующему положению, неблагоприятными по суицидам в нашей стране являются регионы, где этот показатель превышает 20 на 100000. До настоящего времени роль судебно-медицинских экспертов

в исследовании данной проблемы незначительна, несмотря на то, что они располагают большим и очень ценным материалом в этом плане. Ведущее место (65-85%) в реализации суицида занимает повешение [2].

Цель работы: изучение особенностей завершённого суицида в Чукотском АО и установления факторов риска при его осуществлении.

Материалы и методы

Одной из острых негативных социальных проблем на территории Чукотского АО является высокие показатели завершённых суицидов. С целью изучения особенностей этого рода смерти и выяснения факторов риска при осуществлении суицида, нами были проанализированы архивные материалы бюро судебно-медицинской экспертизы Чукотского автономного округа за 2003-2010 гг.

За исследуемый период работы в ГУЗ «Бюро СМЭ ЧАО» было произведено 2585 экспертиз и исследований трупов, из них 1140 случаев относились к категории насильственной смерти. При изучении обстоятельств происшествия, актов исследований трупов и ознакомлении с постановлениями об отказе в возбуждении уголовных дел, было установлено, что завершённые суициды имели место в 328 случаях, т.е. около 28% от всех случаев насильственной смерти.

Результаты и обсуждение

Среди способов добровольного ухода из жизни первое место занимает механическая асфиксия от сдавливания органов шеи петлёй при повешении – 60%, далее следуют самоубийства с применением огнестрельного оружия – 17%, утопления – в 13%, падения с большой высоты – 10%. Количество самоубийств через повешение на территории ЧАО за анализируемый период колебалось от 15 до 34 завершённых случаев. Причем максимальное количество суицидов приходится на осенне-зимний период времени. При этом следует отметить, что коренное население – чукчи дают, по сравнению с другими этническими группами, наибольший процент суицидов – до 75%. За 8 анализируемых лет изучено 187 актов исследований трупов в случаях механической асфиксии при повешении. Учитывались возрастные, половые аспекты, наличие этанола в крови, сезонность (табл. 1).

Сезонное распределение самоубийств от повешения приходится в основном на осенне-зимний период. Это может быть связано с продолжительностью полярной ночи, что усиливает депрессивные настроения.

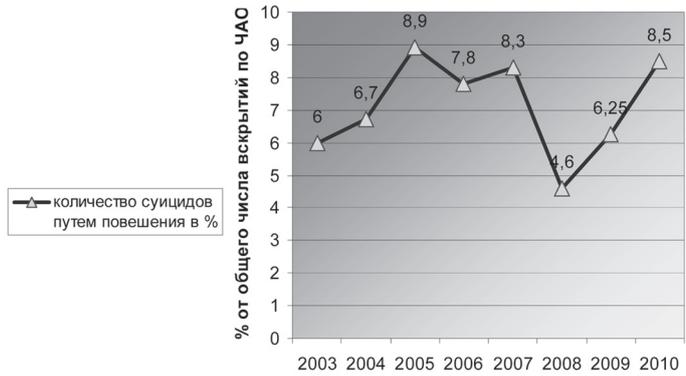


Рис. 1. Динамика завершённых суицидов путем повешения по Чукотскому автономному округу за период 2003-2010 гг. (в процентах от общего количества вскрытий по ЧАО).

автономному округу за период 2003-2010 гг.

Учитывая, что динамика изучаемого явления (количества суицидов через повешение) за исследуемый период (2003-2010 гг.) представляется не в виде непрерывно меняющегося в одном направлении явления, а скачкообразными изменениями, то произведено выравнивание динамического ряда методом наименьших квадратов по следующей формуле:

$$Y_1 = a^0 + a_1 * X, \text{ где } a_0 = \frac{\sum y}{s}; \quad a_1 = \frac{\sum xy}{\sum x^2}$$

Таблица 2

Количественные уровни суицидов от абсолютных значений

Даты (годы)	Количество случаев суицида через повешение, (абс.) У	Порядковый номер хронологической даты от центральной, Х	Х*У	Х ²	Выровненные уровни количества случаев суицида через повешение У1
2003	15	-3	-45	9	20,3
2004	20	-2	-40	4	20,8
2005	27	-1	-27	1	21,3
2006	24	0	0	0	21,8
2007	28	1	28	1	22,3
2008	17	2	34	4	22,8
2009	22	3	66	9	23,3
	Σу=153		Σху=16	Σх=28	

Таблица 1

Статистика повешения в Чукотском автономном округе

Годы	Всего вскрытий по Чукотскому АО	Количество случаев суицида через повешение	
		Абсолютное количество	Обнаружен алкоголь в % от количества наблюдений
2003	254	15	46,7
2004	295	20	65,0
2005	302	27	66,7
2006	308	24	63,3
2007	336	28	55,0
2008	362	17	29,4
2009	269	22	59,0
2010	324	34	74,0

Алкогольная интоксикация является одним из ведущих факторов в реализации суицида. Колебания числа лиц, находящихся перед смертью от повешения в состоянии алкогольного опьянения, составили в различные годы от 55% до 73%. Лёгкая степень алкогольного опьянения отмечена в 6,3% случаев, средняя – в 24,8%, сильная – в 37,3%, тяжёлая – 68,9%. Следует отметить доминирующее преобладание лиц молодого и среднего возраста, совершивших суициды в состоянии алкогольного опьянения.

На рисунке 1 приведено графическое отображение динамики завершённых суицидов путем повешения по Чукотскому

Результаты статистического анализа представлены в таблицах 2, 3.

Итоговые результаты статистического анализа представлены графически на рисунке 2.

Таким образом, на территории Чукотского АО за период времени с 2003-2010 гг. отмечен рост числа завершённых суицидов через повешение. Самоубийства путём повешения можно отнести к категории «мужских» суицидов (от 82% до 90% от общего числа повесившихся в различные годы проанализированного периода). При этом абсолютное большинство завершённых суицидов пришлось на трудоспособный возраст. Статистический анализ не даёт оценку мотивам девиантного, в частности, суицидального поведения. Однако, можно обозначить некоторые тенденции. Мужчины молодого и среднего

Таблица 3

Количественные уровни суицидов (от процентных значений)

Даты (годы)	В процентах от общего количества вскрытий по ЧАО У	Порядковый номер хронологической даты от центральной, Х	Х*У	Х ²	Выровненные уровни количества процентов от общего количества вскрытий по ЧАО У1
2003	6,0	-3	-18,0	9	6,6
2004	6,7	-2	-13,4	4	6,7
2005	8,9	-1	-8,9	1	6,8
2006	7,8	0	0	0	6,9
2007	8,3	1	8,3	1	7,0
2008	4,6	2	9,2	4	7,1
2009	6,2	3	18,8	9	7,2
	Σу=48,6		Σху=-4	Σх=28	

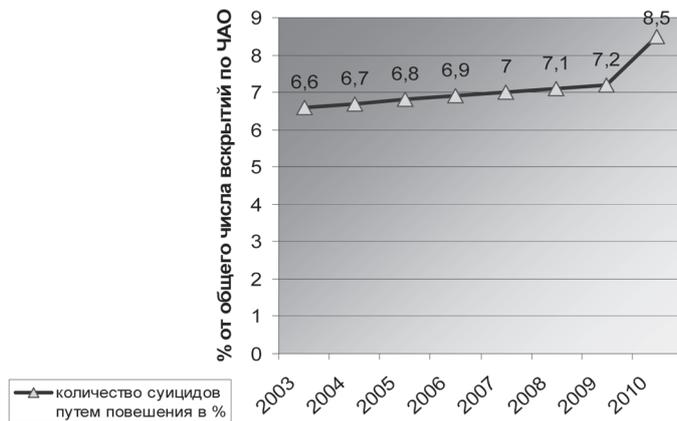


Рис. 2. Динамика завершённых суицидов путем повешения по Чукотскому автономному округу за период 2003-2010 гг. по результатам выравнивания динамического ряда методом наименьших квадратов (в процентах от общего количества вскрытий по ЧАО).

возрастов более уязвимы и труднее приспосабливаются к стрессовым ситуациям, т.е. они тяжелее воспринимают по-

Информация об авторах: Пашенцев Андрей Викторович – начальник, 689000, Чукотский автономный округ, г. Анадырь, ул. Отке 33б., тел. 8-924-666-85-29, тел. (раб) (42722) 2-89-20, e-mail: pashencevav@mail.ru; Воропаев Артем Валерьевич – зав. кафедрой судебной медицины с основами правопедения ИГМУ, к.м.н., доцент; Исаев Юрий Сергеевич – профессор кафедры, д.м.н., профессор.

© ИСАЕВ Ю.С., ПАШЕНЦЕВ А.В., ВОРОПАЕВ А.В. – 2013
УДК: 613.83:616.89-008.441.44

РОЛЬ СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКОЙ СЛУЖБЫ В ПРЕДОСТАВЛЕНИИ ОБЪЕКТИВНЫХ ДАННЫХ О КАЧЕСТВЕ ОКАЗЫВАЕМОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ НАСЕЛЕНИЮ НА ДОГОСПИТАЛЬНОМ ЭТАПЕ (НА ПРИМЕРЕ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ БЮРО СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКОЙ ЭКСПЕРТИЗЫ ЧУКОТСКОГО АВТОНОМНОГО ОКРУГА)

Юрий Сергеевич Исаев¹, Андрей Викторович Пашенцев², Артем Валерьевич Воропаев¹
(¹Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра судебной медицины с основами правопедения, зав. – к.м.н., доц. А.В. Воропаев; ²Бюро судебно-медицинской экспертизы Чукотского автономного округа, нач. – А.В. Пашенцев)

Резюме. С целью оценки качества оказываемой медицинской помощи населению произведён анализ 265 случаев летальных исходов у лиц, проживавших на территории Чукотского автономного округа, смерть которых наступила вне лечебных учреждений в период 2007-2010 гг. от различных причин. Во всех случаях были проведены сравнительные исследования амбулаторных карт и актов судебно-медицинского исследования трупов. Установлено, что в 41% случаев у лиц, состоящих на учёте в поликлиниках и умерших вне лечебных учреждений, при жизни не диагностированы хронические заболевания, осложнения которых послужили причиной смерти; наибольшее количество расхождений клинического и судебно-медицинского диагнозов приходится на группу заболеваний сердечно-сосудистой системы, которые составили 73,2% от всех случаев расхождений диагнозов.

Ключевые слова: судебно-медицинская экспертиза, оценка качества медицинской помощи, расхождение диагнозов.

THE ROLE OF FORENSIC MEDICINE SERVICE IN PROVIDING OBJECTIVE DATA OF QUALITY OF RENDERED MEDICAL CARE TO THE POPULATION AT THE PRE-HOSPITAL STAGE (ON THE EXAMPLE OF ACTIVITY OF BUREAU OF THE FORENSIC MEDICAL EXAMINATION CHUKOTKA AUTONOMOUS REGION)

Yu.S. Isaev¹, A.V. Pashencev², A.V. Voropaev¹
(¹Irkutsk State Medical University, ²Department of forensic medicine of Chukotka region)

Summary. For the purpose of rendered medical care quality assessment to the population of the Chukchi autonomous region the analysis of 265 cases of lethal outcomes which death came out in health care establishments in 2007-2010 from the various reasons is made. In all cases comparative researches of out-patient cards and acts of forensic medical examinations were carried out. It is established that in 41% of cases the chronic diseases which complications served as a cause of death during lifetime and died out of health care establishments aren't diagnosed. The greatest number of clinical and forensic medical examinations diagnoses divergences are diseases of cardiovascular system which made 73,2% from all cases of divergences of diagnoses.

Key words: forensic medical examination, assessment of quality of medical care, divergence of diagnoses.

Судебно-медицинская экспертиза является социальной значимой службой в Российской Федерации, поскольку основная деятельность ее направлена не только на помощь

терю перспектив, заработка, невозможность прокормить семью, утрату социальных связей, что ведёт к «алкоголизации», усугубляющей депрессию и стимулирующей самоубийства. Для женщины роль матери, хозяйки дома пересиливает негативное влияние социальных факторов.

Анализ случаев совершения самоубийств по Чукотскому автономному свидетельствует, что: 1) каждый третий случай насильственной смерти в Чукотском АО – это самоубийство; 2) наиболее распространенным способом добровольного ухода из жизни является механическая асфиксия от сдавления органов шеи петлёй при повешении; 3) за период 2003-2010 гг. отмечен рост числа завершённых суицидов через повешение; 4) счёты с жизнью сводят, в основном, лица активного трудоспособного возраста, главный «вклад» вносят мужчины; 5) в подавляющем большинстве случаев самоубийства совершаются в состоянии алкогольного опьянения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Матышев А.А., Витер В.И. Судебно-медицинская экспертиза механической асфиксии. – Л.: Медицина, 1993. – 219 с.
2. Молин Ю.А. Судебно-медицинская экспертиза повешения. – СПб.: Мир и семья-95, 1996. – 336 с.

на совершенствование лечебно-диагностической работы учреждений здравоохранения [2,3]. Судебно-медицинская экспертиза является важнейшим инструментом в оценке качества диспансеризации населения, эффективности пре- и постмортальной диагностики заболеваний, в первую очередь, болезней системы кровообращения как наиболее часто встречаемой патологии [1].

В связи с этим в ГУЗ «Бюро СМЭ ЧАО» систематически проводится анализ причин летальных исходов у лиц, проживавших на территории Чукотского АО.

Цель работы: выявление случаев несвоевременного и некачественного оказания квалифицированной медицинской помощи на догоспитальном этапе.

Материалы и методы

Качество оказания догоспитальной медицинской помощи оценивалось по результатам сличения клинических диагнозов, установленных при жизни больных, сведения о которых содержались в представленных для анализа «Медицинских картах амбулаторного больного» (амбулаторные карты), и судебно-медицинских диагнозов, обоснованных по результатам судебно-медицинского исследования трупов этих лиц. Кроме того, анализировались такие параметры, как наличие у исследуемых лиц инвалидности по заболеваниям, с распределением по группам инвалидности и датой ее установления, и даты последних обращений за медицинской помощью, зарегистрированные в амбулаторных картах.

Всего было проанализировано 265 случаев летальных исходов у лиц, проживавших на территории ЧАО, смерть которых наступила вне лечебных учреждений в период 2007-2010 гг. от различных причин. Во всех случаях были проведены сравнительные исследования амбулаторных карт и актов судебно-медицинской секции трупов.

Результаты и обсуждение

При анализе летальных исходов большинство составили представители мужского пола 187 (73%). По возрастным

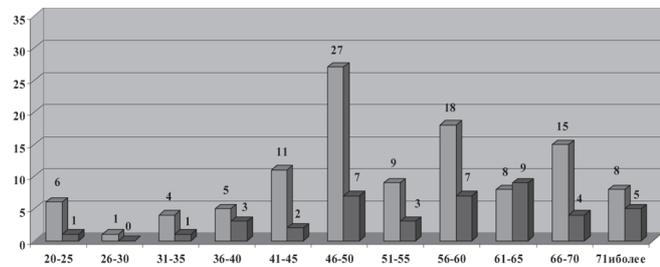


Рис. 1. Возрастной состав анализируемых случаев летальных исходов лиц имеющих амбулаторные карты (в абсолютных числах).

категориям исследуемая группа умерших лиц распределась следующим образом (рис. 1).

Анализ материалов исследования показал, что наибольшее количество летальных исходов пришлось на возрастные периоды 41-60 лет, т.е. на работоспособный возраст. При сравнении клинических и судебно-медицинских диагнозов установлено, что в 7% от общего количества проанализированных случаев какие-либо хронические заболевания (в том числе, и явившиеся причиной смерти больных) при жизни больных выявлены не были.

Расхождения по основным нозологическим единицам, установленным при жизни больных, и явившимся основной причиной их смерти, были выявлены в 71 (45,2%) случае от общего количества анализируемых случаев.

В двух случаях (1,3% от общего количества проанализированных случаев и в 3,2% от общего числа всех расхождений диагнозов) не было диагностировано онкологическое заболевание, явив-

шееся основной причиной смерти.

В четырех случаях (2,6% от общего количества проанализированных случаев и в 6,5% от общего числа всех расхождений диагнозов) имело место расхождение по локализации онкологического процесса.

В двух случаях (1,3% от общего количества проанализированных случаев и в 3,2% от общего числа всех расхождений диагнозов) при прохождении профилактических медицинских осмотров и установлении диагноза «Здоров» были выявлены тяжелые хронические заболевания сердечно-сосудистой системы, явившиеся причиной смерти больных, причем в одном случае смерть обследуемого наступила на следующий день после медицинского осмотра от хронической ишемической болезни сердца в виде постинфарктного кардиосклероза.

Сравнительные данные по расхождениям клинического и судебно-медицинского диагнозов в основных группах заболеваний представлены на рисунке 2.

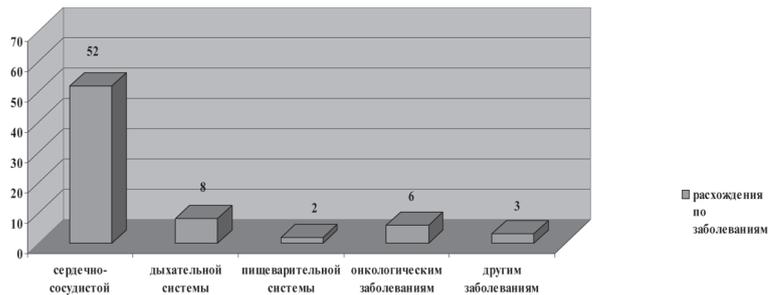


Рис. 2. Расхождения клинического и судебно-медицинского диагнозов в основных группах заболеваний (в абсолютных величинах).

Наибольшее количество расхождений клинического и судебно-медицинского диагнозов пришлось на группу заболеваний сердечно-сосудистой системы, которые составили 73,2% от всех случаев расхождений диагнозов.

Учитывая социальную значимость алкогольно-обусловленных заболеваний, было проанализировано количество случаев невыявленных при жизни поражений сердечно-сосудистой системы токсического (алкогольного) генеза. Из всех случаев расхождений клинического и судебно-медицинского диагнозов в группе заболеваний сердечно-сосудистой системы алкогольная кардиомиопатия как основная причина смерти была нераспознана при жизни больных в 12 случаях (23,2% от общего числа расхождений диагнозов в данной группе заболеваний). Острый инфаркт миокарда как форма острой ишемической болезни сердца выявлен в 11,6% расхождений клинического и судебно-медицинского диагнозов, а острое нарушение мозгового кровообращения по типу геморрагического или ишемического инсульта установлено было в 13,5%. Острая коронарная недостаточность как причина смерти была впервые установлена в 23,2%; внезапная сер-

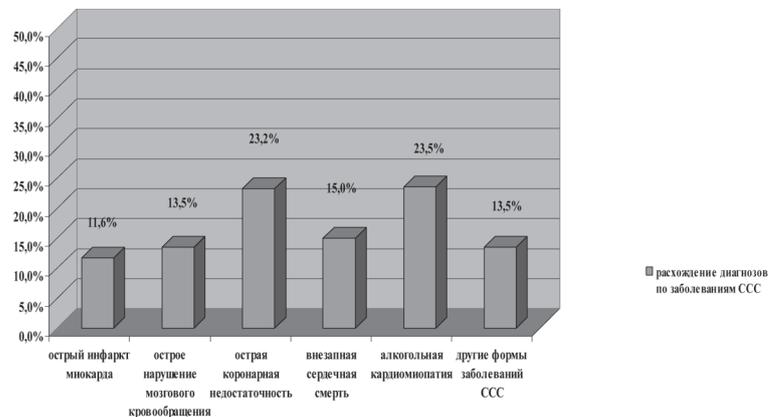


Рис. 3. Расхождение клинического и судебно-медицинского диагнозов в группе заболеваний сердечно-сосудистой системы.

денная смерть – в 15% от общего числа расхождений клинического и судебно-медицинского диагнозов в группе заболеваний сердечно-сосудистой системы).

Другие формы заболеваний сердечно-сосудистой системы, не выявленные при жизни больных, составили 13,5%.

На рисунке 3 приведены сравнительные данные по сличению клинического и судебно-медицинского диагнозов в группе заболеваний сердечно-сосудистой системы.

Особый интерес представляет анализ летальных исходов у лиц, имевших инвалидность по заболеванию. При анализе представленной документации было установлено, что инвалидность имела в 35 случаях (22,3% от общего количества анализируемых случаев).

При этом, наличие инвалидности первой группы было выявлено в 9 случаях (26% от всего количества случаев смерти инвалидов), наличие инвалидности второй группы выявлено в 23 случаях (66%), и наличие инвалидности третьей группы было выявлено в трёх случаях (8%). При анализе сроков установления инвалидности по основному заболеванию, явившемуся причиной смерти больных, установлено следующее (рис. 4).

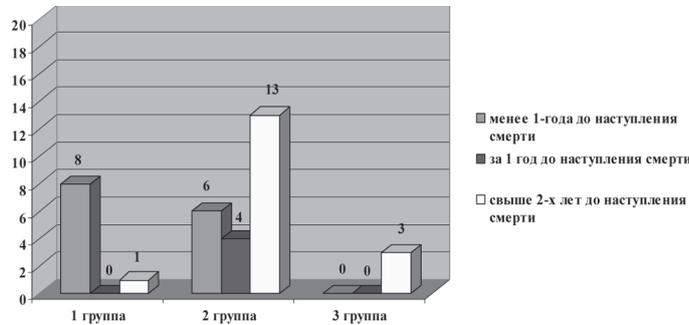


Рис. 4. Сроки установления инвалидности по основному заболеванию (в абсолютных величинах).

Анализ результатов данной группы показал, что наибольшее число установленных групп инвалидности пришлось на 2-ю группу, установленную свыше 2-х лет до наступления смерти больных. То есть, данная группа по своему характеру и по давности установления инвалидности должна была находиться на диспансерном учете, предусматривающем регулярное обследование больных. Обращают на себя внимание сроки установления инвалидности первой и второй групп – в период менее 1-го года до наступления смерти больных инвалидность указанных групп была установлена в 14 случаях (40% от общего числа случаев смерти инвалидов по заболеванию). То есть, имели место либо поздняя диагностика тяжелых, инвалидизирующих заболеваний, либо быстрое прогрессирование ранее диагностированных хронических заболеваний при отсутствии регулярного наблюдения за данной группой больных.

Уровень качества оказания догоспитальной (поликлинической) помощи определяется не только сроками и правильностью диагностики заболеваний, но и регулярностью наблюдения за больными. Поэтому важным показателем в анализе качества медицинской помощи является дата последнего обращения больного за медицинской помощью, в данном случае, это последняя запись в амбулаторной карте, фиксирующая обращение больного, с описанием его объективного статуса. Сроки последнего обращения за медицинской помощью были определены следующим образом: за 1-10 суток до наступления смерти (т.е. срок, когда медицинское свидетельство о смерти могло быть выписано лечащим врачом); в срок свыше 10 дней и до 1-го месяца (средний срок диспансерного наблюдения за больными тяжелыми хроническими заболеваниями, которые сами по себе могут привести к наступлению смерти); в срок свыше 1-го месяца и до полугода (6 месяцев), т.е. наблюдение за

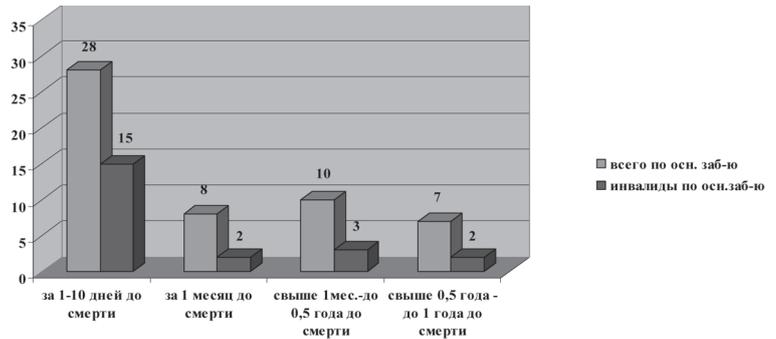


Рис. 5. Сроки последнего обращения за медицинской помощью (в абсолютных цифрах).

больными хроническими заболеваниями, предусматривающее диспансерный осмотр таких больных дважды в год; свыше 0,5 года и до 1-го года – частота диспансерных осмотров для большинства больных, имеющих хронические заболевания. Анализ сроков последнего обращения за медицинской помощью приведен на рисунке 5.

Было установлено, что наибольшее количество последних обращений за медицинской помощью пришлось на период от 1-х до 10-х суток до наступления смерти больных. При этом 53,7% обратившихся за медицинской помощью имели инвалидность по основному заболеванию, однако медицинское свидетельство о смерти, при наличии оснований для его выдачи, лечащими врачами догоспитального этапа выданы не были, и трупы подвергались судебно-медицинскому исследованию.

Необоснованное судебно-медицинское исследование трупов лиц, умерших от хронических заболеваний и имевших при жизни инвалидность по хроническому заболеванию, явившемуся основной причиной смерти, приводит к неоправданным материальным затратам, и, в ряде случаев, к отсроченному оформлению документов, необходимых для захоронения трупов.

При анализе летальных исходов от заболеваний, которые не были диагностированы при жизни у лиц, обращающихся в поликлиники, установлено, что из них 67% – мужчины, 33% – женщины. По возрастным категориям исследуемая группа умерших лиц распределилась следующим образом (рис. 6).

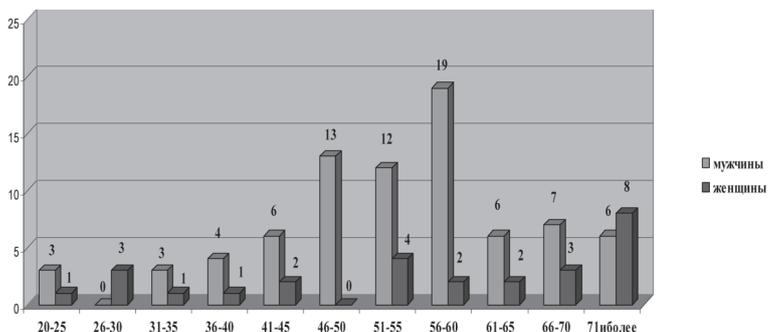


Рис. 6. Возрастной состав анализируемых случаев летальных исходов от хронических заболеваний в ЧАО, не диагностированных при жизни (в абсолютных величинах).

Анализ полученных результатов показал, что среди умерших лиц, преобладали мужчины работоспособного возраста (41-60 лет), среди женщин наибольшее количество умерших пришлось на пенсионный возраст (71 год и старше). В 108 (57%) случаях летальных исходов у лиц, по результатам судебно-медицинских исследований, смерть наступила от хронических заболеваний – то есть от заболеваний, которые, по своему характеру (хронические) заведомо должны были быть диагностированы при жизни.

Из указанного числа летальных исходов от хронических заболеваний, не диагностированных при жизни, в 22 (36%) случаях смерть наступила от хронической алкогольной интоксикации с полиорганными повреждениями в виде алкогольной кардиомиопатии. В 29 (48%) случаях от общего числа летальных исходов, обусловленных хроническими

заболеваниями, смерть была обусловлена осложнениями различных форм хронической ишемической болезни сердца. В 15% смерть наступила от острых форм ишемической болезни (острый инфаркт миокарда, острая коронарная недостаточность, внезапная сердечная смерть). В пяти случаях (4,6%) причиной смерти явились различные формы острой недостаточности мозгового кровообращения (геморрагический, ишемический инсульты). Заболевания дыхательной системы в виде внебольничных пневмоний, явившиеся причиной смерти, выявлены в 6 случаях (5,5% от общего числа летальных исходов). Онкологические заболевания явились причиной смерти в 4,6% от общего числа летальных исходов. Заболевания органов пищеварительной системы как причина смерти явились в 8,3% от общего числа летальных исходов.

Анализ результатов проведенного исследования в Чукотском автономном округе установил следующие особенности, касающиеся качества оказываемой медицинской помощи населению региона на догоспитальном этапе: в 41% случаев у лиц, состоящих на учёте в поликлиниках ЧАО и умерших вне ЛПУ, при жизни не диагностированы хронические заболевания, осложнения которых послужили причиной смерти; наибольшее количество расхождений клинического и судебно-медицинского диагнозов приходится на группу заболеваний сердечно-сосудистой системы, которые составили 73,2% от всех случаев расхождений диагнозов; в группе заболеваний сердечно-сосудистой системы алкоголь-

ная кардиомиопатия как основная причина смерти была не распознана при жизни больных в 23,2% случаев от общего числа расхождений диагнозов в данной группе заболеваний (сердечно-сосудистых); на территории Чукотского АО имеет место поздняя диагностика тяжелых, инвалидизирующих заболеваний, а также быстрое прогрессирование ранее диагностированных хронических заболеваний при отсутствии регулярного наблюдения за данной группой больных; в 3,2% случаев при прохождении профилактических медицинских осмотров и установлении диагноза «Здоров» были выявлены тяжелые хронические заболевания сердечно-сосудистой системы, явившиеся причиной смерти больных.

Таким образом, Бюро СМЭ ЧАО в современных условиях обязательного медицинского страхования принимает активное участие в системе обеспечения качества медицинской помощи и реализует это путем объективного анализа ее качества на догоспитальном (поликлиническом) уровне.

Мы считаем, что для квалифицированного решения вопросов по контролю за качеством оказания медицинской помощи населению необходимо разработать единые критерии оценки качества оказания медицинской помощи на догоспитальном этапе, для чего потребуются объединить усилия специалистов разного профиля: организаторов здравоохранения, клиницистов, экономистов, юристов и т.д., а также судебных медиков, что в конечном результате позволит создать оптимальную систему обеспечения качества оказания медицинской помощи.

ЛИТЕРАТУРА

1. Саркисян А., Громов А., Шиленко Ю. Сколько стоит ошибка? О правовых основах, регламентирующих деятельность работников здравоохранения в условиях страховой медицины // Медицинская газета. – 1993. – №4. – С.7.

2. Сергеев Ю.Д. Медицинское право в деятельности судебно-медицинской службы России // Судебно-медицинская экспертиза. – 1998. – №2. – С.31-33.

3. Сергеев Ю.Д., Ерофеев С.В. Проблема ненадлежащего оказания медицинской помощи: методика изучения и актуальность // Медицинское право. – 2003. – №1. – С.25-28.

Информация об авторах: Пашенцев Андрей Викторович – начальник, 689000, Чукотский автономный округ, г. Анадырь, ул. Отке, 33б, тел. (42722) 2-89-20, e-mail: rashencevav@mail.ru; Воропаев Артем Валерьевич – заведующий кафедрой, к.м.н., доцент; Исаев Юрий Сергеевич – профессор кафедры, д.м.н., профессор.

ОБРАЗ ЖИЗНИ. ЭКОЛОГИЯ

© ЗОБНИН Ю.В., ПРОВАДО И.П., ЛЮБИМОВ Б.М., МАЛЫХ А.Ф., ТРЕТЬЯКОВ А.Б., НЕМЦЕВА А.А., БИДАГАЕВА Л.Ю., КОРНЮШИН А.А. – 2013
УДК:

ОСТРЫЕ ОТРАВЛЕНИЯ НЕСТЕРОИДНЫМИ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ СРЕДСТВАМИ У ДЕТЕЙ И ВЗРОСЛЫХ Г. ИРКУТСКА И Г. УЛАН-УДЭ

Юрий Васильевич Зобнин^{1,2}, Иван Проккопьевич Провадо², Борис Михайлович Любимов²,
Алексей Федорович Малых², Алексей Борисович Третьяков², Анастасия Анатольевна Немцева³,
Людмила Юмажаповна Бидагаева⁴, Алексей Александрович Корнюшин⁵

(¹Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов; ²МСЧ Иркутского авиационно-производственного объединения, гл. врач – Е.Л. Выговский, ³Городская Ивано-Матренинская детская клиническая больница г. Иркутска, гл. врач – д.м.н., проф. В.А. Новожилов, ⁴Станция скорой медицинской помощи г. Улан-Удэ, гл. врач – А.П. Нечунаев, ⁵Детская городская клиническая больница г. Улан-Удэ, гл. врач – к.м.н. В.М. Очиров)

Резюме. Изучена частота встречаемости, особенности клинического течения, диагностики и лечения, исходы острых отравлений нестероидными противовоспалительными средствами у детей и у взрослых г. Иркутска и г. Улан-Удэ по данным лечебных учреждений, оказывающих специализированную помощь больным с острыми отравлениями в 1999-2011 гг. Отравления этой группой лекарственных препаратов составили от 2,1 до 2,4% от общего числа вызовов на станции скорой медицинской помощи по поводу острых отравлений, от 2,9 до 5,2% в структуре острых отравлений у детей-пациентов отделения реанимации и интенсивной терапии, от 3,4 до 7,4% в структуре госпитализированных острых отравлений у детей и от 0,1% до 1,8% у взрослых. Отмечено увеличение доли данных отравлений за анализируемый период. Наиболее тяжелыми были отравления парацетамолом (летальность у взрослых 4,8%).

Ключевые слова: нестероидные противовоспалительные средства, острое отравление, дети, взрослые.

ACUTE POISONING BY NON-STEROIDAL ANTI-INFLAMMATORY DRUGS IN CHILDREN AND ADULTS OF IRKUTSK AND ULAN-UDE

Yu. V. Zobnin¹, I. P. Provado², B. M. Ljubimov², A. F. Malyh², A. B. Tretjakov²,
A. A. Nemtseva³, L. Yu. Bidagaeva⁴, A. A. Kornjushin⁴

(¹Irkutsk State Medical University, ²Medical Sanitary Division of Irkutsk Aviation Production Association, ³Ivano-Matreninsky Municipal Children's Clinical Hospital of Irkutsk, ⁴Ulan-Ude Station of the First Assistance, ⁵Ulan-Ude Children's City Clinical Hospital)

Summary. Studied the incidence, clinical features, diagnosis and treatment, and outcomes of acute poisoning by non-steroidal anti-inflammatory drugs in children and adults in Irkutsk and Ulan-Ude, on the data of medical institutions that provide specialized care to patients with acute poisoning during 1999-2011 years. Poisoning by this group of drugs ranged from 2,1 to 2,4% of the total number of calls to the ambulance station for acute poisoning, from 2,9 to 5,2% of the acute toxicity in children-patients at resuscitation units and intensive therapy wards, from 3,4 to 7,4% in the structure of the hospitalized acute poisoning in children and from 0,1% to 1,8% in adults. An increasing proportion of these poisonings during the period has been analyzed. The most severe were paracetamol poisoning (mortality in adults amounted to 4.8%).

Key words: non-steroidal anti-inflammatory drugs, acute poisoning, children, adults.

Трудно найти группу лекарственных средств, которые бы так широко назначались врачами и использовались населением как неопиоидные анальгетирующие, жаропонижающие и противоревматические препараты. Каждый год в мире выписывается около 60 млн. рецептов на эти препараты, 30 млн. человек в мире регулярно их принимают [2]. Современные стандарты лечения ревматических заболеваний включают большую группу нестероидных противовоспалительных препаратов в качестве основных средств симптоматической терапии, способствующих быстрому устранению боли и воспаления в суставах [4]. Широкое распространение и использование этой группы лекарственных веществ в качестве профилактических, болеутоляющих и противовоспалительных средств для лечения большого числа патологических состояний, наличие жидких лекарственных форм, содержащих высокие концентрации препаратов, появление упаковок, включающих значительное число таблеток, а также отпуск этих препаратов в аптеках без рецептов, их легкая доступность населению, обуславливают значительное число случаев преднамеренных и случайных, в том числе, в результате медицинских ошибок, отравлений во всем мире.

Наиболее распространенными среди данной группы препаратов являются отравления ацетаминофеном и салицилатами. В Великобритании фульминантная печеночная недостаточность вследствие отравления ацетаминофеном – самая главная причина печеночной недостаточности, требующей выполнения трансплантации печени. В США аспирин является причиной 18000-19000 отравлений в год [4,9]. В целом эти отравления считаются относительно благоприятными, хотя факторами риска считаются: прием высоких доз препарата, позднее обращение за медицинской помощью, беременность (высоко токсичны для плода, возможна внутриутробная гибель плода), пожилой возраст, наличие сопутствующей патологии печени и почек [8]. В 1984 и 1986 гг. в Онтарио салицилаты являлись самым распространенным видом лекарств, вызвавших смерть [7]. В США в 1994 г. зарегистрировано 42 смертельных исхода при отравлении салицилатами [4]. С 2000 г. анальгетики устойчиво занимают первое место среди причин обращений в центры отравлений США и среди причин смертельных отравлений. В свою очередь, причиной 12,6% случаев смертей, связанных с приемом анальгетиков, являются аспирин и содержащие его препараты. По данным Системы надзора за острыми отравлениями Американской ассоциации центров отравлений, ежегодно в США регистрируется более 100000 обращений по поводу вероятного отравления парацетамолом, а госпитализация в результате передозировки парацетамола происходит чаще, чем при передозировке любого другого общедоступного лекарственного препарата. [6,8]. Во Франции в 2006 г., среди 18344 случаев преднамеренных (суицидальных) отравлений, зарегистрировано 2460 (13,4%) случаев отравления анальгезирующими препаратами и 1132 (62%) случая отравлений противовоспалительными и противоревматическими средствами. Наиболее часто используемым при преднамеренных отравлениях лекарственным средством был парацетамол (первое место в этиологической структуре отравлений медикаментами) – 1798 случаев (9,8%) [5,10]. По данным ежегодных отчетов Санкт-Петербургского и Свердловского центров

лечения острых отравлений, острые отравления неопиоидными анальгезирующими, жаропонижающими и противоревматическими средствами (код по МКБ-10 T39) в 2003-2006 гг. составляли соответственно 1,8% и 4,5% в общей структуре отравлений [7]. По данным отделения анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии Детской городской клинической больницы №5 им. Н.Ф.Филатова г. Санкт-Петербурга, в 2004 г. поступило 10, а в 2005 г. – 29 детей с отравлениями нестероидными противовоспалительными средствами и анальгетиками, что составило 1,7 и 5,6%, соответственно, от общего числа отравлений лекарственными средствами.

Основными причинами отравлений медикаментами у взрослых являлись суицидальные действия, а у детей – случайный прием лекарств [2]. Указывается, что наиболее токсичными среди нестероидных противовоспалительных средств являются индометацин и фенилбутазон, а при отравлении фенаматами возможен рецидивирующий судорожный синдром. У детей раннего возраста существует высокий риск обезвоживания, а также развития гемолиза (при дефиците фермента глюкоза-6-дегидрогеназы), в то же время они более устойчивы к токсическому действию парацетамола, т.к. его биотрансформация осуществляется без участия системы цитохромов P-450. Группой риска при отравлении являются больные язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки, и лица пожилого возраста [1,8].

Целью данной работы явилось описание частоты встречаемости, особенностей клинического течения, диагностики и лечения, исходов острых отравлений нестероидными противовоспалительными средствами у детей и у взрослых г. Иркутска и г. Улан-Удэ г. по данным лечебных учреждений, оказывающих специализированную помощь больным с острыми отравлениями.

Материалы и методы

Ретроспективное описательное клиническое исследование с использованием медицинских документов больных, госпитализированных по поводу острого отравления неопиоидными анальгезирующими, жаропонижающими и противоревматическими средствами (T39) по данным Станции скорой медицинской помощи г. Улан-Удэ, отделения реанимации и интенсивной терапии Детской городской клинической больницы г. Улан-Удэ, отделения острых отравлений Городской Ивано-Матренинской детской клинической больницы г. Иркутска в 2007-2011 гг., отделения острых отравлений МСЧ ИАПО г. Иркутска в 1999-2011 гг.

Результаты и обсуждение

По данным станции скорой медицинской помощи г. Улан-Удэ, острые отравления неопиоидными анальгезирующими, жаропонижающими и противоревматическими средствами составляли от 2,1 до 2,4% от общего числа вызовов по поводу острых отравлений, при этом абсолютное число отравлений данной группой препаратов увеличилось за анализируемый период в 1,5 раза. Большую часть (76,20%) пострадавших в результате отравления этими лекарственными средствами составили женщины.

По данным отделения реанимации и интенсивной терапии Детской городской клинической больницы г. Улан-Удэ острые отравления неопиоидными анальгезирующими, жаропонижающими и противоревматическими средствами составили 4,1% среди общего числа острых отравлений за анализируемый период, достигая в разные годы от 2,9 до 5,2%. Отравления этой группой медикаментов зарегистрированы чаще у детей в возрасте от 1 года до 6 лет (40%) и старше 14 лет (39,5%), реже – у детей 7-14 лет (10,5%).

По данным отделения острых отравлений Городской Ивано-Матренинской детской клинической больницы г. Иркутска острые отравления неопиоидными анальгезирующими, жаропонижающими и противоревматическими средствами составили 5,6% среди общего числа острых отравлений за анализируемый период, достигая в разные годы от 3,4 до 7,4%. Отравления этой группой медикаментов зарегистрированы чаще у девочек (58,4%), а также у детей в возрасте от 1 года до 3 лет (44,2%) и старше 15 лет (23,5%), реже у детей от 1 месяца до 1 года (3,4%). Наиболее частыми были отравления производными 4-аминофенола (27,10%) и другими ненаркотическими анальгезирующими и жаропонижающими средствами (22,70%). Отравления салицилатами, производными пиразолона и противоревматическими средствами составили, соответственно, 17,8%, 16,2% и 13%. Средняя продолжительность пребывания в стационаре – 6,8 койко-дней.

В отделение острых отравлений МБУЗ г. Иркутска «МСЧ ИАПО» (Иркутский токсикологический центр) в 1999-2011 гг. госпитализировано 173 больных с острыми отравлениями одним из неопиоидных анальгетических, жаропонижающих и противоревматических средств, что составило 0,94% в общей этиологической структуре отравлений за анализируемый период. Кроме того, препараты этой группы нередко входили в состав смесей лекарственных веществ, явившихся причиной острых отравлений, кодируемых по шифру Т 50.9 – отравления другими и неуточненными лекарственными средствами, медикаментами и биологическими веществами, в том числе их смесями. Отмечено увеличение абсолютного (от 2 до 24) и относительного числа случаев (от 0,1% до 1,8%) отравлений лекарственными препаратами обсуждаемой группы за минувшие годы. Среди пациентов было больше женщин (82,7%) и лиц в возрасте до 35 лет (73,8%). В этиологической структуре отравлений ненаркотическими анальгетиками и нестероидными противовоспалительными препаратами преобладали производные пара-аминофенола (36,4%) и салицилаты (24,9%), близкие доли (12,7% и 9,2%, соответственно) составляли производные пиразолона и противоревматические средства (анальгин, диклофенак, ортофен и др.), значительную (8,1%) долю составляли отравления ненаркотическими анальгезирующими, жаропонижающими и неуточненными противоревматическими препаратами, реже регистрировались отравления другими нестероидными противовоспалительными препаратами (понстел и др.). Основной причиной отравления являлись преднамеренные истинные или демонстративные суицидальные действия на фоне межличностных конфликтов, астенодепрессивных состояний и длительных хронических заболеваний, в том числе сопровождавшихся упорным болевым синдромом. Принятые дозы лекарственных препаратов составляли от 10 до 100 таблеток. Средняя продолжительность госпитализации – 3,9 койко-дней.

Наиболее сложную группу представляли больные с отравлениями парацетамолом и содержащими его комбинированными лекарственными препаратами. Сложность курации обуславливалась высоким риском неблагоприятного исхода вследствие значительной токсичности препарата, возможных индивидуальных различий в чувствительности к нему у истощенных и иных субъектов, нередким поздним обращением за медицинской помощью, вследствие наличия в клинической картине отравления латентного периода продолжительностью до 24 часов, существующими трудностями определения принятой дозы препарата и динамического исследования уровня парацетамолемии для прогнозирования гепатотоксического эффекта по номограмме Rumack & Matthew, а главное, отсутствием в стране инъекционной формы N-ацетилцистеина (Fluimucil), содержащей 5 г действующего вещества в 25 мл, и предназначенной для специфической (антидотной) терапии отравлений парацетамолом и другими гепатотоксиче-

скими ядами. Нередко больные, принявшие парацетамол с суицидальной целью, предварительно консультировались на страницах сети Интернет. В клинической картине выявлялись отсутствие начальных признаков отравления (21,1%), тошноту (43,9%), рвоту (33,3%), боли в животе (61,4%), головную боль (79%), возбуждение (15,8%), энцефалопатию (21,1%), коматозное состояние, развивавшееся через 2-5 сут. (5,3%), легкую (47,3%), умеренную (35,1%) и тяжелую (8,8%) гепатопатию, ДВС-синдром (7%), анурию (5,3%). Принятие в отделении тактики «токсикологической настороженности» при указании на возможный прием пациентом потенциально токсичной дозы парацетамола, даже, несмотря на возможно относительно удовлетворительное состояние больного при поступлении, тщательный динамический контроль за показателями функции печени и максимально раннее проведение антидотной терапии «подручными» средствами, предназначенными изначально для использования в качестве муколитиков (АСС-injekt, АСС Лонг шипучие таблетки, Ацетилцистеин Седико шипучий быстрорастворимый), позволило предотвратить развитие тяжелых форм отравления у больных, принявших заведомо гепатотоксическую дозу препарата. За анализируемый период летальный исход был у трех (4,8 %) больных, принявших токсическую дозу препарата, обратившихся за медицинской помощью в третьей стадии отравления (печеночно-почечной недостаточности) и получивших ацетилцистеин только перорально.

Больные с отравлением салицилатами доставлялись в отделение, как правило, в первые 6-12-24 часа с момента принятия токсической дозы препарата. У больных наиболее часто обнаруживали бледность или гиперемия лица, озноб, ощущение жара, гипертермию, нейросенсорные нарушения (головокружение, шум в ушах, понижение слуха), сонливость, возбуждение, одышку при небольшой нагрузке, артериальную гипотонию, синусовую тахикардию, жжение в полости рта, глотке, желудке, тошноту, рвоту, в том числе многократную, боли в животе. Нередко выявлялось удлинение времени кровотечения и свертывания крови, снижение протромбинового индекса. В более тяжелых случаях наблюдались центральные нарушения дыхания (тахипноэ), цианоз, расширение зрачков, с вазодилатацией и гипергидрозом, судорожные подергивания, преходящие нарушения ритма сердца, единичные внутрикожные кровоизлияния. У большинства больных обнаруживалась умеренная гипергликемия. Не выявлялось выраженных носовых, желудочно-кишечных, маточных и иных кровотечений. У всех больных была положительная качественная реакция на наличие салицилатов в моче. У значительного числа больных выявлялись признаки нефропатии I ст. У небольшого числа больных при эндоскопическом исследовании обнаруживались гиперемия и поверхностные эрозии на слизистой желудка. Развитие острой почечной недостаточности, потребовавшее диализной терапии, наблюдалось у больного, принявшего на фоне алкогольного опьянения с суицидальной целью смесь ацетилсалициловой кислоты и аналгина, с многократной рвотой в течение 24 часов. Олигурию, обусловленную спонтанным рабдомиолизом, подтвержденным значительным увеличением активности креатинфосфокиназы, наблюдали у больного после принятия внутрь 2 г ацетилсалициловой кислоты. Течение отравлений было относительно благоприятным на фоне проводимой патогенетической (коррекция ацидоза бикарбонатом натрия), и детоксикационной (форсированный диурез) терапии. Специалисты отделения участвовали в проведении токсикологической экспертизы по факту смерти молодого человека, последовавшей в результате тяжелой вирусной инфекции, в лечении которой применялась ацетилсалициловая кислота. Непосредственной причиной смерти явилось стремительное развитие отека мозга и комы, сочетающихся с гепатопатией (гиперферментемией), расцененное, как острая невоспалительная энцефалопатия – синдром Рейе.

У больных с отравлением производными пиразолона (анальгин, баралгин и т.п.) обнаруживали головокружение, слабость, огушенность, адинамию, шум в ушах, тошноту, рвоту, боли в животе, диарею, бледность, озноб, тремор, артериальную гипотонию, тахикардию, слабый пульс, окрашивание мочи в красный цвет. В нескольких случаях отмечалась преходящая тенденция к лейкопении с агранулоцитозом. Не были зарегистрированы тяжелые случаи отравления со стре-

мительным развитием клинической картины с судорожным синдромом, комой, выраженным метаболическим ацидозом. У больного, находившегося в состоянии алкогольной интоксикации, после ошибочного внутривенного введения 6,0 50% раствора анальгина наблюдалось развитие анурии, продолжавшейся в течение 5 суток и разрешившейся при консервативном лечении.

У больных с отравлением другими нестероидными противовоспалительными и противоревматическими средствами при приеме умеренных токсических доз препаратов обнаруживались признаки нарушения функции желудочно-кишечного тракта (боли в животе, тошнота, рвота, диарея), различные нейросенсорные нарушения (помрачение сознания, головная боль, нечеткость зрения, двоение в глазах, нистагм, головокружение, звон в ушах, понижение слуха), реже слуховые галлюцинации. Нередко обнаруживалась гипотермия, артериальная гипотония, нарушения сердечного ритма, лейкоцитоз. Диагностика основывалась на изучении анамнеза и клинической картины заболевания.

У больного, принявшего две таблетки (20 мг) кетанова

– кеторолака трометамин в состоянии алкогольного опьянения, отмечалось появление неоднократной рвоты и появление признаков трофических нарушений по типу эксфолиативного (буллезного) дерматита, не сопровождавшегося общей реакцией и явной эозинофилией.

Таким образом, отравления нестероидными противовоспалительными средствами являются нередкими в медицинской практике и требуют своевременной диагностики, а также адекватной детоксикационной, в том числе специфической, патогенетической и симптоматической терапии. Течение этих отравлений относительно благоприятно, хотя имеются факторы риска возникновения угрожающих состояний и неблагоприятного исхода. Отравление парацетамолом является все более частой патологией, начальные клинические проявления которого могут не соответствовать тяжести заболевания даже при его фатальном течении. При сообщении о приеме потенциально токсической дозы препарата, диагностическая и лечебная тактика в отношении больного должна осуществляться как в отношении больного с тяжелой формой экзо- и эндотоксикоза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Афанасьев В.В. Неотложная токсикология. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – С.260-263.
2. Вишневецкая Т.П., Великова В.Д., Фигурский А.А. Фармакология и токсикология нестероидных противовоспалительных средств и ненаркотических анальгетиков: Пособие для врачей. – СПб.: Изд-во Политехн. ун-та, 2007. – 83 с.
3. Зобнин Ю.В., Калмансон М.Л., Брусин К.М. Этиологическая структура острых отравлений по данным трех токсикологических центров // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2007. – №4. – С.78-80.
4. Клинические рекомендации. Стандарты ведения больных. – Вып. 2. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – С.536-601.
5. Савьюк Ф., Данель В., Зобнин Ю.В. Острое отравление парацетамолом: неотложная помощь // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2008. – №6. – С.107-112.

6. Хоффман Р., Нельсон Л., Хауланд М.-Э. и др. Экстренная медицинская помощь при отравлениях / Под ред. К.В. Котенко. – М.: Практика, 2010. – С.389-422.
7. Эленхорн М.Д. Медицинская токсикология: Диагностика и лечение отравлений у человека: в 2 томах. Т.1. – М.: Медицина, 2003. – С.199-226.
8. Goldfrank's toxicologic emergencies /Ed. L.R. Goldfrank et al. – 7th ed. – New York: The McGraw-Hill Companies, Inc., 2002. – P.480-534.
9. Fish S.S. Салицилаты // Секреты токсикологии /Л.Д. Линг, Р.Ф.Кларк, Т.Б.Эрикссон, Д.Ж. Трейстел III. – СПб.: «Издательство БИНОМ», «Издательство «Диалект», 2006. – С.53-59.
10. Villa A., Cochet A., Guyod G. Les intoxications signalées aux centres antipoison français en 2006 // La Revue du praticien. – 2008. – Vol. 58. – 30 avril. – P.825-831.

Информация об авторах: Зобнин Юрий Васильевич – доцент кафедры, к.м.н., 664003, Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, e-mail: zobnine@mail.ru; Провадо Иван Прокопьевич – заведующий отделением; Любимов Борис Михайлович – врач-токсиколог; Малых Алексей Федорович – врач-токсиколог; Третьяков Алексей Борисович – врач-токсиколог; Немцева Анастасия Анатольевна – заведующая отделением, к.м.н.; Бидагаева Людмила Юмажаповна – заведующая отделом; Корнюшин Алексей Александрович – заведующий отделением.

© ШИН Н.С., САВЧЕНКОВ М.Ф., МАКАРОВ О.А., НИКОЛАЕВА Л.А., МАНУЕВА Р.С., ОХРЕМЧУК Л.В. – 2013
УДК: [504.5:546.16]:616.441-053.2(571.53)

АНАЛИЗ ТИРЕОИДНОЙ ПАТОЛОГИИ В УСЛОВИЯХ ЗАГРЯЗНЕНИЯ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ ФТОРИСТЫМИ СОЕДИНЕНИЯМИ У ДЕТЕЙ ГОРОДА БРАТСКА

Нина Сергеевна Шин, Михаил Федосович Савченков, Олег Александрович Макаров,
Людмила Анатольевна Николаева, Руслана Сократовна Мануева,
Людмила Васильевна Охремчук

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов,
кафедра общей гигиены, зав. – д.м.н., акад. РАМН, проф. М.Ф. Савченков,
кафедра эндокринологии и клинической фармакологии, зав. – д.м.н. Л.Ю. Хамнуева)

Резюме. Дана оценка распространенности йоддефицитных состояний у детей и подростков в двух экологически различных районах города Братска. На основании полученных результатов разработаны практические рекомендации, направленные на ликвидацию йоддефицитных состояний в условиях конкретной антропогенной нагрузки.

Ключевые слова: йод, йоддефицит, йоддефицитные состояния, фтор.

ANALYSIS OF THYROID PATHOLOGY IN THE CONDITIONS OF ENVIRONMENTAL POLLUTION WITH FLUORIC COMPOUNDS IN THE CHILDREN OF THE CITY OF BRATSK

N.S. Shin, M.F. Savchenkov, O.A. Makarov, L.A. Nikolaeva, R.S. Manuyeva, L.V. Okhremchuk
(Irkutsk State Medical University)

Summary. The estimation of prevalence of iodine-deficiency condition among children and teenagers in two ecologically different areas of the city of Bratsk is given. On the basis of given results the practical recommendations aimed at eliminating of iodine deficiency in the conditions of present anthropogenic load are proposed.

Key words: iodine, iodine deficiency, iodine deficiency conditions, fluoride.

Дефицит йода является одной из важнейших медико-социальных проблем системы здравоохранения, поскольку влечет за собой системные нарушения состояния здоровья детей, в том числе интеллектуального и физического развития [15]. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) около 1,6 млрд. людей в 110 странах мира имеют повышенный риск недостаточного потребления йода, у 740 млн. человек имеются проявления йоддефицитных заболеваний, 40 млн. людей имеют выраженную умственную отсталость в результате низкого содержания йода в пище [19]. В Иркутской области как в очаге зубной эндемии имеют место те же тенденции.

На территории г. Братска в течение длительного времени проводятся целенаправленные мероприятия по профилактике йоддефицитных состояний (ЙДС). Проведенные к настоящему времени научные исследования указывают на развитие указанной патологии, обусловленной целым рядом причин, в том числе неблагоприятной эколого-гигиенической ситуацией.

Интенсивное развитие производственной сферы в промышленных городах сопровождается загрязнением атмосферного воздуха, почвы, грунтовых вод, растительности и т.д., что приводит к возникновению ограниченных по размерам искусственных геохимических провинций, где дефицит йода играет важную роль в увеличении частоты болезней щитовидной железы и ухудшении показателей здоровья населения [1,11,17]. Техногенное загрязнение промышленных городов может оказать влияние на организм как на индивидуальном, так и на популяционном уровнях [4]. Избыток или недостаток микроэлементов либо дисбаланс микро- и макроэлементов в окружающей среде способствуют формированию в регионах биогеохимических эндемий [1,8]. Так, для Братска характерен высокий уровень загрязнения атмосферного воздуха фтористыми соединениями. Наиболее высокие уровни загрязнения почв фтором отмечены в районах алюминиевых заводов, радиус загрязнения которых прослеживается до 20 км и более. В 2009 г. наибольшее загрязнение почв валовой формой фтора зарегистрировано в г. Братск (с окрестностями), несмотря на снижение массовой доли фтора в поверхностном слое почвы примерно в 1,5 раза. Максимальная доля фтора в верхнем слое почвы превысила фоновое значение в 46 раз [3]. При избыточном содержании фторидов развивается хроническая фтористая интоксикация – флюороз. У лиц, проживающих около завода более 5 лет, но никогда не работающих на нем, отмечается высокий уровень содержания фтора в волосах и ногтях, высокий уровень флюороза [13]. Йод и фтор являются членами одного гомологического ряда, причем второй обладает более выраженной биологической активностью и может конкурентно замещать первый.

Особенно чувствительной возрастной группой населения к нехватке как основных нутриентов, так и микроэлементов, а также к воздействию экзогенных факторов является детская популяция. В очаге йодной эндемии детский организм более подвержен ЙДС, которые отрицательно влияют на физическое, интеллектуальное развитие, соматическое здоровье [1,10]. Следует заметить, что даже ранние стадии дисфункций щитовидной железы способны затрагивать психоэмоциональную сферу, деятельность центральной и вегетативной нервной системы. При этом изменения вегетативной регуляции отражаются на показателях сердечно-сосудистой системы, что в свою очередь может менять характер кровоснабжения и термографическую картину щитовидной железы [2,7].

В этой связи целью настоящей работы явилась оценка распространенности ЙДС у детей и подростков в двух экологических различных районах города Братска (пос. Энергетик и Центральный район).

Материалы и методы

Для оценки уровня загрязнения приземного слоя атмосферы г.Братска вредными веществами использовали данные гидрометеоцентра.

В выбранных районах проводили обследование детей дошкольного и школьного возраста. Число обследуемых составило 253 человека, из них 138 девочек и 115 мальчиков. Все участники исследования и их родители подписывали прото-

кол добровольного информированного согласия на участие в исследовании.

У детей определяли экскрецию йода и фтора с мочой. Определение йода в моче осуществляли спектрофотометрическим церий-арсенидным методом. Степень выраженности йодного дефицита оценивали по критериям ВОЗ: уровень йода в моче ниже 20 мкг/л составляет выраженный (тяжелый) йоддефицит, от 20 до 49 мкг/л – умеренный (среднетяжелый); от 50 до 99 мкг/л – легкий; равный и более 100 мкг/л – йодный дефицит отсутствует. Содержание фтора в моче определяли потенциометрическим методом с использованием фторселективного электрода в комплекте с рН метром в соответствии с МУК 4.1.773 – 99.

Состояние щитовидной железы оценивали методом пальпации и ультразвуковым исследованием (УЗИ). Уровень гормонов щитовидной железы определяли, используя радиоиммунологический метод при помощи стандартных наборов. Изучали физическое развитие детей путем проведения антропометрии (измерение роста, массы тела, окружности грудной клетки). Для определения степени отклонения физического развития применяли центильный метод, используя «Межрегиональные нормативы для оценки длины и массы тела детей от 0 до 14 лет» (Москва, 1990).

Статистический анализ в исследуемых выборках производили путем определения среднеарифметической ошибки и среднеквадратичного отклонения. При оценке йодурии, учитывая размах данного показателя в вариационном ряду, определяли медиану и моду. Сравнение результатов исследования в изучаемых выборках осуществляли при помощи параметрического двухвыборочного t-критерия Стьюдента. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез $p=0,05$.

Результаты и обсуждение

Проведенная оценка уровней загрязнения атмосферного воздуха выбранных районов наблюдения показала, что их можно характеризовать как «очень сильное». В то же время интенсивность загрязнения атмосферы Центрального района статистически значимо выше как по обобщенным показателям, так и по среднемесячным и среднегодовым концентрациям вредных веществ.

Принципиальное значение для настоящего исследования имеет уровень загрязнения атмосферного воздуха различных районов наблюдения фтористым водородом. Его среднегодовая концентрация в Центральном районе выше ПДК, а среднемесячные концентрации выше 2 ПДК в 33,3%, 5 ПДК в 66,6% от общего числа определений, в то время, как среднемесячные концентрации фтористого водорода в п. Энергетик выше ПДК лишь в 8,3% (наиболее неблагоприятный для рассеивания вредных примесей в атмосфере месяц) от общего числа проб, а среднегодовое значение не превышено.

При исследовании экскреции йода и фтора с мочой, как показывают результаты, в Центральном районе города значение медианы йода у дошкольников соответствовало 22,9 мкг/л, что указывает на умеренную тяжесть йодного дефицита, мода – 44,8 мкг/л свидетельствовала об умеренно выраженном йоддефиците. Среднее содержание йода в моче составило 30,5 мкг/л. Распространенность тяжелых форм йодного дефицита составила соответственно 36%, умеренно выраженных форм – 47%, легкая степень – 17%. В пос. Энергетик по результатам исследования йодурии значение медианы 26,2 мкг/л и моды 31,8 мкг/л характеризовали йоддефицит как умеренной степени тяжести. Среднее содержание йода в моче составило 44 мкг/л и оказалось выше, чем у детей Центрального района. При этом распространение ЙДС тяжелой степени выявлено у 35% обследованных детей, умеренная – у 50%, легкая – у 10% и 5% детей имели нормальный уровень йодурии. Таким образом, высокая степень распространенности ЙДС характерна для обоих районов наблюдения.

При изучении уровня экскреции фтора с мочой было установлено, что содержание фтора в моче у детей Центрального района, статистически значимо выше, чем у детей, проживающих в пос. Энергетик г. Братска (табл. 1.).

Накопление фтора в организме характеризовали по его содержанию в молочных зубах детей, проживающих в различных районах наблюдения г. Братска. Результаты опреде-

Таблица 1

Содержание фтора в моче у детей г. Братска

Район наблюдения	Количество обследованных детей	Содержание фтора в моче, мг/дм ³
Дошкольники		
П.Энергетик		
Всего	48	0,14±0,02
Мальчики	23	0,14±0,02
Девочки	25	0,14±0,02
Центральный район		
Всего	52	0,18±0,04
Мальчики	28	0,17±0,03
Девочки	24	0,19±0,04
Школьники		
П.Энергетик		
Всего	50	0,83±0,06
Мальчики	17	0,79±0,05
Девочки	33	0,85±0,06
Центральный район		
Всего	51	1,15±0,09
Мальчики	16	1,20±0,09
Девочки	35	1,12±0,08

ления содержания фтора в молочных зубах детей свидетельствует о накоплении его в костной ткани. Выраженное накопление фтора в биологическом материале обнаружено у детей, проживающих в Центральном районе – 0,341 мг/кг сухого вещества (табл. 2). Содержание фтора в зубах детей, проживающих в пос. Энергетик, оказалось статистически значимо ниже. Однако уровень содержания фтора в зубах детей, проживающих в обоих районах, выше, чем существующая физиологическая норма.

Таблица 2

Содержание фтора в зубах детей, проживающих на различных селитебных территориях города, мг/кг сухого вещества

Селитебная территория	Число наблюдений	M±m	T	P
Центральный район	27	0,341±0,052	2,3	0,05
П.Энергетик	29	0,132±0,023		

При оценке состояния щитовидной железы пальпаторно и методом УЗИ, как оказалось тиреоидный объем у детей из Центрального района Братска статистически значимо больше. Показатели тиреоидных гормонов и ТТГ клинически значимых различий не имели. Но детальный анализ выявил значимое увеличение свободного Т₃ в 11 (11,5%) случаях в первой группе и в 18 (16%) случаях во второй группе; подавление ТТГ в первой группе составило 6 (6,3%) случаев, во второй группе 18 (16%) случаев. Кроме того, здесь же выявлены значимые величины подавления тиреотропного гормона. Это может свидетельствовать о начале аутоиммунной агрессии по типу тиреоидита Хашимото. Средние показатели объемов щитовидных желез для двух групп практически идентичны и укладываются в возрастные нормы: 1 группа – 3,14 см³, 2 группа – 2,96 см³, относительно пола детей статистически значимых различий в объемах также не получено.

При оценке физического развития удалось выяснить, что дети, проживающие на территории пос. Энергетик, выше своих сверстников Центрального района и имеют большую массу тела, причем эти различия были статистически значимо для большинства возрастных групп. Кроме этого, в пос. Энергетик меньше детей с низким уровнем физического развития. В Центральном районе чаще встречаются дети, дисгармоничное развитие которых обусловлено избыточной массой тела, в то время как для детей пос. Энергетик характерен недостаток массы тела.

Определение сочетанного воздействия факторов окружающей среды проведено методом множественной регрессии, позволяющим выявить направленность действия как одного фактора, так и группы факторов и определить вклад каждого в полученный эффект. Полученное уравнение регрессии для детей дошкольного возраста, выявляющее зависимость выделения йода с мочой от экскреции фтора, имело статистически значимый положительный коэффициент. Результаты анализа указывают на то, что повышение содержания фтора в организме приводит к увеличению выделения йода с мочой даже в условиях ИДС. Таким образом, избыточное поступле-

ние фтора в организм препятствует усвоению йода.

Дальнейший этап обработки полученного материала был посвящен определению изолированного воздействия йода и фтора на морфо-функциональное состояние организма детей дошкольного возраста г. Братска. Действие указанных элементов на организм было разнонаправленным. По полученным результатам увеличение поступления йода в организм приводило к увеличению роста тела детей. Полученные уравнения регрессии носили статистически значимый характер. Увеличение поступления в организм фтора явилось причиной замедления погодного прироста дошкольников [12], увеличения их массы тела и увеличения объема щитовидной железы. Фтор является биологическим конкурентом йода и вытесняет последний из тиреоидного гормона щитовидной железы – Т₄, что ведет к компенсаторному разрастанию ткани щитовидной железы и образованию зоба.

Дальнейший анализ полученных материалов был посвящен выявлению зависимости развития изменений в организме детей дошкольного возраста от интенсивности антропогенной нагрузки. Для этого проведено сравнение характера зависимости «доза – эффект» от места проживания изучаемых групп.

Результатирующие уравнения множественной регрессии, учитывающие сочетанное действие факторов окружающей среды (йод, фтор) и показатели антропометрического развития детей (рост, масса тела) указывают на более выраженные изменения объема щитовидной железы у детей, проживающих в условиях содержания фтора в атмосферном воздухе в концентрациях, превышающих ПДК.

Фактором риска развития зоба и гипопункции щитовидной железы является отсутствие плановой и повсеместной йодной профилактики, что в сочетании с экологическим неблагополучием ухудшает не только состояние эндокринной системы, но и соматического здоровья [5,6].

Для целей массовой профилактики необходимо широкое внедрение в рацион питания населения йодированных продуктов. Так, многие страны, выполняющие программу йодирования соли, резко сократили распространенность дефицита йода во всем мире [16,18].

Таким образом, тяжелыми формами йоддефицита страдают 24% детей, проживающих на территории г. Братска. В этой связи эта группа населения нуждается в групповой профилактике. В этих целях могут быть использованы препараты йодида калия.

Выявленная неблагополучная экологическая ситуация (повышенные концентрации фтористого водорода в атмосферном воздухе) на территории Центрального района г. Братска свидетельствует о необходимости проведения дополнительных профилактических мероприятий для детского населения этого района. При среднегодовой концентрации фтористого водорода на территории Центрального района 0,032 мг/м³ суточная доза поступления фтористых соединений в организм может составить 4,5-5,0 мкг/л при нормативном значении 3 мкг/л. Настоящими исследованиями показано, что подобный уровень воздействия является дополнительным фактором риска развития патологии щитовидной железы.

Многие поливитаминные и минеральные добавки содержат йод в виде йодистого калия или натрия йодида. Пищевые добавки йода на примере ламинарии (морская водоросль) также доступны. Небольшое исследование зарубежных ученых показало, что йодистый калий почти полностью (96,4%) абсорбируется в организме человека [14,17].

Для устранения выявленного негативного воздействия необходимо использование в питании данной группы населения рациона №2 «Методических рекомендаций по организации лечебно-профилактического питания», а именно липотропные вещества (метионин, лецитин, полиненасыщенные жирные кислоты), продукты с повышенным содержанием кальция, витамины А, Е и С в суточной дозе.

Высокий уровень выявляемости патологии щитовидной железы среди обследованных групп населения свидетельствует о необходимости проведения индивидуальной профилактики на территории г. Братска.

Таким образом, анализ сочетанного действия фтористого загрязнения и дефицита йода показал, что стимулирующим фактором увеличения щитовидной железы у детей является избыточное поступление фтора в организм. В связи с этим

общепринятая методика профилактики йоддефицита в условиях избыточного поступления фтора требует дополнитель-

ного анализа и коррекции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Боев В.М., Утенина В.В., Карпенко И.Л. и др. Влияние окружающей среды на распространенность тиреоидной гиперплазии у детей сельских населенных пунктов Оренбургской области // Гигиена и санитария. – 1998. – №2. – С.37-41.
2. Бойчук Е.Б., Казакова Л.М., Ровда Ю.И., Трофимов А.Ф. Распространение увеличения щитовидной железы и уровень экскреции йода с мочой у детей г. Кемерово // Педиатрия. – 2000. – №4. – С.51.
3. Государственный доклад «О состоянии и об охране окружающей среды Российской Федерации в 2009 году». – М., 2010. – 499 с.
4. Карчевский А.Н. Взаимосвязь йоддефицитных состояний и дисбаланса микроэлементов у школьников, проживающих в условиях техногенной нагрузки // Бюллетень СО РАМН, 2003. – №1. – С.17.
5. Кравец Е.Б., Грацианова Н.Д., Олейник О.А. и др. Состояние здоровья детей и подростков с патологией щитовидной железы // Российский педиатрический журнал. – 2000 – №1. – С.14-16.
6. Нугманова Л.Б., Исмаилов С.И., Сайфутдинова Р.Ш. и др. Динамика распространенности эндемического зоба среди детей Избаскенского района Андижанской области // Российский педиатрический журнал. – 2000 – №1. – С.24-25.
7. Попова В.А., Вербицкий Е.В., Топчий И.А., Мальшева С.В. Особенности психофизиологических показателей у детей с патологией щитовидной железы, проживающих в условиях йодного дефицита // Российский педиатрический журнал. – 2004. – №2. – С.45.
8. Протасова Н.А. Микроэлементы: биологическая роль, распределение в почвах, влияние на распространение заболеваний человека и животных // Сорский образовательный журнал. – 1998. – №12. – С.32-37.
9. Ревич Б.А. Гигиеническая оценка содержания некоторых химических элементов в биосубстратах человека //

Гигиена и санитария. – 1986. – №7. – С.59-62.

10. Свиначев М.Ю., Коляденко В.Ф., Курмачева Н.А. и др. Эпидемиология йодного дефицита в Саратовской области по результатам скрининга врожденного гипотиреоза // Российский педиатрический журнал. – 2000 – №4. – С.21-24.
11. Утенина В.В., Боев В.М., Барышева Е.С., Карпенко И.Л. Характеристика умственной работоспособности детей с эндемическим зобом, проживающих в йоддефицитном регионе // Российский педиатрический журнал. – 2000. – №1. – С.17-20.
12. Шалина Т.И., Васильева Л.С., Савченков М.Ф. Морфогенез костей кисти у детей промышленных городов: монография. – Иркутск, 2009. – 128 с.
13. Шалина Т.И., Васильева Л.С. Общие вопросы токсического действия фтора // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2009. – №5. – С.5-9.
14. Aquaron R., Delange F., Marchal P., et al. Bioavailability of seaweed iodine in human beings // Noisy-le-grand. – 2002. – №48(5). – P.563-569.
15. Delange F., de Benoist B., Pretell E., Dunn J. Iodine deficiency in the world: where do we stand at the turn of the century // Thyroid 2001. – Vol. 11. – P.437-447.
16. Institute of Medicine, Food and Nutrition Board. Dietary Reference Intakes for Vitamin A, Vitamin K, Arsenic, Boron, Chromium, Copper, Iodine, Iron, Manganese, Molybdenum, Nickel, Silicon, Vanadium, and Zinc. Washington, DC: National Academy Press, 2001. – P.7.
17. Patrick L. Iodine: deficiency and therapeutic considerations // Altern Med Rev. – 2008. – №13(2). – P.116-127.
18. World Health Organization. United Nations Children's Fund & International Council for the Control of Iodine Deficiency Disorders. Assessment of iodine deficiency disorders and monitoring their elimination. – 3rd ed. Geneva, Switzerland: WHO, 2007. – 107 p.
19. World Health Organization. Global Prevalence of Iodine Deficiency Disorders. – Geneva, 1993. – 121 p.

Информация об авторах: 664003, Иркутск, ул. Красного восстания, 1, ИГМУ (3952) 24-07-78, shin_ns@mail.ru, Савченков Михаил Федосович – заведующий кафедрой, академик РАМН, д.м.н., профессор; Шин Нина Сергеевна – аспирант; Макаров Олег Александрович – профессор д.м.н.; Николаева Людмила Анатольевна – к.б.н., доцент; Мануева Руслана Сократовна – старший преподаватель, к.м.н.; Охремчук Людмила Васильевна – ассистент кафедры, к.м.н.

© БАТУДАЕВА Т.И., СПАСОВА Т.Е., ЗАНДАНОВ А.О. – 2013
УДК 616.71-007.234

МИНЕРАЛЬНАЯ ПЛОТНОСТЬ КОСТНОЙ ТКАНИ КАК ФАКТОР РИСКА ОСТЕОПОРОТИЧЕСКИХ ПЕРЕЛОМОВ

Татьяна Ивановна Батудаева¹, Татьяна Евгеньевна Спасова², Александр Октябрьевич Занданов²

(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; ²Бурятский государственный университет, ректор – д.п.н., проф. С.В. Калмыков, кафедра терапии №1, зав. – к.м.н., доц. Г.Х. Дамдинова)

Резюме. Проведена сравнительная оценка минеральной плотности костной ткани у женщин 50 лет и старше, проживающих на территории Республики Бурятия и принадлежащих к разным этническим группам, имеющих остеопоротические переломы шейки бедра в анамнезе, с минеральной плотностью костной ткани больных, перенесших остеопоротические переломы других локализаций, а также без переломов в анамнезе. В результате исследования было выявлено, что показатели МПК в поясничном отделе позвоночника (ПОП) и в проксимальном отделе бедра (ПБ) в группах больных, перенесших переломы разных локализаций, оказались статистически значимо ниже, чем в группе больных без переломов в анамнезе: МПК ПОП и ПБ больных с переломами бедра составила $-2,2 \pm 1,1$ и $-2,5 \pm 0,7$, у больных с переломами других локализаций $-2,3 \pm 1,1$ и $-2,4 \pm 0,7$ соответственно, у женщин без переломов в анамнезе $-1,2 \pm 1,2$ и $-1,6 \pm 0,8$ соответственно. В группе больных, перенесших переломы проксимального отдела бедра, женщины-бурятки оказались достоверно старше ($76,7 \pm 6,4$ года), чем женщины русской национальности ($66,8 \pm 9,2$ года), они значимо позже перенесли переломы (возраст на момент перелома составил $75,3 \pm 7,1$ года и $65,9 \pm 9,0$ года соответственно) и имели значимо более низкие показатели роста ($151,7 \pm 6,6$ см и $161,7 \pm 4,3$ см соответственно).

Ключевые слова: остеопороз, минеральная плотность костной ткани, остеоденситометрия, антропометрические показатели.

BONE MINERAL DENSITY AS THE FACTOR OF RISK OF OSTEOPOROTIC FRACTURES

T.I. Batudaeva¹, T.E. Spasova², A.O. Zandanov²

Summary. The comparative assessment of bone mineral density (BMD) has been carried out in the women of 50 years and older, living in Buryatia and belonging to the different ethnic groups, having osteoporotic fractures of neck of hip in the anamnesis, with BMD of the patients who suffered from osteoporotic fractures of other localizations, and also without changes in the anamnesis. The study found that indices of BMD in the lumbar spine (LS) and the femoral neck (FN) in the groups of patients, having fractures of various localization, were significantly lower than in the group of patients without fractures in anamnesis: BMD of LS and FN in group of patients with hip fractures was $-2,2 \pm 1,1$ and $-2,5 \pm 0,7$, in group of patients with fractures at other localizations $-2,3 \pm 1,1$ and $-2,4 \pm 0,7$ respectively, in women without fractures in anamnesis $-1,2 \pm 1,2$ and $-1,6 \pm 0,8$ respectively. In the group of patients who have had fractures of the femoral neck, Buryat women were significantly older ($76,7 \pm 6,4$ years) than women of Russian nationality ($66,8 \pm 9,2$ years), they significantly had fractures later (age at the time of fracture was $75,3 \pm 7,1$ years and $65,9 \pm 9,0$ years, respectively) and had a significantly lower growth rate ($151,7 \pm 6,6$ cm and $161,7 \pm 4,3$ cm, respectively).

Key words: osteoporosis, bone mineral density, osteodensitometry, anthropometric indicators.

Остеопороз (ОП) является системным поражением скелета и характеризуется снижением массы костной ткани, нарушением микроархитектоники кости, что приводит к повышению хрупкости кости и переломам.

При остеоденситометрическом обследовании лиц 50 лет и старше остеопороз выявляется у каждой третьей женщины и каждого пятого мужчины, проживающих в России [5]. Таким образом, число лиц, страдающих остеопорозом в нашей стране, составляет более 10 млн. человек [2]. Социальная значимость ОП обусловлена его осложнениями – переломами позвонков и костей периферического скелета, что увеличивает инвалидизацию и смертность среди больных пожилого возраста, а также увеличивает затраты на лечение и уход за данной категорией больных.

По данным многоцентрового европейского исследования по остеопорозу EVOS, в большинстве стран Европы частота переломов тел позвонков у лиц в возрасте 50-79 лет составила 12% [7], в России – до 12% среди мужчин и до 16% среди женщин [4,5]. Наряду с этим снижение плотности костной ткани зарегистрировано у 85,7% женщин в возрасте 50-54 лет и у 100% мужчин старше 75 лет [3]. Согласно данным, полученным в Российском многоцентровом исследовании, распространенность остеопоротических переломов конечностей значительно варьируют в отдельных регионах [6].

Потеря костной массы при остеопорозе происходит постепенно, дефицит минерализации костной ткани нарастает в течение нескольких лет, что происходит незаметно для человека. При отсутствии специальных исследований диагноз остеопороза выставляется поздно, зачастую только после развития перелома. Для прогнозирования наиболее тяжелого вида остеопоротических переломов – шейки бедра – необходимо знание факторов риска остеопороза, наиболее важным из которых является минеральная плотность костной ткани (МПК). Для определения последней используется метод рентгеновской остеоденситометрии, являющийся «золотым стандартом» диагностики изменений плотности кости. В связи с установкой в Бурятии в 2010 г. рентгеновского аксиального денситометра появилась возможность выявления нарушений минерализации костной ткани у лиц, проживающих в республике, в том числе исследовать МПК у коренного населения. Учитывая собственные полученные данные о распространенности остеопоротических переломов конечностей среди неоднородного по расовому составу населения Республики Бурятия, преобладание лиц бурятской национальности среди разных по полу категорий больных, перенесших переломы конечностей при минимальной травме [1], нами предпринято исследование МПК у больных разной расовой принадлежности, имеющих остеопоротические переломы в анамнезе.

Целью работы явилась сравнительная оценка минеральной плотности костной ткани у женщин 50 лет и старше, проживающих на территории Республики Бурятия и принадлежащих к разным этническим группам, имеющих остеопоротические переломы шейки бедра в анамнезе, с МПК лиц, перенесших остеопоротические переломы других локализаций, а также без переломов в анамнезе.

Материалы и методы

Обследованы 94 женщины в возрасте 50 лет и старше, проживающие в г. Улан-Удэ. Все больные дали доброволь-

ное информированное согласие на участие в исследовании. Больные были распределены на три группы. Первую группу составили 32 женщины, перенесшие переломы шейки бедра в 2008-2010 гг., среди которых оказалось 12 больных бурятской и 20 русской национальности. Во вторую группу вошли 26 женщин, перенесших остеопоротические переломы других локализаций, в третью – 36 больных без переломов в анамнезе. Во второй группе оказалось 10 женщин бурятской национальности и 16 русских больных, в третьей группе – 14 и 22 женщины соответственно.

Всем больным проведена рентгеновская остеоденситометрия двух областей скелета: поясничного отдела позвоночника (ПОП) и проксимального отдела бедра (ПБ). Исследование минеральной плотности бедренной кости у женщин с переломами бедра в анамнезе проводилось на здоровой конечности. У всех обследованных лиц также были измерены антропометрические показатели: рост, масса тела, рассчитан индекс массы тела (ИМТ).

Для подсчета были использованы методы описательной статистики приложения Excel. Для оценки различий применялся метод расчета t-критерия для малых выборок, результаты считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Средний возраст женщин первой группы составил $70,5 \pm 9,4$ года, второй группы – $66,4 \pm 8,2$ года, третьей – $56,2 \pm 6,6$ года. Таким образом, выявлено, что женщины первых двух групп (перенесшие остеопоротические переломы) значимо старше женщин без переломов в анамнезе (табл. 1). Статистически значимой разницы при сравнении ро-

Таблица 1
Результаты антропометрии и МПК в группах

Показатель	Группа 1 (n=32) M ± SD	Группа 2 (n=26) M ± SD	Группа 3 (n=36) M ± SD
Возраст (лет)	$70,5 \pm 9,4^*$	$66,4 \pm 8,2^{**}$	$56,2 \pm 6,6$
Рост (см)	$157,9 \pm 7,1$	$157,8 \pm 4,7$	$158,9 \pm 6,5$
Масса тела (кг)	$64,6 \pm 12,8$	$65,8 \pm 11,1$	$66,8 \pm 15,3$
ИМТ (кг/м ²)	$26,0 \pm 5,0$	$26,6 \pm 6,3$	$26,3 \pm 3,7$
МПК ПОП	$-2,2 \pm 1,1^{***}$	$-2,3 \pm 1,1^{***}$	$-1,2 \pm 1,2$
МПК ПБ	$-2,5 \pm 0,7^*$	$-2,4 \pm 0,7^{**}$	$-1,6 \pm 0,8$

Примечание: * - $p \leq 0,01$ при сравнении 1 и 3 групп; ** - $p \leq 0,01$ при сравнении 2 и 3 групп; *** - $p \leq 0,05$ при сравнении 1, 2 групп с 3-й группой.

ста, массы тела и индекса массы тела в группах не получено. Показатели минеральной плотности кости в поясничном отделе позвоночника и проксимальном отделе бедра в группах больных, перенесших переломы любой локализации, оказались значимо ниже, чем в группе больных без переломов в анамнезе. При этом группы 1 и 2 по исследованным показателям между собой не отличались.

Полученные результаты ожидаемы, и подтверждают факт того, что низкая МПК является одним из наиболее значимых факторов риска остеопоротических переломов. Однако нельзя исключить влияние такого показателя как разница в возрасте больных. В дальнейшем при наборе группы женщин соответствующего возраста без переломов в анамнезе, будет проведен дополнительный сравнительный анализ.

Таблица 2
Результаты антропометрии и МПК в группе больных с переломами шейки бедра в анамнезе

Показатель	Группа 1А (n=12) M±SD	Группа 1Б (n=20) M±SD
Возраст (лет)	76,7 ± 6,4*	66,8 ± 9,2
Возраст на момент перелома	75,3 ± 7,1*	65,9 ± 9,0
Рост (см)	151,7 ± 6,6**	161,7 ± 4,3
Масса тела (кг)	62,5 ± 16,6	65,8 ± 10,7
ИМТ (кг/м ²)	27,2 ± 7,0	25,2 ± 4,4
МПК ПОП	-1,9 ± 1,1	-2,4 ± 1,1
МПК ПБ	-2,7 ± 0,4	-2,4 ± 0,8

Примечание: * - p<0,05; ** - p<0,01.

Результаты анализа с учетом национальной принадлежности приведены в таблицах 2, 3 и 4. Для проведения анализа все группы были разделены на две подгруппы. Группу 1А составили 12 больных бурятской национальности, перенесших

Таблица 3
Результаты антропометрии и МПК в группе больных, перенесших переломы других локализаций

Показатель	Группа 2А (n=10) M ± SD	Группа 2Б (n=16) M ± SD
Возраст (лет)	68,3 ± 8,5	65,5 ± 8,6
Возраст на момент перелома	62,3 ± 13,7	54,0 ± 5,8
Рост (см)	153,8 ± 5,3	159,8 ± 3,1
Масса тела (кг)	59,3 ± 13,7	69,0 ± 8,8
ИМТ (кг/м ²)	24,9 ± 4,6	27,0 ± 3,3
МПК ПОП	-2,3 ± 0,9	-2,3 ± 1,3
МПК ПБ	-2,4 ± 0,5	-2,4 ± 0,8

переломы проксимального отдела бедра, в группу 1Б вошли 20 русских женщин с аналогичными переломами. Согласно приведенным в таблице 2 данным, женщины-бурятки оказались статистически значимо старше пациенток русской национальности и статистически значимо позже перенесли переломы шейки бедра, а также имели значимо более низкие показатели роста, при этом масса тела и индекс массы тела статистически значимо не отличалась в обеих группах. Результаты исследования МПК обеих областей скелета не выявили статистически значимой разницы в группах женщин разной этнической принадлежности.

Группу 2А составили 10 больных бурятской национальности, перенесших переломы других локализаций (кроме

ЛИТЕРАТУРА

1. Батудаева Т.И., Спасова Т.Е., Меньшикова Л.В. Частота переломов бедра и предплечья у лиц 50 лет и старше, проживающих в Республике Бурятия // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра СО РАМН. – Иркутск, 2011. – №1. – С.35-39.
2. Клинические рекомендации Остеопороз. Диагностика, профилактика и лечение. / Под ред. О.М. Лесняк, Л.И. Беневоленской. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 270 с.
3. Лазебник Л.Б. Состояние проблемы остеопороза на рубеже веков // Новые аспекты патогенетической терапии различных типов остеопороза и его осложнений: Тез. докл. – М., 2002. – С.2-3.
4. Лесняк О.М., Евстигнеева Л.П., Кузьмина Л.Т. и др. Эпидемиология переломов позвоночника и периферических костей в старших возрастных группах жителей г.

проксимального отдела бедра), группу 2Б – 16 русских больных с соответствующей патологией. Как видно из таблицы 3, женщины-бурятки перенесли переломы в более старшем возрасте, имели меньший рост и массу тела, однако статистически значимой разницы по анализируемым показателям в группах 2А и 2Б не получено, вероятно, в связи с малочисленностью групп.

Группу 3А составили 14 женщин-буряток, в группу 3Б вошли 22 русские пациентки без переломов в анамнезе. Из приведенных в таблице 4 данных, видно, что статистически значимой разницы по всем показателям в группах женщин разной национальности, не имеющих переломов в анамнезе, не получено, что, возможно, связано с малочисленностью групп.

В результате проведенного исследования выявлено, что женщины, перенесшие остеопоротические переломы, оказались статистически значимо старше пациенток без переломов в анамнезе, что подтверждает влияние возраста на риск развития переломов. Показатели МПК в поясничном отделе позвоночника и в проксимальном отделе бедра в группах больных, перенесших переломы, оказались статистически значимо ниже, чем в группе больных без переломов в анамнезе, что подтверждает факт того, что низкая МПК является одним из наиболее значимых факторов риска остеопоротических переломов. Показатели возраста, антропометрические данные и результаты остеоденситометрии обеих областей скелета в группах больных, перенесших переломы проксимального отдела бедра и переломы других локализаций при минимальной травме, статистически значимо не различались. Среди женщин, перенесших переломы проксимального отдела бедренной кости, женщины-бурятки оказались значимо старше пациенток русской национальности и статистически значимо позже перенесли переломы шейки бедра, а также имели статистически значимо более низкие показатели роста.

Данные результаты обуславливают интерес к дальнейшему исследованию проблемы остеопороза с учетом комплекса разных факторов риска остеопоротических переломов у лиц 50 лет и старше, проживающих в Республике Бурятия.

Екатеринбург // Остеопороз и остеопатии. – 1999. – №2. – С.2-4.

5. Михайлов Е.Е., Беневоленская Л.И., Мылов Н.М. Распространенность переломов позвоночника в популяционной выборке лиц 50 лет и старше // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. – 1997. – №3. – С.20-27.

6. Михайлов Е.Е., Беневоленская Л.И., Аникин С.Г. и др. Частота переломов проксимального отдела бедренной кости и дистального отдела предплечья среди городского населения России // Остеопороз и остеопатии. – 1999. – №3. – С.2-6.

7. O'Neill T.W., Felsenberg D., Varlow J. and The European Vertebral Osteoporosis Study Group The prevalence of vertebral deformity in European men and women: The European Vertebral Osteoporosis Study // J. Bone Miner. Res. – 1996. – №11(7). – P.1010-1017.

Информация об авторах: 670047, г. Улан-Удэ, ул. Пирогова, 30А, Республиканский клинический Госпиталь для ветеранов войн, тел. раб. 8 (301-2) 416670, E-mail: batudaeva@gmail.com; Батудаева Татьяна Ивановна – доцент кафедры, к.м.н.; Спасова Татьяна Евгеньевна – старший преподаватель кафедры, к.м.н.; Занданов Александр Октябрьевич – доцент кафедры, к.м.н.

ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ИССЛЕДОВАНИЯ ФЕРМЕНТАТИВНОЙ АКТИВНОСТИ ПОЧВ ПРИМАГИСТРАЛЬНЫХ ТЕРРИТОРИЙ

Мирза Агаевич Казимов, Фарида Магомед гызы Али

(Азербайджанский Медицинский Университет, Баку, ректор – академик НАН Азербайджана А.Т. Амирасланов, кафедра общей гигиены и экологии, зав. – д.м.н., проф. М.А. Казимов)

Резюме. Исследовано влияния автотранспортных загрязнений различных типов почвы придорожных территорий междугородных и международных автомагистралей на почвенные ферменты. Установлена обратная зависимость ферментативной активности почвы от интенсивности автотранспортных потоков на магистралях и, следовательно, от степени загрязнения почвы. Оценена значимость расстояния от полотна дороги, культивации почвы и наличия придорожных зеленых насаждений в биологической активности почвы.

Ключевые слова: автомагистрали, почвы примагистральных территорий, автотранспортное загрязнение почвы, ферментативная активность почвы.

THE HYGIENIC IMPORTANCE OF THE RESEARCH OF ENZYMATIC ACTIVITY OF SOILS FROM ROADSIDE TERRITORIES

M.A. Kazimov, F.M. Ali

(Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan)

Summary. The influence of motor transportation pollution of various types of soil of roadside territories of interurban and international highways on soil enzymes has been investigated. There has been established the inverse relationship of enzymatic activity of soil from intensity of motor transportation streams on highways and hence from degree of pollution of soil. The significance of a distance from a roadbed, cultivations of soil and presence of roadside green plantation and biological activity of soil has been estimated.

Key words: motor highways, soil of roadside territories, soils pollution by motor transportation, enzymatic activity of soil.

Работы ряда авторов и наши исследования [1,4,7] показывают, что как мобильный источник химического загрязнения автотранспорт способствует загрязнению не только окружающей среды крупных городов и других урбанизированных территорий, но и сельских населенных пунктов, сельскохозяйственных угодий, пастбищ, лесов и др. В результате происходит загрязнение объектов окружающей среды, в частности почвы, многочисленными вредными химическими веществами, в том числе тяжелыми металлами, углеводородами нефтяного происхождения, 3-4 бенз(а)пиреном и др. Степень этого техногенного загрязнения зависит от множества факторов и, в первую очередь, от интенсивности движения автотранспорта.

В настоящем сообщении представлены материалы по изучению влияния автотранспортного загрязнения на ферментативную активность почв примагистральных территорий междугородного и международного класса автомагистралей. Вопрос техногенного загрязнения примагистральных зон имеет важное социально-экологическое значение для Азербайджанской республики, учитывая тот факт, что общая протяженность междугородных автомагистралей в республике составляет более 12 тыс. км, а через территорию республики проходят 3 крупные международные автомагистрали, соединяющие республику с Российской Федерацией, Грузинской Республикой и Исламской Республикой Иран.

Изучение биогеоценозов почв примагистральных зон, подвергающихся загрязнению автотранспортными выбросами, с использованием методов определения биологической активности (микробиологическая, ферментативная и др.) дает богатый материал для анализа состояния почвенных экосистем, степени и характера техногенного загрязнения, уровня самоочищения, степени риска для здоровья населения и оценки устойчивости биогеоценоза в целом. Большой интерес для гигиенической диагностики примагистральных почв в условиях техногенного загрязнения представляет определение их ферментативной активности, обусловленной интенсивностью микробиологических процессов почвенных микробиоценозов. Исследованиями ряда авторов [2,3,8] доказана более высокая информативность и объективность ферментативных показателей по сравнению с микробиологическими в оценке биологической активности и самоочищающей способности почвы. Показатели активности ферментов отражают динамику катализируемых ими окислительных процессов в почвах.

Цель работы: гигиеническая оценка влияния выбросов

автотранспорта на биологическую активность почвы примагистральных территорий крупных автомагистралей и научное обоснование мероприятий по минимизации действия этих выбросов на окружающую среду, в том числе и почвы.

Материалы и методы

Ферментативная активность почвы изучалась на околомагистральных территориях междугородной и международной автомагистралей, на которых суточная интенсивность движения автомашин во время исследования составляла соответственно 19520 и 34821 единиц. Пробы почвы отобраны методом «конверта» в соответствии с требованиями ГОСТ 17.4.3.01-83 [6] на расстоянии 20, 50, 100 и 200 м от полотна дороги. Исследованию подвергались 2 типа почвы (серобурые и каштановые) из трех видов примагистральных зон: 1) целинных, 2) культивируемых без примагистральной зеленой (защитной) полосы и 3) культивируемых и имеющих околомагистральные зеленые полосы из деревьев и кустарников. В отобранных пробах почвы современными адекватными методами исследования изучалась активность основных почвенных ферментов: инвертазы – по содержанию глюкозы, образовавшейся при распаде сахарозы; каталазы – газометрическим методом; дегидрогеназы – по содержанию формазана; протеазы – по расщеплению желатина; уреазы – по содержанию аммиака, образовавшегося от гидролиза мочевины [5,10,11,12].

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием корреляционного анализа методом Пирсона (r), определялись средние арифметические величины (M), средняя ошибка (m) и среднеквадратическое отклонение (σ). Для выявления статистически значимых различий в сравниваемых показателях был использован параметрический метод (t -критерий Стьюдента). Полученные данные считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Все расчеты осуществлялись с использованием персональных IBM-совместимых компьютеров в программных средах Excel, Access.

Результаты и обсуждение

Исследования показали достаточно низкий уровень активности ферментов в почвах целинных территорий обеих автомагистралей (табл. 1). Установлено, что активность инвертазы, каталазы, дегидрогеназы и протеазы находится на уровне 5-35% от соответствующих показателей почвы кон-

Активность основных почвенных ферментов разного типа почв примагистральных целинных территорий междугородной и международной автомагистралей (в скобке активность в % от контроля)

Места отбора проб почвы	Вид почвы	Расстояние от дороги, м	Показатели				
			Инвертаза, мг глюкозы/г почвы	Каталаза, мл 0,1Н КМnO ₄	Дегидрогеназа, мг трифенилформазан /10 г	Протеаза, ед в опт. плотн..	Уреаза, мг NH ₃
Междугородная магистраль	Серо-бурые	20	17,01±0,72 (17,34)	0,08±0,003 (17,78)	0,52±0,02 (16,72)	0,02±0,001 (5,56)	1,70±0,07 (44,50)
		50	16,02±0,44 (16,32)	0,08±0,003 (17,78)	0,70±0,02 (22,51)	0,05±0,001 (13,89)	1,63±0,07 (42,67)
		100	19,04±0,63 (19,42)	0,10±0,004 (22,22)	0,71±0,03 (22,83)	0,05±0,002 (13,89)	2,0±0,09 (52,35)
		200	18,97±0,57 (19,36)	0,12±0,005 (26,27)	1,10±0,04 (35,37)	0,08±0,002 (22,22)	2,61±0,12 (68,32)
	Каштановые	20	32,04±1,11 (25,23)	0,37±0,001 (30,08)	2,59±0,12 (52,96)	0,12±0,005 (23,08)	2,54±0,11 (61,95)
		50	39,54±1,92 (31,13)	0,45±0,002 (36,58)	2,73±0,13 (55,83)	0,20±0,001 (38,46)	2,49±0,11 (60,73)
		100	40,07±1,81 (31,55)	0,42±0,002 (34,15)	2,89±0,14 (59,10)	0,20±0,001 (38,46)	2,73±0,12 (66,58)
		200	42,01±1,90 (33,07)	0,55±0,002 (44,72)	2,94±0,13 (60,12)	0,29±0,001 (55,77)	2,77±0,13 (67,56)
Международная магистраль	Серо-бурые	20	14,01±0,63 (14,28)	0,08±0,003 (17,18)	0,32±0,013 (10,29)	-	1,83±0,07 (47,90)
		50	13,98±0,57 (14,26)	0,09±0,004 (20,0)	0,36±0,014 (11,58)	0,03±0,001 (8,33)	1,81±0,07 (47,38)
		100	16,04±0,72 (16,36)	0,09±0,004 (20,0)	0,49±0,019 (15,76)	0,03±0,001 (8,33)	2,17±0,08 (56,81)
		200	16,91±0,49 (17,35)	0,11±0,004 (24,24)	0,84±0,038 (27,01)	0,06±0,002 (16,17)	2,32±0,09 (60,73)
Контроль	Серо-бурые	1000	98,0±4,58	0,45±0,021	3,11±0,14	0,36±0,001	3,83±0,16
	Каштановые		127,0±6,10	1,23±0,005	4,89±0,23	0,52±0,002	4,10±0,19

трольных территорий, находящихся на расстоянии более 1000 м от автомагистрали. Некоторая толерантность проявляется со стороны уреазы, активность которой составляет 42,67-68,32% от контроля.

Статистически значимое снижение активности почвенных ферментов необрабатываемых примагистральных территорий на фоне отсутствия других явных техногенных источников загрязнения окружающей среды, а также постепенное возрастание активности ферментов по мере удаления от автомагистралей, указывает на автотранспорт как основной источник причинного фактора риска, вызывающего изменения в ферментативной активности почв примагистральных земель. Согласно данным таблицы 1, степень активности почвенных ферментов примагистральных территорий международной автомагистрали отстает от таковой междугородной автомагистрали на фоне сохранения закономерности постепенного восстановления активности ферментов по мере увеличения расстояния от дороги. Например, активность дегидрогеназы – фермента, широко распространенного в почвенной экосистеме и являющегося одним из основных компонентов в самоочищении почвы путем дегидратации органических веществ [13], составляет на расстоянии 20 м от междугородной и международной автомагистралей соответственно 0,52±0,02 и 0,32±0,013 мг трифенилформазан/10 г ($t=8,40$; $p<0,002$). На расстоянии 200 м от междугородной и международной автомагистралей активность этого фермента увеличивается соответственно до 1,10±0,04 и 0,84±0,038 мг трифенилформазан/10 г.

Значительное снижение активности основных почвенных ферментов в придорожных почвах международной автомагистрали по сравнению с междугородной, объясняется более интенсивным движением автотранспорта на международной автомагистрали и, следовательно, более интенсивным загрязнением почвы поллютантами автотранспортного происхождения.

Исследования позволили установить разную степень активности ферментов у разных типов почв примагистральных территорий. Об этом свидетельствуют данные, представленные в таблице 1. Из этих данных видны существенные различия в активности ферментов разных почв целинных зон междугородной автомагистрали под техногенным прессингом со стороны автотранспорта. Например, активность инвертазы серо-бурых и каштановых почв одной и той же магистрали на расстоянии 20-200 м от дороги находится соответственно

на уровне 16,02-19,04 и 32,04-42,01 мг глюкозы/г, на фоне 98,0±4,58 и 127,0±6,10 мг глюкозы/г в контроле.

Из этих данных, прежде всего, видно, что при техногенном воздействии на почву придорожных территорий активность инвертазы по сравнению с контрольными показателями снижается более чем в 5 раз в серо-бурых и 3-4 раза – в каштановых почвах. Похожие изменения в ферментативной активности регистрируются как в активности других ферментов (табл. 1), так и в почвах околomagистральных территорий международной автомагистрали (рис. 1).

Из представленных данных видны разные результаты изменения ферментативной активности у разных типов почв

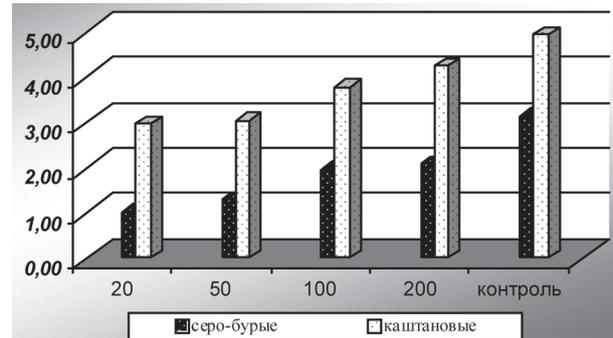


Рис. 1. Активность дегидрогеназы в серо-бурых и каштановых культивируемых почвах примагистральных территорий международной автомагистрали.

при одинаковых условиях подверженности автотранспортному загрязнению. На общем фоне торможения активности основных почвенных ферментов во всех наблюдаемых примагистральных территориях, отмечается более интенсивное (на 30-40%) подавление активности ферментов в серо-бурых почвах по сравнению с каштановыми. Выраженное снижение активности ферментов в серо-бурых почвах, по мнению ряда исследователей, объясняется низким содержанием в них природных органических веществ и связанными с ними биологическими процессами, что в конечном итоге отражается на ее самоочищающей способности, сопровождающей ее замедлением [12,13].

Исследования установили также значимость кульвационных технологий (различные виды обработки – вспашивание, полив и др.) почв в активности ферментативных процессов. Прежде всего, следует указать на значительно низкую активность ферментов почв целинных территорий. Например, активность инвертазы почвы целинных примагистральных зон на расстоянии 20-200 м от полотна дороги находится в интервале 26,71-30,0% от контроля, а в почвах культивируемой зоны (без защитной зеленой полосы) этот показатель колеблется в пределах 47,25-63,83% от контроля. Такая же высокая активность, характерная для почв, подвер-

гающихся агротехнической обработки, регистрируется со стороны других ферментов (табл. 2).

реагируя отдельные ферменты на ингибирующее действие поллютантов автотранспортного происхождения.

Активность основных ферментов каштановых почв целинных и культивируемых примыкающих территорий международной автодороги (в скобке активность в % от контроля)

Места отбора проб почвы	Расстояние от дороги, м	Показатели				
		Инвертаза, мг глюкозы/г почвы	Каталаза, мл 0,1Н КМnO ₄	Дегидрогеназа, мг трифенил-формазан /10 г	Протеаза, ед в опт. плотн..	Уреаза, мг NH ₃
Целинная зона (некультивируемая, без защитной зеленой полосы)	20	33,92±1,50 (26,71)	0,36±0,016 (29,75)	1,73±0,07 (35,16)	0,10±0,0041 (19,23)	2,44±0,09 (59,51)
	50	34,07±1,38 (26,82)	0,89±0,033 (73,55)	2,06±0,09 (41,87)	0,15±0,006 (28,84)	2,39±0,09 (58,29)
	100	39,12±1,63 (30,80)	0,85±0,036 (70,24)	2,02±0,09 (41,05)	0,15±0,006 (28,84)	2,41±0,09 (58,78)
	200	38,11±1,77 (30,0)	0,91±0,044 (75,20)	2,54±0,11 (51,62)	0,21±0,009 (40,38)	2,74±0,10 (66,83)
Культивируемая зона (без защитной зеленой полосы)	20	60,01±2,71 (47,25)	0,75±0,026 (61,98)	2,96±0,13 (60,16)	0,26±0,011 (50,0)	2,94±0,10 (71,70)
	50	64,95±3,08 (51,14)	1,20±0,052 (99,17)	3,01±0,34 (61,17)	0,35±0,016 (67,31)	3,0±0,12 (71,17)
	100	80,0±4,0 (62,99)	1,07±0,047 (88,43)	3,75±0,06 (76,22)	0,35±0,016 (67,31)	3,67±0,14 (89,51)
	200	81,07±3,89 (63,83)	1,08±0,057 (89,25)	4,23±0,19 (85,97)	0,38±0,017 (73,07)	3,71±0,16 (90,48)
Культивируемая зона (с защитной зеленой полосой)	20	81,01±3,78 (63,78)	1,01±0,038 (83,47)	4,54±0,22 (92,27)	0,41±0,019 (78,84)	3,93±0,17 (95,85)
	50	100,0±4,82 (78,74)	0,95±0,041 (78,51)	4,50±0,21 (91,16)	0,43±0,019 (82,69)	4,11±0,16 (100,23)
	100	100,04±4,71 (78,77)	1,05±0,049 (86,77)	4,94±0,23 (100,40)	0,47±0,021 (90,38)	4,17±0,19 (101,70)
	200	117,97±5,28 (92,89)	1,09±0,050 (90,08)	4,82±0,23 (97,96)	0,50±0,022 (96,15)	4,0±0,29 (97,56)
Контроль	1000	127,0±3,79	1,21±0,091	4,92±0,26	0,52±0,041	4,10±0,19

Исследования состояния ферментной системы культивируемых почв примыкающих зон, имеющих околomagистральную зеленую полосу и не имеющих таковую, показали однонаправленные изменения активности основных почвенных ферментов: отмечается определенная ингибция, характерная для действия тяжелых металлов – загрязнителей почвы [9]. На фоне отмеченных однонаправленных изменений, регистрируется более интенсивная ингибция ферментов почв примыкающих территорий, не имеющих защитной примыкающей зеленой полосы. При этом самый низкий уровень торможения активности ферментов регистрируется на расстоянии 20 м от полотна дороги и находится в пределах 47,25-71,70% от контроля (соответственно активность инвертазы и уреазы). В отличие от этого, минимальные величины активности ферментов почвы примыкающей зоны, имеющей зеленую защитную полосу на расстоянии 20 м от дороги, колеблются в интервале 63,78-95,85% от контроля (соответственно активность инвертазы и уреазы.)

Наряду с отмеченными, представляет интерес степень

ЛИТЕРАТУРА

1. Авалиани С.Л., Буштуева К.А., Андрианова М.М., Беспалько Л.Е. Оценка вклада выбросов автотранспорта в интегральную характеристику риска загрязнений воздушной среды // Гигиена и санитария. – 2002. – №6. – С.21-25.
2. Ананьева Н.Д. Микробиологические аспекты самоочищения и устойчивости почв. – М.: Наука, 2003. – 222 с.
3. Звягинцев Д.Г. Почва и микроорганизмы. – М.: Изд-во МГУ, 1987. – 256 с.
4. Казимов М.А., Ахмедзаде Л.А. Особенности и гигиеническая оценка загрязнения почвы автотранспортными выбросами // Азмеджурнал. – 2006. – №4. – С.96-99.
5. Коваленко Л.А. Биологическая активность почв при развитии экологического стресса в почвенных экосистемах // Биологическая рекультивация нарушенных земель. – Екатеринбург, 2003. – С.202-210.
6. Охрана природы. Почвы. Классификация химических веществ для контроля загрязнения. ГОСТ 17.4.1.02-83. – М., 1983. – 48 с.

Таким образом, исследования показали значительное снижение активности основных ферментов почв примыкающих территорий междудорожной и международной автомагистрали в промежутке 20-200 м от дороги, что обусловлено влиянием автотранспортных отходов. Более интенсивное снижение активности почвенных ферментов на примыкающей зоне международной автомагистрали объясняется высокой интенсивностью движения транспорта на этой магистрали и, следовательно, более высокой эмиссией по сравнению с междудорожной. Активность ферментов в серо-бурых почвах претерпевает более значительные изменения в сторону снижения по сравнению с каштановыми почвами.

Культивация почв примыкающих территорий благоприятно влияет на активность почвенных ферментов. Придорожные зеленые насаждения в виде защитной полосы существенно уменьшают загрязнение примыкающих почв поллютантами, результатом чего является статистически значимое снижение ингибции почвенных ферментов.

7. Русаков Н.В., Завистяева Т.Ю. Геохимические провинции страны и здоровье населения // Гигиена и санитария. – 2006. – №5. – С.100-102.
8. Сафонов А.И. Структурная фитоиндикация металлопрессинга техногенно трансформированных территорий // Проблемы экологии. – 2004. – №1-2. – С.63-73.
9. Торшин С.П., Удельнова Т.М., Ягодин Б.А. Микроэлементы, экология и здоровье человека // Успехи современной биологии. – 1990. – Т. 109. Вып. 2. – С.279-292.
10. Умаров М.М. Ассоциативная азотфиксация в биогеоценозах. Почвенные организмы как компоненты биогеоценоза. – М.: Наука, 1984. – С.185-199.
11. Хазиев Ф.Х. Методы почвенной энзимологии. – М.: Наука, 2005. – 252 с.
12. Щербакова Т.А. Ферментативная активность почв и трансформация органического вещества. – М.: Наука и техника, 1983. – 222 с.
13. Kucharski J., Wyszowska J., Nowak G., Harms H. Activity of enzymes in soils treated with sewage sludge // Polish J. Soil Sci. – 2000. – Vol. 33. – P.29-34.

Информация об авторах: Казимов Мирза Агаевич – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой, AZ 1022, Баку, ул. Бакиханова, 23, Азгосмедуниверситет, тел. +(994)12 5955935, e-mail: kazimovmirza@rambler.ru;
Али Фарида Магомед гызы – к.м.н., старший преподаватель, AZ 1022, Баку, ул. Бакиханова, 23, Азгосмедуниверситет, тел. +(994)12 5955935

АНАЛИЗ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА Г. ИРКУТСКА*Наталья Александровна Цыренжапова, Ирина Геннадьевна Погорелова*

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н. проф. И.В. Малов, кафедра гигиены труда и гигиены питания, зав. – д.м.н., проф. Е.П. Лемешевская, кафедра коммунальной гигиены и гигиены детей и подростков, зав. – д.б.н., проф. Л.П. Игнатъева)

Резюме. В статье рассмотрены результаты антропометрических исследований детей, посещающих дошкольные учреждения г. Иркутска. Дана оценка гармоничности физического развития детей.**Ключевые слова:** физическое развитие, гармоничность развития, дети, дошкольный возраст.**ANALIS OF INDICES OF PHYSICAL DEVELOPMENT IN CHILDREN OF PRESCHOOL AGE IN IRKUTSK-CITY***N.A. Tsyrenzhapova, I.G. Pogorelova*
(Irkutsk State Medical University)**Summary.** In the paper the results of anthropometric measurements of the children of pre-school age in Irkutsk-city have been considered and the estimation of harmonicity of physical development of children has been presented.**Key words:** physical development, harmonicity of development, preschool age, children.

Физическое развитие детей – это совокупность морфологических и функциональных свойств организма, характеризующих процесс его роста и созревания. Различают три группы основных факторов, определяющих направленность и степень физического развития:

- эндогенные факторы (наследственность, внутриутробное воздействие, недоношенность, врожденные пороки и т.д.);

- природно-климатические факторы (климат, рельеф местности, наличие рек, морей, гор, лесов и пр.);

- социально-экономические факторы (общественный строй, степень экономического развития, условия труда, быта, питания, отдыха, качество медицинского обслуживания, культурно-образовательный уровень, гигиенические навыки, воспитание).

Таким образом, физическое развитие детей это интегральный показатель и один из основных критериев здоровья, а, следовательно, и социального благополучия общества, определяющий основные черты здоровья данного поколения в старшем возрасте, включая потенциальное долголетие и передачу соответствующих качеств будущим поколениям. Необходимо отметить, что в настоящее время в Российской Федерации сложилось тревожное положение с состоянием здоровья детей и подростков. По мнению ряда исследователей, индивидуальный потенциал здоровья при рождении приближается к нулю, то есть родившийся в наши дни человек сразу начинает терять здоровье [1,4]. Поэтому задача укрепления здоровья детей является необходимым условием их всестороннего развития и обеспечения нормальной жизнедеятельности растущего организма.

Кроме того, в настоящее время остается актуальным разработка региональных стандартов физического развития, поскольку особенности (природно-климатические, социально-экономические и другие), присущие отдельным административным территориям, могут оказывать существенное влияние на уровень развития.

В связи с вышеизложенным, цель настоящего исследования заключалась в определении и сравнительном анализе основных показателей физического развития детей дошкольного возраста г. Иркутска.

Материалы и методы

Согласно поставленной цели были проведены основные антропометрические измерения (длина и масса тела) у детей, посещающих дошкольные учреждения г. Иркутска. Антропометрические измерения проводились по общепринятой методике [5], всего обследовано 406 детей из всех районов г. Иркутска. Перед измерением было получено добровольное информированное согласие детей и их родителей на участие в исследовании.

Для оценки показателей физического развития были использованы центильный метод и метод сигмальных отклоне-

ний. Также оценивалась гармоничность развития детей, при этом физическое развитие считается гармоничным, если все исследуемые антропометрические показатели соответствуют одному к тому же центильному ряду, либо допускается отклонение их между собой в пределах соседнего центиля, большая разница свидетельствует о негармоничном развитии.

Необходимо отметить, что центильный метод имеет преимущества перед другими, он объективен, корректен, сопоставим, прост в использовании и позволяет следить за динамикой антропометрических данных, увидеть изменения показателей – зависимости от возраста. При этом сразу будут получены данные, характеризующие качество развития (средний уровень, выше среднего, высокое, или ниже среднего, низкое).

Статистическая обработка данных исследования выполнялась с использованием программного комплекса Statistica v. 6.0. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез $p=0,05$.

Результаты и обсуждение

Проведенные исследования позволили дать оценку физического развития детей, посещающих дошкольные учреждения г. Иркутска. При оценке антропометрических признаков (масса и длина тела, окружность грудной клетки) по центильным таблицам, установлено, что большинство значений каждого параметра попало в диапазон средних величин (от 25 до 75 центиля). Среди обследованных детей в данный диапазон отнесены значения длины тела 48,1-50,9% мальчиков и 47,1-50,3% девочек; значения массы тела 51,9-54,2% мальчиков и 43,4-54,9% девочек; значения окружности грудной клетки 52,9-56,2% мальчиков и 43,4-52,1% девочек.

При оценке параметров длины тела в пределы диапазонов выше средних (75-90 центили) и ниже средних величин (10-25 центили) были отнесены показатели, соответственно, 16,9-24,2% и 14,5-18,8 мальчиков, а также 15,1-19,2% и 13,1-17,2% девочек. При оценке массы тела в диапазон высоких (90-97 центили) и низких величин (3-10 центили) отнесены соответственно показатели 17,3-23,1% и 7,7-9,6% мальчиков, 13,7-22,3% и 5,5-9,8% девочек. При оценке параметров окружности грудной клетки значительная доля мальчиков и девочек отнесена в диапазоны величин ниже средних (12,0 и 13,7%) низких (16,1 и 11,0%) и очень низких величин (5,5 и 12,2%).

Таблица 1

Уровень физического развития дошкольников, % (n=406)

Гармоничность физического развития	Мальчики	Девочки
Гармоничное	29,3	33,6
Дисгармоничное с избытком массы тела	21,8	14,7
Дисгармоничное с дефицитом массы тела	28,2	31,6
Дисгармоничное с высоким ростом	23,9	13,9
Дисгармоничное с низким ростом	26,1	38,2

Распределение гармоничности физического развития по возрасту, % (n=406)

Возраст	Гармоничное		Дисгармоничное	
	мальчики	девочки	мальчики	девочки
3 года	38,7±6,9	30,1±6,5	61,2±6,9	72,0±6,3
4 года	31,2±6,7	27,6±6,6	68,8±6,7	75,5±6,4
5 лет	25,0±6,1	28,2±1,2	75,1±6,2	71,7±6,6
6 лет	23,1±5,8	32,6±6,7	76,9±5,8	67,3±6,7

Анализируя полученные показатели физического развития, представленные в таблице 1, с использованием сочетанной оценки двух наиболее важных параметров – массы и длины тела, необходимо отметить, что у 68,4% дошкольников обоих полов преобладает дисгармоничное развитие (70,6% мальчиков и 66,3% девочек). При этом гармоничное развитие имели лишь 31,4% детей (29,3% мальчиков и 33,6% девочек).

При анализе причин дисгармоничности физического развития установлено, что основной причиной дисгармоничного физического развития у девочек является низкий рост (38,2%), далее дефицит массы тела (31,6%), примерно равный по значимости удельный вес имеют избыток массы тела и высокий рост (14,7 и 13,9% соответственно). Тогда как у мальчиков дисгармоничное развитие обусловлено в основном дефицитом массы тела (28,2%), далее по убывающей низкий рост (26,1%), высокий рост (23,9%) и избыток массы тела (21,8%).

При сравнении полученных результатов в зависимости от пола выявлено, что количество девочек с низким ростом (38,2±4,1) статистически значимо больше ($p < 0,01$), чем мальчиков (26,1±3,7). Обратная картина наблюдается при анализе показателя «рост высокий» – 23,9±3,6 мальчиков и 13,9±3,0 девочек ($p < 0,01$).

При оценке гармоничности физического развития в зависимости от возраста (табл. 2), установлено, что дисгармоничное физическое развитие преобладает во всех возрастных группах, а особенно ярко это выражено у мальчиков 6-ти лет (76,9±5,8) и девочек 5-ти лет (71,7±6,6), ($p < 0,01$).

Кроме того, необходимо отметить, что удельный вес дис-

гармоничного физического развития повышается с возрастом у мальчиков. Так, если в возрасте 3 лет было отмечено 61,2% мальчиков с дисгармоничным физическим развитием, в 4 года – 68,8%, в 5 лет – 75,0±6, то у 6-летних – 76,9±5,8 ($p < 0,01$). В то время как определяется снижение этого показателя с увеличением возраста с 72,0 в 3 года до 67,3 в 6 лет.

При сравнении полученных данных со средними показателями физического развития детей в России выявлены некоторые различия. Так показатели роста и веса у иркутян обоих полов превышают средние значения по России в возрасте 6 лет, а у мальчиков показатели роста выше российских еще и в 4-5 лет. Максимальный уровень средних значений окружности грудной клетки у иркутян, ниже, чем у сверстников во всех возрастных группах. Такие различия можно объяснить большей степенью астенизации детей от 4 до 6 лет, проживающих в нашем регионе. Это подтверждает общую тенденцию к децелерации роста и биологического развития у современных детей, проявляющуюся в «традицизации» телосложения: уменьшение всех широтных и обхватных размеров тела, особенно поперечного и сагиттального диаметров грудной клетки.

биол. наук. – Иркутск, 2003. – 46 с.

4. Кучма В.Р., Емельянов А.А., Кавалерская Э.К. и др. Современное дошкольное воспитание: гигиенические проблемы, пути решения, медико-профилактическая эффективность. – М.: Изд-во ГУ НИЦЗД РАМН, 2010. – 356 с.

5. Рязнкина М.Ф., Андриюшкина Е.А. Здоровье детей в образовательных учреждениях. Организация и контроль / Под ред. М.Ф. Рязнкиной, В.Г. Молочного. – Ростов-на-Дону: Феникс, 2005. – 376 с.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баранов А.А., Кучма В.Р., Тутельян В.А. Новые возможности профилактической медицины в решении проблем здоровья детей и подростков. Комплексная программа научных исследований. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 120 с.

2. Баранов А.А., Шеплягина Т.А. Физиология роста и развития (теоретические и клинические вопросы). – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 414 с.

3. Игольницкая Л.М. Гигиенические аспекты совершенствования экологического образования: Автореф. дис.... док.

Информация об авторах: Цыренжапова Наталья Александровна – очный аспирант; Погорелова Ирина Геннадьевна – к.м.н., доцент кафедры, 664003, Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, e-mail: pogorelova_irine@mail.ru

© ТАРМАЕВА И.Ю., ЕФИМОВА Н.В., ХАНХАРЕЕВ С.С., БОГДАНОВА О.Г. – 2013
УДК 613.2:614.31(571.54)

ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ПИЩЕВЫХ ПРОДУКТОВ В РЕСПУБЛИКЕ БУРЯТИЯ

Инна Юрьевна Тармаева¹, Наталья Васильевна Ефимова²,
Сергей Степанович Ханхареев³, Ольга Георгиевна Богданова³

(¹Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н. проф. И.В. Малов, кафедра гигиены труда и гигиены питания, зав. – д.м.н. проф. Е.П. Лемешевская; ²НИИ медицины труда и экологии человека, Ангарск, директор – член-корр. РАМН, проф. В.С. Рукавишников; ³Управление Роспотребнадзора по Республике Бурятия, руководитель – С.С. Ханхареев)

Резюме. Анализ лабораторных исследований свидетельствует о том, что стабильно высоким остается удельный вес проб, не соответствующих по санитарно-химическим показателям. Следует отметить достоверное снижение доли нестандартных проб продуктов для детского питания.

Ключевые слова: продукты питания, продовольственное сырье, качество и безопасность.

HYGIENIC ESTIMATION OF FOODSTUFFS QUALITY IN THE BURYAT REPUBLIC

I.Y. Tarmaeva¹, N.V. Ephimova², S.S. Hanhareev³, O.G. Bogdanova³

(¹Irkutsk State Medical University; ²Research Institute of Occupational Medicine and Human Ecology, Angarsk; ³Department of Rospotrebnadzor in the Republic Buryatiya)

Summary. The analysis of the laboratory investigations shows that the number of samples, not conforming to the sanitary-chemical indicators, is stsbly high. It should be noted that there is a significant reduction of share of non-standard samples of foodstuffs for nutrition of children.

Key words: foodstuffs, food, quality and safety.

Таблица 1

Удельный вес проб пищевых продуктов и продовольственного сырья, не соответствующих гигиеническим нормативам по санитарно-химическим показателям, %

Наименование продуктов	2006	2007	2008	2009	2010	РФ 2009 г.
ВСЕГО	11,2	8,9	9,7	10,1	8,1	2,71
импортируемые	0,1	8,8	9,7	13,4	6,5	1,38
отечественные						2,87
В т.ч.						
мясо и мясные продукты	19,4	13,6	10,1	14,2	11,0	2,98
из них импортные	-	0	0	0	0	0,71
отечественные						3,02
птица и птицеводческие продукты	-	2,4	9,8	12,1	12,5	5,10
из них импортные	-	0	0	1 из 3	0	12,29
отечественные						4,57
молочные продукты	8,8	7,1	10,9	7,3	8,7	2,55
из них импортные	-	0	-	0	0	0,97
отечественные						2,60
рыба, рыбопродукты и др. гидробионты	11,8	3,7	16,7	12,1	22,9	5,54
из них импортные	-	-	-	0	8 из 8	11,16
отечественные						5,22
кулинарные изделия	-	-	30,0	41,5	9,5	-
из них импортные	-	-	-	-	-	-
отечественные				41,5		-
овощи, столовая зелень	14,1	13,4	14,6	15,7	8,9	-
из них импортные	0,5	7,9	14,0	15,7	7,5	-
отечественные						-
в т.ч. картофель	6,2	11,1	21,8	19,7	10,2	-
из них импортный	-	5 из 29	40,0	5 из 22	3 из 7	-
отечественные						-
дикорастущие пищевые продукты	-	2 из 22	0	0	0	2,51
из них импортные	-	0	-	-	-	1,48
отечественные						2,91
в т.ч. грибы	-	0	-	-	0	2,94
из них импортные	-	0	-	-	-	2 из 56
жировые растительные продукты	5,4	13,9	17,3	9,4	1,2	2,24
из них импортные	-	0	-	-	0	9,76
отечественные						1,93
алкогольные напитки и пиво		7,76	4,96	3,72	8,5	2,60
из них импортные		19 из 44	0	0	0	-
отечественные						-
мед и продукты пчеловодства	12,5	1 из 10	0	0	0	4,62
из них импортные		0	-	-	-	1 из 11
отечественные						4,58
продукты детского питания	24,3	13,8	3,0	0	0	1,77
из них импортные	-	-	-	-	-	2,01
отечественные						1,75
консервы	4,6	7,8	5,5	11,2	4,3	4,78
из них импортные	-	2 из 32	0	6,6	0	1,71
отечественные						5,02
зерно и зерновые продукты	1,8	10,4	11,7	3,8	1,4	1,35
из них импортные	-	-	-	-	-	0
отечественные						1,44

Питание населения, его качественная и количественная полноценность, безопасность потребляемых продуктов занимают особое место в сохранении здоровья населения. ВОЗ рассматривает мониторинг гигиенической безопасности пищевых продуктов как важнейшую подсистему для здоровья населения, так как в зависимости от условий от 30 до 80% потенциально вредных химических веществ поступает в организм человека с продуктами питания [2,4,5,7]. Поэтому важно знать качество продуктов питания, реализуемых населению, чтобы оценить их медико-экологическое значение.

Считается, что проблема продовольственной безопасности должна рассматриваться как с позиции адекватности сложившейся структуры потребления пищевых продуктов физиологическим потребностям в пищевых веществах и энергии, так и с позиции охраны внутренней среды организма человека от поступления с продуктами питания различных токсикантов химической и биологической природы [1,3,6].

Обеспечение продовольственной безопасности является одним из приоритетных направлений государственной политики в области здорового питания населения Российской Федерации.

Цель работы: дать гигиеническую оценку по санитарно-химическим, микробиологическим показателям продуктов питания и продовольственного сырья, реализуемых на территории Республики Бурятия.

Материалы и методы

В целях изучения качества продуктов питания и продовольственного сырья проведена выкопировка сведений «Протокол испытания образцов пищевой продукции» ФБГУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Республике Бурятия» (аттестат аккредитации № ГСЭН RU ЦОА 083 регистрационный номер в Государственном реестре № РОСС. RU.0001.510293) за период 2006-2010 гг. по группе санитарно-химических и микробиологических показателей.

Подготовку к обработке первичных данных и последующий статистический анализ производили с применением пакета программных приложений Microsoft Excel XP (Microsoft Corp., USA) и интегрированного пакета статистических программ STATISTICA 6.0 (StatSoft Inc., USA).

Результаты и обсуждение

В целом по республике по результатам лабораторного контроля отмечается снижение удельного веса продовольственного сырья и пищевых продуктов, не отвечающих требованиям гигиенических нормативов по санитарно-химическим показателям, и составляет в 2010 г. – 8,1% (2009 г. – 10,1%). Однако этот показатель в 3 раза выше

среднего по РФ (2,71%). За период 2006-2010 гг. стабильно высоким был удельный вес проб, не соответствующих по санитарно-химическим показателям в таких группах пище-

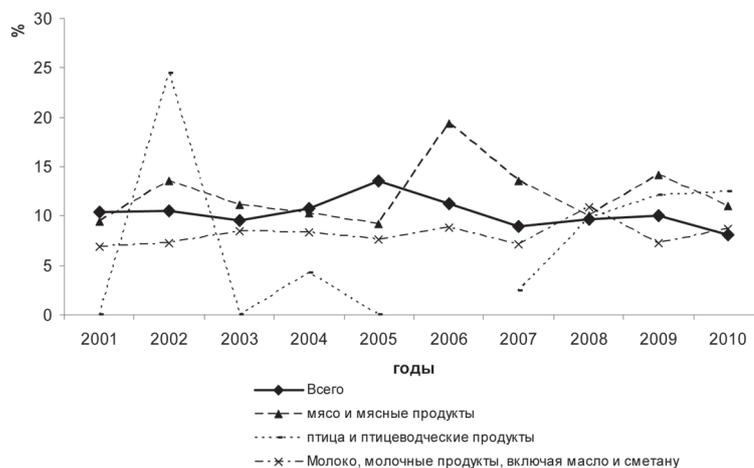


Рис. 1. Динамика удельного веса проб продуктов питания, несоответствующих требованиям гигиенических нормативов, %.

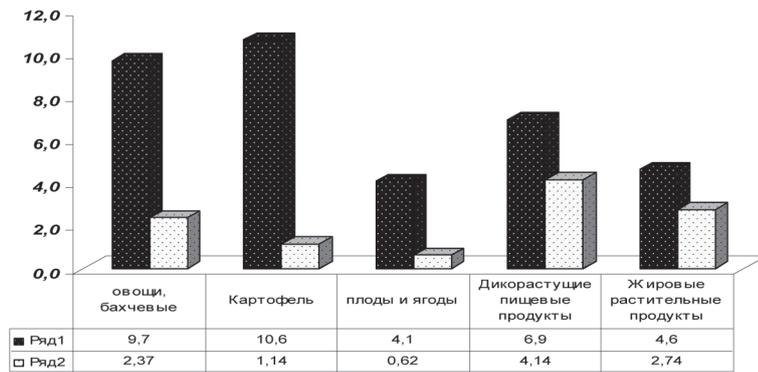


Рис. 2. Динамика удельного веса проб продуктов питания, несоответствующих требованиям гигиенических нормативов, % (ряд 1 – данные по Республике Бурятия, ряд 2 – по РФ).

вых продуктов, как «мясо и мясные продукты», «птица и птицеводческие продукты», «молочные продукты», «рыба, рыбопродукты и др. гидробионты» (табл. 1)

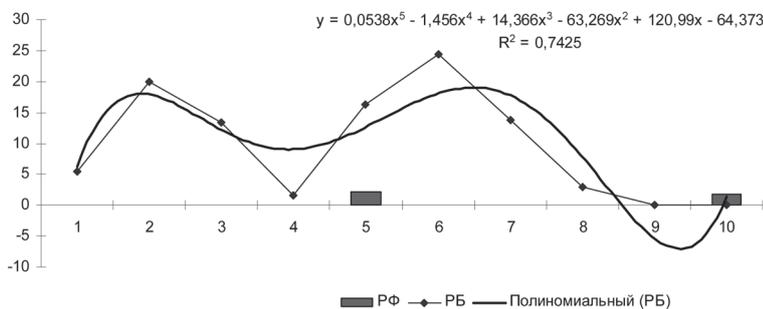


Рис. 3. Динамика удельного веса проб продуктов детского питания, несоответствующих требованиям гигиенических нормативов, %.

Многолетняя динамика удельного веса проб продуктов питания, в том числе по наиболее важным группам (мясо

и мясопродукты, молоко и молочные продукты, птица и птицеводческие продукты), несоответствующих требованиям гигиенических нормативов, представлена на рисунке 1.

Наиболее часто в 2006-2010 гг. выявлялись нестандартные пробы картофеля (в 9,3 раз выше, чем в РФ), овощей и бахчевых (в 4 раза), плодов и ягод (в 6,5 раз), жировых растительных продуктов и дикоросов (в 1,7 раза) (рис. 2).

В течение десяти лет в РБ отмечается значимое снижение доли нестандартных проб продуктов для детского питания, так если в 2002 году показатель составил 5,5%, в 2006 наблюдался максимум – 24%, то в 2006-2010 гг. нестандартных проб выявлено не было (рис. 3).

По микробиологическим показателям отмечается снижение нестандартных результатов практически в 2 раза, и находится на уровне средне-российского показателя – 4,63%.

Основными причинами низкого качества и безопасности продуктов являются:

- отсутствие профессионально подготовленных кадров на предприятиях малого и среднего бизнеса;
- неудовлетворительная материально-техническая база ряда пищевых предприятий;
- нарушения технологических и противоэпидемических режимов производства и оборота пищевых продуктов;
- низкое качество сырья, поступающего на перерабатывающие предприятия.

Проводимые исследования крайне необходимы с точки зрения предотвращения проникновения на региональный рынок некачественных и потенциально опасных пищевых продуктов. Однако в современных условиях все большую значимость приобретает необходимость разработки стратегии управления факторами безопасности пищевых продуктов для здоровья населения, а также определения приоритетных для исследования контаминантов и оптимизации, в дальнейшем, лабораторных испытаний.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ерофеев Ю.В., Болдырева М.С., Турчанинов Д.В. О разработке системы социально-гигиенического мониторинга питания, качества пищевых продуктов и здоровье населения // Сибирь-Восток. – 2005. – №8 (92). – С.11-14.
2. Жаркова И.М., Малюткина Т.Н. Безопасность продовольственного сырья и пищевых продуктов питания // Современные проблемы науки и образования. – 2009. – №1. – С.28-29.
3. Онищенко Г.Г. Гигиенические аспекты продовольственной безопасности России: задачи и пути решения // Вопросы питания. – 2002. – №6. С.4-9.
4. Онищенко Г.Г. Качество продуктов питания: гигиени-

- ческие требования, стандарты качества // Вопросы питания. – 2004. – Т. 73. №6. – С.9-13.
5. Поздняковский В.М. Гигиенические основы питания, качество и безопасность пищевых продуктов. – Новосибирск: Сиб. унив. изд-во, 2007. – 455 с.
6. Рогов И.А., Дунченко Н.И., Поздняковский В.М. и др. Безопасность продовольственного сырья и пищевых продуктов // Современные проблемы науки и образования. – 2009. – №1. – С.34-35.
7. Хотимченко С.А. Токсиколого-гигиеническая характеристика некоторых приоритетных загрязнителей пищевых продуктов и разработка подходов к оценке их риска для здоровья населения: Дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2001.

Информация об авторах: Тармаева Инна Юрьевна – профессор кафедры, д.м.н., 664003, Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, тел. (3952) 243609, e-mail: itarmaeva@bk.ru; Ефимова Наталья Васильевна – д.м.н., профессор, заведующий лабораторией; Ханхареев Сергей Степанович – руководитель; Богданова Ольга Георгиевна – начальник отдела.

© КУРЧЕВЕНКО С.И., БОДИЕНКОВА Г.М. – 2013
 УДК 612.017.1:613.644

ОЦЕНКА ЦИТОКИНОВОГО ПРОФИЛЯ У ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ ВОЗДЕЙСТВИЯ ВИБРАЦИИ

Светлана Ивановна Курчевенко, Галина Михайловна Бодиенкова
 (Ангарский филиал Восточно-Сибирского научного центра экологии человека СО РАМН – НИИ медицины труда и экологии человек, директор – д.м.н., член-корр. РАМН, проф. В.С. Рукавишников)

Резюме. Проведено изучение влияния общей вибрации на цитокиновый профиль экспериментальных животных. Выявлено снижение про- и противовоспалительных цитокинов уже на ранних сроках воздействия вибрации, которое оставалось в последующие сроки исследования на низком уровне. Полученные результаты свидетельствуют о роли нарушения цитокиновой регуляции в формировании иммунореактивности организма при воздействии

общей вибрации.

Ключевые слова: общая вибрация, лабораторные животные, крысы, провоспалительные цитокины, противовоспалительные цитокины.

ASSESSMENT OF CYTOKINE PROFILE IN EXPERIMENTAL ANIMALS IN DEPENDENCE ON DURATION OF EXPOSURE TO VIBRATION

S.I. Kurchevenko, G.M. Bodienkova

(Research Institute of Occupational Medicine and Human Ecology of East – Siberian Scientific Center of Human Ecology of SD of RAMS, Angarsk)

Summary. The study of the whole-body vibration effects on the cytokine profile of the laboratory animals has been performed. The decrease of the proinflammatory- and antiinflammatory cytokines has already been revealed at the early exposure terms to the vibration, which was in the following study time period at the low level. The findings may testify the disorder role of the cytokine regulation in forming the organism immunoresponsiveness in exposure to the whole-body vibration.

Key words: whole-body vibration, Laboratory animals (rats), pro-and antiinflammatory cytokines.

Проблема вибрационной болезни (ВБ) сохраняет медико-социальную значимость в связи с высокой распространенностью этого заболевания и его значительным весом в структуре профессиональной заболеваемости, а также наносимыми социально-экономическими потерями [4]. Как правило, при данном заболевании наблюдаются изменения сердечно-сосудистой и нервной систем, опорно-двигательного аппарата и обменных процессов. Доказано, что вибрационный раздражитель, являясь мощным хроническим стрессором, вызывает сложные нарушения нейрорефлекторного и нейрогуморального характера [2]. Одними из важнейших продуцентов клеток иммунной системы являются цитокины, выполняющие функцию ее медиатора и обеспечивающие межклеточную кооперацию. Характер иммунного ответа на любой стресс-фактор различной природы зависит от доминирующего участия клонов Т-лимфоцитов-хелперов 1-го и 2-го типов, которые различаются по спектру продуцируемых ими цитокинов. Цитокины регулируют развития адекватного ответа на повреждение, обеспечивают его локализацию, удаление и восстановление поврежденных тканей. При массивном повреждении и несостоятельности местных защитных реакций синтез цитокинов резко возрастает. Они попадают в циркуляцию, влияют на работу органов и систем, участвующих в регуляции гомеостаза, и вовлекают их в единую защитную реакцию организма [3]. Нарушение продукции цитокинов, как их гипо- и гиперпродукция, а также нарушение процесса их рецепции способны приводить к различным заболеваниям. Развивающийся при заболеваниях цитокиновый дисбаланс, в свою очередь, способен выступать фактором, отягощающим их течение.

Диагностика ВБ базируется во многом на методиках, основанных на субъективном восприятии самого больного. В то же время отсутствуют четкие иммунологические критерии разграничения ВБ по степени выраженности, в связи с чем представляет интерес разработка дополнительных лабораторных признаков вредного воздействия вибрации на разных этапах заболевания.

Целью исследования явилось изучение динамики изменения цитокинового профиля у экспериментальных животных от воздействия вибрации.

Материалы и методы

Хронические экспериментальные исследования по оценке воздействия вибрации на животных проводились на белых крысах-самцах массой 160-200 г. Источник вибрации – вибростенд ВЭДС – 10а, в модификации А.В. Громышева, В.А. Панкова, рацпредложение № 577 от 20.04.2011 г.

Животные непрерывно в течение 4 часов 5 дней в неделю подвергались вибрационному воздействию с уровнем вибрации на основной частоте 40 Гц, составлявшем 138 дБ по виброускорению. Всего проведено 4 серии исследований в течение 15, 30, 60 и 120 дней воздействия вибрации. В эксперимент были взяты опытные группы животных по 8 особей в группе для каждой серии. Доступ к пище и воде был свободен. В качестве контроля использовали интактных крыс. Экспериментальных животных содержали в стандартных условиях вивария при есте-

ственном освещении в соответствии с правилами, принятыми Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и иных целей (Страсбург, 1986). Содержание, питание, уход за животными и выведение их из эксперимента осуществлялось в соответствии с требованиями «Правил проведения работ с использованием экспериментальных животных» (Приложение к Приказу Минздрава СССР от 12.08.1977 г. № 755).

Во время проведения эксперимента осуществлялся постоянный контроль над условиями микроклимата, освещенности и шума, параметры которых поддерживались в оптимальном состоянии.

У всех животных в сыворотке крови определяли содержание цитокинов IL-1 β , IL-10, TNF- α с помощью тест систем Bender MedSystems (Austria) методом иммуноферментного анализа. Статистическую обработку результатов осуществляли при помощи пакета прикладных программ «Statistica 6.0». После проверки гипотезы о нормальности распределения (тест Шапиро-Уилка) для попарного сравнения количественных показателей был использован U-критерий Манна-Уитни. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$. Результаты исследований представлены в виде значения медианы (Me), верхнего и нижнего квартилей (Q25-Q75).

Результаты и обсуждения

При анализе содержания цитокинов в сыворотке крови установлено, что у обследованных животных уровень IL-1 β во все сроки наблюдения не превышал контрольных значений. Разброс значений IL-1 β (min-max) в 1 срок воздействия вибрацией составил 1,71-28,85 пг/мл, во 2 срок 2,47-60,62 пг/мл, в 3 срок – 4,74-30,86 пг/мл и 4 срок – 2,48-28,15 пг/мл. Вместе с тем, отмечалось статистически значимое снижение содержания TNF- α в сыворотке крови экспериментальных животных по сравнению с интактными животными на 15 день и 30 день воздействия вибрации, которое составило 0,31 пг/мл и 0,32 пг/мл (рис. 1).

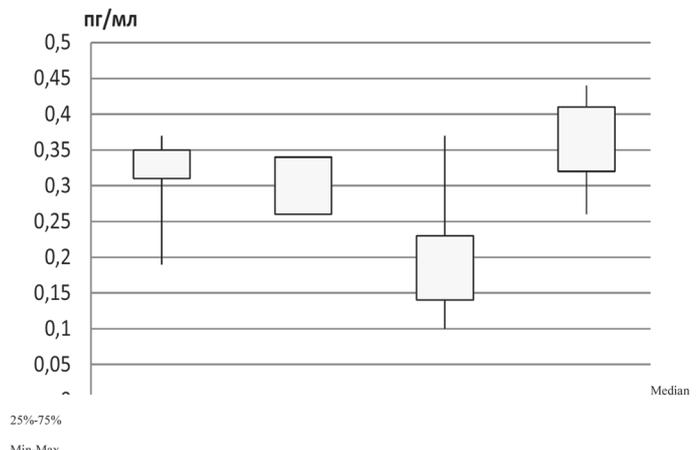


Рис. 1. Уровни содержания TNF- α в крови у экспериментальных животных на разных сроках воздействия вибрации.

Диапазон разброса значений TNF- α (min-max) в выборке экспериментальных животных был от 0,19-0,37 пг/мл и 0,26-0,34 пг/мл, соответственно. К третьему сроку эксперимента (60 дней) среднegrupповая концентрация данного цитокина у опытных крыс снизилась до 0,17 пг/мл по сравнению с 1-м и 2-м сроком, а размах значений составил 0,1-0,37 пг/мл. При воздействии вибрации в течение 120 дней на опытных животных содержание в сыворотке крови уровня TNF- α повышался до 0,39 пг/мл с диапазоном размаха значений от 0,26 пг/мл до 0,44 пг/мл, что статистически значимо по сравнению с группой животных 3-го срока. TNF служит одним из медиаторов деструкции тканей, обычной при длительном, хроническом воспалении. Вместе с тем способность TNF стимулировать рост фибробластов и индуцировать ангиогенез делает возможным его участие в процессах репарации тканей. Роль TNF в патологии заболевания может быть связана с его способностью индуцировать пролиферацию фибробластов и депозицию коллагена -15 [5,6].

Исследования уровня противовоспалительного цитокина IL-10 в сыворотке крови животных показало его снижение на 15 день в 2,4 раза, на 30 день – в 5,9 раз, на 60 день – в 3,2 и 120 день – в 4,1 раза по сравнению с группой контроля (рис. 2).

Наибольший размах значений IL-10 наблюдали в 1-й и 2-й срок от 0,1-80,85 пг/мл и 0,1-89,31 пг/мл, соответственно. При этом максимальные значения медианы 30,94 пг/мл наблюдали на 15 день вибрационного воздействия. Это согласуется с данными В.А. Капустника [1], который на примере обследования пациентов с диагнозом ВБ выявил снижение

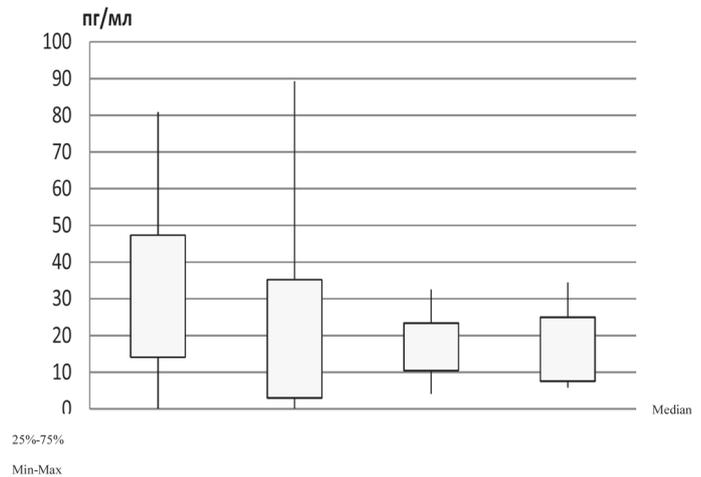


Рис. 2. Уровни содержания IL-10 в крови у экспериментальных животных на разных сроках воздействия вибрации.

активности IL-10.

Таким образом, выявлены особенности изменений цитокинового профиля у экспериментальных животных, которые характеризуются дисбалансом цитокинов, что может свидетельствовать о сниженной функциональной активности или анергии циркулирующих мононуклеаров крови, вследствие воздействия общей вибрации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Капустник В.А., Архипкина О.Л. Иммуные изменения у больных с вибрационной болезнью // Международный медицинский журнал. – 2010. – Т. 16. №3. – С.53-55.
2. Картапольцева Н.В., Катаманова Е.В., Русанова Д.В. Особенности поражения нервной системы при стрессовом воздействии физических факторов окружающей среды // Медицина труда и промышленная экология. – 2007. – №6. – С.43-47.
3. Кашаева Л.Н., Карзакова Л.М., Саперова В.Н. и др. Изучение цитокинового статуса при церебральном инсульте // Иммунология. – 2005. – №3. – С.161-164.
4. Несина И.А., Ефремов А.В., Шпагина Л.А. и др.

Состояние перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты в динамике программ восстановительного лечения у больных вибрационной болезнью // Здравоохранение Сибири: вестн. межрегиональной ассоциации. – 2004. – №1. – С.51-53.

5. Новиков А.А., Александрова Е.Н., Диатроптова М.А., Насонов Е.Л. Роль цитокинов в патогенезе ревматоидного артрита // Научно-практическая ревматология. – 2010. – №2. – С.71-82.

6. Robak T., Gladalska A., Stepiec H. The tumor necrosis factor family of receptors/ligands in the serum of patients with rheumatoid arthritis // Eur.Cytokine Netw. – 1998. – Vol. 9. №2. – P.145-154.

Информация об авторах: 665827, Ангарск, Иркутская область, а/я 1170, т. (3955) 557-566,

Курчевенко Светлана Ивановна – к.м.н., младший научный сотрудник; 665827, г. Ангарск, 12-а мр/н, дом 3, тел.: (3955)55-75-66; e-mail: immun11@yandex.ru; svetlanakurchevenko@mail.ru;

Бодиевкова Галина Михайловна – д.м.н., профессор, заведующая лабораторией, 665827, г.Ангарск, 12-а мр/н, дом 3, тел. (3955) 557566, 554092; e-mail: immun11@yandex.ru; imt@irmail.ru.

© МАРЯНЯН А.Ю., ФЛОРЕНСОВ В.В., МИХАЛЕВИЧ И.М., ШЕВЧЕНКО Е.Н., ГАСПАРЯН В.А. – 2013
УДК:618.2/5:616.637

ТЕЧЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ У ЖЕНЩИН С БЕССИМПТОМНОЙ БАКТЕРИУРИЕЙ

Анаит Юрьевна Марьянян¹, Владимир Вадимович Флоренсов¹, Исая Моисеевич Михалевич²,
Екатерина Николаевна Шевченко¹, Вардануш Ашотовна Гаспарян¹

(¹Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра акушерства и гинекологии с курсом подростковой гинекологии, зав. – д.м.н., проф. В.В. Флоренсов; ²Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования, ректор – д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра информатики и компьютерных технологий, зав. – к.г.м.н., доц. И.М. Михалевич)

Резюме. Проведён ретроспективный анализ 416 историй родов, из них у 28 женщин выявлена бессимптомная бактериурия. Выделены 2 группы: 1 – женщины (n=28) с бессимптомной бактериурией, 2 – группа контроля (n=28). Описано течение беременности и родов у женщин с бессимптомной бактериурией. Выявлено, что частота встречаемости бессимптомной бактериурии составила 6,8%, наиболее часто она диагностировалась у беременных в возрасте от 30 до 40 лет, статистически значимо гинекологический анамнез был отягощен воспалительными заболеваниями органов малого таза, а акушерский анамнез медицинскими абортами. Основным осложнением во время беременности у женщин с бессимптомной бактериурией явилась угроза прерывания беременности в первом триместре, а осложнением родов – угроза преждевременных родов.

Ключевые слова: беременность, роды, бессимптомная бактериурия.

COURSE OF PREGNANCY AND LABOR IN WOMEN WITH ASYMPTOMATIC BACTERIURIA

A.J. Marjanjan¹, V.V. Florensov¹, I.M. Mihalevich², E.H. Shevchenko¹, V. A. Gasparjan¹
 (¹Irkutsk State Medical University; ²Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education)

Summary. The retrospective analysis of 416 stories of labors has been carried out, from them in 28 women asymptomatic bacteriuria has been revealed. 2 groups were formed: 1 group (n=28) – women in whom asymptomatic bacteriuria has been revealed, 2 group, and control group (n=28) – pregnant women in whom asymptomatic bacteriuria was not revealed. The course of pregnancy and labors in women with asymptomatic bacteriuria has been described. It has been revealed that frequency of occurrence of asymptomatic bacteriuria amounted to 6,8%, asymptomatic bacteriuria was mostly often diagnosed in pregnant women at the age from 30 to 40 years, the gynecologic anamnesis has been compromised with inflammatory diseases of the pelvic organs and obstetric anamnesis – by medical abortions. The basic complication during pregnancy was threat of interruption of pregnancy in the first trimester, and complication of sorts – threat of premature birth.

Key words: pregnancy, childbirth, asymptomatic bacteriuria.

Инфекции мочевыводящих путей (ИМП) являются одной из актуальных проблем современного акушерства. Их распространенность в популяции беременных женщин в среднем составляет от 4,3 до 6,5% [2,3]. Это объясняется следующими факторами: короткой широкой уретрой, близостью ее к естественным резервуарам инфекции (вагиналище, анус), механическим сдавлением мочеочников маткой, снижением тонуса мочевых путей, глюкозурией, иммуносупрессией, изменением pH мочи и т.д. Риск развития ИМП у беременных женщин существенно выше, чем у небеременных. Выделяют 3 основные нозологические формы ИМП у беременных бессимптомная бактериурия (ББ), острый цистит и пиелонефрит.

Актуальность проблемы эффективной терапии ИМП у беременных обусловлена не только их влиянием на состояние беременной, течение беременности и родов, но и на отдаленные последствия, оказываемые на плод и новорожденных. Наличие даже бессимптомной бактериурии у матери значительно повышает риск преждевременных родов, преэклампсии, гипертонии, анемии и послеродового эндометрита. Клинически выраженные ИМП у будущей матери могут осложниться задержкой внутриутробного развития у плода, недоношенностью, развитием врожденных аномалий и, как следствие, увеличением риска перинатальной смертности. Адекватная антимикробная терапия ИМП у беременных позволяет предупредить >75% всех случаев острого пиелонефрита, и, тем самым, снизить риск перинатальной смертности [2].

ИМП могут быть причиной ряда серьезных осложнений беременности и родов, таких как анемия, гипертония, преждевременные роды, преждевременное излитие околоплодных вод, рождение детей с низкой массой тела (<2500 г), что, в свою очередь, приводит к повышению перинатальной смертности в 3 раза [1].

Бессимптомная бактериурия беременных – это микробиологический диагноз, который основывается на исследовании мочи, собранной с максимальным соблюдением стерильности и доставленной в лабораторию в предельно короткие сроки, что позволяет в наибольшей степени ограничить рост бактерий. Диагноз бессимптомной бактериурии может быть установлен при выявлении 10^5 КОЕ/мл одного штамма бактерий в двух пробах мочи, взятых с промежутком более 24 ч при отсутствии клинических проявлений инфекций мочевых путей.

Таким образом, бессимптомная бактериурия у беременных женщин значительно повышает риск ИМП, в том числе пиелонефрита, особенно на поздних сроках беременности (инфекция развивается в 30-60% случаев). Кроме того, у беременных женщин с нелеченной бессимптомной бактериурией риск рождения детей с низкой массой тела и преждевременными родами выше, чем у беременных женщин без бактериурии в 1,5 и 2 раза соответственно. Лечение бессимптомной бактериурии у беременных в 75-80% случаев позволяет избежать возможных осложнений и добиться эффективной эрадикации бактерий [2,4].

Цель нашего исследования: выявить частоту возникновения бессимптомной бактериурии у беременных и влияние ее на течение беременности и родов.

Материалы и методы

Ретроспективно проанализировано 416 историй родов,

из них у 28 женщин выявлена бессимптомная бактериурия. Выделены 2 группы: 1 группа (n=28) – женщины, у которых выявлена бессимптомная бактериурия, 2 группа (n=28) – беременные, у которых не была выявлена бессимптомная бактериурия (ББ). Всем женщинам была проведена антибактериальная терапия полусинтетическими пенициллинами.

Женщины разделены на следующие возрастные периоды: до 20 лет, 20-30 лет, 30-40 лет (рис. 1). Наибольшее количество беременных из группы контроля 68% приходится на возрастной период 20-30 лет, в отличие от беременных с ББ, у которых преобладает возрастная группа 30-40 лет в 50% случаях.

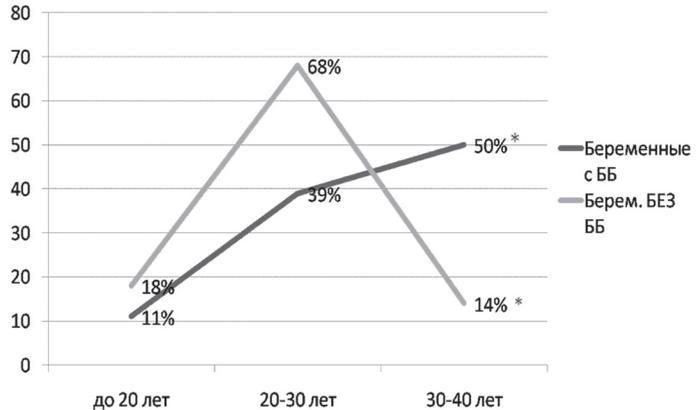


Рис. 1. Возрастная характеристика беременных с бессимптомной бактериурией и группы контроля.

Всем женщинам проводилось комплексное клинико-лабораторное обследование, которое включало общий анализ крови, биохимический анализ крови, общий анализ мочи, бактериологическое исследование мазков, бактериологическое исследование мочи, УЗИ почек (следует отметить, что УЗИ почек проведен не всем женщинам).

Все женщины были обследованы на ИППП (инфекции передающиеся половым путём). Лабораторная диагностика урогенитальных инфекций (УГИ) проводилась согласно Методическим указаниям по диагностике, лечению и профилактике заболеваний, передаваемых половым путём (1997-1998 гг.) на базе лаборатории ИГЦМД (Иркутского городского центра молекулярной диагностики) и ОПЦ (Областного перинатального центра). Обязательным являлся забор клинического материала из 3 точек у женщин (уретры, влагалища и прямой кишки), для чего были использованы стерильные универсальные полипропиленовые зонды ascelon multi фирмы «Medscand AB», Швеция. УГИ на момент беременности ни у одной женщины с ББ не обнаружено. Хотя, следует отметить, что в анамнезе УГИ имелись, которые были прелечены до наступления беременности.

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

Статистическую обработку полученных данных прово-

дили с использованием стандартного пакета анализа Excel и программы «Statistica-6». Все полученные данные обработаны методами вариационной статистики с оценкой статистически значимых различий по непараметрическим критериям Манна-Уитни и критерию χ^2 . Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез $p=0,05$.

Результаты и обсуждение

При анализе историй родов в общем анализе мочи у беременных с бессимптомной бактериурией ($n=28$) были выявлены бактерии (++) в 100% случаев, лейкоциты в большом количестве – в 34% случаев, следы белка – в 28% случаев. У беременных с бессимптомной бактериурией был проведен анализ мочи по Нечипоренко, в котором лейкоциты от 2000 до 4000 в 1 мл мочи составили 62%, от 4000 до 6000 в 1 мл мочи – 38%, эритроциты были обнаружены от 1000-2000 в 1 мл мочи в 60% случаев, от 2000-3000 – в 40% случаев.

Ультразвуковое исследование почек было проведено у 73% женщин с бессимптомной бактериурией. Из них у 28% встречался диагноз: «Неспецифические структурные изменения в почках». У 62% беременных патологии со стороны почек не было выявлено.

У беременных с бессимптомной бактериурией преобладал воспалительный тип мазка. Эпителий в большом количестве был в 7% случаев, микрофлора смешанная – в 42% случаев, лейкоциты в большом количестве – в 25% случаев, кандиды были выявлены в 11% случаев.

Гинекологический анамнез был отягощен как у беременных с бессимптомной бактериурией, так и в группе контроля, наиболее часто встречались патология шейки матки (хронический цервицит), воспалительные заболевания органов малого таза и урогенитальная инфекция в анамнезе. Статистически значимых различий между группами по гинекологическому анамнезу не выявлено.

Примерно одинаково часто встречались первобеременные при сравнении основной группы и группы контроля.

Акушерский анамнез статистически значимо чаще был отягощен медицинскими абортми у женщин с бессимптомной бактериурией в 61% случаев ($p=0,043$). У этих же женщин частота встречаемости выкидыша составило 33% случаев, рубца на матке – 11% случаев, неразвивающаяся беременность – 4% случаев и экстракорпоральное оплодотворение – 4% случаев. При сравнении с группой контроля статистически значимых различий не было выявлено.

Анализ данных УЗИ показал, что гипертонус матки при первом УЗИ выявлялся у 15% из группы контроля и в 39% случаев у беременных с бессимптомной бактериурией. При втором и третьем УЗИ изменения встречались приблизительно одинаково часто, соответственно при втором УЗИ 32% и 30%, при третьем УЗИ – 31% и 57% случаев. Статистически значимые изменения встречались у беременных с бессимптомной бактериурией при первом и третьем УЗИ-скрининге ($p=0,024$).

ЛИТЕРАТУРА

1. Никонов А.П., Асцатурова О.Р., Капильный В.А. Инфекции мочевыводящих путей и беременность // Гинекология. – 2007. – Т. 9, №1. – С.22-25.
2. Синякова Л.А., Косова И.В. Инфекции мочевых путей у беременных: ошибки диагностики и лечения // Урология. – 2009. – №2. – С.14-20.

У беременных с бессимптомной бактериурией экстрагенитальная патология встречалась примерно с одинаковой частотой и статистически значимых различий между группами не выявлено.

По данной диаграмме видно, что у беременных с бессимптомной бактериурией чаще встречался ранний токсикоз в 32% случаев, гестоз – в 11% случаев, и статистически значимо чаще была вероятность угрозы преждевременных родов ($p=0,032$) (рис. 2).

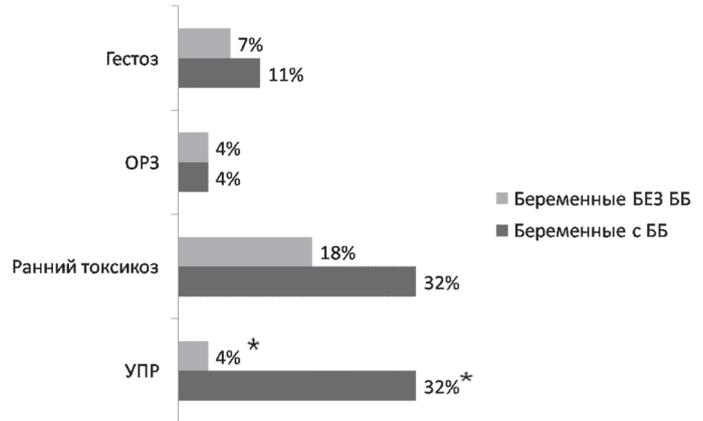


Рис. 2. Некоторые показатели течения беременности.

При анализе течения родов, было выявлено, что в 38% случаев у беременных с бессимптомной бактериурией встречались преждевременные роды, что при сравнении с группой контроля дало статистически значимые различия ($p=0,047$).

Было проведено патологогистологическое исследование плаценты. Выявлено, что в группе контроля изменения в плаценте наблюдались в 21% случаев, а у беременных с бессимптомной бактериурией – в 29% случаев. При сравнении групп статистически значимых изменений не было выявлено. Наиболее частой патологией была хроническая плацентарная недостаточность, гипоплазия плаценты, децидуит, хорионит.

Таким образом, частота встречаемости бессимптомной бактериурии составила 6,8%, что соответствует медицинским данным зарубежной литературы. Этот диагноз наиболее часто диагностировалась у беременных в возрасте от 30 до 40 лет. У беременных гинекологический анамнез статистически значимо был отягощен ВЗОМТ (воспалительными заболеваниями органов малого таза), а акушерский анамнез – медицинскими абортми. При сравнении течения беременности и родов у беременных с ББ и беременных группы контроля выявлено, что основным осложнением беременности явилась угроза прерывания беременности (гипертонус матки при первом УЗИ-скрининге), а частым осложнением родов – угроза преждевременных родов.

3. Nicolle L.E., Bradley S., Colgan R., et al. Infectious diseases society of America guidelines for the diagnosis and treatment of asymptomatic bacteriuria in adults // Clin Infect Dis. – 2005. – Vol. 40. – P.643-654.

4. Wright S.B., et al. Asymptomatic bacteriuria during pregnancy. Rapid answers using Cochrane library // Canadian Family Physician. – 1993. – Vol. 48. – P.58-60.

Информация об авторах: Марьяня Анаит Юрьевна – ассистент, к.м.н., 664003, Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, ИГМУ, кафедра акушерства и гинекологии, тел. (3952) 685744; e-mail: anait_24@mail.ru; Флоренсов Владимир Вадимович – заведующий кафедрой, д.м.н., профессор; Шевченко Екатерина Николаевна – студентка; Гаспарян Вардануш Ашотовна – студентка.

**ИССЛЕДОВАНИЕ ПАРАМЕТРОВ ХОДЬБЫ РАЗНЫХ СОМАТОТИПОВ
СТАРШИХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП ГОРОДСКОГО НАСЕЛЕНИЯ**Светлана Николаевна Деревцова¹, Жанна Исмагиловна Капустенская², Надежда Николаевна Медведева¹,
Ольга Исаевна Зайцева^{1,3}, Александр Николаевич Терехов³¹Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого, ректор – д.м.н., проф. И.П. Артюхов, кафедра анатомии и гистологии человека, зав. – д.м.н., проф. Н.Н. Медведева, кафедра патологической физиологии, зав. – д.м.н. Т.Г. Рукша; ²Иркутская 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; ³НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН, директор – член-корр. РАМН, д.м.н., проф. В.Т. Манчук, лаборатория клинической мембранологии и иммунохимических исследований, зав. – д.м.н. О.И. Зайцева)

Резюме. Получены результаты исследования ходьбы 173 мужчин и 191 женщин разных возрастных групп и соматотипов при помощи «Устройства для определения шагоскоростных характеристик человека». Введенный расчетный параметр – коэффициент вариабельности шага – статистически значимо различается у обследованных мужчин и женщин разных соматотипов двух возрастных групп, что позволяет объективно оценить ходьбу людей. Данные исследования могут быть применены при изучении ходьбы человека с учетом индивидуальных особенностей организма.

Ключевые слова: соматотипы, ходьба, коэффициент вариабельности шага (КВШ).

**RESEARCH OF PARAMETERS OF WALKING OF DIFFERENT SOMATIC TYPES IN
SENIOR AGE GROUPS OF URBAN POPULATION**Z.I. Kapustenskaya¹, S.N. Derevtsova², N.N. Medvedeva¹, O.I. Zajtseva^{1,3}, A.N. Terekhov³¹Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education, ²Krasnoyarsk State Medical University named after Prof. V.F. Vojno-Jasensky; ³Scientific Research Institute of Medical Problems of the North, Krasnoyarsk)

Summary. Results of research of walking of men and women of different age groups and somatic types have been received with the help of “Devices for definition of high-speed characteristics of a person step”. The entered calculated parameter – factor of variability of a step (FVS) statistically differs in the surveyed men and women of different somatic types of two age groups, that allows to estimate walking of people objectively. The given researches can be applied in studying the walking of the person, taking into account the specific features of an organism.

Key words: somatic types, walking, factor of variability of a step.

Важнейшим условием сохранения здоровья и работоспособности человека является определенный объем его двигательной деятельности, одним из основных показателей которого является ходьба [1]. В настоящее время метод выбора исследования ходьбы является затруднительным по нескольким причинам. Во-первых, одни из них достаточно трудоемки и не отвечают требованию объективизации полученных результатов [3,7], другие сложны в использовании и являются дорогостоящими [8]. Во-вторых, при изучении пространственных характеристик ходьбы возникают трудности интерпретации полученных результатов [2]. В этом аспекте малоизвестным могут являться биологические особенности человека, выраженные в его возрасте и соматотипе.

Цель работы: изучение ходьбы мужчин и женщин разных возрастных групп и соматотипов.

Материалы и методы

Обследовано 364 жителя г. Красноярска обоего пола II периода зрелого (36-60) и пожилого (61-74) возрастов, не имеющих нарушений ходьбы при визуальном осмотре (прихрамывание, шарканье или шаткость при ходьбе) и не предъявляющих жалобы на момент исследования. Мужчин обследовано 173 (47,53%), женщин 191 (52,47%). Возраст обследуемых варьировал от 36 до 74 лет, средний возраст составил 54,7±0,57 лет. Все пациенты на момент обследования подписали информированное согласие.

Всем обследованным проведены антропометрические исследования. Основные инструменты, используемые для измерений, стандартны: антропометр Martin, толстотный циркуль. Соматотипирование по методу W.L. Rees – Н. Eysenck (1945) с выделением астенического, нормостенического и пикнического соматотипов проводили с учетом двух параметров (поперечного диаметра грудной клетки и длины тела) и вычисления индекса [9]. Для объективной оценки параметров ходьбы была создана специальная установка – «Устройство для определения шагоскоростных характеристик человека» (патент на изобретение №2321345 от 10.04.2008). Устройство

представлено «контактной» дорожкой длиной 10 метров с электрическими датчиками, вмонтированными в нее, реагирующими на замыкание специальным контактом (диск из алюминиевой фольги, диаметром 5 мм прикрепляется на подошвенную поверхность обуви обследуемого). При ходьбе происходит замыкание контактов, соответствующая информация (длина шага; время, затраченное на шаг; частотное распределение различных длин шагов, скорость движения человека) поступает в блок компьютерного преобразования полученных данных при помощи стандартной лабораторной платы PC-LabCard. При данном обследовании используется привычная обувь; информация, поступающая в базу данных, быстро обрабатывается и считывается. Данная методика позволяет определить пространственные характеристики ходьбы (длину каждого шага, количество шагов, частоту шага, среднюю скорость), а также сохранять и статистически обрабатывать полученные данные [6].

Для объективной интерпретации полученных данных возникла необходимость введения дополнительного расчетного показателя, позволяющего оценивать результаты разных обследуемых [5]. Был введен коэффициент вариабельности шага (КВШ), вычисляемый по формуле: $KBШ = (MaxДШ - MinДШ) / СДШ$, где СДШ – средняя длина шага, MinДШ – минимальная длина шага, MaxДШ – максимальная длина шага.

Математический смысл КВШ означает отношение модуля разницы крайних величин разброса значений шага к среднему арифметическому его значению. Данный показатель будет стремиться к нулю при высокой стандартности шага и отчетливо возрастать при увеличении его вариабельности [6]. Поскольку КВШ представляет собой относительную величину по отношению к индивидуальным показателям испытуемого, предоставляется возможность сравнить данный параметр у разных групп обследуемых, наряду с показателями средней длины шага. Для здорового человека характерна малая вариабельность длины шага с небольшими колебаниями ее средней величины [1].

Результаты исследований людей двух возрастных групп

разных соматотипов заносились в таблицы. Обработку полученного материала проводили с использованием пакета прикладных программ Statistica 5.0. Определяли средние выборочные показатели измеряемых параметров, ошибку среднего. Различия считали значимыми при $p < 0,05$ (по t-критерию Стьюдента) [4], так как распределение выборочных средних представлено в нормально распределяющей совокупности и непрерывными случайными величинами.

Результаты и обсуждение

Распределение мужчин и женщин II периода зрелого и пожилого возрастов по соматотипам представлено в таблице 1.

Соматотипологическая характеристика мужчин и женщин разных возрастных групп (n=364)

Возрастные группы	Соматотип	Значение	Мужчины	Женщины	Итого
II период зрелого возраста	Астенический	абс.	19	32	51
		%	20,2	30,2	25,5
	Нормостенический	абс.	37	37	74
		%	39,4	34,9	37
	Пикнический	абс.	38	37	75
		%	40,4	34,9	37,5
Итого	абс.	94	106	200	
	%	100	100	100	
Пожилой возраст	Астенический	абс.	21	20	41
		%	26,6	23,5	25
	Нормостенический	абс.	34	31	65
		%	43,0	36,5	39,6
	Пикнический	абс.	24	34	58
		%	30,4	40	35,4
Итого	абс.	79	85	164	
	%	100	100	100	

Результаты исследования показали, что величины, характеризующие ходьбу, у мужчин двух возрастных групп разных соматотипов статистически значимо отличаются (табл. 2).

Минимальная и максимальная длины шагов у мужчин II периода зрелого возраста являются большими, чем у пожилых мужчин, что и определило наибольшие показатели средней длины шага у зрелых мужчин. Коэффициент варибельности шага (КВШ) у мужчин II периода зрелого возраста определяется статистически значимо наименьшим в сравнении с пожилыми мужчинами ($p < 0,001$).

Мужчины II периода зрелого возраста нормостенического соматотипа имеют статистически значимо большие показатели шага (минимальную, максимальную и среднюю длины шага), чем представители астенического и пикнического соматотипов. Вычисляемый КВШ у мужчин II периода зрелого возраста пикнического соматотипа оказывается статистически значимо наибольшим, чем у мужчин астенического ($p < 0,001$) и нормостенического ($p < 0,001$) соматотипов. Среди мужчин пожилого

возраста увеличение показателей длины шага наблюдаются у лиц нормостенического соматотипа. Статистически значимо «короткие» шаги имеют представители пикнического соматотипа ($p < 0,05$). КВШ у пожилых мужчин пикнического соматотипа вычисляется статистически значимо наибольшим, чем у представителей астенического ($p < 0,05$) и нормостенического ($p < 0,01$) соматотипов.

Результаты исследования ходьбы мужчин позволяют сделать вывод о том, что при привычном темпе ходьбы пожилые мужчины имеют наименьшую длину шага, что сопоставимо с литературными данными и свидетельствует о снижении длины шага и формирования «осторожной» походки или сенильной дисбазии в пожилом возрасте [5]. Введенный расчетный коэффициент – КВШ, являясь наибольшим у мужчин пожилого возраста, позволяет констатировать большую варибельность длины шага, снижение скорости движения у лиц пожилого возраста. Среди мужчин II периода зрелого возраста устойчивая ходьба с малой варибельностью длины шага определяется у лиц астенического и нормостенического соматотипов, что подтверждается статистически значимо низкими значениями КВШ у них. Шаги неодинаковой длины, большой разброс минимальных и максимальных показателей шагов, наибольшие значения КВШ характерны для лиц пожилого возраста пикнического соматотипа.

Женщины II периода зрелого возраста разных соматотипов не имеют статистически значимо отличимых показателей длины шага. КВШ статистически значимо меньшим определялся у женщин астенического соматотипа в сравнении с представительницами нормостенического ($p < 0,01$) и пикнического соматотипов ($p < 0,05$). Женщины пожилого возраста пикнического соматотипа имеют статистически значимо меньшие показатели длины шага (минимальную,

Некоторые показатели пространственных характеристик ходьбы женщин разных возрастных групп и соматотипов (M±m)

Показатели	Женщины					
	II зрелый возраст (n=106)			пожилой возраст (n=85)		
	A (n ₁ =32)	H (n ₂ =37)	П (n ₃ =37)	A (n ₄ =20)	H (n ₅ =31)	П (n ₆ =34)
Минимальная длина шага (см)	51,33±1,34 ^{6,7}	49,86±1,36 ⁷	48,69±1,17 ⁷	48,51±0,20 ⁷	48,01±0,74 ^{2,7}	43,32±0,87 ^{2,3,4,5,6}
Максимальная длина шага (см)	59,91±1,26 ⁷	59,29±1,18 ⁷	57,33±1,13 ⁷	58,06±0,32 ⁷	58,08±0,57 ⁷	52,84±0,83 ^{2,3,4,5,6}
Средняя длина шага (см)	56,09±1,28 ⁷	54,69±1,26 ⁷	52,93±1,20 ⁷	53,14±0,30 ⁷	53,62±0,51 ⁷	48,43±0,81 ^{2,3,4,5,6}
КВШ	0,14±0,009 ^{3,4,5,6,7}	0,19±0,011 ^{2,7}	0,17±0,006 ^{2,5,6,7}	0,17±0,002 ^{2,4,7}	0,19±0,008 ^{2,4}	0,25±0,011 ^{2,3,4,5}

Примечания: А – астенический; Н – нормостенический; П – пикнический соматотипы; (M±m)^{2,3,4,5,6,7} – статистически значимо различимы в группах при $p < 0,001$; 0,01; 0,05.

максимальную и среднюю длины шага), чем лица астенического и нормостенического соматотипов. Расчетный коэффициент варибельности шага у женщин-пикников пожилого возраста оказался наибольшим, чем у женщин всех других соматотипов (ответственно $p < 0,001$ и $p < 0,01$).

Таблица 2

Показатели пространственных характеристик ходьбы мужчин разных возрастных групп и соматотипов (M±m)

Показатели	Мужчины					
	II период зрелого возраста (n=94)			пожилой возраст (n=79)		
	A (n ₁ =19)	H (n ₂ =37)	П (n ₃ =38)	A (n ₄ =21)	H (n ₅ =34)	П (n ₆ =24)
Минимальная длина шага (см)	56,57±1,14 ^{5,6,7}	58,23±0,94 ^{4,7}	54,62±1,16 ^{3,7}	48,95±1,54 ^{2,7}	51,20±1,02 ^{2,7}	41,69±1,32 ^{2,3,4,5,6}
Максимальная длина шага (см)	65,61±1,21 ^{5,6,7}	66,93±0,99 ^{4,7}	63,26±1,03 ^{3,7,5,6}	56,09±1,54 ^{2,4,7}	60,07±0,89 ^{2,4,7}	52,08±1,01 ^{2,3,4,6,5}
Средняя длина шага (см)	61,06±1,27 ^{5,6,7}	62,35±0,99 ^{4,5,6,7}	59,03±1,08 ^{3,5,6,7}	52,41±1,53 ^{2,3,4,6,7}	56,00±0,95 ^{2,3,4,5,7}	46,95±1,13 ^{2,3,4,5,6}
КВШ	0,12±0,001 ^{4,5,6,7}	0,13±0,004 ^{4,5,6,7}	0,16±0,008 ^{2,3,5,6,7}	0,21±0,005 ^{2,3,4,7}	0,20±0,005 ^{2,3,4}	0,25±0,011 ^{2,3,4,5}

Примечания: А – астенический; Н – нормостенический; П – пикнический соматотипы; (M±m)^{2,3,4,5,6,7} – статистически значимо различимы в группах при $p < 0,001$; 0,01; 0,05.

Результаты исследования ходьбы лиц женского пола свидетельствуют о том, что среди женщин II периода зрелого возраста устойчивая ходьба с малой варибельностью длины шага определяется у лиц астенического соматотипа, что подтверждается и статистически значимо низкими значениями КВШ у них. Женщины данной возрастной группы пикнического соматотипа имеют средние значения КВШ (0,17±0,006). Представительницы нормостенического соматотипа II периода зрелого возраста имеют большую варибельность длины шага и наибольшие

значения КВШ. Среди пожилых женщин лица пикнического соматотипа имеют шаги с большим разбросом минимальных и максимальных значений, наибольшие показатели КВШ. Устойчивая походка с минимальными значениями КВШ определяется у пожилых женщин астенического соматотипа.

Таким образом, обследованные мужчины и женщины старших возрастных групп имели различные показатели пространственных характеристик ходьбы, зависящие от воз-

раста и соматотипа обследованных. Применение «Устройства для определения шагоскоростных характеристик человека» с введением расчетного коэффициента вариабельности шага позволяет объективно оценить ходьбу здоровых людей, а при необходимости – сравнить ходьбу здоровых и больных людей и объективно анализировать улучшение ходьбы постинсультных больных, больных с болезнью Паркинсона и других обследуемых с нарушением функции ходьбы при проведении восстановительного лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бальсевич В.К. Онтокинезиология человека. – М.: Теория и практика физической культуры, 2000. – 275 с.
2. Батышева Т.Т., Скворцов Д.В. Системный функциональный подход к восстановительному лечению больных с двигательной патологией // Вестник восстановительной медицины. – 2008. – №2. – С.4-8.
3. Брыжахина В.Г., Дамулин И.В., Яхно Н.Н. Нарушения ходьбы и равновесия при дисциркуляторной энцефалопатии. // Неврологический журн. – 2004. – №2. – С.11-16.
4. Зайцев В.М., Лифляндский В.Г., Маринкин В.И. Прикладная медицинская статистика: Учеб. пособие. – СПб.: Фолиант, 2006. – 432 с.
5. Похабов Д.В., Абрамов В.Г. Сравнительная оценка параметров ходьбы у клинически здоровых лиц и больных с болезнью Паркинсона и сосудистым паркинсонизмом //

Функциональная диагностика. – 2005. – №3. – С.68-71.

6. Похабов Д.В., Абрамов В.Г., Нестерова Ю.В. Реабилитация пациентов с экстрапирамидными заболеваниями в Красноярском крае Болезни движений: медицинские и социальные аспекты / Под ред. Е.И. Гусева, А.Б. Гехт. – М.: АПК и ППРО, 2010. – 356 с.
7. Скворцов Д.В. Клинический анализ движений. Анализ походки / Методы исследования биомеханики походки. – М.: НПЦ Стимул, 1996. – 344 с.
8. Черникова Л.А. Роботизированные системы в нейро-реабилитации // Анналы клинической и экспериментальной неврологии. – 2009. – Т. 3. №3. – С.30-36.
9. Rees W.L., Eysenck H. A factorial study of some morphological and psychological aspects of human constitution // J. Mental Sci. – 1945. – Vol. 91(386). – P.8-21.

Информация об авторах: Деревцова Светлана Николаевна – доцент кафедры, д.м.н.; Капустенская Жанна Исмагиловна – доцент кафедры, к.м.н., 664049, Иркутск, м/р Юбилейный, 100, ИГМАПО, кафедра неврологии и нейрохирургии, тел. (3952) 468339, e-mail: zhanik@inbox.ru; Медведева Надежда Николаевна – заведующая кафедрой, д.м.н., профессор; Зайцева Ольга Исаевна – профессор кафедры, заведующая лабораторией, д.м.н.; Терехов Александр Николаевич – врач-нейрохирург, к.м.н.

© ХЛУДНЕВА Н.В., ИСАЕВ Ю.С., ГОРБУНОВ Н.С., ЧИКУН В.И., ВОРОПАЕВ А.В. – 2013
УДК 340.626.6:581.526.325(282.256.3)

МИКРОФИТОЦИНОЗЫ РЕКИ ЕНИСЕЙ И ИХ СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ДЛЯ УСТАНОВЛЕНИЯ ОБСТОЯТЕЛЬСТВ УТОПЛЕНИЯ

Наталья Владимировна Хлуднева¹, Юрий Сергеевич Исаев², Николай Станиславович Горбунов¹, Владимир Иванович Чикун¹, Артем Валерьевич Воропаев¹

(¹Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, ректор – д.м.н., проф. И.П. Артюхов; ²Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра судебной медицины, зав. – к.м.н., доц. А.В. Воропаев)

Резюме. Для обоснования диагноза «Утопление» применяется планктоноскопический метод исследования. При сопоставлении результатов планктоноскопических исследований образцов воды и минерализатов органов трупов, выделены семь секторов по течению реки, комплекс диатомовых водорослей которых формируется не только из фитопланктона основной реки, но и впадающего в нее притока, и сохраняется стабильным в видовом отношении до впадения нового притока. По видовому составу диатомовых водорослей, обнаруживаемых во внутренних органах трупов, устанавливается гидрологический участок конкретного водоема, в котором вероятнее всего произошло утопление. По соотношению представителей отдельных родов и морфометрических параметров панцирей диатомей возможно определить вероятный временной интервал наступления смерти.

Ключевые слова: микрофитоценоз, сегменты участка среднего Енисея, планктоноскопический метод исследования.

MICROPHYTOCENOSSES OF THE YENISEY RIVER AND THEIR MEDICOLEGAL VALUE FOR ESTABLISHMENT OF CIRCUMSTANCES OF DROWNING

N. V. Chludneva¹, Y. S. Isaev², N. S. Gorbunov¹, V. I. Chicun¹, A. V. Voropaev²
(¹Krasnoyarsk State Medical University, ²Irkutsk State Medical University)

Summary. The plankton-related method of research is applied to justify the diagnosis of “Drowning”. When comparing the results of plankton-related studies of the water samples and mineralization of dead bodies, on a watercourse seven sectors were distinguished, where a complex of diatoms is formed not only from the phytoplankton of the main river, but flowing into it a tributary as well, and moreover it remains stable in the specific relation up to the confluence of the new tributary. Due to the specific structure of the diatoms found in the internal organs of corpses a hydrological site of the concrete water reservoir can be established where the drowning most likely happened. According to the ratio of representatives of separate genera and morphometric parameters of the diatom shells it is possible to determine a probable time interval of death.

Key words: microphytocenosis, segments of the middle Yenisey area, a plankton-related method of research.

Смерть от утопления в Красноярском крае занимает около 2% в структуре насильственной смерти и является

постоянной на протяжении последних 10 лет, поэтому утопление является довольно частым поводом для судебно-

медицинских экспертных исследований. Вместе с тем каждый случай обнаружения трупа в воде требует решения вопроса о конкретных обстоятельствах происшествия: в ходе дознания или на этапе предварительного следствия для выявления криминального случая, в уголовном судопроизводстве для доказывания по делу [1].

На сегодняшний день утопление является одной из ведущих причин смерти, когда род смерти остается не определенным [13].

Возможность наступления смерти в воде не только в результате утопления, но и по иным причинам объективно диктуют необходимость установления конкретных обстоятельств происшествия в каждом случае обнаружения трупа в водоеме или вблизи него [7,8].

Секционная картина в случаях утопления может быть убедительной, поэтому для обоснования диагноза утопления используют результаты специальных лабораторных исследований. Наиболее часто для диагностики смерти от утопления применяется исследование внутренних органов трупа на диатомовый планктон – планктоноскопический метод.

В судебно-медицинской практике за рубежом планктоноскопический метод применяется не только для диагностики утопления, но также для решения криминалистических вопросов, возникающих у следствия в случаях обнаружения трупа в водоеме [9-12].

Центральной водной артерией на территории нашего края является река Енисей с ее притоками. Диатомовые водоросли реки Енисей представлены 174 видами и разновидностями, из которых 77,6% составляют водоросли дна и обрастаний. Однако облик фитопланктона реки определяют истинно планктонные формы, многие из которых развиваются в массовых количествах [4].

Годичный цикл фитопланктона реки Енисей характеризуется отсутствием двух пиков в развитии диатомовых, которые свойственны рекам средней полосы России и стран Европы, что связано с укороченным циклом открытой вегетации и сравнительно низкой температурой воды. Зимний период характеризуется бедностью фитопланктона и сном литоральных форм. Постепенное усиление развития массовых видов происходит летом и осенью с максимумом в июле-августе [2].

В связи с экологической неоднородностью Енисея состав фитопланктона по ходу реки меняется и его обилие значительно варьирует по ходу течения реки. Речной фитопланктон формируется из водорослей, поступающих в реку из водоемов придаточной системы, путем отбора, определяемого главным образом турбулентностью речного потока. В этом процессе немаловажная роль принадлежит водорослям бентоса, вымываемым течением со дна реки, а также фитопланктону, поступающему в реку из расположенного выше по течению водохранилища.

В основном обнаруженные в минерализатах диатомовые водоросли относятся к бентосным формам.

Действие факторов, оказывающих влияние на формирование ценозов диатомовых, на всем протяжении реки является комплексным, но при этом на отдельных участках может выявляться преобладание одного характерного фактора, который будет вектором в формировании диатомового сообщества. Учитывая этот фактор-вектор, мы можем ожидать тот или иной видовой состав диатомовых водорослей на отдельном участке реки и сравнивать его с обнаруживаемым в трупе. Это позволит довольно точно установить водоем, в котором находился труп, и даже участок, например по течению реки, в пределах которого произошло утопление [4].

Комплекс диатомовых водорослей формируется не только из фитопланктона основной реки, но и впадающего в нее притока, и сохраняется стабильным в видовом отношении до впадения нового притока. Таким образом, формирующийся по течению реки состав диатомового планктона не является постоянным и претерпевает изменения по мере впадения притоков. Выявленная закономерность позволяет по составу группировок диатомовых водорослей различать гидрологические участки реки, а значит, в конечном итоге устанавливать место утопления.

Неравномерность встречаемости отдельных видов диатомовых водорослей реки Енисей прослеживается не только в картине пространственного, но и сезонного распределения. Периодичность развития фитопланктона явление весь-

ма сложное, зависящее от взаимодействия многих факторов как внешних, так и внутренних. К факторам, определяющим сезонную динамику фитопланктона, относятся физические (температура, свет, метеорологические условия, движение воды, ледовый режим), биохимические (растворенные минеральные и органические вещества, метаболиты) и биологические (выедание, гибель, отмирание, конкуренция) [4,5].

Цель работы: изучить микрофитоценозы реки Енисей и их судебно-медицинское значение для установления обстоятельств утопления.

Материалы и методы

Исследование было выполнено на материале практических судебно-медицинских экспертиз и исследований отдела судебно-медицинской экспертизы трупов Красноярского краевого бюро судебно-медицинской экспертизы [6]. Объектом для исследования послужили панцири диатомовых водорослей, которые были обнаружены в минерализатах легких и почек 312 трупов лиц обоего пола, извлеченных из реки Енисей за 6-летний период.

Приготовление минерализатов осуществлялось путем разрушения легких и почек с помощью концентрированных кислот по общепринятой методике [3]. Исследование панцирей диатомей проводили методом микроскопии на микроскопе с компьютерным видеокомплексом при увеличении $\times 400$ и в иммерсионной среде при увеличении $\times 1000$. Для измерения диатомового планктона использовалась компьютерная программа «Axil Vision».

Результаты и обсуждение

Нами была прослежена сезонная динамика наиболее часто встречающихся родов диатомовых водорослей. Полученные результаты, касающиеся периодичности развития диатомовых, в целом отражают схему фаз сукцессии фитопланктона, предложенную Margaleff (1958). Согласно этой схеме:

- 1) вспышка развития начинается главным образом с мелко клеточных видов, способных к быстрому увеличению численности;
- 2) за ними следуют виды среднего размера, обладающие меньшей скоростью развития;
- 3) возрастает пропорция истинно планктонных видов с еще более низкой скоростью развития.

Река Енисей условно подразделяется на три части Верхняя (от верхнего до нижнего бьефа), Средняя (от нижнего бьефа до р. Нижней Тунгуски) и Нижняя (ниже Нижней Тунгуски до Игарки).

Нами была изучена Средняя часть реки Енисей, так как мы проводили исследования трупов, извлеченных из этого участка реки. При сопоставлении результатов планктоноскопических исследований образцов воды и минерализатов органов трупов, извлеченных в различные сезоны из разных участков Средней части реки в течение нескольких лет, нами были получены данные, которые указывают на отличия в распределении и встречаемости отдельных видов диатомовых водорослей. На основании этого выделены семь секторов по течению реки, комплекс диатомовых водорослей которых формируется не только из фитопланктона основной реки, но и впадающего в нее притока, и сохраняется стабильным в видовом отношении до впадения нового притока.

Сектора и виды диатомовых водорослей, обнаруженных в них.

Сектор №1 – от нижнего бьефа до устья р. Базаиха, виды диатомовых водорослей обнаруженных в данном секторе: *Aulacosira granulata* (Ehr.) Simonsen var. *granulata*, *Cyclotella comta* (Ehr.) Kütz. var. *comta*, *Stephanodiscus rotula* (Ehr., Grun.) Hendey var. *rotula*, *Diatoma elongatum* (Lyngb.) Ag. var. *elongatum*, *Diatoma vulgare* Bory var. *vulgare*, *Fragilaria crotonensis* Kitt.

Сектор №2 – ниже устья р. Базаиха до устья р. Кача, помимо обнаруженных диатомий в 1 секторе дополнительно выявляются диатомовые водоросли из русла реки Базаиха: *Aulacosira ambigua* (Grun., O. Müll.) Simonsen, *Meridon circulare* (Greg.) Ag. var. *circulare*, *Diatoma elongatum* (Lyngb.) Ag. var. *elongatum*, *Diatoma hiemale* (Lyngb.) Heib. var. *hiemale*, *Fragilaria construens* (Ehr.) Grun. var. *construens*, *Fragilaria crotonensis* Kitt., *Ceratoneis arcus* (Ehr.) Kütz. var. *arcus*, *Synedra acus* Kütz.

var. acus, Synedra capitata Ehr.

Сектор №3 – ниже устья р. Кача до устья р. Березовка, помимо обнаруженных диатомий в 1,2 секторах дополнительно выявляются диатомовые водоросли из р. Кача: *Gomphonema septum* Mogh., *Gomphonema tennelum* Kütz., *Nitzschia longissima* (Breb.) Ralfs, *Surirella turgida* W. Sm. *var. jeniseyensis*.

Сектор №4 – ниже устья р. Березовка до устья р. Есауловка, помимо обнаруженных диатомий в 1,2,3 секторах дополнительно выявляются диатомовые водоросли из р. Березовка: *Navicula menisculus* Shum. *var. menisculus*, *Cymbella turgida* (Greg.) Cl. *var. turgida*, *Nitzschia dissipata* (Kütz.) *var. Dissipata*.

Сектор №5 – ниже устья р. Есауловка до устья р. Кан, на данном участке реки мы видим, что некоторые виды диатомий исчезают: *Aulacosira granulata* (Ehr.) Simonsen *var. granulata*, *Aulacosira ambigua* (Grun., O. Müll.) Simonsen, *Meridion circulare* (Greg.) Ag. *var. circulare*, *Diatoma elongatum* (Lyngb.) Ag. *var. elongatum*, *Diatoma hiemale* (Lyngb.) Heib. *var. hiemale*, *Fragilaria construens* (Ehr.) Grun. *var. Construens*. И появляются новые виды из реки Есауловка: *Navicula viridula* Kütz. *var. viridula*, *Cymbella ventricosa* Kütz. *var. ventricosa*.

Сектор №6 – ниже устья р. Кан до устья р. Ангара, состав диатомий как и в 5 секторе, дополнительно выявляются диатомии из реки Кан: *Diatoma elongatum* (Lyngb.) *var. tenue* f. *normalis* Kütz., *Eunotia sp.*

Сектор №7 – ниже устья р. Ангара до устья р. Подкаменная Тунгуска, из состава диатомий исчезают: *Eunotia sp.*, *Navicula*

viridula Kütz. *var. viridula* и появляются дополнительно диатомии из русла реки Ангара: *Aulacosira granulata* (Ehr.) Simonsen *var. granulata*, *Cocconeis placentula* Ehr. *var. placentula*, *Amphora sp.*, *Cymbella cistula* (Hempr.) Grun. *var. cistula*, *Cymbella cymbiformis* (Ag., Kütz.) V. H. *var. cymbiformis*, *Epithemia turgida* (Ehr.) Kütz. *var. turgida*, *Nitzschia dissipata* (Kütz.) Grun. *var. Dissipata*. Каждая часть состоит из вод основной реки и гидравлически связанных водоемов; русло, протоки, притоки, ручьи, прирусловые лужи, выходы подземных вод вблизи русла.

Также на основании определения соотношения представителей отдельных родов, косвенно можно высказаться о фазе сукцессии диатомового планктона и с учетом морфометрических параметров панцирей диатомей установить временной интервал, в который вероятнее всего произошло прижизненное проникновение диатомовых водорослей во внутренние органы время утопления.

Резюмируя все вышеизложенное, отметим, что по видовому составу диатомовых водорослей, обнаруживаемых во внутренних органах трупов, представляется возможным установить гидрологический участок конкретного водоема, в котором вероятнее всего произошло утопление - место утопления, по соотношению представителей отдельных родов и морфометрическим параметрам панцирей диатомей возможно определить вероятный временной интервал наступления смерти – время утопления или время попадания планктона в тело человека.

ЛИТЕРАТУРА

- Исаев Ю.С., Свешиников В.А. Судебно-медицинское обоснование смерти от утопления в воде: Информационное письмо / Бюро Главной судебно-медицинской экспертизы МЗ РФ. – М., 1990. – 22 с.
- Киселёв И.А. Планктон морей и континентальных водоемов. – Т. 2. Распределение, сезонная динамика, питание и значение. - Л.: Наука. 1980. – 426 с.
- Корсаков А.Л., Якимова К.В. К методике исследования диатомового планктона // Суд.-мед. эксперт. – 1983. – №4. – С.50.
- Левадная Г.Д. Микрофитобентос реки Енисей / Под ред. О.М. Кожова. – Новосибирск: Наука. 1986. – 287 с.
- Приймаченко А.Д. Продукционно-гидробиологические исследования Енисея / Под ред. Г.И. Галазий. – Новосибирск, 1993. – 98 с.
- Приказ Минздравсоцразвития России от 12.05.2010 г. №346н «Об утверждении Порядка организации и производству судебно-медицинских экспертиз в государ-

ственных судебно-медицинских учреждениях Российской Федерации».

- Davis J.H. Bodies found in water // Am. J. Forensic Med. Pathol. – 1986. – №7. – P.291-297.
- Gregora Z., Krumlova V., Vanerkova H., et al. Forensic evaluation of drowning // Soud Lck. – 1993. – Vol. 38. No. 1. – P.8-11.
- Hurlimann J., Peer P., Elber F., et al. Diatom detection in the diagnosis of death by drowning // Int. J. Lewral Med. – 2000. – Vol. 114. №1-2. – P.6-14.
- Krstic S., Duma A., Fanevska B., et al. Diatoms in forensic expertise of drowning - a Macedonian experience // Forensic Sci. Int. – 2002. – Vol. 127. №3. – P.198-203.
- Ludes B., Coste M., North N., et al. Diatom analysis in victim's tissues as an indicator of the site of drowning // Int. J. Legal Med. – 1999. – Vol. 112. №3. – P.163-166.
- Pollanen M.S. Diatoms and homicide // Forensic Sci. Int. – 1998. – Vol. 9. №1. – P.29-34.
- Lunctta P., Smith G.S., Penttila A., et al. Undetermined drowning // Med. Sci. Law. – 2003. – Vol. 43. №3. – P.207-214.

Информация об авторах: Хлуднева Наталья Владимировна – ассистент кафедры, ул. Партизана Железняка 1, г. Красноярск, 660022, тел. (3912) 411971, (3912) 201391, e-mail: centr_prawo@mail.ru; Исаев Юрий Сергеевич – профессор кафедры, д.м.н., ул. Красного Восстания 3, г. Иркутск, 664003, тел. (3952) 243348, e-mail: medpravo-irkutsk@mail.ru; Воропаев Артем Валерьевич – заведующий кафедрой, к.м.н., доцент; Горбунов Николай Станиславович – профессор, заведующий кафедрой, тел. (3912) 201377, e-mail: gorbunov_ns@mail.ru; Чикун Владимир Иванович – д.м.н., доцент, заведующий кафедрой, тел. (3912) 201391, e-mail: centr_prawo@mail.ru

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ РАСТЕНИЯ

© ЛУБСАНДОРЖИЕВА П.Б., БОЛДАНОВА Н.Б., ПОПОВ Д.В. – 2013
УДК 633.88

КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ АНАЛИЗ ФЛАВОНОИДОВ В РАСТИТЕЛЬНОМ СРЕДСТВЕ МЕТОДОМ ВЫСОКОЭФФЕКТИВНОЙ ЖИДКОСТНОЙ ХРОМАТОГРАФИИ

Пунцык-Нима Базыровна Лубсандоржиева¹, Наталья Батлаевна Болданова², Дмитрий Витальевич Попов²
(¹Институт общей и экспериментальной биологии СО РАН, Улан-Удэ, директор – д.б.н., проф. Л.Л. Убугунов;
²Байкальский институт рационального природопользования СО РАН, Улан-Удэ, директор – А.К. Тулохонов)

Резюме. Методом высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) идентифицированы основные флавоноидные вещества в этилацетатной фракции адаптогенного средства. Установлено количественное содержание в средстве рутина, кверцетина, лютеолина.

Ключевые слова: адаптогенное средство, флавоноиды, метод ВЭЖХ.

THE QUANTITATIVE ANALYSIS OF FLAVONOIDS IN VEGETABLE REMEDY BY HPLC METHOD

P.B. Lubsandorzhieva¹, N.B. Baldanova², D.V. Popov²
(¹The Institute of General and Experimental Biology SD RAS; ²The Baikal Institute for Nature Rational Use SD RAS)

Summary. The basic flavonoid compounds of the adaptogenic remedy Adaptophyte were identified by HPLC method in ethylacetic fraction. The quantitative contents of rutin, quercetin and luteolin have been established in the remedy.

Key words: adaptogenic remedy, flavonoids, HPLC method.

Все возрастающие требования к стандартизации фитопрепаратов вызывают необходимость развития аналитики природных соединений, в частности, флавоноидов, как наиболее распространенных вторичных метаболитов в растительном мире, и являющихся основными действующими веществами во многих видах лекарственного растительного сырья (ЛРС). Использование информативного приема анализа, как сочетание метода ВЭЖХ с масс-спектрометрией и УФ – спектрофотометрией частично решило проблему надежности и идентификации групповых и индивидуальных компонентов сложных смесей природных соединений.

Цель данной работы – качественное и количественное определение флавоноидов в адаптогенном средстве «Адаптофит» методом ВЭЖХ.

Материалы и методы

В состав «Адаптофита» входят: корневища и корни *Inula helenium* L., *Rhaponticum carthamoides* (Willd) DC., *Althaea officinalis* L., *Acorus calamus* L., *Zingiber officinale* Roscoe, соцветия *Calendula officinalis* L., плоды *Elettaria cardamomum* Maton., *Myristica fragrans* Houtt., *Punica granatum* L., *Piper longum* L., *Juniperus communis* L., кора *Cinnamomum cassia*, трава *Polygonum aviculare* L., листья черныя *Bergenia crassifolia* (L.) Fritsch., хитозан. Фармакопейные виды сырья, хитозан приобретены в аптечной сети, пряности, плоды *P. granatum* – в торговой сети, листья *B. crassifolia* собраны в Прибайкальском районе Бурятии в осенний период 2009-2010 гг.

5 г (точная навеска) исходной смеси Адаптофита обработали дважды по 25 мл гексана, затем по 25 мл хлороформа (3-кратная экстракция) для удаления липофильных веществ. Шрот экстрагировали последовательно 80%, 40% спиртом этиловым, водой горячей воды по 50 мл, извлечения отфильтровали, спирт удалили, водный остаток концентрировали до 10-15 мл. Водный остаток обработали 30 мл этилацетата (5-кратно), извлечения отделяли от водного слоя, растворитель удалили, сухой остаток этилацетатной фракции растворили в 25 мл 96 % спирта этилового. Для качественного анализа флавоноидов спиртовой раствор этилацетатной фракции «Адаптофита» очищали на колонке с полиамидом.

Для количественного анализа флавоноидов в плодах *P. granatum*, одного из основных компонентов Адаптофита, получена этилацетатная фракция путем последовательной экстракции 20,0 г (точная навеска) высушенных плодов горячей водой, этилацетатом. После удаления растворителя сухой остаток этилацетатной фракции растворили в 5 мл 96% спирта этилового.

Качественный и количественный состав биологически активных веществ (БАВ) в исследуемых образцах определяли методом ВЭЖХ-МС, с помощью высокоэффективного жидкостного хроматографа марки «Agilent 1200», с tandemным масс-спектрометрическим детектором «ионная ловушка» 6330, способ ионизации электроспрей. Колонка Zorbax Eclipse C18, 5 мкм, 4,6x150мм. Элюирование проводили в градиентном режиме, в качестве подвижной фазы использовали смесь 0,1% раствора муравьиной кислоты и ацетонитрила в соотношении (1:0, 1:9, 9:1). Объемная скорость потока элюента – 1,0 мл/мин, объем вводимой пробы 10 мкл, время элюирования 30 минут. Анализ проводился в режиме регистрации отрицательных ионов, по полному ионному току ТИС, по массовым зарядам характеристических (MS) и дочерних (MS2) отрицательных ионов, режим UltraScan 50-1300 m/z, AutoMS.

Стандартные образцы кверцетина, рутина, лютеолина, лютеолина-7-глюкозида готовили в концентрации 10 мкг/мл. В хроматограф вводили по 20 мкл исследуемых растворов и раствора стандартных образцов, хроматографировали в выше приведенных условиях. Идентификацию веществ проводили по данным УФ-, МС-спектроскопии по сравнению с библиотечными данными и вышеперечисленными стандартными образцами.

Расчет количественного содержания отдельных флавоноидов производили методом абсолютной калибровки.

УФ-спектры поглощения этилацетатной фракции, 70% этанольного извлечения из Адаптофита регистрировали на спектрофотометре СФ-2000 (Ломо) в кювете с толщиной поглощающего слоя 10 мм. Общее содержание флавоноидов определяли спектрофотометрическим методом с использованием 2% раствора алюминия хлористого [1].

Результаты и обсуждение

В таблице 1 приведены данные хроматографического обнаружения основных флавоноидных соединений «Адаптофита».

Нахроматограмме этилацетатной фракции «Адаптофита», очищенной на колонке с полиамидом, доминируют флавоноиды *C. officinalis*. Наличие в масс-спектрах иона с m/z 301, 315, 317, 285 указывало, что обнаруженные соединения относятся к производным кверцетина, изорамнетина и лютеолина. Кверцетин, рутин, лютеолин, лютеолин-7-глюкозид идентифицированы по сравнению с временем удерживания, УФ-, МС-спектральными данными стандартных образцов. Кверцетин, рутин содержатся в *C. officinalis* [5], *P. aviculare*

Таблица 1
Основные флавоноиды Адаптофита, идентифицированные методом ВЭЖХ

№	Наименование	R _t , мин	Основные ионы в масс-спектре, m/z	УФ-спектр, λ _{max} , нм
1	изорамнетин-3-О-рутинозилрамнозид	9,7	695,5; 769,3; 298,9	225, 253, 356
2	Рутин	9,8	609,2; 463,1; 299,9	255, 300 пл, 358
3	изокверцитрин	10,0	463,1; 300,9	255, 267 пл., 358
4	нарциссин	10,1	623,1; 479; 317	258 пл, 268 пл, 358
5	кемпферола-рамноглокозид	10,2	593,1; 623,1; 284,9	252, 268 пл, 300, 360
6	изоскутелляреина-7-О-β-ксилопиранозид	10,8	417; 284,9	278 пл, 308, 328
7	кверцетин	12,0	301,1; 270,9	256, 370
8	изорамнетин	12,1	315; 299	270 пл, 300 пл
9	лютеолина-7-глюкозид	10,9	447,7; 447,2; 284,9	257, 268 пл, 351
10	лютеолин	11,8	285; 198,8	260, 356

[8], *P. granatum* [9], *B. crassifolia* [3], лютеолин – в *P. avicularis* [8], *P. granaum* [9], лютеолина-7-глюкозид – в *Z. officinale* [4].

В МС-спектре вещества со временем удерживания 9,7 мин (табл. 1) присутствуют сигналы ионов с m/z 769,3 и фрагменты с m/z 695,5, 479, соответствующие потере углеводной части, фрагмент иона с m/z 314,9 соответствует агликону – изорамнетину. Соединение идентифицировано как изорамнетин-3-О-рутинозилрамнозид, выделенное ранее из соцветий *C. officinalis* [5].

Вещество со временем удерживания 10,0 мин (табл. 1) по спектральным данным соответствует одному из основных флавоноидов *C. officinalis* – изокверцитрину [2,5]. Фрагмент в масс-спектре с m/z 463,1 соответствует молекулярной формуле изокверцитрина – C₂₁H₂₀O₁₂, m/z 300,9 соответствует агликону – кверцетину [2,5].

У флавоноида со временем удерживания 10,1 мин (табл. 1) в масс-спектре присутствуют фрагмент с m/z 623,1, соответствующий молекулярной формуле нарциссина – C₂₈H₃₂O₁₆, фрагмент иона с m/z 479,1 соответствует потере углеводной части, с m/z 317 и 299 соответствует изорамнетину и потере молекулы воды, соответственно [2,5].

Кемпферола рамноглокозид со временем удерживания 10,2 мин (табл. 1), ранее выделенный из *P. granatum* [6] и *J. communis* [7], идентифицирован по сравнению со спектральными данными [6,7].

Вещество со временем удерживания 10,8 мин. (табл. 1) показывает интенсивный пик с m/z 417, соответствующий молекулярной формуле C₂₀H₁₈O₁₀, фрагмент иона с m/z 284,9 соответствует агликону – 5,7,8,4'-тетрагидроксифла-

вону, а полосы поглощения в УФ спектре при 278, 308 и 328 нм подтверждают, что вещество имеет скелет флавона. Флавоноидное вещество идентифицировано как изоскутелляреина-7-О-β-ксилопиранозид, ранее выделенный из *J. communis* [7].

В таблице 2 приведены данные количественного анализа флавоноидных веществ в Адаптофите и *P. granatum*.

Содержание кверцетина в Адаптофите в 2 раза выше, чем рутин (табл. 2). Для определения аналитической длины волны при определении общего содержания флавоноидов спектрофотометрическим методом сняты УФ спектры извлечений. В УФ спектре этилацетатной фракции Адаптофита имеются полосы поглощения при 217±3, 260±3, 340-350 пл. нм, в дифференциальном

Таблица 2
Количественное содержание флавоноидных веществ в Адаптофите и *Punica granatum* L. (метод ВЭЖХ)

№	Наименование	R _t , мин.	Содержание, мкг/г	
			<i>P. granatum</i>	Адаптофит
1	рутин	9,8	0,11	57,23
2	Кверцетин	12,0	-	122,43
3	Лютеолин	11,8	-	1,99
4	Лютеолин-7-глюкозид	10,9	0,19	-

Примечание: прочерк означает, что вещества в данном извлечении не обнаружены.

спектре с добавлением алюминия хлористого – 236±2, 279±2, 398±2 нм. Дифференциальный спектр 70% этанольного извлечения Адаптофита с добавлением алюминия хлористого имеет полосу поглощения при 405±2 нм. Аналитической длиной волны для определения флавоноидов в Адаптофите выбрана полоса поглощения при 405 нм, стандартом для пересчета – рутин. Общее содержание флавоноидов в исходной смеси Адаптофита в пересчете на рутин, определенное спектрофотометрическим методом, составляет 0,47-0,62% от массы абс. сухого сырья.

Таким образом, методом ВЭЖХ установлено присутствие основных флавоноидных веществ в этилацетатной фракции адаптогенного средства. Установлено количественное содержание в Адаптофите рутина, кверцетина, лютеолина.

ЛИТЕРАТУРА

1. Государственная фармакопея СССР: вып. 2. Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье. МЗ СССР. – 11-е изд., доп. – М.: Медицина, 1990. – 400 с.
2. Комиссаренко Н.Ф., Черной В.Т., Деркач А.И. Флавоноиды соцветий *Calendula officinalis* // Химия природных соединений. – 1988. – №6. – С.795-800.
3. Лубсандоржиева П.Б. Бадан толстолистный. Серия. Лекарственные растения тибетской медицины. – Улан-Удэ: Изд-во БНЦ СО РАН, 2003. – 90 с.
4. Харчилава И.А. Фитохимическое изучение корневищ имбиря аптечного и разработка сухого экстракта на его основе: Автореф. дис. ... канд. фарм. наук. – М., 2011. – 23 с.
5. Bilia A.R., Bergansi M.C., Gallori S., et al. Stability of the constituents of Calendula, Milk-thistle and Passionflower tinctures by LC-DAD and LC-MS. // J. Pharm. and Biomed. Analysis. – 2002. – Vol. 30. – P.613-624.

6. Elswijk D.A., Schobel U.P., Lansky E.P., et al. Rapid dereplication of estrogenic compounds in pomegranate (*Punica granatum*) using on-line biochemical detection coupled to mass spectrometry // Phytochemistry. – 2004. – Vol. 65. – P.233-241.

7. Naganishi T., Iida N., Inatomi Y., et al. Neolignan and flavonoid glycosides in *Juniperus communis* var. *depressa* // Phytochemistry. – 2004. – Vol. 65. – P.207-213.

8. Prestos C., Boziaris I.S., Kapsokefalou M., Komaitis M. Natural antioxidant constituents from selected aromatic plants and their antimicrobial activity against selected pathogenic microorganisms // Food Technol. Biotechnol. – 2008. – Vol. 46. – P.151-156.

9. Vishal Jain, Murugananthan G., Deepak M., et al. Isolation and standartization of various phytochemical constituents from methanolic extracts of fruit rinds of *Punica granatum* // Chinese Journal of Natural Medicines. – 2011. – Vol. 9. – P.414-420.

Информация об авторах: Лубсандоржиева Пунцык-Нима Базыровна – старший научный сотрудник, к. фарм.н., 670047, Улан-Удэ, Сахьяновой ул., 6. ИОЭБ СО РАН, bpusnic@mail.ru; Болданова Наталья Батлаевна – старший научный сотрудник, к.м.н.; Попов Дмитрий Витальевич – аспирант.

СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ

© ЕМЕЛЬЯНЧИК Е.Ю., АНЦИФЕРОВА Л.Н., КИРИЛЛОВА Е.П., СТЕПАНОВА О.С., БОРИСОВА М.В., ФЕДОРОВ А.В., КРАСИЦКИЙ А.И. – 2013
УДК 616-002.951-036.11-07-053.2

ТРУДНЫЙ ДИАГНОЗ: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ВИСЦЕРАЛЬНОГО ТОКСОКАРОЗА У РЕБЕНКА

Елена Юрьевна Емельянчик¹, Людмила Николаевна Анциферова², Екатерина Петровна Кириллова¹,
Ольга Сергеевна Степанова¹, Марина Васильевна Борисова², Александр Владимирович Федоров²,
Александр Иванович Красицкий²

(¹Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, ректор – д.м.н., проф. И.П. Артюхов; ²Красноярская краевая клиническая детская больница, гл. врач – А.В. Павлов)

Резюме. В статье представлен алгоритм дифференциальной диагностики причин лихорадки у четырехлетней девочки. Диагностический поиск исключил инфекционные болезни, дебют аутовоспалительных, неопластических, лимфопролиферативных заболеваний, гемобластоза. Определяющую роль сыграли компьютерная томография и иммуноферментный анализ.

Ключевые слова: гельминтозы, лихорадка неясного генеза, дети, дифференциальный диагноз.

DIFFICULT DIAGNOSIS: CLINICAL CASE OF THE VISCERAL TOXOCAROSIS IN A CHILD

E.Y. Emelyanchik¹, L.N. Anciferova², E.P. Kirillova¹, O.S. Stepanova¹, M.V. Borisova², A.V. Fedorov², A.I. Krasickiy²
(¹Krasnoyarsk State Medical University named after Prof. V.F. Voyno-Yasenetsky,
²Krasnoyarsk Region Clinical Children's Hospital)

Summary. In this paper is presented an algorithm of differential diagnosis for causes of four-year-old girl's long fever. Infectious diseases, debut of autoinflammation, neoplastic, lymphoproliferation illnesses, hemoblastosis were excluded by diagnostic search. Computer tomography and immunofermental analysis played a determinant role in diagnosis of helminthiasis.

Key words: helminthiasis, the fever of unclear genesis, children, differential diagnosis.

В педиатрической практике лихорадка является одним из самых тревожных клинических симптомов. Лихорадка у детей раннего и младшего возраста определяет максимально широкий круг дифференциальной диагностики заболеваний, лежащих в основе гиперергической температурной реакции, от крайнего проявления бактериальной инфекции – септического процесса – до дебюта гемобластоза, лимфопролиферативного или онкологического заболевания. Мы представляем вниманию коллег клинический случай, который потребовал применения наиболее современных диагностических методов для выявления причины лихорадки у ребенка.

Анастасия П., 3,5 лет, заболела остро 25 августа 2012 года, с подъема температуры тела до 39°C-40,1°C, появления болей в животе, однократной рвоты; к вечеру этого же дня возникла боль в мышцах левого бедра с иррадиацией в голень, сохранявшаяся ночью. Впоследствии болевой синдром с такой же хронологической периодичностью персистировал в течение всего периода наблюдения.

Из анамнеза болезни: при обследовании по месту жительства в моче обнаружена лейкоцитурия до 10-12 клеток в поле зрения, эритроцитурия – до 15-20 в поле зрения, и ребенок был госпитализирован в центральную районную больницу с подозрением на острый пиелонефрит. Получила курс амоксициклава (500 мг/сутки, в течение 5 дней). Несмотря на проводимую терапию, фебрильная температура и боли в левом бедре сохранялись, что послужило поводом для смены антибактериального препарата на комбинацию (лендацин 700 мг/сутки и сумамед 125 мг/сутки). Тем не менее, проводимая терапия оставалась неэффективной: сохранялась фебрильная температура с подъемом до 40°C, до трех раз в течение суток, с кратковременным (не более, чем на 6 часов) снижением до 37°C на фоне приема нестероидных противовоспалительных препаратов – ибупрофена в сиропе, в суточной дозе не более 300 мг. Боль была очень интенсивной и максимально выраженной ночью – девочка просыпалась, плакала, поэтому в лечение был добавлен индометацин. В сентябре 2012 года в связи с неясностью диагноза и неэффективностью терапии девочка была госпитализирована в отделение кардионефрологии КККДБ. К моменту поступления период лихорадки составил месяц, диагноз при поступлении был сформулирован как «лихорадка неясного генеза».

Из анамнеза жизни известно, что девочка – второй ре-

бенок в семье (старшему брату 6 лет, считается здоровым), родилась от 2 срочных родов. Отмечено адекватное психомоторное развитие на первом году жизни и в период раннего детства. Привита по календарю. Реакция Манту в 2010 г. – 10 мм, в 2011 г. – 10 мм; в феврале 2012 года – 8 мм. Семья проживает в сельской местности, в частном доме, имеет домашних животных. Среди перенесенных ребенком заболеваний – редкие респираторные инфекции, в последние 6 месяцев – частые эпизоды обструктивного бронхита. В декабре 2011 г. и в июне 2012 г. получила лечение по поводу аскаридоза, лямблиоза (альбендазол). Тем не менее, медицинских данных для подтверждения гельминтозов из района получить не удалось. Детских инфекций, травм, операций в анамнезе нет. Аллергологический анамнез семьи не отягощен. У ребенка аллергических проявлений не отмечалось.

При поступлении в стационар краевой больницы состояние тяжелое, вялая, предпочитает лежать. Температура тела – 38,4°C, жалуется на боль в середине левого бедра с иррадиацией по наружной поверхности голени. Рост 99 см, масса тела – 14 кг. Кожные покровы чистые, бледно-розовые, умеренной влажности. Видимые слизистые чистые, влажные; катаральных явлений нет. Пальпируются поднижнечелюстные лимфатические узлы, около 1 см в диаметре, эластичные, безболезненные, не спаянные с окружающими тканями; подмышечные и паховые – мелкие, до 0,5 см, эластичные, безболезненные. Грудная клетка обычной формы. Перкуторно звук ясный, легочный. Дыхание над легочными полями проводится симметрично, хрипов нет, частота дыханий – 20-22 в минуту. Границы относительной сердечной тупости не расширены. Сердечные тоны достаточной громкости, ритмичные, верхушечный толчок в 4 межреберье, на 1 см наружи от левой срединноключичной линии. Частота сердечных сокращений – 126 ударов в минуту. Патологических шумов нет. Живот мягкий, безболезненный. Печень выступает на 3,0 см из-под реберной дуги, плотная; селезенка не пальпируется. Физиологические оправления не нарушены.

Клинический анализ крови выявил умеренную анемию: эритроциты – 3,7·10¹²/л, гемоглобин – 92 г/л; значительный тромбоцитоз 610·10⁹/л; лейкоцитоз – 18,9·10⁹/л с небольшим сдвигом формулы влево – палочкоядерные – 4%, сегментоядерные лейкоциты – 46%, лимфоциты – 34%, эозинофилы – 8%, моноциты – 8%; выраженную гуморальную активность –

увеличение СОЭ до 68 мм/час.

Клинический анализ мочи патологии не выявил. В анализе кала яйца глистов, простейшие не были обнаружены. Исследование на энтеробиоз – с отрицательным результатом. В биохимическом анализе крови установлена диспротеинемия за счет снижения альбуминов до 36,2% и повышения уровня макроглобулинов $\alpha 2$ -фракции до 22,26%. Кроме того, были выявлены неспецифические признаки воспаления: увеличение концентрации сиаловых кислот до 2 норм (5,46 ммоль/л), С-реактивного белка до 20 норм (11 мг/дл), С3 фракции комплемента – до 3 норм, фибриногенемия 9 г/л, прирост величины маркера тромбинемии – растворимых фибриномономерных комплексов до 6 норм (24 мг/дл).

Учитывая остроту клиники, локализацию боли и высокую гуморальную активность, в первые сутки пребывания в стационаре был исключен остеомиелит: по данным рентгенологического исследования бедренных костей и тазобедренных суставов деструктивных, травматических и воспалительных изменений в костной ткани не выявлено. Ультразвуковое исследование тазобедренных суставов также значительных структурных изменений не выявило. Компьютерная томография тазобедренных суставов – жидкости и деструктивных изменений в тазобедренных суставах не определяется. Суставные щели в тазобедренных суставах равномерные. Учитывая особенность строения – суставные впадины не глубокие, шейчно-диафизарные углы несколько сглажены, высказано предположение о врожденной дисплазии тазобедренных суставов.

В ходе консультации хирургом по результатам клинической динамики и визуализационных методов диагностики данных за острое хирургическое заболевание костей конечностей установлено не было. Однако, учитывая наличие стойкого болевого синдрома, рекомендовано исключить поражение органов малого таза и тазобедренных суставов опухолевым процессом. По данным ультразвукового исследования органов малого таза, включая органы мочевыделительной системы структурно-воспалительных изменений не выявлено.

Эхокардиографическая оценка структур сердца определила размеры камер, соответствующие возрастной норме, сохранную систоло-диастолическую функцию, прозيب неизмененного митрального клапана до 4,0 мм в левое предсердие с регургитацией 1 степени; аномальное прикреплению хорды в области верхушки левого желудочка. Остальные клапаны сердца интактны. Систолическое давление в легочной артерии – 10 мм рт.ст.

Проведено ультразвуковое исследование сосудов нижних конечностей – установлено, что глубокие вены проходимы, без признаков клапанной недостаточности. Подкожные вены проходимы, без признаков варикозной деформации и клапанной недостаточности. Тромбоз сосудов исключен.

На рентгенограмме органов грудной клетки в прямой проекции выявило, не выявило очаговых инфильтративных теней, корни структурные, синусы свободны, тень сердца расположена срединно, не расширена. Ребенок был осмотрен неврологом, но ни очаговой, ни общемозговой симптоматики выявлено не было.

Серологическое исследование позволило исключить ряд инфекционных заболеваний: получен отрицательный анализ на антитела к стрептококку, отвергающий острую ревматическую лихорадку, исключены вирусные гепатиты (отрицательный HBsAg, HCV). Не нашла подтверждения инфекции атипичными возбудителями – антитела класса IgM и IgG к *Chlamydia trachomatis* отрицательные, IgM и IgG *Ureaplasma urealyticum* отрицательные, IgA и IgG *Mycoplasma hominis* также отрицательные. В ходе обследования были исключены респираторные инфекции – пневмослайд также отрицательный.

Антитела к цитомегаловирусной инфекции IgM – отрицательные, IgG – положительные, ОП=0,21, Опкр.=0,14; антитела к вирусу герпеса IgM отрицательные, IgG – положительные. Антитела к вирусу Эпштейна-Барра к VCA IgM (к антигену вирусного капсида, то есть к внутренней части вируса) положительные, ОП=0,69, Опкр.=0,24, IgG к ядерному EBNA отрицательные, IgG – положительные, ОП=2,1 Опкр.=0,21. Учитывая появившееся подозрение на ЭВБ-инфекцию, было проведено молекулярное исследование. Результат полимеразной цепной реакции крови на ЦМВ – отрицательный; герпес 1,2 типов – отрицательный; ЭВБ-

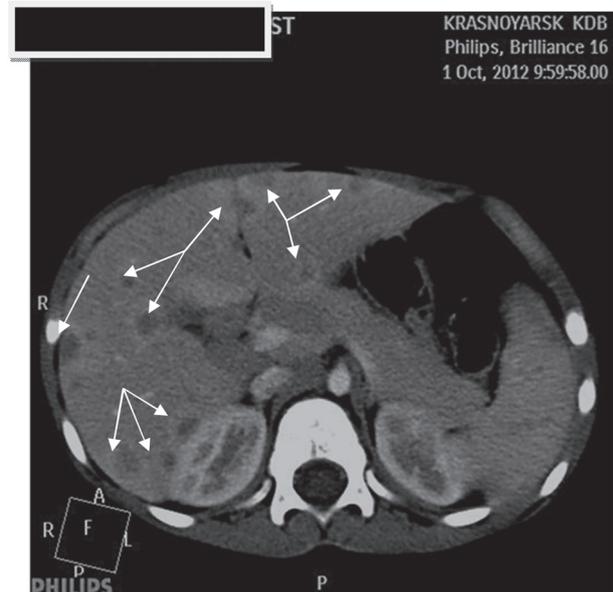
инфекцию – отрицательный.

Параллельно диагностическим исследованиям на инфекции, проводилось исключение дебюта аутоиммунных заболеваний: отсутствие антител к двуспиральной ДНК, антинуклеарного фактора не подтвердило начало системной красной волчанки; отрицательный ревматоидный фактор, отсутствие лихорадки, сопряженной с характерной сыпью, суставным синдромом дебюта системного варианта ревматоидного артрита.

Консультирован гематологом, с целью исследования функций кроветворной системы была проведена стерильная костно-мозговая пункция – по результатам оценки миелограммы костный мозг клеточный, атипических клеток не обнаружено, угнетения миело- и кардиоцитарного ростков не установлено.

В целях исключения злокачественного заболевания рекомендована компьютерная рентгенография органов брюшной полости, тем более, что с учетом данных ультразвукового исследования органов брюшной полости – размеры печени увеличены, структура неоднородная за счет множества образований пониженной эхогенности, диаметром от 7,7 до 13,5 мм, с ровными четкими контурами; размеры селезенки увеличены (длина 79,5 мм, толщина 39,2 мм), структура однородная. Следовательно, результат сонографического обследования представил гепатоспленомегалию с очаговыми изменениями паренхимы печени.

Компьютерная томография органов брюшной полости стала важнейшим (если не решающим) диагностическим методом, так как определила характеристики неоднородности структуры печени с ровными, четкими контурами, наличие множества диффузно расположенных округлой формы образований, диаметром до 2 см, с довольно четкими ровными контурами. При введении контрастного вещества данные образования интенсивно накапливают его по периферии в виде «колец» (указаны стрелками на фотографиях). Аналогичные образования определяются в селезенке. Диффузное поражение печени и селезенки с кольцевидными образованиями являются патомомоничным симптомом паразитарного поражения внутренних органов токсокарозом [1,2].



Абсолютным подтверждением этого диагноза стало обнаружение антител к токсокарам в диагностически значимом титре 1:3200. Следует отметить, что острый инвазивный процесс подтверждает титр антител 1:800, тогда как в нашем наблюдении было получено четырехкратное превышение диагностического титра [4]. Офтальмологическое исследование поражения глаз не установило [3].

С учетом последних яркой клинической картины и последних диагностических сведений, был установлен диагноз: «Токсокароз, висцеральная форма» [1,4]. Сразу при подтверждении гельминтоза девочке был назначен немозол 250 мг в сутки (около 20 мг/кг/сутки). На фоне лечения был получен отчетливый позитивный эффект: в первый день приема аль-

бендазола температура тела нормализовалась, купировались боли в ноге, ребенок стал активным, улучшился аппетит, печень сократилась до 2 см по правой срединноключичной линии. Отмечена позитивная динамика в анализе периферической крови: снижение СОЭ до 19 мм/час, уровня лейкоцитов – до $12 \cdot 10^9/л$, $Tr. - 588 \cdot 10^9/л$; сохранялась эозинофилия – 7%.

ЛИТЕРАТУРА

1. Тумольская Н.И., Сергеев В.П., Лебедева М.Н. и др. Токсокароз. Клиника. Диагностика. Лечение. Профилактика: Информационно-методическое пособие. – М., 2004. – 48 с.
2. Watthanakulpanich D. Diagnostic Trends of Human

Таким образом, настоящий клинический случай показал отсутствие настороженности у педиатров в отношении гельминтозов, несмотря на характерный социальный и медицинский анамнез пациента, объективные трудности в оценке клинических данных, а также подчеркнул лидирующие позиции иммуноферментного анализа и компьютерной томографии в диагностике висцеральных форм токсокароза.

- Toxocariasis // J Trop Med Parasitol. – 2010. – Vol. 33. – P.44-52.
3. Good B., Holland C.V., Taylor M.R., et al. Ocular toxocariasis in schoolchildren // Clin Infect Dis. – 2004. – Vol. 39. – P.173-178.
 4. Bruschi F., Castagna B. The serodiagnosis of parasitic infections // Parasitol. – 2004. – Vol. 46. – P.141-144.

Информация об авторах: Емельянчик Елена Юрьевна – д.м.н., профессор, e-mail: lenacor@mail.ru; Анциферова Людмила Николаевна – заведующая отделением, главный внештатный детский кардиолог Красноярского края; Кириллова Екатерина Петровна – к.м.н., доцент; Степанова Ольга Сергеевна – ординатор кафедры; Борисова Марина Васильевна – к.м.н., заведующая отделением, главный внештатный детский гематолог Красноярского края; Федоров Александр Владимирович – заведующий отделением; Красицкий Александр Иванович – врач отделения.

© САМБОРСКАЯ И.С. – 2013
УДК: 613.72

НАРУШЕНИЕ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У ДЕТЕЙ ОТ 0 ДО ГОДА ПО МАТЕРИАЛАМ ОТДЕЛЕНИЙ ИВАНО-МАТРЕНИНСКОЙ ГОРОДСКОЙ ДЕТСКОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ БОЛЬНИЦЫ

Ирина Сергеевна Самборская

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра детских болезней, зав – д.м.н., проф. Л.А. Решетник; Ивано-Матренинская городская детская клиническая больница, гл. врач – д.м.н., проф. В.А. Новожилов)

Резюме. В статье представлены результаты ретроспективного анализа историй болезни детей грудного возраста с нарушениями сердечного ритма. Выявлены высокая распространенность и полиморфизм аритмий и нарушений проводимости, факторы риска и сопутствующие заболевания.

Ключевые слова: нарушение сердечного ритма, дети.

ABNORMALITY OF CARDIAC RHYTHM IN CHILDREN AGED FROM 0 TO ONE YEAR OLD ON THE MATERIALS OF DEPARTMENTS OF IRKUTSK CITY CHILDREN'S CLINICAL HOSPITAL

I.S. Samborskaja

(Irkutsk State Medical University, Irkutsk Municipal Children's Hospital)

Summary. The paper presents the results of the retrospective analysis of case records of infants with abnormality of cardiac rhythm. High prevalence and polymorphism of arrhythmia and abnormality of conductivity, risk factors and accompanying diseases have been revealed.

Key words:

В настоящее время все больше возрастает сердечно-сосудистая патология детей, среди которых значительное место занимает нарушение ритма сердца (НСР).

Аритмия сердца встречается у детей всех возрастных групп и причинами их возникновения бывают кардиальные, экстракардиальные и сочетанные.

До настоящего времени отсутствуют полные данные об уровне и структуре НСР среди детей, особенно раннего возраста. В отличие от взрослых, у детей нарушение ритма сердца нередко протекает бессимптомно и в 30-40% случаев является случайной находкой. Нередко хронические НСР диагностируются слишком поздно, когда никакие виды терапии не могут предотвратить летальный исход.

Несмотря на определенные успехи, достигнутые к настоящему времени в изучении клинических и электрокардиографических особенностей аритмий у детей, относятся к одной из наиболее сложных проблем детской кардиологии.

Многие исследователи уделяют большое внимание проблеме диагностики лечения сердечно-сосудистой патологии у новорожденных и детей первых лет жизни. Считается, что многие тяжелые поражения сердца, приводящие к ранней инвалидизации и даже к летальному исходу, имеют начало именно в этом возрасте. Важность и актуальность проблемы аритмий у детей объясняется тем, что внезапная смерть детей, включая период новорожденности, часто связана с

нарушением ритма и проводимости.

Эти данные побуждают к поиску эффективных методов ранней диагностики, лечения и профилактики НСР и проводимости – что и явилось целью данной работы.

Материалы и методы

Проведен ретроспективный анализ 94 историй болезни на базе 4-х отделений (хирургия новорожденных, грудное отделение, патология новорожденных N1, N2) ИМДГКБ.

Исследование включало: анализ анамнестических данных, медикобиологических характеристик, лабораторных и инструментальных методов (ЭКГ, холтеровское мониторирование ЭКГ, ЭхоКГ, МРТ головного мозга).

Под наблюдением находились 57 мальчиков, 37 девочек в возрасте от 0-1 года. Из них 67 детей в возрасте до 1 месяца (71,2%). 64 ребенка родились в срок, 32 недоношенных (недоношенность 1 ст. – 12 детей, 2 ст. – 9 детей, 3 ст. – 5 детей, 4 ст. – 4 ребенка).

Оценка по шкале Апгар на 1 мин. в среднем (от 2 до 8), на 5 мин. (от 4 до 10 баллов); СДР зарегистрирован у 9 детей; на ИВЛ разной продолжительности находились 11 детей.

Выявленные анамнестические особенности касались неблагоприятия перинатального периода, перенесенных заболеваний, семейного анамнеза.

Критерии формирования группы риска детей по НСР и проводимости. Анамнестической характеристики.

1. Период прогнеза.
 - предшествующая беременность (мед/аборт) – 33 (35,1%)
 - привычное невынашивание – 8 (8,5%)
 - замершая беременность – 7 (7,44%)
 - рубцовые изменения шейки матки – 3 (3,19%)
2. Антенатальный период.
 - Гестозы 30 (31,8%)
 - 1- половины беременности 13 (13,8%);
 - 2- половины беременности 17(18,0%)
 - 1. угроза прерывания беременности 30 (31,6%)
 - 2. трихомониаз 27 (28,7%)
 - 3. ОРВИ у матери в период беременности 16 (17,07%)
 - 4. урогенитальные инфекции 24 (22,35%)
 - 5. хроническая никотиновая интоксикация 8 (8,5%)
 - 6. прием алкоголя во время беременности 6 (6,38 %)
 - 7. наркомания 1 (1,06%)
 - Повышение артериального давления 10 (10,6%)
 - ХФПН 11 (11,7%)
3. Интранатальный период
 - Родовые травмы 8(8,5%)
 - Обвитие пуповины вокруг шеи 6 (6,38).

Согласно данным, полученным при изучении распространенности факторов риска аритмий, с высокой частотой в анамнезе встречаются такие факторы, как гестозы (I и II половины беременности – 30 (31,9%). На втором месте трихомониаз – 27 (28,7%). Кроме того, были отмечены: анемия – 17 (18,1%), повышение артериального давления – 10 (10,6%), преэклампсия – 6 (6,3%), ОРВИ у матери в период беременности – 16 (17,02%), курение на протяжении всей беременности – 8 (8,5%), прием алкоголя – 6 (6,38%), урогенитальные инфекции – 24 (22,35%). Средний возраст рожениц 23,5 лет, возраст старше 30 лет – у 18 (19,1%) женщин. Родоразрешение с помощью операции кесарева сечения было произведено 18 (19,1%) женщинам, 7 детей родились от многоплодной беременности.

Осложнения в родах наблюдались в 23 (24,4%) случаях (в том числе родовые травмы у 10 (10,6%), длительный безводный промежуток – у 8 (8,5%), стремительные роды – у 5 (5,3%), обвитие пуповины вокруг шеи – у 6 (6,4%).

Состояние младенцев при рождении расценено как тяжелое в 32 (34,4%) случаях, что обусловлено, главным образом, патологией ЦНС, дыхательной недостаточностью. У 6 детей тяжесть состояния обусловлена нарушением сердечного ритма и проводимости.

В послеродовом периоде у 4 (4,2%) женщин зарегистрирована герпетическая инфекция.

При поступлении в отделение признаки дезадаптации ЦНС проявлялись синдромами: синдром угнетения – 25 (26,5%), рефлекторной возбудимости – у 13 (13,8%), гипертензионный – 17 (18,0%), мышечная гипотония – 8 (8,5%), вегетодисфункций – 8 (8,5%), синдром повышенной нервно-судорожный синдром – 7 (7,4%), бульбарный и псевдобульбарный синдром – (6,36%). У большинства детей наблюдалось сочетание синдромов. Тяжесть состояния главным образом определялась степенью перинатального поражения ЦНС, дыхательной недостаточностью, сердечной недостаточностью.

С целью нормализации этих расстройств помимо комплекса терапии, направленной на восстановление функции ЦНС, нормализации гемодинамики, проводились курсы метаболической терапии.

Активация герпетической инфекции во время беременности сопровождается повышением уровня антител в сыворотке крови беременных и их новорожденных (по данным ИФА крови), что наблюдалось в 4 (4,2%) случаях, повышение уровня антител коррелировало с появлением ЭКГ признаков: снижение активности синусового узла и электрической нестабильности миокарда.

Частота НРС вряд ли поддается точному подсчету, так как практически нет заболевания, при котором бы не встретились нарушения ритма. Больные по этиологическому фактору разделены на 6 групп, где выявлены наиболее значимые НРС и проводимости. У 14,9% детей выявлены метаболические нарушения на ЭКГ, изолированно или в сочетании с другой патологией.

Структура нарушений ритма и проводимости.

1 группа: ПЭП – 50 детей (53,1%).

1 место – АВВ 1 степени

2 место – суправентрикулярная миграция водителя ритма

3 место – синусовая аритмия

2 группа: ВПС – 37 детей (39,3%)

1 место – АВВ 1 степени

2 место – синусовая тахикардия и неспецифические нарушения реполяризации

3 место – блокада правой ножки пучка Гиса

3 группа: МАРС – 17 детей (18,0 %) – блокада левой задней ножки пучка Гиса, с/в экстрасистолия.

4 группа – нарушения электролитного баланса – 8 (8,5 %) – нарушения процессов реполяризации, блокада пр. н.п. Гиса неполная.

5 группа – неревматические кардиты – 5 детей (5,3%)

1 место – регидный ЦИ

2 место – гетеротропные эктопические нарушения (желудочковая парасистолия, желудочковая экстрасистолия).

3 место – АВВ 3 степени, САБ 1-2

6 группа – Опухоли сердца – 2 (2,12 %)

САБ 1-2, нарушение процессов реполяризации.

У 14,9% детей выявлены метаболические нарушения на ЭКГ изолированно или в сочетании с другой патологией.

Таблица 1

Виды аритмий и их частота (n=94)

Виды нарушения ритма и проводимости	Абс. число	%
Гомотопные нарушения:		
синусовая тахикардия	11	11,7
синусовая аритмия	7	7,4
синусовая брадикардия	8	8,5
Гетеротропные нарушения		
суправентрикулярная миграция водителя ритма	11	11,7
желудочковая экстрасистлия	3	3,19
наджелудочковая экстрасистолия	5	5,3
единичная экстрасистола из АВ-соединения	3	3,19
суправентрикулярная парасистолия	2	2,12
желудочковая парасистолия	1	1,06
непараксимальная предсердная тахикардия	1	1,06
Синусопредсердная параксимальная тахикардия	2	2,12
Синусовая пароксимальная тахикардия	1	1,06
ЦИ регидный	3	3,19
WPW парциальный	2	2,12
WPW постоянный	3	3,19
WPW (Вольф Паркенсона Уайта)	2	
Нарушения проводимости:		
АВ блокада 1 ст.	21	22,3
АВ блокада 3 ст.	1	1,06
СА блокада 1 ст. – 2 тип	9	9,51
СА блокада 2 ст. – 2 тип	2	2,19
блокада правой ножки пучка Гиса неполная	10	10,06
блокада левой ножки пучка Гиса	3	3,19
остановка синусового узла	2	2,12

Выявлены самые различные варианты НРС и проводимости.

Как видно из таблицы 2, наибольшая частота аритмий наблюдалась у детей в возрасте до 1 мес. – 71,2%; преобладали мальчики (57), 37 девочек.

Таблица 2

Возрастная характеристика аритмий у детей

Возраст	мальчики	девочки
0-3 мес.	42	25
3-6 мес.	7	7
6-9 мес.	7	3
9-12 мес.	1	2

Результаты и обсуждение

В ходе исследования установлено, что нарушения ритма и проводимости встречаются у 34,8% доношенных и 65,2% доношенных. Наибольшая частота в возрасте до 1 месяца (71,2%). Преобладают мальчики (60,6%). Полная нормализация ритма и проводимости наблюдалась в 18 (19,1%) случаях. У новорожденных возникновению аритмий способствует

несколько факторов – изменения гемодинамики при переходе на взрослый тип циркуляции, особенности вегетативной регуляции с созревшей парасимпатической (как более древней) и развивающейся симпатической иннервацией, различная степень зрелости проводящей системы.

Среди факторов риска ведущая роль принадлежит предшествующим прерываниям беременности (мед. аборт), угрозам прерывания беременности, гестозам I и II степени, трихомонозу и ОРВИ матери в первой половине беременности. Показано также, что причиной синдрома дезадаптации ССС новорожденных может быть повреждение церебральных механизмов регуляции ее деятельности в результате внутриутробной и интранатальной гипоксии. По мнению Ю.И. Барашнева, в основе гипоксической энцефалопатии лежат метаболические расстройства, связанные с дефицитом кислорода, гибелью отдельных клеток, сопровождающиеся изменениями энергетического и электролитного баланса и накоплением свободных радикалов. Эти нарушения метаболизма, несомненно, касаются не только ЦНС, но и всех органов и систем. Так, гипоксическое поражение ССС, по мнению разных авторов, встречается у 40-70% новорожденных, перенесших перинатальную гипоксию [8].

Чаще аритмии наблюдались у детей с сопутствующей патологией: поражением центральной и вегетативной нервной системой, гипертензионным и гидроцефальным синдромами.

Причинами аритмий у больных с ВПС являются следующие: врожденное нарушение строения проводящей системы сердца, длительное нарушение гемодинамики, наличие дополнительных путей проведения, воспалительные, метаболические и электролитные нарушения, грубые манипуляции при катетеризации полостей сердца, хирургическая травма.

Таким образом, полученные данные подтверждают высо-

кую распространенность и полиморфизм НРС и проводимости у детей раннего возраста. Развитие нарушений ритма и проводимости в большей степени связано как с незрелостью ЦНС, так и проводящей системы сердца. Гипоксическое поражение ССС встречается у 53,1% детей, перенесших перинатальное поражение ЦНС, что соответствует литературным данным. Выявленная патология беременности родов в 56,3% способствует развитию хронической и острой гипоксии новорожденных и приводит к проявлению дезадаптационных синдромов в раннем неонатальном периоде. Среди факторов риска ведущая роль принадлежит угрозе прерывания беременности, ОРВИ матери во время беременности и урогенитальным инфекциям. Герпетическая инфекция во время беременности является фактором риска развития электрической нестабильности миокарда, что наблюдалось в 4,2% случаях.

Высокий удельный вес МАРС (18%) у детей может свидетельствовать о значении соединительнотканых дисплазий в генезе данных состояний. Вышеперечисленные выводы свидетельствуют в пользу мультифакториальной этиологии аритмий. Полная нормализация ритма в 19,1% случаев говорит в пользу функционального генеза аритмий у детей раннего возраста.

Таким образом, для раннего выявления НРС и проводимости необходим контроль состояния реактивности ССС плода с использованием КТГ женщинам из групп риска. Необходимо выявлять сопутствующие заболевания, так как они являются пусковым механизмом возникновения нарушений сердечного ритма и проводимости. Как можно раньше установить факторы риска жизнеугрожающих аритмий, для проведения комплексной медикаментозной коррекции и реабилитации, по показаниям хирургическое лечение (ЭКС, абляция).

Кардиология. – 2001. – Т. 41. №11. – С.66-69.

6. Школьников М.А. Жизнеугрожающие аритмии у детей. – М.: Нефтяник, 1999. – 230 с.

7. Школьников М.А., Березинская В.В. Физиология и патология сердечно-сосудистой системы у детей первого года жизни. – М., 2002. – С.83-111.

8. Шарькин А.С. Перинатальная кардиология: Рук-во для педиатров, акушеров и неонатологов. – М.: Волшебный фонарь, 2007. – 264 с.

9. Ferrtr P.L. Fetal arrhythmias // Current concepts in diagnosis and management of arrhythmias in infants and children / Eds B.J. Deal, G.S. Wolff, H. Gelband. –Armonk, NY: Futura, 1998. – P.17-63.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белоконь Н.А. Неревматические кардиты у детей. – М.: Медицина, 1984. – 221 с.

2. Белоконь Н.А., Кубергер М.Б. Болезни сердца и сосудов у детей. – М.: Медицина, 1987. – Т. 1. – С.392-421.

3. Бокерия Е.Л. Нарушения ритма сердца у новорожденных детей при ГИЭ // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2001. – Т. 46. №1. – С.19-21.

4. Прахов А.В., Гапоненко В.А., Игнашина Е.Г. и др. Болезни сердца плода и новорожденного ребенка. – Нижний Новгород, 2001. – 188 с.

5. Школьников М.А., Березинская В.В. Циркадный профиль возникновения угрожающих жизни аритмий у детей //

Информация об авторе: Самборская Ирина Сергеевна – ассистент, 664003, Иркутск, ул. Красного Восстания, 1.

© ДИДЕНКО Н.М., ВЯЗЬМИН А.Я., МАМОНОВА Н.В. – 2013
УДК 616. 857. 314. 2 – 007.26

МЕДИКО-СТАТИСТИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЧАСТОТЫ ГОЛОВНОЙ БОЛИ У ВЗРОСЛЫХ С АНОМАЛИЯМИ И ДЕФОРМАЦИЯМИ ПРИКУСА

Наталья Михайловна Диденко¹, Аркадий Яковлевич Вязьмин¹, Наталья Вячеславовна Мамонтова²
(¹Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.Н. Малов, кафедра ортопедической стоматологии, зав. – д.м.н. проф. А.Я. Вязьмин; ²Байкальский государственный университет экономики и права, г. Иркутск, ректор – д.э.н., проф. М.А. Винокуров, кафедра математики, эконометрики и статистики, зав. – к.ф.-м.н. И.А. Никифорова)

Резюме. В клинике ортопедической стоматологии при обследовании 171 взрослого больного с аномалиями и деформациями прикуса, у 99 (57,9%) – выявлены жалобы на головную боль. Цель исследования – изучение проявлений головной боли у взрослых больных с аномалиями и деформациями прикуса. Всем обследуемым было предложено ответить на вопросы анкеты, специально разработанной для настоящего исследования. Полученные данные обработаны стандартными параметрическими методами с использованием парного критерия Стьюдента. Исследование жалоб пациентов на головную боль показало закономерности локализации боли в зависимости от разновидности нарушения прикуса.

Ключевые слова: аномалии и деформации прикуса у взрослых, головная боль напряжения, статистические методы, закономерности локализации.

MEDICAL AND STATISTICAL RESEARCH OF THE HEADACHE FREQUENCY IN ADULTS WITH ANOMALIES AND DEFORMATIONS OF BITE

N.M. Didenko¹, A.V. Vyazmin¹, N.V. Mamonova²
(¹Irkutsk State Medical University, ²Baikal State University of Economy and Law, Irkutsk)

Summary. In examination of 171 adult patients with anomalies and bite deformations, the complaints about headache were revealed in 99 patients at clinic of orthopedic stomatology. The aim of research was to study the headache manifestations in adult patients with anomalies and deformations of the bite. The patients answered the questionnaire, developed for the present research. The obtained data was processed by standard parametrical methods with use of pair Students criterion. Examination of the complaints in patients with headache showed the regularities of pain localization according to the variation of the bite abnormality.

Key words: anomalies and bite deformations in adults, a tension headache, statistical methods, regularities of localization.

В настоящее время установлена взаимосвязь патологических состояний зубочелюстной системы с нарушениями в краниальном и лицевом отделе головы [7]. Доказано, что незначительные изменения во взаимоотношениях зубов и челюстей в сочетании со стрессовыми факторами, приводят к болезненному спазму жевательных мышц и, как следствие, возникновению головных и лицевых болей [2,3]. В жевательной мускулатуре таких больных обнаруживаются болезненные уплотнения, в толще которых имеются участки гиперчувствительности – мышечно-фасциальные триггерные точки. Под термином мышечно-фасциальный болевой синдром понимают чувствительные, двигательные и вегетативные симптомы, вызываемые мышечно-фасциальными триггерными точками [8]. Имеются доказательства того, что мышечно-фасциальные триггерные пункты играют значительную роль в патогенезе головных болей напряжения [4]. Механизм возникновения мышечно-фасциальной головной боли заключается в том, что триггерная точка активизирует и сенсibiliзирует нейроны задних рогов спинного мозга, приводя к отражению боли в области, отдаленной от триггерной точки, соответственно сегментам. Отраженные боли ощущаются как головная боль в лобной, височной или теменной областях. Эти головные боли очень распространены и составляют основную долю амбулаторных обращений больных с жалобами на головную боль [9].

Во время обследования больных в клинике ортопедической стоматологии, нами выявлены жалобы больных на боль в смежных областях головы. В источниках литературы мы не нашли сведений о характере взаимосвязи нарушений окклюзии с возникновением головной боли.

Цель работы: изучение проявлений головной боли у взрослых больных с аномалиями и деформациями прикуса.

Материалы и методы

Исследование проводилось у 171 (43 – мужчин; 128 – женщин) взрослых больных с аномалиями и деформациями прикуса в возрасте от 18 до 62 лет, которые были обследованы в клинике ортопедической стоматологии Иркутского государственного медицинского университета.

Каждый больной перед включением в исследование получал достаточную информацию о цели, методах, ожидаемой пользе, потенциальных рисках и неудобствах, которые могут возникнуть вследствие участия в исследовании, а также других значимых аспектах исследования. Больные имели право в любой момент отказаться от участия в исследовании или отозвать свое согласие без объяснения причин. Добровольное информированное согласие на участие в исследовании оформлялось только после того, как потенциальный участник ознакомится с представленной ему информацией. После подписания добровольного информированного согласия проводился медицинский осмотр, включающий осмотр полости рта и диагностику, предусмотренную планом нашего исследования.

Характер смыкания зубных рядов изучали непосредственно в полости рта больного, и с помощью универсального артикулятора «Гнатомат» на диагностических гипсовых моделях челюстей. Анализ окклюзионных взаимоотношений зубов проводили в положении центральной, передней, боковых и динамической окклюзиях. Изучение

биомеханики движений нижней челюсти проводились по трём взаимно перпендикулярным направлениям. Поэтому выявляемые аномалии и деформации прикуса мы группировали как сагиттальные (мезиальные и дистальные), трансверзальные и вертикальные. В каждой группе диагностировались как самостоятельные формы нарушения прикуса, так и сочетающиеся с другими аномалиями и деформациями зубочелюстной системы.

Всем обследуемым было предложено ответить на вопросы анкеты, специально разработанной для нашего исследования. Унифицированная анкета разработана на базе модифицированного рейтингового опросника и определения индекса нарушения жизнедеятельности при болях в шее [1]. В анкету включены блоки вопросов, направленных на выявление локализации головной боли в височных, теменных (в одной или в обеих) областях, затылочной, лобной и в области продольного шва.

Анализ полученных результатов проводили с помощью стандартных методов статистической обработки с использованием программного обеспечения для ПК: Microsoft Excel и IBM SPSS Statistica 6.0. Выявление меры линейной связи между параметрами проводилось с помощью выборочного коэффициента корреляции, который является нормированной ковариацией между показателями (не использовались ранговые коэффициенты корреляции Спирмена, Пирсона и др.) [5,6]. Для всех критериев и тестов критический уровень значимости принимался равным 5%, т.е. нулевая гипотеза отвергалась при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Нами выявлены жалобы больных на боль в смежных областях головы. Из 171 обследованного взрослого больного с аномалиями и деформациями прикуса 99 (57,9%) предъявляли жалобы на головную боль.

Исследование жалоб больных на головную боль показало закономерности локализации боли в зависимости от разновидности нарушения прикуса (табл. 1). Так, при мезиальной

Таблица 1
Локализация головной боли по областям головы у больных с аномалиями или деформациями прикуса

Области головы		Аномалии и деформации прикуса (n=99)			
		Сагиттальные (n=36)		Трансверзальные (n=37)	Вертикальные (n=26)
		М	Д		
височные	одна	2	-	11	8
	обе	8	-	-	6
теменные	одна	-	3	19	4
	обе	-	17	-	4
затылочная		-	5	1	-
продольного шва		-	-	4	2
лобная		1	-	2	2

Примечания: М – мезиальная разновидность прикуса, Д – дистальная разновидность прикуса.

разновидности прикуса (сагиттальные аномалии) боль отмечена в височных областях головы, преимущественно, с обеих сторон. Больные с дистальным прикусом (также, сагиттальные аномалии) в основном указывали на боль в теменной области с обеих сторон. При трансверзальных аномалиях и

деформациях отмечена односторонняя боль в теменных и височных областях. В случаях с вертикальными разновидностями нарушения прикуса боль может локализоваться в различных областях головы.

Частота боли по областям головы у больных с аномалиями и деформациями прикуса

Область головы	Аномалии и деформации прикуса (n=99)		
	Сагиттальные (36,4%)	Трансверзальные (37,4%)	Вертикальные (26,3%)
височные	27,8%	29,7%	53,8%
теменные	55,6%	51,4%	30,8%
затылочная	13,9%	2,7%	0%
продольного шва	0%	10,8%	7,7%
лобная	2,8%	5,4%	7,7%

Для определения корреляционной зависимости мы обозначили процентное соотношение больных, которые обратились с жалобами на головную боль (табл. 2).

Зависимость локализации боли в определенных областях головы от разновидности нарушения прикуса

Область головы	r	r _к
Височная область	0,001345	-0,9892
Теменная область	0,005845	0,9712
Затылочная область	0,298978	0,5861
Продольный шов	0,798582	-0,1589
Лобная область	0,102708	-0,8018

В результате нами были получены коэффициенты корреляции r_v , которые характеризуют меру линейной связи между зависимостью боли в определенной области головы

ЛИТЕРАТУРА

1. Белова А.Н. Нейрореабилитация: рук-во для врачей. – 2-е изд., перераб. и доп. – М: Антидор, 2002. – 736 с.
2. Буровецкая О.Г. Постуральное равновесие и височно-нижнечелюстной сустав. Постуральный дисбаланс в патогенезе прозопагий // Ортодонтия. – 2006. – №3. – С.21-26.
3. Буровецкая Е.А., Гвоздева С.В., Диденко А.В. и др. Постуральное равновесие и окклюзия зубов. Роль нарушений окклюзии в возникновении постурального дисбаланса при нейросоматических заболеваниях // Мануальная терапия. – 2008. – Т. 30. №2. – С.40-48.
4. Вейн А.М., Вознесенская Т.Г. Головная боль // Клиническая медицина. – 1998. – №11 – С.63-65.
5. Гланц С. Медико-биологическая статистика. – Пер. с

от разновидности аномалии или деформации прикуса (табл. 3).

По полученным данным можно сделать вывод, что локализация головной боли в области продольного шва очень слабо зависит от разновидности аномалии или деформации прикуса. Также слабо выражена связь между болью в затылочной области и нарушениями прикуса. Боль в височных, лобной и теменных областях головы показывает достаточно высокую корреляцию с соответствующими нарушениями прикуса.

Мы проверили статистическую значимость корреляции для каждой исследуемой области головы. Значимость коэффициента r также сведена в таблицу 3. Малое p – значение ($p < 0,05$) указывает на достаточные основания отвергнуть нулевую гипотезу о незначимости коэффициента корреляции, то есть об отсутствии линейной связи между анализируемыми показателями. Из таблицы 3 можно заключить, что головная боль в височных, а также, в теменных областях имеет статистически значимую корреляционную зависимость от разновидности нарушения прикуса.

Таким образом, в результате проведенного исследования установлено, что проявление головной боли у взрослых с аномалиями и деформациями прикуса имеет линейную статистически значимую корреляционную зависимость в височных и теменных областях головы. Боль в лобной области у взрослых имеет достаточно высокую корреляцию с разновидностями аномалий и деформаций прикуса. Проявления головной боли у взрослых с нарушениями прикуса слабо выражены в затылочной области головы и очень слабо выражены в области продольного шва.

англ. – М.: Практика, 1998. – 459 с.

6. Ланг Т.А., Сесик М. Как описывать статистику в медицине. – Пер. с англ. – М.: Практическая медицина, 2011. – 477 с.
7. Стефаниди А.В. Значение дисфункции мышц височно-нижнечелюстного сустава в возникновении синдрома краниоалгии // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра СО РАМН. – 2003. – №5. – С.89-94.
8. Трэвелл Дж.Г., Симонс Д.Г. Миофасциальные боли и дисфункции: руководство по триггерным точкам. – Пер. с англ. – В 2 т.: Т. 1. – М.: Медицина, 2005. – С.4.
9. Ферюссон Л.У., Гервин Р. Лечение миофасциальной боли: Клиническое руководство. – М.: МЕДпресс-информ, 2008. – 544 с.

Информация об авторах: Диденко Наталья Михайловна – ассистент кафедры, к.м.н., 664003, г. Иркутск, ул. Лапина, д.4, кафедра ортопедической стоматологии ИГМУ, тел. (3952) 240688, факс (3952) 342696, e-mail: ortodont.irk@gmail.com; Вязьмин Аркадий Яковлевич – заведующий кафедрой, д.м.н., профессор; Мамонова Наталья Вячеславовна – доцент кафедры, к.м.н.

© ДВОРНИЧЕНКО В.В., МИРОЧНИК М.В., СВИРЕПИК М.А. – 2013
УДК 616-083.287:[616-089.25:616.22-006.6-089.87-052]

ЭФФЕКТ МОЛОЧНОКИСЛОГО ПРОДУКТА НА ДЛИТЕЛЬНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ГОЛОСОВЫХ ПРОТЕЗОВ У ЛАРИНГЭКТОМИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ

Виктория Владимировна Дворниченко^{1,2,3}, Максим Владимирович Мирочник²,
Марина Александровна Свирепик²

(¹Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования, ректор – д.м.н., проф. В.В. Шпрах, 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 и лучевой терапии, зав. – д.м.н., проф. В.В. Дворниченко)

Резюме. Ограничение службы голосовых протезов у ларингэктомированных пациентов из-за роста дрожжей, особенно вида *Candida*. Цель этого исследования состояла в том, чтобы определить влияние молочнокислого продукта «Бифилокс» на сроки службы голосовых протезов. Сроки службы голосовых протезов Provox были оценены в группе пациентов, которая ежедневно потребляла молочнокислый продукт «Бифилокс» Средняя продолжительность использования протезов в этой группе пациентов составила 15,9±6,9 мес. ($p < 0,01$). В группе пациентов без использования молочных продуктов средняя продолжительность использования протезов 5,9±2,4 мес. ($p < 0,01$).

Ключевые слова: срок службы, голосовые протезы Provox, молочнокислый продукт «Бифилокс».

EFFECT OF DAIRY FERMENED PRODUCTS ON THE LIFETIME OF VOICE PROSTHESES IN LARYNGECTOMIZED PATIENTS

V.V. Dvornichenko^{1,2,3}, M.V. Mirochnik², M.A. Svirepik²

(¹Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Medical Education; ²Irkutsk Regional Oncological Clinic; ³Irkutsk State Medical University)

Summary. Limitation of lifetime of voice prostheses in laryngectomized patients because of growth of yeasts, especially *Candida* is under consideration. The purpose of this study was to determine the influence of dairy product "Biflux" on lifetime of voice prostheses. The lifetime of Provox prostheses was evaluated in the patient, who used dairy fermented product "Biflux" every day. The average lifetime of Provox prostheses in this group was 15,9±6,9 months ($p<0,01$). The lifetime of prostheses in group without consumption of dairy product were 5,9±2,4 months ($p<0,01$).

Key words: lifetime, voice prostheses Provox, dairy fermented products "Biflux".

У мужчин в структуре онкологической заболеваемости на пятом месте находится рак гортани. В общей структуре заболеваемости эта локализация занимает 9-ое место, составляя 3,2%.

У 60-80% пациентов при первичном обращении диагностируют III и IV стадию рака гортани [3,7]. Большой части пациентов этой группы показано выполнение ларингэктомии.

Ларингэктомия позволяет радикально удалить опухоль, но приводит к потере голоса. Реабилитация голосовой функции после ларингэктомии возможна несколькими способами: традиционными – с использованием логопедических методик и голосообразующих аппаратов и сравнительно новыми – хирургическими вмешательствами, основанными на принципе трахеопищеводного шунтирования с протезированием (ТПШП) [1,2].

Использование протезов, существенно улучшает результаты реабилитации голосовой функции. Основной причиной ограничения использования протезов является поражение материала протеза грибковой и бактериальной флорой, разрушающей силикон клапана. Жидкость попадает из пищевода в просвет протеза и трахею. Пациент испытывает серьезные неудобства, и протез подлежит смене.

Наиболее часто с протеза высеваются *Candida albicans*, *Candida tropicalis*, and *R. dentocariosa* [8].

В литературе описывается несколько направлений. Использование противогрибковых препаратов. R. Weissenbruch и соавт. (1998) описано применение миконазола. Используя нистатин у пациентов с голосовыми протезами S.V. Leder и соавт. (1997) [9] описали увеличение средней продолжительности использования протеза в два раза с 86 дней до 156 дней. Применение противогрибковых препаратов местно входит в комплекс мер рекомендуемых [4] для применения у пациентов после трахеопищеводного шунтирования. Авторы отмечают нецелесообразность назначения противогрибковых антибиотиков внутрь. Высокая концентрация антибиотика в крови не дает результатов, так как поражение протеза наблюдается на поверхности, которая не контактирует с тканями пациента. Добиться длительной высокой концентрации противогрибкового препарата в слюне, омывающей протез со стороны пищевода весьма затруднительно.

Активно разрабатывается направление, использующее естественных антагонистов грибов молочно-кислых бактерий. H.J. Busscher и соавт. (1997) используют как сами бактерии, так и их продукты жизнедеятельности – биосурфактанты. [5].

Анализ литературы показал, что использование пробиотических бактерий с целью продления времени жизни голосовых протезов имеет несколько преимуществ, в сравнении с фунгицидными антибиотиками:

- пробиотические бактерии обладают очень широким спектром действия. Они не только противостоят грибковым колониям, но обладают антибактериальными свойствами.

- препараты не имеют отрицательного воздействия на организм. Поэтому их можно применять постоянно, поддерживая высокую концентрацию активных веществ, на пищевой поверхности протеза.

Цель работы: оценить эффективность применения молочнокислый продукт «Бифлюкс».

Материалы и методы

Восстановление звучного голоса в Иркутском областном онкологическом диспансере осуществляется пациентам по-

сле удаления гортани, в ходе комбинированного лечения злокачественных опухолей гортани. Данной проблемой занимается с пациентами врач в условиях кабинета по протезированию. В настоящее время с помощью комбинированных методов лечения (лучевое или химиолучевое + ларингэктомия) излечивают со сроком наблюдения 5 и более лет от 60 до 70% больных III стадией рака гортани. Большинство из них не овладевает звучным пищеводным голосом, позволяющим свободно общаться с окружающими.

Пациентам после удаления гортани объясняется методика овладения пищеводным голосом. Оцениваются результаты через 3-6 мес. на осмотре онколога опухолей головы и шеи в условиях кабинета протезирования, организованного в стенах диспансера. Если длительное время пациент осваивал пищеводный голос и не добился удовлетворительных результатов, то есть звучной речи, применение хирургического метода является обоснованным этапом реабилитации. Пациенту согласно с законом РФ об охране здоровья от 22.02.69 объясняется объем предстоящего вмешательства, его преимущества и недостатки, возможные осложнения. В своей работе, опираясь на литературные данные и материальные возможности, мы использовали протезы Provox.

Выполнялся вторичный ТПШП, как наиболее простой и обладающий меньшим количеством ранних послеоперационных осложнений.

Протезы поставляются в диспансер централизованно по программе. Мы имеем уникальную возможность обеспечить всех желающих пациентов протезами. Внести протезирование как этап специального лечения на этапе реабилитации.

Протезирование всех пациентов проводилось в условиях кабинета реабилитации. Операция проводилась под местной анестезией. После отработки технологии длительности операции составляла 5-10 мин. Из-за малой травматизации тканей и минимальной длительности операции, в нашей работе ни разу не встретились осложнения связанные с кровотечением и аспирацией крови.

В послеоперационном периоде пациенту назначался короткий курс таблетированных антибиотиков на 5 дней. После наблюдения в течение 2-х часов пациент отпускался домой или оставлялся в отделении в зависимости от места постоянного проживания. Следующий осмотр осуществлялся через 3-5 дней. На осмотре пациенту выдавались индивидуальные средства по уходу за протезом, объяснялась методика промывания протеза, пациент обучался речи. Ранних послеоперационных осложнений у пациентов после ТПШП по описанной технологии, связанных с воспалением вокруг протеза или его дислокацией не отмечалось.

Мы выделили две группы пациентов. В основной группе с целью уменьшения скорости роста грибов на протезе и увеличения длительности использования протеза с первого дня использовали противогрибковую активность молочнокислых бактерий. Наиболее доступным и дешевым продуктом, содержащим молочнокислые бактерии, в нашем регионе является молочно кислый продукт «Бифлюкс» производства Иркутского молокозавода. Содержание лактобактерий и бифидумбактерий 10^7 в 1 мл. Пациенты употребляли данный продукт по 30-50 мл после каждой еды и на ночь. Таким образом, последней проглатываемой жидкостью был кефир. Кроме этого пациенты проводили стандартные мероприятия, рекомендуемые производителем: механическая очистка протеза щеточкой и промывание протеза кипяченой водой. В контрольной группе с первого дня пациентам проводили только стандартные мероприятия, рекомендуемые производителем.

Наблюдение за пациентами заключалось в регулярных осмотрах каждые 3-6-9 мес., согласно плану диспансеризации пациентов с онкологической патологией. При наличии выраженного поступления жидкости по протезу, не устраняемого механической очисткой и промыванием протеза, выполнялась его смена.

Статистическая обработка материала проводилась с использованием программ «Excel 2003», «Statistica 8.0». Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез $p=0,05$.

Результаты и обсуждение

С 2004 года по выше указанной методике установлено 156 протезов. Удалено из шунта из-за выхода из строя 104

Длительность использования протезов у пациентов, принимавших молочнокислые продукты (основная группа)

Длительность использования протеза	До 6 мес.	6-9 мес.	9-12 мес.	12-15 мес.	Более 15 мес.	Всего
Количество пациентов	1	5	14	60	24	104

протеза. Основной причиной для удаления протеза стало нарушение клапанной функции. По протезу во время глотка жидкость поступала в трахею и вызывала кашель у пациен-

ЛИТЕРАТУРА

1. Кожанов Л.Г., Ольшанский В.О. Восстановление голосовой функции после полного удаления гортани с помощью трахеопищеводного шунтирования и эндопротезирования // Актуальные вопросы диагностики и лечения злокачественных опухолей головы и шеи: Тез. докл. науч.-практ. конф. – М., 1991. – С.77-80.
2. Ольшанский В.О., Кожанов Л.Г., Лонский В.В. Трахеопищеводное шунтирование для восстановления голосовой функции после удаления гортани по поводу рака: Метод, рекомендации. – М., 1991. – 15 с.
3. Ольшанский В.О., Битюцкий П.Г., Дарьялова С.Л. Современное состояние лечения рака гортани // Вопросы онкологии. – 1987. – №2. – С.41-48.
4. Ольшанский В.О., Чиссов В.И., Дворниченко В.В., Новожилова В.Н. Ларингэктомия с трахеопищеводным шунтированием и протезированием при раке гортани: монография. – М., 2004. – 284 с.
5. Busscher H.J., van Hoogmoed C.G., Geertsema-Doornbusch G.I., et al. Streptococcus thermophilus

та. Такой протез удалялся и менялся на новый. Длительность использования протезов в основной группе представлена в таблице 1.

Таблица 2

Длительность использования протезов у пациентов, не принимавших молочнокислые продукты (контрольная группа)

Длительность использования протеза	до 3 мес.	3-6 мес.	6-9 мес.	Более 9 мес.	Всего
Количество пациентов	2	14	12	2	30

Минимальная длительность использования протеза составила – 5,2 мес., максимальная – 37 мес. Средняя продолжительность использования протеза составила $15,9 \pm 6,9$ мес. ($p < 0,01$).

Минимальная длительность использования протеза составила – 2,4 мес., максимальная – 13,1 мес. Средняя продолжительность использования протеза составила $5,9 \pm 2,4$ мес. ($p < 0,01$).

Таблица 1

Таким образом, использование молочнокислого продукта «Бифилюкс» продемонстрировало высокую эффективность и позволило значительно продлить использование протезов у пациентов после удаления гортани с $5,9 \pm 2,4$ мес. ($p < 0,01$) до $15,9 \pm 6,9$ мес. ($p < 0,01$).

and its biosurfactants inhibit adhesion by *Candida* spp. on silicone rubber // Appl. Environ. Microbiol. – 1997. – Vol. 10. – P.3810-3817.

6. Busscher, H. J., Bruinsma G., van Weissenbruch R., et al. The effect of buttermilk consumption on biofilm formation on silicone rubber voice prostheses in an artificial throat // Eur. Arch. Otorhinolaryngol. – 1998. – Vol. 255. – P.410-413.

7. Don K.J. Patient participation in clinical decision making for treatment of T3 laryngeal cancer. A comparison of state and process utilities // J. Clin. Oncol. – 1995. – Vol. 13. №9. – P.2369-2378.

8. Elving, G.J., van der Mei H.C., Busscher H.J., et al. A comparison of the microbial composition of voice prosthetic biofilms from patients requiring frequent versus infrequent replacements // Ann. Otol. Rhinol. Laryngol. – 2002. – Vol. 111. – P.200-203.

9. Leder S.B., Erskine M.C. Voice restoration after laryngectomy: experience with the Blom-Singer extended – wear indwelling traheoesophageal voice prosthesis // Head Neck. – 1997. – Vol. 19. №6. – P.487-493.

Информация об авторах: 664035, г.Иркутск, ул.Фрунзе, 32, ГБУЗ «Областной онкологический диспансер», e-mail vv.dvornichenko@gmail.com, Дворниченко Виктория Владимировна – д.м.н., профессор, главный врач, заведующий кафедрой; Мирочник Максим Владимирович – врач-онколог; Свирипик Марина Александровна – врач-биолог.

СТРАНИЦЫ ИСТОРИИ НАУКИ И ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

© РЕШЕТНИК Л.А. – 2013
УДК: 616 (091)

КАФЕДРЕ ДЕТСКИХ БОЛЕЗНЕЙ ИРКУТСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА –
РОДОНАЧАЛЬНИЦЕ ИРКУТСКОЙ ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ ШКОЛЫ – 90 ЛЕТ

Любовь Александровна Решетник
(Иркутский государственный университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов,
кафедра детских болезней, зав. – д.м.н., проф. Л.А. Решетник)

Резюме. История создания и развития, сегодняшняя деятельность кафедры детских болезней Иркутского госу-

дарственного медицинского университета.

Ключевые слова: Иркутский государственный медицинский университет, кафедра детских болезней, история, история медицины и здравоохранения Иркутской области.

HISTORY OF DEPARTMENT OF CHILDREN'S DISEASES OF IRKUTSK STATE MEDICAL UNIVERSITY

L.A. Reshetnik
(Irkutsk State Medical University)

Summary. The history of creation and development, today's activity of the Department of children's diseases of Irkutsk State Medical University is presented.

Key words: Irkutsk State Medical University, Department of children's diseases, history of medicine and health care of Irkutsk region.

Основоположницей высшего педиатрического образования в Иркутске и на тот период в Восточной Сибири и Дальнем Востоке является кафедра детских болезней ИРГОСУНа, основанная на базе первой и единственной в то время в Сибири Ивано-Матренинской детской больницы г. Иркутска.

В ходе исторического поиска в документах Государственного Архива Иркутской области, относящихся к ИРГОСУНу, было установлено, что несколько профессоров и преподавателей Казанского Университета 6 сентября 1919 года подали прошение в Совет ИГУ о прикомандировании их к университету с целью организации в нем медицинского факультета. Медицинское отделение при физико-математическом факультете Иркутского университета было организовано 26 августа 1919 г. [2]. Доктор медицины Виктор Константинович Меньшиков Советом ИГУ 21 января 1920 г. был избран на должность ординарного профессора на кафедру детских болезней с клиникой.

Важным документом, проливающим свет на время образования кафедры детских болезней является заявление от врача Ксении Григорьевны Русановой: «В Комитет Медицинского факультета Иркутского Государственного Университета. Честь имею просить зачислить меня ординатором при вновь открывшейся клинике по детским болезням при Иркутском государственном университете. При сем прилагаю Curriculum vitae ... февраля 1921». Рукою А.М. Попова наложена резолюция «Представляю на должность ординатора клиники детских болезней как имеющую достаточный (5 летний) специальный стаж, удовлетворительную репутацию врача-педиатра и хорошие отзывы врачей, работающих с ней в детской больнице. Преподаватель при кафедре детских болезней А.Попов. 11 июня 1921 г.» Нужно думать, что В.К. Меньшиков в этот период уже в ИРГОСУНе не работал, если младший по должности А.М. Попов визирует заявление. В книге «Выдающиеся казанские ученые-медики. Профессор Виктор Константинович Меньшиков», изданной в Казани в 1989 г., на стр. 8 можно прочесть: «В.К. Меньшиков вернулся в Казань в 1920 году...». Гражданская война, отсутствие кадров, едва ли существовала кафедра в промежутке между 1920 и 1921 г., в Архивах таких документов нет. Нужно думать, что организованный в августе 1919 г. медицинский факультет университета, вел обучение студентов фундаментальным дисциплинам, и на кафедру детских болезней студенты могли прийти не ранее 3-4 курса.

С апреля 1921 года на кафедре работает А.М. Попов, прибывший в Иркутск с частями 5-ой Армии в январе 1920 г. В 1922 г. он избран профессором клиники, заведующим кафедрой детских болезней, совмещая с должностью директора Ивано-Матренинской детской больницы. Первыми ассистентами кафедры были А.А. Каршин (заведующий терапевтическим отделением детской больницы), П.Г. Шнейдерман, В.А. Грушецкая, В.А. Гриценко [1].

Объем преподавания детских болезней с начала существования кафедры можно узнать из анкеты А.М. Попова, датированной 19 мая 1922 г., где значится, что он «читал курс по педиатрии студентам 4 курса 4 часа в неделю и клинику детских болезней студентам 5 курса 2 часа в неделю. Практические занятия проводились «клинические обходы со студентами больных детей 2 раза в неделю на 5 курсе и 1 раз для студентов 4 курса».

В связи с открытием в 1930 г. при мединституте вечернего отделения и санитарно-гигиенического факультета,

на кафедре расширился профиль обучения, в 1951 г. к нему приобщились студенты-стоматологи. Программа обучения включала все разделы педиатрии, начиная с неонатологии, пропедевтики детских болезней, факультетской и госпитальной педиатрии и заканчивая детскими инфекциями.

Педиатрами в Иркутской области в то время работали выпускники всех факультетов ИГМИ, в том числе и санитарно-гигиенического и стоматологического. В 1972 г. в мединституте была организована субординатура по педиатрии из числа студентов лечебного факультета. Первыми среди них были: Т.В. Бойко, Н.В. Головнева, Т.А. Кадесникова, Л.А. Решетник, Т.В. Ростовцева, В.А. Тарасенко. Подготовка была поручена лучшим ассистентам кафедры – А.Е. Амбросовой, З.И. Востротиной. Избравшие профессию детского врача выпускники лечебного факультета остались верны ей до настоящего времени. Среди них известные педиатры г. Иркутска и Иркутской области: Л.В. Брегель, И.Н. Вебер, Е.С. Голенецкая, М.В. Дудкина, Н.А. Кантур, Т.В. Казанцева, Т.С. Крупская, С.В. Ильина, Н.В. Мордовина, Т.С. Омолоева, П.Н. Петров, супруги Павленок, О.И. Птичкина, Г.И. Стальмахович, С.В. Шаров и многие другие достойные члены педиатрической гильдии.

Однако небольшие выпуски педиатров (12-20 человек) не решали задачу укомплектования педиатрической практики. Суровые климатические условия, бытовая неустроенность приводили к тому, что из направляемых 27 вузами СССР выпускников педиатрических факультетов в области оставались работать не более 10%. В этих условиях задача организации педиатрического факультета при ИГМИ не сходилась с повестки дня. В 1981 г. по инициативе заведующей доцента Л.Е. Кузьминой и сотрудников кафедры, при поддержке ректора, доцента М.А. Рыбалко проведен набор абитуриентов на педиатрический факультет. Первым деканом факультета на общественных началах стала доцент кафедры З.И. Востротина, первым штатным деканом – доцент кафедры З.А. Киселёва.

80-е гг. XX века были ознаменованы организацией преподавания студентам педиатрического факультета. Поэтапно велась работа по подготовке методического обеспечения преподавания курсов пропедевтики детских болезней, факультетской и госпитальной педиатрии, детских инфекций. В этой работе был задействован весь коллектив кафедры. В 1986 г. курсы преобразовались и выделились в самостоятельные кафедры педиатрии №1, педиатрии №2, детских инфекций.

Отдав всё лучшее педиатрическому факультету, кафедра детских болезней продолжала преподавание на непрофильных факультетах. На кафедре в то время не осталось опытных сотрудников и в 1990-е гг. актуальной проблемой была работа по подготовке научно-педагогических кадров.

Научно-исследовательская работа на кафедре во все годы её существования касалась наиболее актуальных вопросов педиатрической практики. В 1920-1950 гг. основным направлением научного поиска были инфекции, уносящие многие детские жизни. В послевоенные годы научные интересы кафедры были сосредоточены на вопросах детской пульмонологии. С 1990-х гг. коллектив кафедры разрабатывает проблему микроэлементозов у детей. Сотрудниками кафедры, аспирантами и соискателями выполнено 27 кандидатских диссертаций, 2 докторские, опубликовано более 2000 научных работ. На кафедре активно работает молодёжный научный кружок. Итогами студенческих научных работ являются выступления на конференциях, публикации. В 2008 г. и 2010

г. работы студентов лечебного факультета А. Коршунова и А. Кандрацева о витаминной обеспеченности и грудном вскармливании на Конгрессе по новым технологиям в педиатрии и детской хирургии в Москве были отмечены дипломами.

С 1921 г. на кафедре ведется последипломное обучение врачей. За 90 лет подготовлено 266 клинических ординаторов, составляющих ныне золотой фонд педиатрических кадров области. Бывшие ординаторы кафедры работают ныне на профильных кафедрах ИГМУ, ИГМАПО, руководят различными подразделениями педиатрической службы области. Целая плеяда главных врачей и начмедов Иванов-Матренинской больницы (ИМДКБ) прошла подготовку в клинической ординатуре на кафедре. Среди них: В.А. Андреев, Е.Н. Стоянова, З.Г. Дубовик, Т.И. Ляшенко, А.А. Кононова, Н.Н. Богоносова, Н.Е. Копылова, Н.А. Кантур и др. С 1971 г. прошли подготовку в интернатуре 1774 врача-педиатра.

Одной из главных традиций кафедры была и остается совместная работа с практическим здравоохранением. От начала существования кафедры и до настоящего времени основной базой её является многопрофильная ИМДКБ, в жизни которой сотрудники кафедры принимают каждодневное участие у постели самых тяжелых и трудных больных. Коллектив кафедры открыт для широкой консультативной работы для районов области, а также для соседней Республики Бурятия. В отдельные годы сотрудники кафедры проводили в районах области по 365 дней в году, выезжая для оказания экстренной и плановой медицинской помощи в отдаленные населенные пункты, на вспышки инфекционных заболеваний, к тяжелым больным, проведение учебы, конференций, разбор жалоб населения. В течение многих лет за всеми сотрудниками кафедры были закреплены районы области. Важнейшими задачами в курируемых районах являлась методическая и консультативная помощь, разбор летальности, повышение квалификации педиатров. Будучи высокими профессионалами, сотрудники кафедры были и остаются главными внештатными городскими и областными специалистами по педиатрии. Так А.Е. Амбросова в роли внештатного детского инфекциониста области участвовала в ликвидации 140 вспышек инфекционных заболеваний, новый 1970 г. она встречала на вспышке дифтерии в п. Ербогачен. О.И. Кислова-Саенко и Л.А. Кузьмина курировали гематологическую помощь детям, А.С. Чернышова и Е.С. Филиппов была первыми главными областными неонатологами, З.И. Востротина – главный детский пульмонолог области, Л.А. Решетник – главный детский гастроэнтеролог и диетолог, М.В. Дудкина открыла первый детский аллергокабинет в г. Иркутске, И.С. Самборская – бессменный главный детский кардиолог г.Иркутска. В прежние времена все судьбоносные решения по педиатрии комитета по здравоохранению области решались коллегиально с коллективом кафедры. Кафедра детских болезней, пожалуй, одна из немногих клинических кафедр ИГМУ, где работали и работают так много получивших общественное признание врачей – 6 сотрудников её – заслуженные врачи России: Л.Е. Кузьмина, А.Е. Амбросова, Л. А. Кузьмина, В.Т. Киклевич, И.С. Самборская, Л.А. Решетник, Е.С. Филиппов, М.В. Дудкина, а З.А. Киселева – заслуженный врач Бурятии.

В новое тысячелетие кафедра вступила как зрелый вузовский коллектив, имеющий богатый клинический и педагогический опыт. Последние годы сотрудники кафедры скрупулезно обновляют и совершенствуют методическую работу. Золотым фондом кафедры всегда были и есть её сотрудники.

Заведовали кафедрой последовательно: профессор В.К. Меньшиков в 1920 г., профессор А.М. Попов с 1922 по 1937 г., доцент А.И. Фельдгун с 1938 по 1962 г., доцент О.И. Кислова-Саенко с 1962 по 1964 г., профессор Л.Е. Кузьмина с 1964 по 1982 г., доцент З.И. Востротина с 1982 по 1988, профессор Е.С. Филиппов с 1988 по 1990 г., профессор Л.А. Решетник с 1991 г. по настоящее время.

Виктор Константинович Меньшиков родился 30.12.1874 г. в семье священника с. Пановка Казанской губернии. В 1898 г. окончил Казанский Университет со степенью лекаря с отличием. В 1900 г. назначен штатным ординатором детской клиники профессора П.А. Арбутинского-Долгорукова. В 1902 г. командирован в Вену, в клинику Эшериха, где из-

учал лечение скарлатины с использованием сыворотки. В 1906 г. получил звание доктора медицины и избран приват-доцентом кафедры детских болезней Казанского университета, которой официально заведовал с 1912 г. По подобию Европейских клиник, впервые в России, наряду с профессором Г.Н. Сперанским в Москве, организовал отделение для грудных детей в своей клинике. Это нововведение позволило сохранить тысячи детских жизней. Во время Октябрьского переворота и взятия Казани в составе группы профессоров и преподавателей отбыл в Томск, а затем в Иркутск. После возвращения в 1920 г. в Казань вся деятельность В.К. Меньшикова связана с детской клиникой, ныне носящей его имя.

Аркадий Михайлович Попов родился 23.02.1883 г. в г. Обояни Курской губернии в семье земского служащего. В 1910 г. окончил Санкт-Петербургскую военно-медицинскую академию. Защитил диссертацию на степень доктора медицины на тему «Материалы к вопросу о кровяном давлении у здоровых детей» в 1913 г. В 1914-1921 гг. в русско-германскую и гражданскую войны занимал разные должности по Военно-Санитарному ведомству и, будучи начальником санитарного отдела Упсанарма 5, в 1920 г. прибыл в г. Иркутск. В 1922 г. избран профессором клиники, заведующим кафедрой детских болезней, совмещая с должностью директора Иванов-Матренинской детской больницы с 1922 по 1929 гг. и с 1931 по 1932 гг. [3]. Научные исследования были посвящены инфекциям: «Туберкулез у детей и борьба с ним», «К особенностям проявления бешенства у детей». А.М. Попов был участником и организатором первого съезда врачей Сибири в г. Томске, председательствовал на объединенной секции терапевтов, педиатров, хирургов и патологоанатомов. От Иркутска было представлено 8 докладов. 12 декабря 1937 г. А.М. Попов вместе с женой М.К. Поповой арестован. Проходил по делу вместе с профессорами А.М. Скородумовым и В.Ч. Дорогостайским, А.М.Попов умер 18.08.1943 г. в тюрьме.

Арнольд Ильич Фельдгун родился в 1888 г. в г. Канске. В 1912 г. призван в армию, в 1914 г. в сражении под Ригой пленен и пробыв в Германии до 1919 г. В 1924 г. окончил ИРГОСУН. Работал на кафедре детских болезней последовательно ординатором, ассистентом, заведующим. Арнольд Ильич входил в число сотрудников, которых студенты называли «Ходячая энциклопедия». Всесторонняя эрудиция, знание военного дела, политики, истории, литературы и других дисциплин, свободное владение несколькими языками делали его фигуру колоритной. А.И. Фельдгун был консультантом Минздрава СССР по территориям Иркутской, Благовещенской областей, Якутии, Бурятии, Монголии. Научные интересы Арнольда Ильича концентрировались вокруг детских инфекций.

Ольга Ивановна Кислова-Саенко родилась в 1908 г., с отличием окончила ИГМИ в 1931 г. С 1938 г. зачислена аспирантом кафедры детских болезней, с 1941 г. утверждена ассистентом кафедры. Работая на базах клинической больницы и родильных домов города, она успешно защитила кандидатскую диссертацию. На кафедре Ольга Ивановна была ближайшим помощником А.И. Фельдгуна и после его ухода на пенсию возглавила кафедру. В связи с докторской диссертацией по лейкозам у детей, научным руководителем которой был А.Ф. Тур, одна из первых начала пересадку костного мозга при лейкозах.

Людмила Ермиловна Кузьмина родилась в 1925 г., в 1948 г. с отличием закончила ИГМИ и была оставлена клиническим ординатором кафедры, с 1951 г. – ассистент, в 1966-1982 гг. – заведующая кафедрой, с 1968 по 1994 гг. – председатель областного общества детских врачей. «Отличник здравоохранения», «Отличник высшей школы», «Заслуженный врач РФ». Л.Е. Кузьмина блестящий лектор, запоминалась студентами тем, что знала каждого по имени и отчеству. Врач с энциклопедической эрудицией при каждой консультации больного ребёнка могла удивить своими знаниями учеников и коллег. Кандидатская и докторская диссертации посвящены пневмониям у детей раннего возраста, в последние годы занималась детскими инфекциями. В 1982 г. Людмила Ермиловна возглавила кафедру педиатрии ГИДУВа, ушла из жизни 29.04.2010 г.

Зоя Ивановна Востротина в 1954 г. приехала в Сибирь с мужем – военным служащим. На кафедре осталась после окончания клинической ординатуры, последовательно: ассистент,

доцент, заведующая. Все научные интересы Зои Ивановны были сконцентрированы на заболеваниях органов дыхания у детей. Блестящий клиницист, талантливый методист и педагог, пылкий ученый и очень скромный человек. На плечи З.И. Вострогиной тяжким бременем легла забота о руководстве и обеспечении преподавания педиатрии для студентов педиатрического факультета, который она, как внештатный декан, возглавляла в первые годы его существования.

Добрую память в сердцах учеников, больных детей и их родителей оставили А.А. Судакова, А.И. Кудреватых, А.А.

Тетьева. Благодарность и искреннее уважение учеников, коллег и пациентов заслуживают все бывшие и нынешние сотрудники кафедры, в их числе: А.Е. Амбросова, А.А. Кононова, В.Т. Киклевич, З.А. Киселёва, Л.А. Кузьмина, Ю.С. Спасова, Л.В. Потехина, А.С. Чернышова, В.А. Патрушев, Л.В. Брегель, Е.С. Филиппов, И.В. Потапова, И.С. Самборская, М.В. Дудкина, П.А. Сапрыкина, Т.В. Бойко, С.В. Шаров, И.Н. Вебер, Т.Н. Дядькина, В.Н. Кривова, И.В. Крысанов, Н.С. Кривицкая, Т.В. Беренштейн, Е.И. Жданова, О.И. Птичкина, Е.О. Парфенова, С.Б. Гармаева.

ЛИТЕРАТУРА

1. Актуальные вопросы педиатрии. Материалы региональной конференции, посвященной 75-летию кафедры детских болезней ИГМИ / Под ред. Л.А. Решетник. – Иркутск, ИГМИ, 1997. – 212 с.

2. Иркутский государственный медицинский университет (1919-2009) / Состав. А.Г. Шантуров, Г.М. Гайдаров. Под ред. И.В. Малова. – Иркутск, 2009. – 548 с.

3. Новожилов В.А., Филиппов Е.С. Ивано-Матренинская – наследие меценатов. – Иркутск: Отгис, 2010. – 351 с.

Информация об авторе: Решетник Любовь Александровна – заведующая кафедрой, профессор, д.м.н., 664003, Иркутск, ул. Красного Восстания, 1

© ЩЕРБАТЫХ А.В. – 2013
УДК: 61 (091)

К 90-ЛЕТИЮ КАФЕДРЫ ФАКУЛЬТЕТСКОЙ ХИРУРГИИ ИРКУТСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА

Андрей Викторович Щербатых
(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра факультетской хирургии, зав. – д.м.н., проф. А.В. Щербатых)

Резюме. Представлен исторический очерк создания, становления и развития кафедры факультетской хирургии Иркутского государственного медицинского университета, посвященный 90-летию её юбилею. Особое внимание уделено персоналиям сотрудников кафедры.

Ключевые слова: Иркутский государственный медицинский университет, кафедра факультетской хирургии, история.

ON THE 90TH ANNIVERSARY OF THE DEPARTMENT OF SURGERY OF IRKUTSK MEDICAL UNIVERSITY

A. V. Scherbatykh
(Irkutsk State University, Russia)

Summary. The history of creation, establishment and development of the Department of Surgery of the Irkutsk State Medical University, devoted to the 90th anniversary, is presented. Special attention is paid to a staff of the department.

Key words: State Medical University, Department of Surgery, history.

Клиника факультетской хирургии в городе Иркутске была организована в 1920 году на базе госпиталя Красного креста.



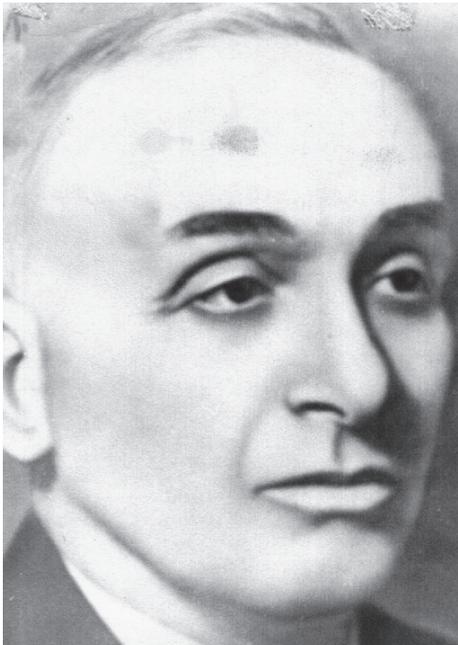
Инноцентий Александрович Промтов

Организатором ее был Иннокентий Александрович Промтов – крупный хирург Казанской школы, Заслуженный врач РСФСР. В течение многих лет возглавлял хирургическую службу в железнодорожной больнице города Иркутска, преподавал в Иркутском медицинском институте и фельдшерской школе.

В годы Великой Отечественной войны И.А. Промтов успешно работал ведущим хирургом в эвакуационном госпитале. Сразу после войны, будучи высококвалифицированным нейрохирургом, организовал и возглавил нейрохирургическое отделение в факультетской хирургической клинике ИГМИ. За время своей работы Иннокентий Александрович пользовался заслуженным авторитетом у коллег, пациентов, неоднократно избирался депутатом городского Совета. Награжден орденом Красной звезды и многими медалями.

В 1922 году на базе клиники была создана кафедра факультетской хирургии. Её организатором и заведующим с 1922 по 1927 год был приват-доцент, а затем профессор Владимир Семенович Левит.

В.С. Левит родился в городе Прилуки в 1883 году. В 1906 году окончил медицинский факультет Кенигсбергского университета. В том же году был приглашен хирургом в Ардатовскую земскую больницу. После защиты докторской диссертации в 1914 году в Казанском университете на тему «К вопросу о раке желудка и паллиативных операций при нем» становится заведующим хирургическим отделением Симбирской губернской больницы. В 1919 году В.С. Левит избирается доцентом факультетской хирургической клиники Томского



Владимир Семенович Левит

университета, а в 1922 года – заведующим кафедрой факультетской хирургии Иркутского университета. С 1922 по 1926 год В.С.Левит – декан медицинского факультета.

В период заведования клиникой и кафедрой В.С. Левит создает современную хирургическую клинику с клинической лабораторией и экспериментальным отделением. В клинике проводятся экспериментальные

работы, которые опровергают теорию Фишера, рекомендовавшего удалять надпочечники при эпилепсии. В.С.Левит впервые в России оперировал больного с двусторонним эхинококковым легким. В этот период в клинике разрабатывались проблемы эндемии зоба в Прибайкалье и лечение патологии желудка.

Итогом этой работы была монография «О зобе в Прибайкалье». Проводятся работы по изучению заболеваний вегетативной нервной системы и разработка методов их лечения. Результаты этих работ были доложены на Всероссийских съездах хирургов в 1924 и 1925 годах.

В.С.Левит в 1927 году в Иркутске впервые в России выполнил операцию – резекцию кардиального отдела желудка и абдоминального отдела пищевода.

В.С. Левит был одним из главных организаторов и редактором хирургического отдела вновь созданного «Иркутского медицинского журнала», активным организатором и участником съезда врачей Восточной Сибири, состоявшегося в 1925 году. Под его руководством и редакцией были изданы труды этого съезда.

В 1926 году В.С. Левит был избран на должность заведующего кафедрой госпитальной хирургии 2 Московского медицинского института.



Факультетская хирургическая клиника, 1924 год.

В нижнем ряду второй слева И.А. Промтов?, третий слева В.С.Левит

Во время Великой Отечественной войны он был главным хирургом Московского округа, а с 1942 года – первым заместителем главного хирурга Советской Армии. С 1950 года В.С.Левит – главный хирург Центрального военного госпиталя имени П.В. Мандрика. В течение многих лет Владимир Семенович был председателем Московского общества хирургов, членом Международного общества хирургов, членом редакционной коллегии журналов «Новая хирургия», «Русская клиника», «Хирургия», редактором хирургического отдела первого издания Большой медицинской энциклопедии, редактором и автором 17 тома «Огнестрельные ранения и повреждения конечностей (суставы)», труда «Опыт Советской медицины в Великой Отечественной войне 1941 – 1945 годах».

Под руководством Левита В.С. защищено 10 докторских и 23 кандидатских диссертации. Им написано около 120 научных работ. В.С.Левит являлся соавтором учебника по частной хирургии в 3-х томах.

В течение многих лет Владимир Семенович был председателем Московского общества хирургов, заместителем председателя Всесоюзного общества хирургов, членом международного общества хирургов.

В.С. Левит выдающийся хирург страны, внесший значительный вклад в развитие отечественной хирургии. Ему присваивается почетное звание заслуженного деятеля науки, генерал-лейтенанта медицинской службы.

Умер В.С. Левит в 1961 году в возрасте 78 лет.

В 1927 году кафедру возглавил Константин Петрович Сапожков. Константин Петрович Сапожков родился в 1874 году в семье рабочего Сестрорецкого оружейного завода. После окончания медицинского факультета Варшавского университета в декабре 1898 года он в течение 10 лет работал на кафедре описательной анатомии, в начале в должности помощника прозектора, а затем прозектора этой кафедры. Одновременно, работая ординатором хирургического отделения – изучал хирургию.

1909 году – в городе Гомеле был заведующим хирургическим отделением больницы на 120 коек. В 1914 году, в период первой империалистической войны, был призван на военную службу и назначен старшим ординатором Ковенского военного госпиталя и через год переведен в Петербург в нейрохирургический госпиталь на должность хирурга – консультанта.

В 1919 году после закрытия этого госпиталя, Константин Петрович работал штатным ординатором госпитальной хирургической клиники Военно-Медицинской Академии и одновременно ассистентом хирургической клиники Петроградского института усовершенствования врачей. Обе клиники возглавлялись тогда известным отечественным хирургом профессором Сергеем Петровичем Федоровым, учеником которого и был Константин Петрович.

Константин Петрович Сапожков в 1927 году по конкурсу был избран заведующим кафедрой факультетской хирургической клиники медицинского факультета Иркутского государственного университета.

За 53 года деятельности К.П. Сапожков выполнил свыше 70 научных работ, которые были подчинены интересам практической хирургии. По содержанию они могут быть систематизированы по группам:

1. Простейшие способы хирургического лечения слюнных и наружных кишечных свищей. Методика их выполнения вошла в практическую хирургию и описана в учебниках по оперативной хирургии. В годы Великой Отечественной войны закрытие наружных кишечных свищей по К.П. Сапожкову было одобрено научно-методическим бюро Главного управления эвакуационных госпиталей Наркомздрава СССР в 1941 году.

2. Работы по проблеме раковой болезни желудка и пищевода. Наибольшее число этих работ выполнено было в течение последних 20 лет жизни. Многие работы основаны на тщательном анатомическом изучении желудка, пищевода и прилегаю-

щих к нему органов и тканей. Так К.П. Сапожковым были в деталях изучены варианты кровоснабжения желудка и его связочного аппарата. В работе «О связочном аппарате желудка» описаны впервые диафрагмально-пищеводная связка и варианты анатомического строения желудочно-поджелудочной связки. Предложенная Константином Петровичем перевязка левой желудочной артерии у места отхождения ее от чревной артерии явились ключом операции – тотальной резекции желудка по поводу раковой опухоли.

Большая группа работ посвящена вопросам хирургической помощи больным, страдающим раком пищевода. При



Константин Петрович Сапожков

неустрашимой непроходимости пищевода для питания больного (рак, доброкачественные сужения) Константин Петрович предложил новый способ наложения губовидной гастростомы, основанной на принципе непротекания школьной чернильницы. Для доступа к заднему средостению разработано сагитальное рассечение диафрагмы (хиатотомия, 1930 год).

Работы по поводу язвенной болезни

желудка и двенадцатиперстной кишки имеют большое значение и в настоящее время. Наиболее значимые из них:

- 1) об определении размеров удаляемых участков желудка при резекции (по линиям, соединяющим определенные анатомические точки);
- 2) швы при наложении желудочно-кишечных и межкишечных анастомозов;
- 3) закрытие просвета 12-перстной кишки при низкосидящих и осложненных т.н. «иноперабельных» язвах.

Этот способ уменьшил число паллиативных операций – резекция на выключение по Финстереру.

В работах по хирургии военного времени, как в период первой империалистической, так и Великой Отечественной войны отражены вопросы хирургического лечения: 1) травматических аневризм, 2) повреждений периферической нервной системы, 3) лечение огнестрельных ранений, 4) несросшихся огнестрельных переломов костей и 5) хронических остеомиелитов.

Из анатомо-хирургических изысканий на периферической нервной системе следует отметить докторскую диссертацию Константина Петровича, посвященную иннервации тыльной поверхности кисти человека и некоторых млекопитающих животных (обезьяны, льва, тигра и т.д.) по плану сравнительной анатомии, защищенной им в 1905 году.

Педагогическая деятельность К.П. Сапожкова сводилась не только к чтению лекций, проведению практических занятий со студентами, к подготовке кадров, но и к опубликованию в журналах статей по вопросам методики преподавания.

В период Великой Отечественной войны он оказывал большую практическую помощь эвакуированным Иркутской области.

Помимо заведования кафедрой факультетской хирургии ИГМИ и отделением восстановительной хирургии в Иркутском НИИТО, он выполнял при Иркутском

Облздравотделе обязанности главного областного онколога.

В 1945 году он был избран членом правления Всесоюзного научного хирургического общества и членом Ученого совета Центрального Московского Онкологического научно-исследовательского института, членом Ученого совета Минздрава РСФСР. В мае 1946 года удостоен звания Заслуженного деятеля науки. В 1948 году Константин Петрович был избран членом медицинского Ученого совета Министерства Здравоохранения СССР.

В 1950 году профессор К.П. Сапожков был избран в депутаты городского Совета депутатов трудящихся.

Правительство высоко оценило заслуги Константина Петровича в развитии нашей отечественной хирургии, наградив его орденом Трудового Красного Знамени и медалью «За доблестный труд в великой Отечественной войне 1941 – 1945 годов».

Хирургическое общество в сентябре 1928 года выделилось в виде самостоятельного из единого научного медицинского общества.

Одним из членов – учредителей хирургического общества был Константин Петрович Сапожков. Он был избран председателем областного хирургического общества.

На первом заседании хирургического общества Константин Петрович выступил с докладом, в котором изложил «Историю развития отечественной хирургии и задачи ее в текущее время».

Заседания хирургического общества проходили плано-во. Только за последние 13 лет (1939 – 1952 гг.) деятельности хирургического общества было проведено 153 заседания, на котором заслушано 305 докладов и 160 демонстраций.

Всю работу этого периода хирургического общества можно разделить на три периода:

- 1-й период 1939 – 1941 год – довоенный;
- 2-й период 1941 – 1946 год – период Отечественной войны и первых месяцев послевоенного времени;
- 3-й период – послевоенный.

Довоенный период характеризовался тем, что на хирургическом обществе обсуждались вопросы хирургии мирного времени: хирургическое лечение язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки, эндемический зоб, хирургическое лечение приобретенных и врожденных грыж различной локализации.

На нескольких заседаниях хирургического общества заслушивались доклады по разделу пластической и восстановительной хирургии.

В дни Великой Отечественной войны, в далеком тылу в Иркутской области началась большая напряженная работа хирургического общества. Председатель общества немедленно перестраивает тематику заседаний, сообразуясь с потребностью времени.

В Иркутске были развернуты эвакуогоспитали глубокого тыла. Большинство хирургов были призваны в ряды Красной Армии. В ИГМИ на базе факультетской хирургической клиники и биологического корпуса были развернуты эвакуогоспитали. Константин Петрович с оставшимися после мобилизации сотрудниками клиники включились непосредственно в обслуживание раненых воинов Советской Армии. Хирургическое общество объединяло всех хирургов, работающих в эвакуогоспиталях.

Военный период деятельности хирургического общества и его председателя характеризуется напряженной работой. Было проведено обсуждение более 120 докладов и около 100 демонстраций.

Тематика докладов: 1) обезболивание при операциях, 2) диагностика и лечение повреждений периферической и центральной нервной системы, 3) ранения грудной клетки, 4) релаптации, 5) остеомиелиты, 6) хирургия суставов, 7) артериальные и артериовенозные аневризмы, 8) лечение ран и т.д.

Нужно сказать, что Константин Петрович безотказно консультировал и оперировал во всех госпиталях. Операции в эвакуогоспиталях Константин Петрович проводил со своими помощниками: Павлом Дмитриевичем Колченоговым, Зинаидой Тихоновной Сенчилло-Явербаум, Ольгой Николаевной Захвалинской, Иосифом Ароновичем Майзлис. Они оперировали во многих госпиталях. Эти операции проводились после выполненной основной работы в факультетской хирургической клинике, т.е. во вторую половину дня, чаще всего уже в 19-20 часов.

Содействие органам здравоохранения в работе по подготовке и повышению квалификации молодых хирургов, деятельность членов хирургического общества, проявлялась в двух направлениях: подготовка квалифицированных хирургов и научных работников.

Кроме непосредственной повседневной работы в эвакуационных госпиталях для повышения квалификации хирургов (которые и до войны были хирургами) были организованы в факультетской хирургической клинике дни конференций и показательных операций. Эти мероприятия проводились проф. К.П. Сапожковым и его старшими сотрудниками. Всего было проведено 214 дней показательных операций, на которых было продемонстрировано около 800 операций, посетило их более 900 врачей.

Подготовку научных работников проводили все профессора, члены правления хирургического общества. Как председатель хирургического общества Константин Петрович не только организовывал этот раздел работы, но и руководил некоторыми диссертациями. В военное время на ученом совете ИГМИ было защищено 7 кандидатских диссертаций хирургами эвакуационных госпиталей.

В послевоенные годы Константина Петровича не только интересует хирургия мирного времени и восстановительная хирургия по долечиванию раненых, он уделяет большое внимание организации онкологической помощи в Иркутской области, принимая активное участие в работе вновь созданного онкологического диспансера.

Константин Петрович неоднократно выезжал в города Томск, Москву, Ленинград с докладами и демонстрировал в клиниках операции по поводу заболеваний желудка и пищевода по разрабатываемой им методике.

У Константина Петровича были незаурядные способности новатора. Им разработаны и внедрены в практику как простейшие методы оперативного лечения, так и чрезвычайно сложные технические приемы при выполнении новых операций на желудке и пищеводе. К.П. Сапожков был прекрасным педагогом. Его лекции были образцом в плане методического построения их. В них всегда освещались новые данные, разработанные как отечественными, так и зарубежными хирургами.

Клинические конференции и обходы больных, проводимые К.П. Сапожковым совместно со студентами, всегда были очень поучительными. Константин Петрович был к врачам и студентам всегда доброжелательным, но требовательным. Он считал, что хирурги должны знать хирургическую анатомию и потому, при разработке новых методов оперативных вмешательств, проводились показательные операции на трупах.

Из клиники, руководимой Константином Петровичем, вышел не один десяток отлично подготовленных хирургов и научных работников. Более 20 докторских и кандидатских диссертаций были защищены хирургами, работающими не только в ИГМИ, но и в различных институтах нашей Родины.

Заслуженный деятель науки, профессор К.П. Сапожков талантливый хирург, он авторитет не только в СССР, но и за рубежом. О жизнедеятельности его имеются данные в БМЭ.

Его ученики, работая в различных городах, создали дружные, работоспособные коллективы, успешно разрабатывающие хирургические проблемы, над которыми трудился Константин Петрович. Его ученики: профессор С.В. Гейнац (Хабаровск, Ленинград), доцент П.Д. Колченогов (Москва), профессор З.Т. Сенчилло-Явербаум (Иркутск) были достойны своего учителя, активно выращивали новые кадры хирургов и научных работников. В эти годы в клинике и на кафедре работали ассистенты Н.Г. Мантров, В.С. Семенов, В.С. Соломатов, А.И. Саенко, О.Н. Захвалинская, И.А. Майзлис, В.М. Фомина, Р.М. Гавричкова, М.С. Станкевич, В.И. Румянцева. Ординаторами клиники были М.А. Коляева, А.В. Костицина, а после демобилизации из армии в клинику пришли З.В. Андриевская и Т.Д. Беспалова.

Своими трудами он сыграл большую роль в развитии хирургии в Иркутске и стал известен как выдающийся хирург нашей страны.

Умер Константин Петрович Сапожков в 1952 году в возрасте 78 лет.

С 1952 года кафедру возглавил профессор Борис Дмитриевич Добычин. Б.Д. Добычин родился 5 мая 1898 года в городе Соснице Сумской области. В 1922 году окончил медицинский факультет Харьковского университета.

Работал заведующим амбулаторией в г. Шостки Сумской области. С 1927 по 1931 гг. – врач-интерн 2-хирургической клиники Ленинградского института усовершенствования врачей под руководством выдающегося отечественного хирурга В.А. Оппеля, где и проявляет большой интерес к научно-исследовательской работе. В 1934 году Б.Д. Добычин переходит на кафедру оперативной хирургии, где под руководством известного профессора А.Ю. Созон-Ярошевича работает до 1939 года в качестве ассистента, а затем – доцента. В 1939 году за работу «Сосудистые вены нижних конечностей и техника операции Лериша» ему была присвоена ученая степень доктора медицинских наук.

В 1939 году Б.Д. Добычин был призван в армию, где последовательно занимает ряд руководящих должностей, в том числе и начальника кафедры оперативной хирургии Куйбышевской военно-медицинской академии. С первых дней Великой Отечественной войны Б.Д. Добычин был в действующей армии. Свой огромный опыт военно-полевой хирургии он отразил в двух главах «Опыт советской медицины в Великой Отечественной войне 1941 – 1945 годов».

До прихода Б.Д. Добычина в клинику факультетской хирургии она располагала 75 койками, рентгенологическим отделением, клинической, биохимической, бактериологиче-



Борис Дмитриевич Добычин



Михаил Иванович Калинин вручает орден Ленина Борису Дмитриевичу Добычину в городе Выборге после окончания финской войны (1939-1940 гг.).

ской лабораториями, кабинетом функциональной диагностики. С приходом его на кафедру получает развитие грудная хирургия, нейрохирургия, онкология, травматология, анестезиология. Бориса Дмитриевича по праву можно считать пионером грудной хирургии на Дальнем Востоке. При его непосредственном участии в клинике были организованы онкологическое и нейрохирургическое отделения, которые впоследствии выделились в самостоятельные специализированные учреждения. Под непосредственным руководством Б.Д. Добычина впервые в городе Иркутске используется эндотрахеальный наркоз, а затем создается анестезиологическое отделение.

Впервые в Восточном регионе в клинике начинают проводиться исследования по проблеме патологии периферических сосудов. Выполняется работа по дифференциальной диагностике облитерирующего эндартериита (А.В. Серкина) и его комплексному лечению (В.М. Фомина). Учитывая социальную важность проблемы, при клинике создается консультативный диагностический центр и выделены специализированные койки в стационаре. Эти мероприятия положили начало оказанию специализированной помощи больным с сосудистой патологией в городе Иркутске.

Ближайшими помощниками профессора Б.Д. Добычина в его многогранной деятельности были доценты Т.П. Высоцкая, С.Т. Чекан, ассистенты А.В. Серкина, В.М. Фомина, Р.М. Гавричкова, М.С. Станкевич, З.В. Андриевская, Б.И. Чуланов, ординаторы клиники К.С. Оверина, Н.В. Годвинский.

Б.Д. Добычин выделил на кафедре курс факультетской хирургии для стоматологического факультета которым руководил профессор В.Г. Шипачев. Лечебной базой для него стало хирургическое отделение городской больницы. Помогала вести курс ассистент Анна Яковлевна Бумажкина.

В разные годы в клинической ординатуре обучаются Л.И. Рыбалко, В.К. Толстая, Е.Е. Литасова, Л.С. Лебедева, К.В. Лужнов, Ю.Н. Дюков, Л.С. Кораиди, в аспирантуре – В.Н. Бойцов, И.И. Снегирев.

Б.Д. Добычин – автор более 100 научных работ. Под его руководством защитили кандидатские диссертации – А.В. Серкина, Л.С. Лебедева, В.К. Толстая, К.В. Лужнов, В.Н. Бойцов, И.И. Снегирев, И.П. Петяев, докторские – А.В. Серкина, К.П. Высоцкая, С.Т. Чекан. В течение 10 лет он являлся председателем Иркутского областного общества хирургов.

За свой неутомимый труд Б.Д. Добычин был награжден орденом Ленина, Отечественной войны 1 и 2 степеней, Красной звезды и многими медалями

В 1962 году клинику возглавил профессор Степан Тимофеевич Чекан.

С.Т.Чекан родился в Ново-Рождественке Томской области 25 декабря 1902 года. В 1920-1921 годах учился на рабочем факультете Томского университета. В 1928 году окончил медицинский факультет Томского университета. С декабря 1928 до середины января 1930 года С.Т.Чекан служил в сибирском полку ОГПУ. До 1932 года работал в сельской и районной больницах

Томской области, а затем в течение двух лет обучался в клинической ординатуре при 2-й хирургической клинике Томского медицинского института под руководством известного хирурга, профессора А.Г. Савиных. После окончания ординатуры С.Т. Чекан вплоть до 1941 года заведует сначала хирургическим отделением Кыштовской районной больницы, а потом хирургическим отделением городской больницы г. Киселевска Кемеровской области. В период Великой Отечественной войны он служил на кораблях и в госпиталях Тихоокеанского флота.

Заканчивал С.Т. Чекан свою военную карьеру в звании подполковника и начальника хирургического отделения Главного военно-морского госпиталя Тихоокеанского флота. Заслуги хирурга Чекана С.Т. отмечены медалями «За победу над Германией» и «За победу над Японией».

14 апреля 1947 года С.Т.Чекан в Хабаровске защитил кандидатскую диссертацию на тему «Оперативное лечение выпадений прямой кишки по способу Радзиевского в нашей модификации».

С 1947 года работал ассистентом, а с 1953 года – доцентом кафедры госпитальной хирургии Иркутского медицинского института. 27 ноября 1959 года в совете Ленинградского государственного ордена Ленина института усовершенствования врачей имени С.М. Кирова им защищена докторская диссертация на тему «Этиология, патогенез, клиника и лечение выпадения прямой кишки».

В 1961 году С.Т. Чекан избирается по конкурсу на должность профессора кафедры факультетской хирургии. В 1962 году он был утвержден в звании профессора и заведующим кафедрой факультетской хирургии. Коллективом клиники и кафедры факультетской хирургии в это время продолжают совершенствоваться оперативные вмешательства на сердце, легких, крупных магистральных сосудах, пищеводе.

Получает развитие проктология. Организуется палата интенсивной терапии и реанимации, оснащенная современной аппаратурой. Особое внимание уделяется изобретательской и рационализаторской деятельности, что позволило создать новые диагностические аппараты и инструменты.

Сотрудниками клиники и кафедры в этот период были доценты К.П. Высоцкая, А.В. Серкина, ассистенты Л.И. Рыбалко, В.К. Толстая, Л.С. Лебедева, К.В. Лужнов, В.А. Урусов, В.Н. Бойцов, ординаторами клиники – И.М. Кадесникова, К.С. Оверина, Т.Д. Беспалова, В.К. Сердюкова, клиническим ординатором Н.Р. Зеленин.



Степан Тимофеевич Чекан



16 марта 1974 года. Коллектив клиники факультетской хирургии.

В нижнем ряду второй слева – и.о. заведующего кафедрой доцент К.В. Лужнов, третья слева – зав. хир.отделением И.М. Кадесникова, четвертая слева – асс. кафедры- Л.С. Лебедева. Средний ряд: крайний слева – асс. С.В. Афанасьев. Верхний ряд: крайний слева – асс. Н.П. Лужнов, четвертый слева – хирург М.Г. Быстров, шестая слева – хирург К.С. Оверина.

Сотрудниками клиники в этот период было издано 8 сборников научных трудов. Под руководством профессора С.Т. Чекана выполнены и защищены 1 докторская и 5 кандидатских диссертаций. Под его редакцией издано 8 сборников научных трудов, внедрено 7 изобретений и 27 рационализаторских предложений.

Степан Тимофеевич Чекан многие годы возглавлял первичную организацию ВОИР медицинского института, награжден орденами и медалями.

Умер С.Т.Чекан 21 ноября 1978 года в возрасте 71 года.

В 1973 году в течение 2,5 месяцев кафедрой руководил профессор Алексей Алексеевич Крохолов. А.А. Крохолов родился в 1932 году. Избран по конкурсу на должность заведующего кафедрой факультетской хирургии 16 августа 1973 года. Уволен по собственному желанию 5 ноября 1973 года.

До августа 1974 года исполнял обязанности заведующего кафедрой доцент К.В. Лужнов.

В 1974 году заведующим кафедрой был избран профессор Анатолий Ануфриевич Реут. А.А. Реут родился в 1930 году в деревне Сороги Минской области. По окончании средней школы поступил в Высшее военно-морское училище, которое окончил в 1954 году. Служил на Тихоокеанском флоте в различных должностях.



Анатолий Ануфриевич Реут

В 1957 году в связи с сокращением был демобилизован и в этом же году поступил в Саратовский медицинский институт. После окончания института в 1964 году был зачислен в клиническую ординатуру на кафедру госпитальной хирургии того же института.

В 1966 году А.А.Реут защитил кандидатскую диссертацию на тему

«Предоперационная диагностика реактивного потенциала гипоталамо-гипофизарной надпочечниковой системы». С 1966 по 1974 год А.А. Реут работал ассистентом кафедры госпитальной хирургии Саратовского медицинского института.

В 1972 году А.А. Реут защитил докторскую диссертацию на тему «Значение аутоиммунных реакций в патогенезе и клинике облитерирующих заболеваний артерий нижних конечностей».

В начале 1970-х годов в клинике и на кафедре сложился коллектив из опытных клиницистов и педагогов – доцент К.В. Лужнов, ассистенты В.И. Усова, Л.И. Рыбалко, Л.С. Лебедева, В.К. Толстая, позже пришли ассистенты Б.Б. Буинов, Н.П. Лужнов, С.В. Афанасьев, Г.Ф. Жигаев, А.С. Ушаков, С.М. Кузнецов, А.В. Щербатых, В.Я. Бульгин. В клинике в это время работали ветераны хирургической клиники – заведующая отделением И.М. Кадесникова, В.К. Сердюкова, К.С. Оверина, М.Г. Быстров, анестезиологи Э.А. Зорина, В.А. Алексеев, И.В. Васильев. Высокий профессиональный уровень сотрудников клиники и кафедры позволил по-новому подойти к решению многих вопросов лечебной, научной и педагогической деятельности. Учитывая, что клиника факультетской хирургии является учебной базой института, вся работа коллектива была переориентирована на максимальное обеспечение учебного процесса. В связи с этим были определены научные и практические направления работы клиники.

Основными направлениями работы клиника стали хирургическая гастроэнтерология, проктология и краевая патология.

Начали разрабатываться и совершенствоваться различные варианты резекций желудка при язвенной болезни

желудка и двенадцатиперстной кишки (Б.Б. Буинов, С.В. Афанасьев).

Разработка новых направлений и необходимость повышения современного уровня знаний студентов вызвали необходимость обеспечения клиники современной лечебно-диагностической аппаратурой и инструментарием. На основе этого были созданы кабинеты эндоскопии, ультразвуковой диагностики, криохирургии. Расширились возможности функциональной диагностики.

В факультетской клинике, одной из первых в Иркутске и области, стали выполнять органосохраняющие операции при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки, в том числе и при таких её осложнениях, как кровотечение и перфорация. Ассистентом Анатолием Серафимовичем Ушаковым была подготовлена к защите кандидатская диссертация по этой теме, но его трагическая гибель 11 мая 1991 года не позволила этому свершиться.

Для теоретического обеспечения научной и практической деятельности коллектива кафедры и клиники факультетской хирургии возникла необходимость разработки основ клинической иммунологии. С этой целью были подготовлены специалисты в этом разделе (Н.В. Соловьева) и организована иммунологическая лаборатория. Начали изучаться иммунодефицитные состояния при ряде патологических процессов и их коррекция, что позволило значительно улучшить исходы оперативных вмешательств при язвенной болезни (аспирант Н.Н. Погодаев).

Практическое развитие и научное обоснование получила проктология. Были разработаны теоретические и практические принципы хирургического лечения хронического парапроктита (Н.П. Лужнов), полипов прямой и толстой кишок (С.М. Кузнецов). Учитывая социальную значимость этой патологии, при клинике был организован консультативно-диагностический центр проктологии, а в стационаре выделены специализированные койки.

Большим разделом работы коллектива клиники с 1987 по 1991 год были исследования по малоизученной патологии – хронической дуоденальной непроходимости (Г.Ф. Жигаев, А.В. Щербатых, А.Н. Хэ). Комплексные исследования по этой проблеме позволили решить ряд важных практических задач и пересмотреть ранее сложившееся мнение об этиопатогенетических факторах некоторых заболеваний желчного пузыря, поджелудочной железы, желудка и двенадцатиперстной кишки. С учетом этого были предложены новые или усовершенствованы ранее известные операции при патологии этих органов. Итогом работы по этой проблеме была успешно защищенная в 1991 году в городе Саратове докторская диссертация ассистентом Г.Ф. Жигаевым.

Большая работа проведена по изучению патологии щитовидной железы при тиреотоксическом зобе и в 1994 году ассистентом Б.Б. Буиновым защищена докторская диссертация.

Работа по изучению функциональных нарушений двенадцатиперстной кишки с привлечением новых диагностических методик (исследование гастроинтестинальных гормонов методом ИФА, морфологические и микроструктурные изменения желудка и двенадцатиперстной кишки при патологии органов гепатогастродуоденальной зоны и т.д.) продолжалась и итогом работы стала успешно защищенная докторская диссертация ассистентом А.В. Щербатых в 2000 году.

В конце 1990-годов проведено изучение причин неудовлетворительных результатов хирургического лечения хронической дуоденальной непроходимости и в 2000 году защищена кандидатская диссертация ассистентом С.В. Соколовой.

В это время в клинике работали врачи-хирурги А.А. Маркелов, О.А. Маркелов, А.В. Лупсанов, Е.Н. Теплякова, врачи-анестезиологи – А.А. Курьянов, П.Д. Метревели, С.Б. Куклин, А.К. Ветров, врач-эндоскопист Г.П. Лях, врачи функциональной диагностики О.В. Быченков, В.А. Мухачев.

А.А. Реут автор и соавтор более 200 научных работ, в течение многих лет председатель проблемной комиссии «Хирургия» при Иркутском государственном медицинском университете, почетный член ассоциации хирургов Иркутской области, Заслуженный врач России. На протяжении многих лет он возглавлял областное хирургическое общество, в течение 6 лет был деканом лечебного факультета ИГМИ. Под руководством профессора А.А. Реута выполнены

и защищены 3 докторских и 15 кандидатских диссертаций.

С 1 сентября 2001 года приказом ректора ИГМУ А.А. Реут переведен на должность профессора кафедры факультетской хирургии.

Приказом ректора Иркутского государственного медицинского университета №04-375 от 29.08.2001 года на должность заведующего кафедрой факультетской хирургии, профессора с 01.09.2001 года назначен доктор медицинских наук Андрей Викторович Щербатых.

А.В. Щербатых родился 6 октября 1958 года в городе Ангарске Иркутской области. В 1975 году, после окончания школы, поступил и 1 год учился в Иркутском политехническом институте на факультете «Автоматизация химических процессов». Летом 1976 года поступил в Иркутский медицинский институт и в 1982 году его окончил по специальности – лечебное дело.



Андрей Викторович Щербатых

Во время обучения в институте активно занимался в кружке общей и оперативной хирургии и топографической анатомии в течение 4 лет. После окончания института и интернатуры по хирургии 4 года работал

ординатором в МСО-28 города Ангарска. В 1987 году поступил в очную аспирантуру на кафедру факультетской хирургии Иркутского медицинского института и в 1990 году ее закончил, защитив кандидатскую диссертацию на тему «Рефлюкс-гастрит при хронической дуоденальной непроходимости». С 1 апреля 1990 года по 31 августа 2001 года работал ассистентом кафедры факультетской хирургии. 19 мая 2000 года А.В. Щербатых защитил докторскую диссертацию на тему «Функциональные нарушения двенадцатиперстной кишки у больных с патологией органов гепатогастродуоденальной зоны».

1 февраля 2004 года приказом главного врача факультетских клиник Иркутского государственного медицинского университета назначен на должность директора хирургической клиники.

21 октября 2004 года на Ученом совете ИГМУ избран в звание профессора и 15 декабря 2004 года утвержден в этом звании Министерством образования России.

В это время в клинике и на кафедре работает коллектив из опытных клиницистов и педагогов – профессор А.А. Реут, доценты К.В. Лужнов и С.М. Кузнецов, ассистенты, кандидаты медицинских наук Н.П. Лужнов, С.В. Афанасьев, С.В. Соколова, А.А. Большешапов, П.Е. Крайнюков. В хирургической клинике работают заведующий отделением А.А. Маркелов, врачи хирурги А.В. Лупсанов, О.А. Маркелов, О.В. Борщ, Д.В. Кернер, врач-травматолог А.В. Ерусалимцев, заведующий отделением анестезиологии и реанимации Л.П. Балдынов, врачи П.Д. Метрели, С.Б. Кукин.

С 2006 года А.В. Щербатых приказом ректора назначен проректором по учебной работе ИГМУ. Это опытный клиницист, хирург высшей квалификационной категории, член ассоциации хирургов Иркутской области, заместитель главного редактора «Сибирского медицинского журнала».

А.В. Щербатых автор и соавтор 232 научных и учебно-методических работ, из них 7 монографий и 5 учебных пособий, утвержденных УМО, 2 авторских свидетельства и 12 патентов на изобретения Российской Федерации. Заслуженный работник здравоохранения Монголии, награжден грамотой Губернатора Иркутской области.

Под редакцией А.В. Щербатых издано учебное пособие для врачей «Основные аспекты инфузионно-трансфузионной терапии на современном этапе», учебное пособие для студентов «Клинические лекции по факультетской хирургии со

стандартами лечебно-диагностической помощи при острой хирургической патологии – часть 1», под совместной редакцией с член-корреспондентом РАМН, профессором Е.Г. Григорьевым «Клинические лекции по хирургии – часть 2» и с проф. В.Г. Лалетиним – «Клинические лекции по онкологии» и др. Под руководством А.В. Щербатых защищены 5 кандидатских диссертаций.

Учитывая, что клиника факультетской хирургии является учебной базой института, вся работа коллектива ориентирована на обеспечение учебного процесса и лечение больных. В связи с этим были определены научные и практические направления работы клиники.

В настоящее время основным направлением научно-исследовательской работы коллектива кафедры является хирургическая гастроэнтерология, в частности изучение вопросов патогенеза и лечения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, постгастрорезекционных осложнений (А.А. Большешапов, К.С. Толкачев), хирургическая герниология (А.А. Бочкарев, аспирант К.В. Шевченко), проктология (Н.П. Лужнов, С.М. Кузнецов), гнойные заболевания кисти (П.Е. Крайнюков).

Результаты полученных исследований регулярно освещаются на международных, всероссийских и региональных конференциях.

Коллектив кафедры ежегодно активно участвует в научно-практических конференциях ВУЗа, посвященных учебно-методической и воспитательной работе. Публикуется 5-6 статей и на конференции представляется и публикуется 3-4 доклада.

С момента организации СНО имени И.И. Мечникова в медицинском университете на кафедре работает студенческий кружок. Ежегодно на итоговую конференцию представляются 2-3 студенческих доклада. Студенты выступают с докладами и имеют дипломы всероссийских конференций. Ежегодно 4-5 кружковцев рекомендуются для постдипломного образования (интернатуру и клиническую ординатуру) по хирургии.

Кроме подготовки студентов на кафедре цикловую подготовку проходят клинические ординаторы, интерны и практические врачи. Кроме работы с пациентами молодые специалисты имеют возможность освоить современные малоинвазивные вмешательства и новые хирургические приемы и вмешательства.

С 2003 года хирургическое отделение возглавил кандидат медицинских наук, хирург высшей квалификационной категории Андрей Леонидович Агрызов. Отделение продолжило работать в прежнем направлении, развивая вопросы плановой хирургии, главным образом хирургической гастроэнтерологии, проктологии, ангиохирургии, травматологии.

В лечебной работе основными направлениями работы кафедры и клиники являются хирургическая гастроэнтерология (С.В. Соколова, А.А. Большешапов, А.Л. Агрызов) изучение патогенеза и лечение различных форм хронического панкреатита (С.М. Кузнецов), расширение видеоэндоскопических вмешательств на органах брюшной полости, в т.ч. желчном пузыре и желчевыводящих путях, грыжах передней брюшной стенки, червеобразном отростке и т.д. (А.В. Лупсанов, А.Л. Агрызов, И.А. Ильин), широкое внедрение искусственных трансплантатов (ИПС) при грыжесечении любой локализации (А.Л. Агрызов, С.В. Соколова, С.М. Кузнецов и др.), проктология с применением новых технологий при хроническом геморрое, трещинах ануса, парапроктитах (Н.П. Лужнов, С.М. Кузнецов, О.В. Борщ). С 2007 года в хирургическом отделении широко применяется лечение пациентов с патологией вен и артерий нижних конечностей врачом-ангиохирургом М.Г. Богдановой. На ближайшую перспективу планируется освоение методики эндоскопической флебэктомии и склеротерапии. широкое внедрение эндоскопических лечебных вмешательств на крупных суставах (коленный, плечевой, голеностопный) (Д.И. Егоров).

Работу операционного блока возглавляет старшая операционная сестра Белобородова О.В. Она организует и выполняет работу в операционной на самом высоком профессиональном уровне.

Работу среднего и младшего медперсонала отделения возглавляет старшая медсестра Крупенева Т.В. Благодаря многолетнему опыту работы в любимой профессии она сумела организовать вокруг себя профессиональных и в тоже время

очень отзывчивых медицинских сестер и санитарок, работу которых постоянно высоко оценивают пациенты отделения.

На сегодняшний день клиника обеспечена современным диагностическим и лечебным оборудованием, что позволяет значительно повысить качество медицинской помощи населению и на высоком уровне организовать педагогический процесс.

Подводя итоги работы факультетской хирургической клиники можно без преувеличения сказать, что она явилась для многих хирургов Иркутска и Иркутской области школой, в которой сложились собственные, научно-обоснованные

взгляды на патогенез заболеваний и методики операций при патологии желудка и двенадцатиперстной кишки, желчного пузыря и желчевыводящих путей, заболеваниях ободочной и прямой кишки, щитовидной железы, патологии сосудов и др.

Все эти годы люди, составляющие в целом коллектив клиники и кафедры, самоотверженно выполняли и выполняют свой профессиональный долг и этим оказывают большое влияние на развитие хирургии и подготовку врачей кадров в Восточно-Сибирском регионе. Своим трудом они способствуют престижу и авторитету Иркутского государственного медицинского университета.

Информация об авторе: Щербатых Андрей Викторович – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой, 664003, Иркутск, ул. Красного Восстания, 1.

ЛЕКЦИИ

© МАЙБОРОДА А.А. – 2013
УДК: 615.03; 616-006

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ОНКОГЕНЕЗА

Аскольд Александрович Майборода

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра медицинской биологии, зав. – д.б.н., проф. А.А. Майборода)

Резюме. В лекции рассмотрены проблемы опухолевого роста. Раскрываются вопросы классификации опухолевого роста, признаки злокачественности, генетические основы рака, хронология клеточных событий онкогенеза.

Ключевые слова: опухолевый рост, признаки злокачественности, онкогенез, генетические основы рака.

MOLECULAR AND GENETIC BASIS OF CARCINOGENESIS

A.A. Mayboroda

(Irkutsk State Medical University, Russia)

Summary. The problems of tumor growth have been considered in the lecture. The classification of tumor growth, signs of malignancy, the genetic basis of cancer, the chronology of cellular events of carcinogenesis are shown.

Key words: tumor growth, signs of malignancy, oncogenesis, genetic basis of cancer.

В ходе онтогенеза клетки делятся (**размножаются**), приобретают новые функции (**дифференцируются**), перемещаются (**мигрируют**) и подвергаются программируемой гибели (**апоптозу**). Эти четыре основных клеточных процесса действуют в разных комбинациях и приводят к **росту и морфогенезу**, а на более поздних этапах онтогенеза обеспечивают состояние **гомеостаза**.

Все четыре клеточных процесса тщательно регулируются в ходе онтогенеза, а нерегулируемые состояния приводят к катастрофическим последствиям. Среди различных вариантов этих последствий особое место занимает **опухолевый рост**.

Опухолевый рост (новообразование) – аномальное скопление клеток, вызванное дисбалансом между ростом и гибелью клеток. Опухоли бывают **доброкачественными** и **злокачественными**. Злокачественные образования обозначают специальным термином – **рак**. Рак это не одно заболевание. Это сборный термин всех злокачественных образований. Злокачественность означает, что размножение клеток не контролируется, и опухоль способна **прорастать смежные ткани и метастазировать в отдаленные участки**, или то и другое одновременно. Опухоли, не способные к прорастанию и метастазированию, называются **доброкачественными опухолями**, хотя их размер и расположение могут вызывать дискомфорт, но в целом они благоприятны для пациента.

Всю патологию по типу мутаций и взаимоотношению со средой, принято делить на 5 групп:

- I. Генные болезни.
- II. Хромосомные болезни.
- III. Болезни с наследственным предрасположением.
- IV. Генетические болезни соматических клеток.
- V. Болезни генетической несовместимости матери и плода.

Раковые заболевания относятся к IV группе классификации: **генетические болезни соматических клеток**. В каждой группе определяются дополнительные критерии классификации: тип наследования (аутосомно-доминантный, аутосомно-рецессивный, сцепленный с полом); клинические проявления; прогноз; моногенные, полигенные болезни. Это общепринятая схема только частично пригодна для характеристики раковых заболеваний по причине особенностей их возникновения и течения.

Опухоли классифицируют в соответствии с **тем типом клеток, из которых они происходят**. Существует три основные формы злокачественных образований: **саркомы**, когда опухоль возникает в мезенхимальных тканях, например в костях, мышцах, соединительной ткани или в тканях нервной системы; **карциномы**, возникают в эпителиальной ткани, например в эпителии клеток кишечника, бронхов или протоках грудной железы; злокачественные неоплазии гемopoэтической и лимфоидной ткани, например **лейкозы** и **лимфомы**, захватывающие костный мозг, лимфатическую систему и периферическую кровь. В пределах каждой из этих трех групп опухоли классифицируются по их месторасположению, типу ткани, гистологическим особенностям и степени злокачественности (табл. 1).

Заболеемость раком и смертность от рака в США, 1986 год

Вид рака	Число новых случаев за год	Число смертей за год
Всего	930 000	472 000
рак эпителиального происхождения (карциномы)	789 000 (85%)	381 400 (81%)
Ротовая полость и глотка	29 500 (3%)	9 400 (2%)
Органы пищеварения (в целом)	217 800 (23%)	119 700 (25%)
– Толстый кишечник, включая прямую кишку	130 000 (14%)	60 000 (13%)
– Поджелудочная железа	25 500 (3%)	24 000 (5%)
– Желудок	24 700 (3%)	14 300 (3%)
– Печень и желчные пути	13 600 (1%)	10 600 (2%)
Дыхательная система (в целом)	164 500 (18%)	135 400 (29%)
– Легкие	149 000 (16%)	130 100 (28%)
Молочные железы	123 900 (13%)	40 200 (9%)
Кожа (в целом)	> 400 000 (1)	7 500 (2%)
– Злокачественная меланома	23 000 (2%)	5 600 (1%)
Репродуктивная система (в целом)	169 800 (18%)	49 400 (10%)
– Предстательная железа	90 000 (10%)	26 100 (6%)
– Яичники	19 000 (2%)	11 600 (2%)
– Шейка матки	14 000 (2%)	6 800 (1%)
– Матка (эндометрий)	36 000 (4%)	2 900 (1%)
Выделительная система (в целом)	60 500 (7%)	19 800 (4%)
– Мочевой пузырь	40 500 (4%)	10 600 (2%)
Рак кроветворной и иммунной системы:		
лейкозы и лимфомы	70 100 (8%)	41 100 (9%)
Рак центральной нервной системы и глаза:		
– глиомы, ретинобластома и др.	15 600 (2%)	10 600 (2%)
Рак соединительной ткани мышц и сосудистой системы:		
саркомы	7 100 (1%)	4 200 (1%)
Все прочие случаи рака, включая рак невыясненного происхождения	48 200 (5%)	34 800 (7%)

Статистика показывает, что некоторые формы рака встречаются у более чем одной трети людей и вызывают более 20% всех смертей. Раковые опухоли, при отсутствии лечения, всегда приводят к летальному исходу.

Около 90% злокачественных опухолей у человека относятся к карциномам. Очевидно, что это связано с высокой пролиферативной активностью эпителиальных тканей, высокой их подверженностью вредным физическим и химическим факторам, а также большим удельным весом эпителиальных клеток в человеческом организме (более 60%).

В системе классификации раковых опухолей особое место занимает удивительный факт – только 7% приходится на долю врожденного (наследуемого) рака. В этой связи различают **врожденный рак** и **приобретенный (спорадический)**, возникающий как следствие мутаций соматических клеток.

Для обозначения доброкачественных опухолей существуют специальные термины, например **аденома** – доброкачественная опухоль железистых органов и слизистых оболочек, выстланных кубическим или призматическим эпителием. Аденоме соответствует злокачественная опухоль – **аденокарцинома**. **Хондрома** и **хондросаркома** – соответственно доброкачественная и злокачественная опухоли хрящевой ткани.

Раковые опухоли различного клеточного происхождения

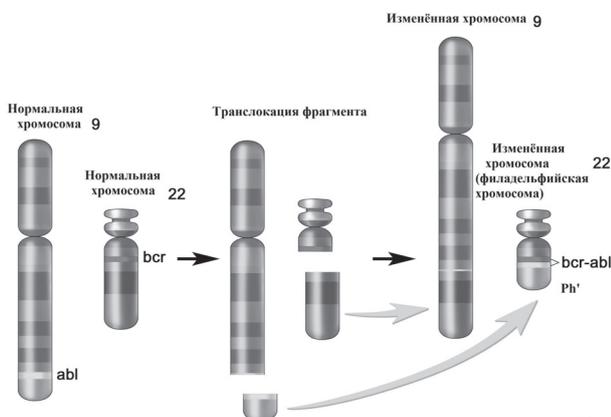


Рис. 1. Взаимная транслокация между 9 и 22 хромосомами, ответственная за развитие хронического миелолейкоза человека (меньшая из двух дефектных хромосом называется филадельфийской).

Таблица 1 являются совершенно различными болезнями. В тоже время их объединяет два отличительных признака – способность к **безудержной пролиферации** и способность к **метастазированию**.

Сегодня достаточно хорошо изучена **причина** возникновения опухоли и **результат** ее развития.

Опухоли возникают как результат вирусных инфекций и как следствие мутаций, происходящих случайно или же под действием химических канцерогенов или облучения.

Для **возникновения рака** необходимо, чтобы в клетке **сначала произошёл ряд мутаций, освобождающих ее от воздействия различных регуляторов клеточного деления, а затем накопились дальнейшие изменения, делающие ее способной к инвазии и метастазированию**.

В подавляющем числе случаев раковая опухоль развивается из **отдельной аномальной клетки**. Доказательством того, что раковые клетки данной опухоли являются **клоном**, берущим начало от единственной аномальной клетки (моноклональная природа рака), являются примеры моноклональных лейкоцитов у больных хроническим миелолейкозом, феномен инактивации

X-хромосомы в женском организме и др.

У всех больных хроническим миелолейкозом лейкоциты отличаются специфическим хромосомным нарушением – так называемой филадельфийской хромосомой. Филадельфийская хромосома является результатом транслокации между плечами 22-й и 9-й хромосом (рис. 1).

Примечательно, что точка разрыва и восстановления транслоцированных фрагментов одна и та же у всех лейкозных клеток данного больного, но у разных больных точки разрыва различны за счет смещения на несколько сотен или тысяч пар азотистых оснований.

Опухоль растет медленно. Очевидно, что первичную ра-

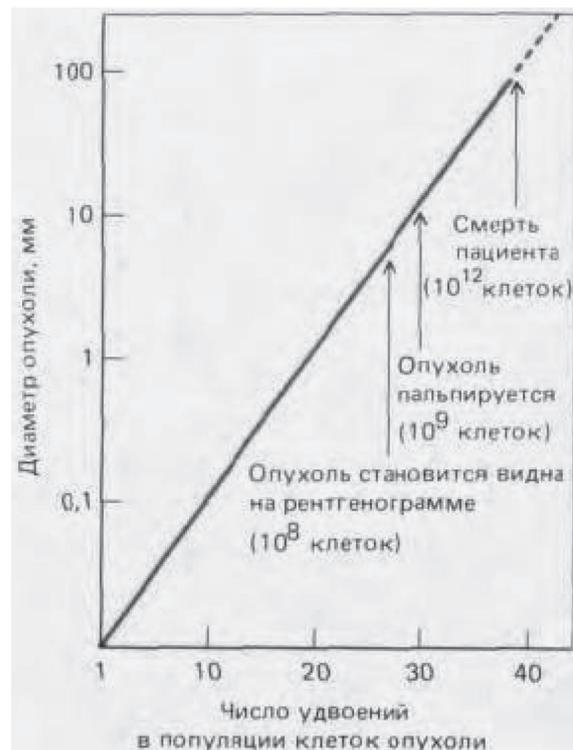


Рис. 2. Рост типичной опухоли у человека.

ковую клетку обнаружить практически невозможно. К моменту обнаружения типичная раковая опухоль состоит не менее чем из миллиарда клеток (рис. 2).

Прорастание в соседние ткани и метастазирование

Феноменология развития опухоли и прорастание ее в соседние ткани хорошо иллюстрируется на примере карциномы шейки матки. Опухоль шейки матки происходит из многослойного плоского эпителия. В норме размножаются лишь клетки базального слоя эпителия, при этом новые клетки постоянно перемещаются к поверхности эпителия, уплотняются, обогащаются кератином и достигнув поверхности эпителия слущиваются.

Однако у некоторых женщин обнаруживаются очаги дисплазии, в которых группы делящихся клеток наблюдаются за пределами базального слоя, что указывает на какие-то нарушения их дифференциров-

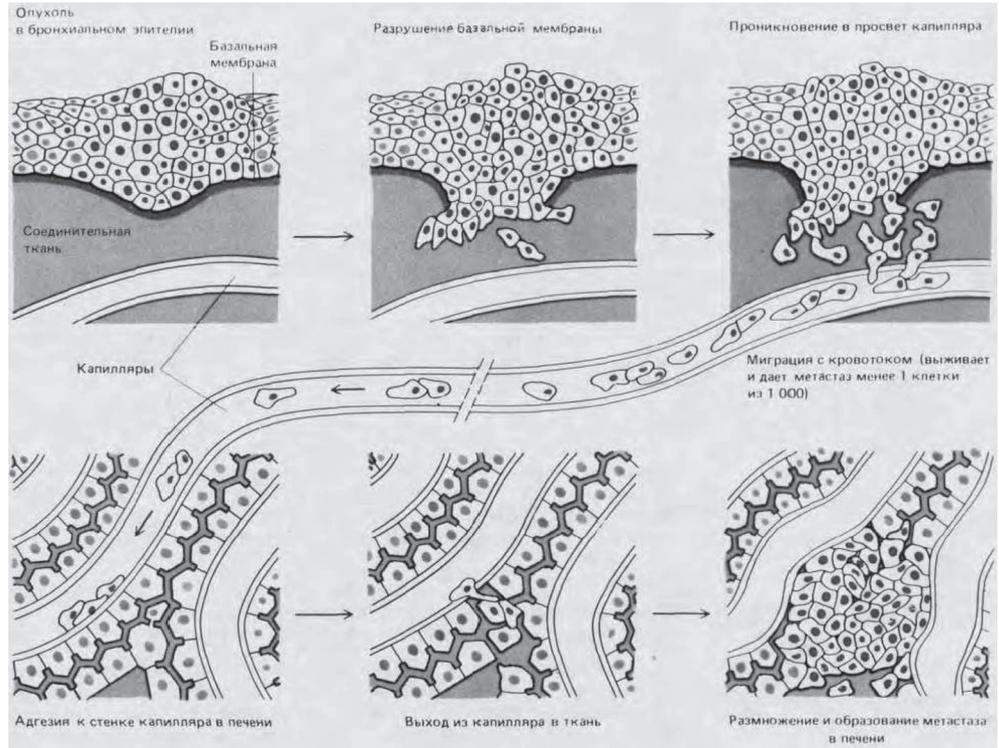


Рис. 4. Механизм метастазирования на примере распространения опухоли из легкого в печень.

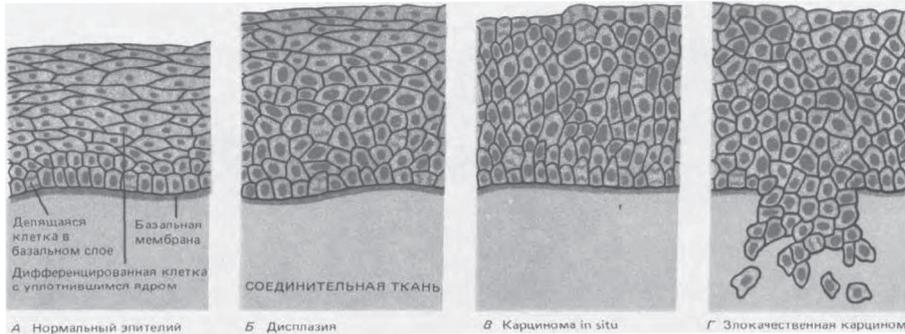


Рис. 3. Схема развития эпителиомы шейки матки (объяснения в тексте).

ки. При этом клетки слущиваются с поверхности эпителия, находясь на аномально ранних стадиях дифференцировки. Такая дисплазия легко диагностируется путем микроскопии соскоба эпителия и не причиняет вреда хозяину.

Но иногда эти клетки способны размножаться, давая, спустя несколько лет, очаги рака *in situ* (рис. 3). При этой ситуации уже все слои эпителия состоят из делящихся недифференцированных клеток, часто, весьма различных, по величине и кариотипу. Тем не менее, дефектные клетки находятся на одной стороне базальной мембраны – на стороне эпителия. На этой стадии заболевания можно достичь полного излечения – достаточно разрушить или удалить хирургически измененную ткань.

Без такого лечения в 20-30% случаев происходит его дальнейшее развитие, приводящее к формированию злокачественной карциномы. Опухолевые клетки при этом нарушают целостность эпителия, проникают сквозь базальную мембрану и внедряются в подлежащую соединительную ткань. С этого момента эффективность хирургического лечения падает по мере распространения инвазивного роста.

Метастазирование. Способность раковых клеток давать метастазы – одно из главных свойств опухолей, затрудняющее их лечение.

Чтобы распространиться по организму, опухолевые клетки должны освободиться от механического контакта с соседними клетками, пройти через ряд базальных мембран и слой

эндотелиальных клеток, чтобы проникнуть в просвет сосуда; затем вновь «пройти» сквозь его стенку в другой части тела, и размножиться в ином окружении (рис. 4).

В сосудистое русло высвобождается значительно больше клеток, чем в дальнейшем образуется метастазов (1:1000). Специальными экспериментами показано, что клетки одной опухоли являются гетерогенными по своей способности к метастазированию.

Базальные мембраны несколько отличаются в разных тканях, но все базальные мембраны содержат коллаген IV типа вместе с протеогликанами и гликопротеинами, ламинином и энтактином.

Экспериментально продемонстрировано, что опухолевые клетки, чтобы проникнуть через базальную мембрану, должны, во-первых, к ней прикрепиться, а во-вторых, разрушить ее. Для прикрепления к базальной мембране опухолевые клетки несут на своей поверхности рецепторы ламинина, а для разрушения мембраны секретируют коллагеназу IV типа (рис. 5).

Было показано, что антитела или другие вещества, блокирующие прикрепление к ламинину или активность коллагеназы IV типа, могут подавлять метастазирование у экспериментальных животных.

Первичное проявление рака чаще всего связано с активацией онкогенов (рис. 6).

Онкоген – мутантный ген протоонкогенов.

Протоонкоген → онкоген

↑
мутация

Рис. 6. Активация онкогенов.

Протоонкогены регулируют клеточное деление, посредством выработки белков – факторов роста (стимулирующих клеточную пролиферацию), рецепторов, цитоплазматических сигнальных белков, факторов транскрипции, апоптоза. Мутантный ген протоонкогена вызывает аномальную сти-

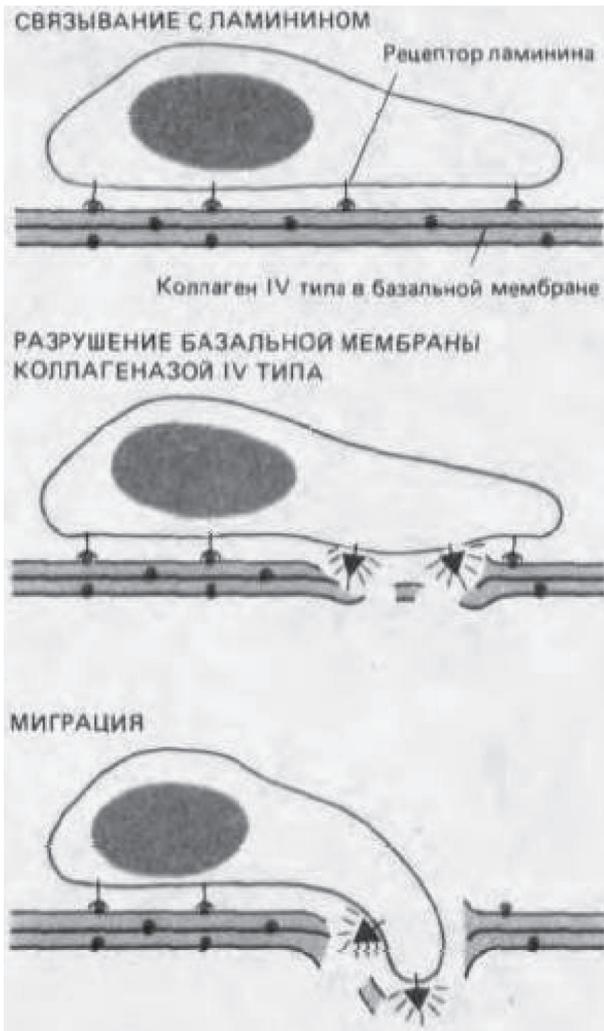


Рис. 5. Проникновение опухолевой клетки через базальную мембрану.

муляцию клеточного деления, образуется первичный клон опухолевых клеток (рис. 7).



Рис. 7. Формирование клона опухолевых клеток.

Онкогены вызывают экспрессию в неправильное время (гетерохроническая экспрессия) и в неправильном месте (эктопическая экспрессия). Смотрите карциному шейки матки (рис. 3).

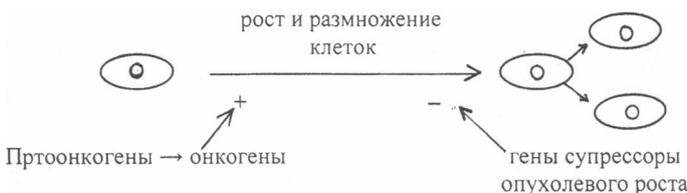


Рис. 8. Регуляция опухолевого процесса.

В многоклеточных организмах для поддержания гомеостаза по какому-либо свойству зачастую имеется прямая и противоположная функции. Такая закономерность обнаружена в клетках и в отношении онкогенности.

Экспериментально была продемонстрирована супрессия (подавление) злокачественных свойств клетки нормальными клетками. Это открытие позволило сформулировать понятие о наличии в геноме особой группы генов, названных **антионкогенами**, или **генами-супрессорами** опухолевого роста. Функция генов-супрессоров – подавлять пролиферацию клеток, если она возникает в несоответствующее место и в несоответствующее время.

Дальнейшие исследования позволили среди генов супрессоров выделить две группы: 1 – гены хранители клеточного цикла (ХКЦ) и 2 – гены общего контроля (гены дворники).

Гены ХКЦ кодируют:

- регуляторы различных контрольных точек клеточного цикла;
 - медиаторы программируемой гибели клеток (апоптоза).
- Гены общего контроля (дворники) кодируют:
- белки, ответственные за обнаружение и исправление мутаций;
 - белки, участвующие в расхождении хромосом в митозе;
 - компоненты механизма апоптоза.

Протоонкогены, гены ХКЦ, гены общего контроля и гены апоптоза относятся к генам, мутации в которых вызывают рак. Это гены антионкогенного контроля (рис. 8).

Первичное проявление рака связано с активацией онкогена, стимулирующего неуправляемую клеточную пролиферацию и появление первичного клона опухолевых клеток.

Первичный клон опухолевых клеток служит резервуаром генетически нестабильных клеток, так называемых **раковых стволовых клеток**. Со временем эти клетки подвергаются новым мутациям, что приводит к появлению многочисленных линий клеток с различной степенью злокачественности.

Эпидемиологическая статистика позволила рассчитать, что в среднем для превращения нормальной клетки в опухолевую требуется от трех до семи случайных независимых событий. Число таких событий меньше при лейкозах и больше при солидных раковых опухолях.

Для иллюстрации этого правила воспользуемся примером с опухолью шейки матки. Первичный клон опухолевых клеток обладает высокой пролиферативной способностью. Однако до определенного момента опухолевые клетки не способны проникать через базальную мембрану эпителия. Проходит время, возникает мутация, которая создает на клеточной поверхности рецепторы к ламинину. Клетка прикрепляется к базальной мембране, секретирует коллагену IV типа (следующая мутация) и проникает в подлежащую соединительную ткань.

Общая схема онкогенеза

Патогенетическая схема онкогенеза предполагает следующие события: активация протоонкогенов, утрата экспрессии генов супрессоров опухолевого роста и потеря супрессии протоапоптозных генов. Сложность применения этой схемы для унификации онкогенных состояний, определяется нестандартной последовательностью патогенетических событий, приводящих однако к конечной точке злокачественной опухоли. Тем не менее, по современным представлениям, стадии развития рака можно уложить, правда с некоторыми оговорками, в следующую последовательность событий (рис. 9).

На рис. 9 показаны стадии развития рака. Активация протоонкогенов и утрата генов-супрессоров опухолевого роста приводит к неуправляемой клеточной пролиферации. Рак развивается, накапливая дополнительные генетические повреждения, благодаря мутациям в генах «дворниках», кодирующих клеточные механизмы репарации ДНК и поддерживающих цитогенетическую норму. Повреждения в этих генах приводят к усиливающемуся каскаду мутаций в постоянно нарастающем количестве генов, управляющих пролиферацией клеток и репарацией ДНК. Дальнейшее развитие рака может идти как с сопутствующими дефектами репарации ДНК, так и без них.

На рис. 10 представлена роль генетических событий в генезе колоректального рака. К таковым относятся мутации генов супрессоров APC, приводящих к развитию доброкачественных аденом. Процесс образования аденом усиливается мутацией в гене RAS. Трансформация доброкачественных аденом в злокачественные происходит за счет накопления последующих мутаций и потери гетеро-

относятся ко II классу рекомендаций. Уровень доказанности А, В, С отражает наивысшую, умеренную и низкую степень доказанности. Уровень доказанности А (наивысший) – данные получены во многих рандомизированных клинических исследованиях. Уровень доказанности В – данные получены в ограниченном количестве рандомизированных исследований, нерандомизированных исследованиях или регистрах, предназначенных для наблюдения. Уровень доказанности С (низкий) – рекомендации основываются в преимущественно на соглашении экспертов.

Антитромбоцитарные препараты после ОКС

Комбинация аспирина и клопидогреля в сравнении с аспирином. Последнее десятилетие использование клопидогреля с аспирином в течение первых 9-12 месяцев после ОКС является стандартом в клинической практике. CURE является единственным исследованием, в котором оценивалась эффективность комбинации аспирина с клопидогрелем у больных с ОКС без подъема ST [16]. 12562 больных с недавним ОКС рандомизированы в группы с двойной терапией или одним аспирином в течение 3-12 месяцев, включая 2658 больных, подвергнутых чрескожным вмешательствам (ЧКВ). Результаты исследования показали, что двойная терапия уменьшает риск инфаркта миокарда (ИМ) и увеличивает частоту больших кровотечений. Исследование не доказало и не исключило влияние двойной терапии на васкулярную смертность и нефатальный инсульты.

Экономическая эффективность двойной терапии снижается после 1 года [10].

Комбинация тикагрелора и аспирина в сравнении с комбинацией клопидогреля и аспирина. Тикагрелор является оральным прямым ингибитором АДФ рецепторов P2Y₁₂ с быстрым началом действия и более выраженным подавлением агрегации тромбоцитов, чем клопидогрель [11]. В исследовании PLATO оценивался тикагрелор в сравнении с клопидогрелем у больных с ОКС [14]. 18624 больных рандомизированы на группы, в обеих добавлялся аспирин 75 мг, продолжительность терапии составила 6-12 месяцев. В течение 12 месяцев тикагрелор значительно снижает васкулярную смертность и инфаркты миокарда. Исследование не показало влияния на нефатальные инсульты. Смертность от всех причин в группе тикагрелора была ниже (4,5% против 5,9%; $p < 0,001$). Однако, применение тикагрелора ассоциировалось с большей частотой больших кровотечений, не связанных с аорто-коронарным шунтированием (АКШ). Отдельно анализировались больные, которым проведено ЧКВ (61% больных, из которых у 60% имплантированы стенты). Преимущество тикагрелора в сравнении с клопидогрелем по влиянию на сосудистую смертность, ИМ, инсульты и большие кровотечения в группе ЧКВ не отличалось от основной группы [2].

Подгруппа больных, включенных в исследование из Северной Америки, имела более высокую частоту сердечно-сосудистых событий. При проведении post hoc анализа оказалось, что единственным фактором, который возможно внес вклад в географические вариации, была более высокая доза аспирина, применяемая в США. Вслед за этим последовало предупреждение FDA об опасности использования тикагрелора у больных с ОКС, применяющих более 100 мг аспирина в день.

Комбинация прасугреля и аспирина в сравнении с комбинацией клопидогреля с аспирином. Прасугрель является новым тиенопиридином, который имеет более быстрое начало действия и более постоянный эффект, чем клопидогрель. Доказательства получены в исследовании TRITON-TIMI 38, единственном опубликованном РКИ, в котором оценивался прасугрель в сравнении с клопидогрелем у больных с перенесенным ОКС, которым проводилось ЧКВ [15]. Прасугрель снижал ИМ, но увеличивал большие кровотечения, включая жизнеугрожающие и фатальные. Исследование не показало влияния на нефатальные инсульты. Post hoc анализ подтвердил, что прасугрель ухудшал результат лечения у больных с инсультом или ТИА в анамнезе и не улучшал результат лечения у больных старческого возраста (более 75 лет) и весом менее 60 кг.

Рекомендации:

Для больных в течение первого года после ОКС, которым не проводилось ЧКВ:

– двойная антитромбоцитарная терапия (тикагрелор 90 мг 2 раза в сутки в сочетании с аспирином 75-100 мг или клопидогрель 75 мг в сочетании с аспирином 75-100 мг в сутки)

лучше, чем один антитромбоцитарный препарат (2В);

– тикагрелор 90 мг в сутки в сочетании с аспирином лучше, чем клопидогрель 75 мг в сочетании с аспирином (2В).

Для больных в течение первого года после ОКС, которым проводилась ЧКВ с имплантацией стента:

– двойная антитромбоцитарная терапия (тикагрелор 90 мг 2 раза в сутки в сочетании с аспирином 75-100 мг или клопидогрель 75 мг в сочетании с аспирином 75-100 мг в сутки или прасугрель 10 мг в сочетании с аспирином лучше, чем один антитромбоцитарный препарат) (1В) – (прасугрель не имеет преимуществ или может быть хуже у больных с весом менее 60 кг, в возрасте более 75 лет или с перенесенным инсультом или ТИА);

– тикагрелор 90 мг 2 раза в сутки в сочетании с аспирином лучше, чем клопидогрель 75 мг в сочетании с аспирином (2В).

Продолжительность двойной антитромбоцитарной терапии после имплантации стента зависит от времени эндотелизации структур стента. Риск тромбоза стента снижается через 4-6 недель при применении голометаллического стента. В последние годы увеличилась частота применения стентов с лекарственным покрытием. Антипролиферативное действие лекарственного покрытия приводит к замедлению эндотелизации структур стента и увеличивает риск тромбоза стента. Необходимо увеличение продолжительности двойной терапии до 3-6 месяцев. Прекращение терапии клопидогрелем до этих сроков ассоциируется с риском тромбоза стента. В проспективном обсервационном исследовании, включавшем 2229 больных с имплантацией стентов с лекарственным покрытием, прекращение приема клопидогреля было предиктором стент-тромбоза (ОР 89,8; 95% ДИ 29,0-269,6) [4].

Риск стент-тромбоза снижается через 1 месяц при применении непокрытых стентов. Продолжение двойной терапии более 1 месяца может снизить риск поздних тромбозов или снизить риск коронарных событий, связанных с атеросклеротическими бляшками других локализаций. В систематическом обзоре и мета-анализе сравнивалась частота тромбозов стентов при длительности двойной терапии 1 месяц и более 6 месяцев [1,7]. Уровень доказанности является низким, так как в анализ включались как имплантации стентов больным с ОКС, так и плановые вмешательства. По результатам анализа отмечено снижение частоты ИМ (ОР 0,66), но не показано влияние на смертность, инсульты и большие кровотечения.

Двойная антитромбоцитарная терапия при имплантации стентов с лекарственным покрытием должна продолжаться до 1 года. РКИ, доказывающих эффективность двойной терапии в течение 1 года в сравнении с продолжительностью 3-6 месяцев, нет. Несколько обсервационных исследований подтверждают, что больные с имплантированными покрытыми стентами имеют более высокий риск поздних тромбозов после прекращения двойной терапии через 6 месяцев. В обсервационном исследовании 4666 больных, которым проводилась имплантация непокрытых стентов (3165 больных) и стентов с лекарственным покрытием (1501 больной), наблюдались в течение 6, 12, 24 месяцев. У больных с покрытыми стентами с отсутствием событий через 6 месяцев применение клопидогреля в течение 6 месяцев ассоциировалось со снижением частоты смерти (2% против 5,3%; $p = 0,03$) и смерти и инфаркта миокарда (3,1% против 7,2%; $p = 0,02$) через 24 месяца [3].

Нет доказательств необходимости двойной терапии более 1 года. В двух РКИ (REAL LATE и ZEST LATE) оценивался эффект продолжения двойной терапии более 1 года (в среднем 19 месяцев) в сравнении с 12 месячной терапией у больных с имплантацией стентов с лекарственным покрытием [6]. Показаниями для имплантации стентов была стабильная стенокардия у 37%, нестабильная стенокардия у 41%, ОКС у 21% больных (одинакова доля больных с ОКС с подъемом и без подъема сегмента ST). 57% стентов были сиролимус-, 24% – паклитаксель- и 19% – зотаролимус-покрытыми. Результаты исследований не подтвердили влияния увеличения продолжительности двойной терапии более 12 месяцев на частоту любых событий.

Антитромботическая терапия у больных с передним инфарктом миокарда и тромбозом левого желудочка (или риском тромбоза)

Больные с обширным передним инфарктом имеют высокий риск развития тромбоза левого желудочка и последующих системных эмболий. Обсервационные исследования, проведенные до применения тромболитической терапии и

ЧКВ, выявили частоту тромбозов в 20-50% [5]. Недавние исследования определили частоту тромбоза 15% у больных с передним инфарктом и 27% – у больных с передним инфарктом и ФВ менее 40% [9].

Мета-анализ 11 обсервационных исследований, выполненный Vaitkus и соавт., определял влияние антикоагулянтной терапии на тромбоз и системные эмболии у больных с Q инфарктом передней локализации [13]. Антикоагулянтная терапия антагонистами витамина К снижала риск тромбоза левого желудочка (ОР 0,32; 95% ДИ 0,20-0,52) в 4 исследованиях, включавших 307 больных. Снижение риска системных эмболий (ОР 0,14; 95% ДИ 0,04-0,52) обнаружено в 7 исследованиях с участием 270 больных. Системные эмболии наблюдались у 11% больных с тромбозом левого желудочка против 2% больных без тромбоза (ОР 5,45; 95% ДИ 3,02-9,83). Эти данные подтверждают, что варфарин и аспирин более эффективны, чем один аспирин у больных с обширным передним инфарктом, не подвергавшихся стентированию коронарной артерии, особенно при наличии тромбоза левого желудочка, вероятно увеличивая риск кровотечения. Экстраполяция этих данных на больных с обширным передним инфарктом, которым произведена имплантация стента, трудна. Хотя аспирин и клопидогрель превосходят варфарин по профилактике острого тромбоза стента, их эффективность по профилактике системных эмболий у больных с тромбозом левого желудочка неизвестна. Врач должен оценивать эффективность и риск добавления варфарина к двойной антитромбоцитарной терапии у этих больных.

Эффективность тройной терапии в сравнении с двойной антитромбоцитарной терапией у больных с обширным передним инфарктом и тромбозом или риском тромбоза левого желудочка, подвергнутых стентированию коронарной артерии. Так как прямые сравнительные исследования отсутствуют, проведены непрямые сравнения. Использованы данные мета-анализа Rothberg сравнения варфарина с аспирином против одного аспирина после ОКС, где оценивался риск смерти, нефатального ИМ, больших кровотечений [8]. Предполагается, что относительный эффект тройной терапии против двойной антитромбоцитарной на нефатальные инсульты будет подобным относительному эффекту варфарина против аспирина с клопидогрелем. Использовались данные исследования ACTIVE-W, касавшегося больных с фибрилляцией предсердий с оценкой влияния варфарина против двойной антитромбоцитарной терапии аспирином и клопидогрелем на нефатальные инсульты.

У больных с обширным передним инфарктом, но без тромбоза левого желудочка применение варфарина в дополнение к двойной антитромбоцитарной терапии предупредит 7 нефатальных инсультов и вызовет 15 экстракраниальных нефатальных кровотечений на 1000 леченных больных. Для больных с обширным передним инфарктом и тромбозом левого желудочка добавление варфарина к двойной терапии

предупредит 44 нефатальных инсульта и вызовет 15 экстракраниальных кровотечений. Добавление варфарина в дополнение к двойной терапии приведет к предупреждению 11 инфарктов миокарда на 1000 пролеченных больных [12].

Продолжительность тройной терапии должна быть минимизирована в связи с увеличением риска больших кровотечений. Хотя формирование тромбоза левого желудочка наблюдается у большинства больных в первые несколько недель, дополнительное тромбообразование происходит до 3 месяца после переднего инфаркта. Для пациентов с риском тромбоза левого желудочка, но при отсутствии тромба на начальных эхокардиограммах (ЭхоКГ), у которых варфарин отменен, повторные ЭхоКГ через 1-2 недели желательны для исключения развития тромбоза.

Минимальная продолжительность двойной антитромбоцитарной терапии зависит от типа стента и должна быть 1 месяц при имплантации непокрытого стента и 3-6 месяцев при имплантации стента с лекарственным покрытием [12].

Рекомендации:

Для больных с передним инфарктом и тромбозом левого желудочка, которым не проводилась имплантация стента рекомендовано:

– варфарин (МНО 2,0-3,0) в комбинации с аспирином 75-100 мг лучше, чем один аспирин или двойная антитромбоцитарная терапия в течение первых 3 месяцев (1В);

После 3 месяцев рекомендуется отмена варфарина и продолжение двойной антитромбоцитарной терапии до 12-го месяца. После 12 месяцев терапия одним антитромбоцитарным препаратом, как рекомендовано при ИБС.

Для больных с передним инфарктом и тромбозом левого желудочка, или высоким риском тромбоза (ФВ менее 40%, нарушения сократимости передне-апикальной области), которым проводилась имплантация стента без лекарственного покрытия рекомендовано:

– тройная терапия (варфарин (МНО 2,0-3,0), низкая доза аспирина, клопидогрель 75 мг в течение 1 месяца (2С);

– варфарин (МНО 2,0-3,0) и один антитромбоцитарный препарат в течение 2 и 3 месяцев после имплантации стента (2С). Затем отмена варфарина и применение двойной антитромбоцитарной терапии до 12-го месяца после имплантации. После 12-го месяца антитромбоцитарная терапия как рекомендовано при ИБС.

Для больных с передним инфарктом и тромбозом левого желудочка, или высоким риском тромбоза (ФВ менее 40%, нарушения сократимости передне-апикальной области), которым проводилась имплантация стента с лекарственным покрытием рекомендовано:

– тройная терапия (варфарин (МНО 2,0-3,0), низкая доза аспирина, клопидогрель 75 мг в течение 3-6 месяцев (2С).

Затем отмена варфарина и продолжение двойной антитромбоцитарной терапии до 12 месяцев. После 12 месяцев антитромбоцитарная терапия, как рекомендовано при ИБС.

ЛИТЕРАТУРА

1. Akbulut M., Ozbay Y., Karaca I., et al. The effect of long-term clopidogrel use on neointimal formation after percutaneous coronary intervention // Coron. Artery Dis. – 2004. – Vol. 15. №6. – P.347-352.
2. Cannon C.P., Harrington R.A., James S., et al. Comparison of ticagrelor with clopidogrel in patients with a planned invasive strategy for acute coronary syndromes (PLATO): a randomised double-blinded study // Lancet. – 2010. – Vol. 375 (9711). – P.283-293.
3. Eisenstein E.L., Anstrom K.J., Kong D.F., et al. Clopidogrel use and long-term clinical outcomes after drug-eluting stent implantation // JAMA. – 2007. – Vol. 297. №2. – P.159-168.
4. Iakovou I., Schmidt T., Bonizzoni E., et al. Incidence, predictors, and outcome of thrombosis after successful implantation of drug-eluting stents // JAMA. – 2005. – Vol. 293. №17. – P.2126-2130.
5. Lamas C.A., Vanhan D.E., Pfeffer M.A. Left ventricular thrombus formation after first anterior wall acute myocardial infarction // Am. J. Cardiol. – 1988. – Vol. 62. №1. – P.31-35.
6. Park S.J., Park D.W., Kim Y.H., et al. Duration of dual antiplatelet therapy after implantation of drug-eluting stents // N. Engl. J. Med. – 2010. – Vol. 362. №15. – P.1374-1382.
7. Pekdemir H., Cin V.G., Camsari A., et al. A comparison of 1-month and 6-month clopidogrel therapy on clinical and

angiographic outcome after stent implantation // Heart Vessels. – 2003. – Vol. 18. №3. – P.123-129.

8. Rothberg M.B., Celestin C., Fiore L.D., et al. Warfarin plus aspirin after myocardial infarction or the acute coronary syndrome: meta-analysis with estimates of risk and benefit // Ann. Intern. Med. – 2005. – Vol. 143. №4. – P.241-250.

9. Schwalm J.D., Ahmad M., Salehian O., et al. Warfarin after anterior myocardial infarction in current era of dual antiplatelet therapy: a randomized feasibility trial // J. Thromb. Thrombolysis. – 2010. – Vol. 30. №2. – P.127-132.

10. Schleinitz M.D., Heidenreich P.F. A cost-effectiveness analysis of combination antiplatelet therapy for high risk acute coronary syndromes: clopidogrel plus aspirin versus aspirin alone // Ann. Intern. Med. – 2005. – Vol. 142. №4. – P.251-259.

11. Storey R.F., Husted S., Harrington O., et al. Inhibition of platelet aggregation by AZD6140, a reversible oral P2Y12 receptor antagonist, compared with clopidogrel in patients with acute coronary syndromes // J. Am. Coll. Cardiol. – 2007. – Vol. 50. №19. – P.1852-1856.

12. Vandvik P.O., Lincoff A.M., Gore J.M. Primary and Secondary Prevention of Cardiovascular Disease: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis. 9th edition of American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines // Chest. – 2012. – Vol. 141. №2 (Suppl). – P.637-668.

13. Vaitkus P.T., Barnathan E.S. Embolic potential, prevention

and management of mural thrombus complicating anterior myocardial infarction: a meta-analysis // J. Am. Coll. Cardiol. – 1993. – Vol. 22. №4. – P.1004-1009.

14. Wallentin L., Becker R.C., Budaj A., et al. PLATO Investigators. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes // N. Engl. J. Med. – 2009. – Vol. 361. №11. – P.1045-1057.

15. Wiviott S.D., Braunwald E., McCabe C.H., et al. TRITON-

TIMI 38 Investigators. Prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes // N. Engl. J. Med. – 2007. – Vol. 357. №20. – P.2001-2015.

16. Yusuf S., Zhao F., Mehta S.R., et al. Clopidogrel in Unstable angina to Prevent Recurrent Events Trial Investigators. Effect of clopidogrel in addition to aspirin in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation // N. Engl. J. Med. – 2001. – Vol. 345. №7. – P.494-502.

Информация об авторах: Енисеева Елена Сергеевна – доцент кафедры, к.м.н., 664003, Иркутск, Красного Восстания, 1, Иркутский государственный медицинский университет, кафедра госпитальной терапии, тел. (3952) 407926, e-mail: eniseeva-irk@yandex.ru.

© УSOBA Н.Ф. – 2013

УДК: 616.31

ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ПАРОДОНТА: ПАТОГЕНЕЗ, ПРИНЦИПЫ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ

Нелли Федоровна Усова

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – проф. И.В. Малов, кафедра терапевтической стоматологии – зав. проф. В.Д. Молоков)

Резюме. В статье приведены современные представления об особенностях возникновения и течения гингивита и пародонтита с учётом гормонального, иммунного и возрастного статуса пациента. Представлен алгоритм лечебных мероприятий и медикаментозного пособия, включая применение экстемпоральной пасты БКМ и лекарственных плёнок, разработанных автором.

Ключевые слова: парадонтит, лечение парадонтита, лекарственные пленки, экстемпоральная паста БКМ.

INFLAMMATORY PERIODONTAL DISEASES: PATHOGENESIS, PRINCIPLES OF COMPLEX TREATMENT

N.F. Usova

(Irkutsk State Medical University, Russia)

Summary. The paper presents the modern understanding of the features and trends of gingivitis and periodontitis subject to hormonal, immune and age state of a patient. An algorithm for the treatment measures and medical supplies, including the use of extemporaneous paste BCM and medical films, has been developed by the author.

Key words: periodontitis, treatment of periodontitis, medical film, extemporaneous paste BCM.

Патогенез. Воспалительные заболевания пародонта являются одной из наиболее сложных проблем стоматологии, что объясняется как её многокомпонентностью, так и упорством течения в связи с недостаточной эффективностью предлагаемых средств и методик их применения. С момента прорезывания зубов в ротовой полости развёртывается агрессия микроорганизмов, на которую макроорганизм отвечает включением многочисленных защитных механизмов. Это и иммунные факторы, секретлируемые в десневую жидкость и слюну, и миграция нормальных весьма активных макрофагов и обеспечивающие их поступление на арену действий достаточно интенсивное кровоснабжение, и быстрая смена покровного эпителия, и чрезвычайно интенсивный процесс регенерации коллагена. На стороне бактерий выступают такие повреждающие факторы, как термический (перепады температур от самых низких до едва переносимых высоких), и механическое повреждение при использовании слишком грубой пищи и неправильном прикусе, и химическая агрессия при острых и хронических отравлениях тяжёлыми металлами. Процесс усугубляется при недостаточно эффективной или полностью игнорируемой пациентом гигиене полости рта. Более глубокое развитие процесса с потерей части кальция из твёрдых тканей зубо-челюстной системы часто связано с гормональными нарушениями в сочетании с витаминным дисбалансом. Этот многолетний процесс развивается на фоне медленного, но верного процесса старения организма.

Признано, что первоначально уязвимым звеном является десневая борозда, прилегающая к эмали и покрытая переходным эпителием. Непосредственно к нему примыкает плотное сосудистое сплетение. Через стенки его капилляров идёт постоянный поток полиморфноядерных нейтрофильных гранулоцитов (ПНГ), которые, проходя сквозь слой переходного эпителия, оказываются в жидкости десневой борозды и далее – в ротовой полости. Здоровые и полноценные ПНГ накапливаются и функционируют между тканью десны и

микробным налётом, образуя защитный барьер. Это ведёт к ограничению распространения микробной биопленки. Второй линией защиты против бактериальной агрессии оказываются фибробласты соединительной ткани дёсен, поддерживающие и обновляющие фиброзный матрикс соединительной ткани. В то же время вблизи кровеносных сосудов находятся и тучные клетки, являющиеся резервуаром факторов воспаления, что в своём начале также несёт оборонительную функцию.

На каком-то этапе в результате первичного повреждения нарушается микроциркуляция в дёснах, снижается рО₂ в тканях, что ведёт к кратковременному спазму с более продолжительной вазодилатацией. Это проявляется в повышении сосудистой проницаемости с проникновением плазменных белков в стенки сосудов, а затем и периваскулярно. Эти нарушения метаболизма могут возникнуть вследствие банального дефицита аскорбиновой кислоты или как проявление диабета. Активизируемая при этом коллагеназа ведёт к деполимеризации коллагена на фоне ослабления функции фибробластов. Происходит дезорганизация соединительной ткани в связи с распадом гиалуроновой кислоты на фоне локальной гипоксии. Развивается васкулит, а локальное скопление ПНГ составляют патологический синдром капиллярно-трофической недостаточности.

С течением времени повреждение расширяется, нарастает количество плазматических клеток и образуется начальный десневой карман. Он переполняется мигрантами – ПНГ, идущими далее – в ротовую полость. Первоначальные признаки чаще наблюдаются в области десневой борозды в межзубных промежутках.

Подобные повреждения – средней и даже умеренной тяжести могут исчезать спонтанно, чаще – оставаться стабильными или же переходить в деструктивный процесс с альтерацией края десны и резорбцией альвеолярной кости.

Для хронического пародонтита характерно наличие десневых карманов с изъязвлением эпителия, выстилающего

карманы, образование плотного инфильтрата из лимфоцитов, плазматических клеток, макрофагов и варьирующего количества нейтрофилов. Одновременно наблюдается уменьшение количества коллагена при явлениях фиброза, разрушение нормальной структуры соединительной ткани, прилежащей к корню зуба, а также остеокластическое рассасывание и деструкция альвеолярной кости и корня зуба с циклическим или беспорядочным течением процесса. Описанные повреждения соединительной ткани и пародонтальной связки идут на фоне редукции пародонтального коллагена при одновременном усилении его синтеза – с образованием коллагена типа I и слабо переплетённого растворимого коллагена.

В соответствии с этими патологическими изменениями матрикса соединительной ткани десен, и переходный эпителий и эпителий карманов сильно ослабевают, связь тканей десны и зуба разрывается, а эпителиальный барьер утрачивается, что ещё больше усиливает воспаление.

Начиная с этого момента, усиливается рост и развитие поддесневых бактериальных бляшек. Переходный эпителий сдвигается в апикальном направлении, что соответственно углубляет карман. Бактерии теперь начинают активно внедряться в ткани пародонта, вызывая дальнейшую ответную реакцию хозяина. При своевременном удалении бактериального фактора воспаление идёт на убыль: существенно уменьшается количество нейтрофилов и других «клеток воспаления», восстанавливается структура соединительной ткани, эпителиальный барьер и в том числе – переходный эпителий.

Клиника. Воспалительные заболевания пародонта – гингивит и пародонтит являются единым процессом, который развивался постепенно в начальные годы (от периода детства и до 25-30 лет) ещё не приводит к нарушению зубо-десневое соединения, что расценивается как гингивит разной степени тяжести. С появлением пародонтального кармана стадия процесса расценивается как пародонтит, при котором происходят более глубокие (в анатомическом и функциональном плане) изменения.

Гингивит – первоначально локализованное, а позднее генерализованное воспаление слизистой оболочки альвеолярного отростка десны. При этом характерно наличие мягкого (неминерализованного) зубного налёта, пищевых частиц и редко – зубного камня. Тяжесть процесса в десне прямо пропорциональна степени гигиены полости рта. Нередко сочетание гингивита с кариесом в стадии ятна (очаговая деминерализация эмали) в пришеечной области. Как правило, наблюдается отёчность и воспалительная инфильтрация десны, иногда с признаками пролиферации в области десневых сосочков. Типична повышенная кровоточивость и болезненность при контакте с десной. Общее состояние больных не нарушено, кроме случаев общей интоксикации больных.

При гингивите любой тяжести отсутствует пародонтальный карман, подвижность зуба и признаки резорбции костной ткани альвеолярного отростка.

Тяжесть гингивита: для лёгкой степени характерно поражение межзубной десны, для средней – межзубной и маргинальной десны, для тяжёлой – поражение всей десны, включая альвеолярную.

Локализованным гингивит признают, если десна поражена в области 1-2-3 зубов. Для генерализованного характерно поражение в области всех зубов верхней и нижней челюсти.

В клинике чаще наблюдается хронический катаральный гингивит в стадии обострения. В ряде случаев острый катаральный гингивит сопровождается серозным воспалением всей слизистой оболочки полости рта, и тогда он расценивается как гингивостоматит.

Острый катаральный гингивит: сильный отёк десны обуславливает блеск и натянutosть эпителия, сопровождаемое болезненностью и кровоточивостью при касании. Острый катаральный гингивит нередко проявляется при острой интоксикации (солями висмута, ртути, свинца).

Хронический катаральный гингивит обычно мало беспокоит больных, они редко обращаются к врачу из-за слабой выраженности и непостоянства симптомов воспаления.

Хронический катаральный гингивит часто сопровождается такие хронические заболевания, как цирроз печени, хронический гломерулонефрит, тиреотоксикоз и микседема, а также гиповитаминоз С.

Пародонтит – следующая стадия воспаления десны, когда процесс захватывает подлежащие ткани пародонта. Он характеризуется прогрессирующей деструкцией периодонта и костных структур межзубных перегородок. Это обычно выявляется в возрасте 30-40 лет.

Характерные признаки пародонтита: наличие пародонтального кармана и, помимо зубного налёта – значительные отложения наддесневое и поддесневое зубного камня; выявляется подвижность зубов, их смещение, нарушение жевательной функции, тремы, травматическая артикуляция. На рентгенограммах появляются признаки деструкции ткани межзубных перегородок с разрушением кортикальных пластинок. Отмечаются очаги пятнистого остеопороза и нечёткость контуров перегородок.

У пациентов появляются признаки общего недомогания, повышенная температура тела, изменение картины периферической крови по типу неспецифических воспалительных – лейкоцитоз, увеличенное СОЭ.

Локализованный пародонтит может развиваться в области 1-2-3 зубов вследствие окклюзионной травмы, разрыва круговой связки при протезировании, введении пломбировочного материала в межзубной промежутки. При плохой гигиене полости рта возможен переход локализованного процесса в генерализованную форму. При своевременном устранении причинного фактора прогноз благоприятный – с возможной регенерацией костной ткани.

Генерализованный пародонтит – воспалительное поражение всех тканей пародонта. Оно характеризуется неоднородностью поражения тканей пародонта: пародонтальные карманы различной глубины, различна и степень подвижности отдельных зубов. Даже в пределах одного зуба неравномерна резорбция костной ткани. Это приводит к раннему удалению отдельных зубов и формированию травматической окклюзии. Течение заболевания прогрессирующее, с частым обострением, абсцедированием. Абсцессы и свищи располагаются ближе к десневому краю на фоне отёчной и гиперемированной слизистой. При этом страдает общее состояние – наблюдается головная боль, температурная реакция с общим недомоганием. Это приводит больных на приём к специалисту. При активном комплексном лечении с применением хирургического вмешательства возможна стабилизация процесса с частичной регенерацией костной ткани.

Степень тяжести процесса определяется по глубине пародонтальных карманов и степени резорбции костной ткани. Это определяет и величину подвижности зубов, а также и выбор тактики хирургического и ортопедического лечения.

Лёгкая степень пародонтита характеризуется такими показателями:

- глубина пародонтального кармана до 3,5 мм;
- нет подвижных зубов;
- нет смещения зубов;
- индуцированная кровоточивость;
- не нарушено общее состояние пациента;
- рентгенологически: разволокнение или исчезновение компактной пластинки;
- снижение межзубных перегородок менее 1/3 их высоты.

Средняя степень пародонтита характеризуется такими показателями:

- глубина пародонтального кармана до 5,5 мм;
- патологическая подвижность зубов 1-2 степени;
- имеется смещение зубов, тремы, диастемы;
- проявляется травматическая окклюзия;
- резорбция межзубных перегородок от 1/3 до 1/2 их высоты;

Для пародонтита тяжёлой степени характерно:

- пародонтальные карманы более 6 мм;
- подвижность зубов 2-3 степени;
- зубы смещены;
- значительные тремы;
- выраженная травматическая артикуляция;
- имеются дефекты зубных рядов;
- резорбция ткани межзубных перегородок от 1/2 длины корня – до полной.

Кроме того, при средней и тяжёлой степени пародонтита возможно гнойное отделяемое из пародонтальных карманов и абсцедирование.

В фазе ремиссии пародонтита характерно:

- десна бледно-розовая, плотно прилежит к поверхности

зуба;

- возможно обнажение корня зуба;
- глубина пародонтального кармана может сохраняться, но при некоторых видах хирургического лечения может уменьшаться до 1-2 мм при лёгком зондировании или отсутствовать;

- рентгенологически нет признаков активного течения процесса – не видны новые очаги остеопороза, не отмечается прогрессирующей убыли костной ткани;

- улучшается функция жевания, дикция и эстетика.

В постановке диагноза «пародонтит в стадии ремиссии» помогает характерный анамнез, который подтверждает проведение комплексного лечения и иных противовоспалительных мероприятий.

Типичные жалобы при развитом пародонтите: кровоточивость дёсен, боль при надкусывании, клейкий налёт на зубах, запах изо рта (нередко «сладковатый»), появление сильной боли в глубине челюсти, длящейся несколько минут. Во время такого приступа перкуссия по зубам не меняет характер боли. Иногда единственная жалоба – увеличение промежутков между зубами, что стали подвижными или выделение гноя из-под десны.

Лечение. Современный комплексный подход к лечению воспалительных заболеваний пародонта должен стать реализацией идеи великих врачей: «лечить больного, а не болезнь».

Это предполагает глубокое изучение предшествующих и существующих на данный момент страданий, учёт гормонального и возрастного статуса больного, ранее применявшихся и применяемых препаратов, склонность к аллергии, витаминный баланс и возможную генетическую предрасположенность. Эта информация должна содержаться в медицинской карте, а в идеале – электронной истории болезни пациента.

С учётом вышесказанного на первом месте и в плане профилактики и терапии должна стоять гигиена полости рта. Это позволит существенно ослабить бактериальную агрессию, что часто оказывалось безуспешным при использовании одних лишь фармакологических антибактериальных препаратов: они могут оказаться малоэффективными при наличии антибиотикоустойчивых штаммов. Кроме того, бактерицидный эффект вовсе не означает исключение эффекта оставшихся в ткани бактериальных экзотоксинов. А в случае анаэробной микрофлоры – ещё и эндотоксинов, которые особо вредоносны для глубоких отделов пародонта и особенно – его костной основы.

Полноценную терапию воспалительных заболеваний пародонта следует строить с учётом основных звеньев патогенеза и сути болезненного процесса:

- наличия многообразной флоры в виде налёта, бляшек и твёрдых зубных отложений;

- присоединяющейся грибковой флоры, малочувствительной к антибактериальным средствам;

- воспалительной отёчности тканей;

- ухудшения микроциркуляции и дефицитом рО₂;

- снижения продукции полноценного коллагена;

- выходом кальция из белкового матрикса;

- наличием избыточных патологических грануляций в карманах;

- сдвига рН в кислую сторону.

В этих условиях на первом месте оказывается профессиональная гигиена полости рта как в период профилактики, так и лечения данной патологии. Она включает механическое, в том числе с использованием ультразвука, удаление зубного камня, бактериальных бляшек и избыточных грануляций. При наличии пародонтальных карманов как первый этап проводится их кюретаж с последующей санацией поверхностей 0,06% раствором хлоргексидина. В случае более распространённого и глубокого процесса следует провести второй этап – лоскутную операцию, которая непременно проводится под проводниковой анестезией (аппликационная анестезия недостаточна и по глубине и по длительности). По завершении процедуры лоскут плотно прижимается к поверхности зуба, оставляя на месте кровь, которая организуется в кровяной ступок как источник клеток эпителия для формирования зубо-десневого соединения, близкого к нормальному. Лучшей фиксации лоскута способствует также использование десневых повязок и уменьшение подвижности зубов их

временным шинированием.

В случае использования лекарственных препаратов их эффективность зависит от длительности их контакта с тканями. С целью увеличения этого показателя жетательно использование лекарственных плёнок или экстемпоральных паст, содержащих комплекс препаратов. В случае использования лекарственных препаратов их эффективность зависит от длительности их контакта с тканями. Более длительный контакт достигается при использовании экстемпоральных паст, обладающих повышенной адгезией, а также лекарственных плёнок. Входящий в их состав комплекс препаратов обладает антибактериальным, фунгицидным, противовоспалительным, анаболическим и кальцийсберегающим эффектами. Более глубокое проникновение компонентов паст обеспечивает включение в их состав диметилсульфоксида (ДМСО), который обладает некоторым обезболивающим эффектом.

Одной из подобных паст является разработанная нами оригинальная экстемпоральная паста БКМ (авторское свидетельство №116875 от 22.03.1985). В её состав входят котримоксазол (как препарат бактерицидного действия), канестен (1% мазь с фунгицидным эффектом) и метилурацил как анаболик, способствующий улучшению регенерации и иммунный местный эффект, также ДМСО как пенетратор.

Вкратце эти манипуляции можно представить в следующем виде:

Язвенный гингивит:

- после обезболивания десны проводят удаление мягкого зубного налёта и твёрдых зубных отложений, затем – аппликации ферментными препаратами (химотрипсин, трипсин или химотрипсин), разведённых в изотоническом растворе хлорида натрия или дистиллированной воде. После механического очищения язвенных поверхностей от некротических масс и антисептической обработки десны на поражённые участки десны накладывают пасту БКМ на стерильных марлевых полосках на 20 мин., предварительно изолировав её от слюны. В домашних условиях рекомендуется проводить антисептические полоскания полости рта через каждые 1,5-2 ч., гигиенический уход мягкой зубной щёткой 3-4 раза в день. Внутрь (в зависимости от степени тяжести и с учётом показаний) назначаются противовоспалительные и противомикробные препараты (ко-тримоксазол 480 по 1 табл. 2 раза в день, метронидазол по 1 табл. 3 раза в день) в течение 7-10 дней, а после ликвидации воспаления в десне – препараты, способствующие повышению естественной резистентности организма (метилурацил по 1 табл. 3 раза в день в течение 10-15 дней), витаминотерапия (витамин «А» в масле местно в виде аппликаций на десну, аевит по 1 капсуле 3 раза в день, аскорутин по 1 табл. 3 раза в день и пр.).

Генерализованный пародонтит:

- местную терапию начинают с санации полости рта (снятия зубных отложений, лечения кариозных зубов, удаления корней зубов и протезов, не представляющих функциональной ценности и др.). В зависимости от показаний проводят избирательное пришлифовывание зубов (для создания множественных равномерных контактов, исключающих перегрузку тканей пародонта) и временное шинирование для стабилизации подвижных зубов. В результате ортопедических методов лечения нормализуется гемодинамика и обменные процессы в пародонте, повышается устойчивость пародонтальных тканей к механической нагрузке и действию неблагоприятных факторов. Удаление зубных отложений должно проводиться очень тщательно с использованием современных ультразвуковых аппаратов.

Местное лечение тканей пародонта складывается из 3-х этапов:

- 1) медикаментозной терапии, целью которой является ликвидация патогенной микрофлоры, устранение воспаления в десне;

- 2) хирургического лечения, цель которого – ликвидация пародонтального кармана (кюретаж – удаление поддесневых зубных отложений, грануляций, изменённого цемента, эпителиальных тяжей с внутренней поверхности десны; лоскутная операция, метод направленной регенерации и пр.)

- 3) послеоперационного этапа до полной реабилитации больного.

При лечении пастой БКМ на первом этапе лечения необходимо придерживаться строгой последовательности лечебных вмешательств на пародонте: после удаления зубных

отложений и орошения карманов из шприца под давлением растворами антисептиков, подсушивания участка поражённого пародонта струёй сжатого воздуха необходимо ввести пасту БКМ в пародонтальные карманы под десневую повязку. Процедуру повторяют до полной ликвидации воспаления в десне. Однако, в некоторых случаях воспалительная реакция упорно сохраняется. Это объясняется тем, что при хроническом воспалении значительно повышается активность физиологических механизмов, которые играют защитную роль и обеспечивают жизнеспособность тканей в условиях нарушенной гемодинамики и действия патогенных факторов. Поэтому, если воспаление в десне сохраняется, то следует продолжить лечение пастой БКМ до полного устранения воспалительной реакции. Немаловажное значение имеет способ применения того или иного лекарственного препарата. При незначительной экссудации из карманов пасту БКМ с целью пролонгирования её действия можно вводить в пародонтальные карманы под десневую лечебно-защитную повязку. При обильном гноетечении использование повязок исключается, чтобы не вызвать образование пародонтального абсцесса. По этой же причине активная медикаментозная терапия в виде орошений карманов из шприца под давлением, введение пасты БКМ в пародонтальные карманы под десневые повязки не проводится при абсцедирующей форме пародонтита, выраженной экссудации из карманов, симптомах общей интоксикации организма. Назначаются аппликации пастой БКМ 2-3 раза в день с экспозицией в течение 20 мин. После ликвидации обострения лечение проводится по вышеуказанной методике и составляет в среднем от 2 до 4 процедур в зависимости от степени тяжести пародонтита. В послеоперационном этапе до полной реабилитации больного возможно применение пасты БКМ в составе лечебно-защитных десневых повязок.

Описанные процедуры на пародонте должны быть подкреплены резорбтивным воздействием комплекса лекарственных средств – витаминов направленного действия, анаболиков нестероидной природы, ингибиторов костной резорбции, факторов, способствующих реминерализации.

Направленность эффектов препаратов резорбтивного применения

Витамины:

С (аскорбиновая кислота) – участвует в окислительно-

восстановительных реакциях, улучшает синтез белка (в т.ч. коллагена), принимает участие в синтезе стероидных гормонов, повышает стойкость капилляров (в кооперации с витамином Р – рутином).

В1 – участвует в углеводном обмене, уменьшая уровень пирувата, увеличивает энергообеспеченность тканей.

В2 – участвуя в белковом, жировом и углеводном обмене, препятствует развитию хейлита, гингивита.

В6 – участвует в белковом обмене, переаминировании триптофана, метионина, цистеина, глутамина, тем самым укрепляя белковый матрикс дёсен.

Д – эргокальциферол обеспечивает усвоение кальция из пищи и уменьшение его потерю через почки.

Анаболики нестероидной природы:

Метилурацил – действует противовоспалительно, улучшает нуклеиновый обмен и регенерацию при костной патологии, язвенном процессе.

Оротат калия – анаболик, не вызывающий потерю кальция, стимулирует регенерацию и синтез белка.

Ингибиторы костной резорбции:

Кальцитонин – препарат природного гормона кальцитрина (полученный методом генной инженерии) является аналогом стимулятора минерализации костей. В 1 мл содержится 50 МЕ.

Ксидифон (этидроновая кислота) – ингибитор остеокластической костной резорбции.

Остеогенон – оссеин – гидроксипапатитное соединение. Стимулятор остеобластов и ингибитор остеокластов.

Иприфлавон – синтетическое производное флавоноидов (Франция).

Его отечественным аналогом является фиточай «Анастасия», получаемый из Сибирских растений (ортилия однобокая, грушанка, курильский чай).

Его усовершенствованной лекарственной формой является фитогель, применяемый в виде лекарственной плёнки, создаваемой из метилцеллюлозы.

Препараты для реминерализации: скальция карбонат, глюконат кальция, кальцинова (комплекс ретинола, эргокальциферола, пиридоксина, кальция) и комплекс витаминов А, D, В6 с фосфатом кальция. Длительность достигнутого лечебного эффекта определяется ещё и формированием устойчивой мотивации пациента на регулярную и правильно осуществляемую гигиену рта.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вольф Г.Ф., Ратейцхак Э.М., Ратейцхак К. Пародонтология. – М.: Медпрессинформ, 2008. – 548 с.
2. Грудянов А.И. Пародонтология. – М., 1997. – 32 с.
3. Иванов В.С. Заболевания пародонта. – М.: Медицина, 1998. – 192 с.
4. Лангле Р.П., Миллер К.С. Атлас заболеваний полости рта. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 224 с.
5. Мюллер Х.П. Пародонтология. – М.: Гал-Дент, 2004. – 256 с.
6. Усов Л.А., Усова Н.Ф. Фармакотерапия заболеваний пародонта: Методич. пособие. – М.: ИГМУ, 2011. – 28 с.

7. Усова Н.Ф. Разработка и лабораторно-клиническая оценка эффективности бисептол-канестен-метилурациловой пасты при заболеваниях пародонта: Дисс. ... канд. мед. наук. – Омск, 1990.

8. Усова Н.Ф. и др. Опыт пролонгирования терапевтического воздействия фитопрепаратов в лечении гингивита и пародонтита // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2010. – №4. – С.105-106.

9. Цепов Л.М., Николаев А.И. Диагностика, лечение и профилактика заболеваний пародонта. – М.: МЕДпресс-информ, 2008. – 272 с.

Информация об авторе: Усова Нелли Федоровна – ассистент кафедры, к.м.н., 664003, Иркутск, ул. Красного Восстания, 1

ПЕДАГОГИКА

© НЕДЕЛЬКО Н.Ф., ИСАЕВ Ю.С. – 2013
УДК 614.256:616-035.7

ФОРМИРОВАНИЕ МОТИВАЦИИ УЧЕБНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ СТУДЕНТОВ НА ПРИМЕРЕ ПРЕДМЕТА СУДЕБНОЙ МЕДИЦИНЫ

Николай Федорович Неделько, Юрий Сергеевич Исаев
(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов,
кафедра судебной медицины с основами правообразования, зав. – к.м.н., доц. А.В. Воропаев)

Резюме. При организации и совершенствовании учебного процесса одной из главных задач является предельно четкая мотивация необходимости изучения студентами судебной медицины. В статье рассматриваются вопросы формирования и психологические основы интенсификации учебно-познавательной деятельности обучающихся на примере преподавания судебной медицины.

Ключевые слова: внешняя и внутренняя мотивация учебной деятельности, направленность и динамика учебной мотивации.

FORMATION OF TRAINING MOTIVATION OF STUDENTS ON THE EXAMPLE OF THE SUBJECT OF FORENSIC MEDICINE

N. Nedel'ko, Y. Isaev
(Irkutsk State Medical University)

Summary. In organizing and improving the learning process one of the main problems is very clear motivation of necessity of study of forensic medicine by the students. The paper deals with the formation and intensification of the psychological foundations of educational-cognitive activity of students on the example of teaching the forensic medicine.

Key words: external and internal motivation of educational activity, orientation and dynamics of the educational motivation.

Главной побудительной силой любых действий, любой деятельности человека, в том числе и учебно-познавательной деятельности студентов, являются личностные потребности. Потребность, «нашедшая» свой предмет, преобразуется в мотив (как бы осознанную потребность), на основе которого формируется мотивация той или иной силы.

Б.Ф.Ломов [11] относит мотивы к системообразующим факторам личности; мотивация является глубоко личностным образованием; деятельность без мотива не бывает (А.Н. Леонтьев), следствием мотива является неотъемлемым структурным компонентом деятельности [1]; мотив выступает основной категорией всех теорий мотивации (П.М. Якобсон).

Деятельность – это процесс, «побуждаемый и направляемый мотивом – тем, в чем опредмечена та или иная потребность»; «за соотношением деятельностей открывается соотношение мотивов» [9].

Наряду с мотивами и потребностями, которые выражаются в желаниях и намерениях, побудителем человеческой познавательной деятельности может быть и интерес. Именно данное мотивационное состояние, как показали наши исследования [14], играет наиболее важную роль в приобретении новых знаний, в формировании познавательного интереса и профессиональной ориентации студентов.

Мотивация – это как источник активности человека, как система побудителей любой деятельности. Мотивация – это сложная психологическая категория, под которой понимается как один конкретный мотив; как целостная система мотивов поведения и деятельности человека; как особая сфера, включающая в себя потребности, цели, интересы, познавательные и профессиональные мотивы в их сложном динамическом взаимодействии. В процессе усвоения материала мотивация выступает определенной потребностью и входит в структуру учебной деятельности студентов в качестве внутреннего мотива [3].

Развитие мотивации учебной деятельности представляет собой один из основных аспектов проблемы целостного развития личности в обучении [1].

В связи с вышеизложенным становится очевидно, что во многих психолого-педагогических и андрагогических исследованиях на передний план выступает проблема мотивации учебной деятельности [1-10,12,13,18].

Проведенное нами исследование [17] показало, что особую значимость в формировании мотивации приобретает выделение (диагностирование) познавательных мотивов – внутренней и внешней мотивации учебной деятельности студентов.

Внутренние мотивы (познавательный интерес, профессиональный интерес и осознание практической и теоретической значимости получаемых знаний для будущей профессиональной деятельности, особенности ее, уровень профессиональной подготовленности преподавателя, эмоциональная насыщенность практических занятий, любознательность, любопытство, стремление повысить культурный и образовательный уровень, мотивы вхождения в группу, общения в ходе обучения, доминирования и др.) носят личностный характер, побуждают студента относиться к процессу обучения как к своей осознанной цели, обусловлены познавательной потребностью субъекта, удовольствием и удовлетворением, получаемым от процесса познания и реализации своего личного потенциала. Доминирование внутренней мотивации характеризуется высокой познавательной активностью обучающегося в процессе учебной деятельности. Овладение учебным материалом для него является и мотивом, и целью обучения. Студент непосредственно вовлечен в познавательный процесс и это доставляет ему эмоциональное удовольствие.

По мнению В.Я. Галшперина, под влиянием внутренней мотивации «построение и динамика объекта усвоения раскрываются как поле свободной деятельности личности, достигается стойкий интерес к обучению» [2].

Мотивация внутреннего типа, которая характеризуется социализованным личным смыслом, – это реальная внутренняя мотивация развития. Она является необходимым фактором построения внутренне гармоничной предметной структурной учебной деятельности, оптимальным образом организующей весь процесс ее реализации [13].

Внешние мотивы характеризуются тем, что овладение содержанием учебного предмета не является целью обучения, а выступает средством достижения других целей. Например, создание ситуации успеха, или осознание неудачи и ее причин, соревновательность, получение стипендии, подчинение требованиям преподавателя, получение похвалы, признание товарищей, наказание и награда, угроза и требование, давление группы, избегание неприятностей, ожидание бу-

дущих благ и т.д. При внешней мотивации студент, как правило, отчужден от процессов познания, он пассивен, переживает бессмысленность происходящего, либо его активность носит вынужденный характер.

При доминировании внешней мотивации создается неадекватная, инвертированная (перевернутая) предметная структура учебной деятельности [13].

Одним из основополагающих компонентов повышения эффективности качества учебного процесса является мотивация студента к учебно-познавательной деятельности и личностным достижениям, которая определяется внутренними и внешними мотивами, а преподавателя – к совершенствованию содержания преподаваемого предмета и методов организации учебного процесса. Преподаватель, заинтересованный в повышении эффективности своей деятельности, конечно, обращает внимание на мотивацию учебной деятельности обучающихся и стремится к ее активизации и поддержанию на высоком уровне. Но он не имеет диагностического инструментария, который позволил бы ему определить характер (ее направленность, динамику) учебной мотивации, проявляемой на практическом занятии.

В связи с вышеизложенным мы поставили перед собой цель – исследовать направленность мотивации и уровни развития внутренней мотивации учебной деятельности студентов при изучении предмета судебной медицины.

Материалы и методы

Для решения этой цели мы использовали методику, разработанную Т.Д. Дубовицкой [4]. Подробности методики исследования при изучении мотивации учебной деятельности студентов представлены в нашей ранее выполненной работе [17].

В настоящем психологическом исследовании участвовали студенты лечебного (340 студ.), педиатрического (180 студ.) и медико-профилактического (198 студ.) факультетов. Всего в эксперименте участвовало 712 человек.

Полученный в процессе исследования цифровой материал обрабатывали с использованием компьютерной программы Excel, критерием статистической значимости получаемых результатов считали величину $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Общие результаты экспериментального исследования студентов медико-профилактического, лечебного и педиатрического факультетов представлены в таблице 1. Анализ полу-

Сравнительные результаты направленности и динамики учебной мотивации ($M \pm m$)

Факультет	Внешняя мотивация	Внутренняя мотивация	Уровень внутренней мотивации		
			Низкий	Средний	Высокий
Медико-профилактический	7,20±0,28	14,63±0,15	2,10 ±0,13	11,26±0,17	16,13±0,14
Лечебный	7,33±0,41	14,78±0,13	4,37 ±0,15	11,71±0,19	16,55±0,11
Педиатрический	8,94±0,32	15,08±0,19	2,40±0,16	11,86±0,22	16,47±0,13

ченных в ходе исследований данных свидетельствует, что на педиатрическом, лечебном и медико-профилактическом факультетах показатели внутренней мотивации статистически значимо доминируют над внешней ($p < 0,05$). Выявлено существенное различие между показателями внешней мотивации на педиатрическом факультете по сравнению с таковыми на лечебном и медико-профилактическом факультетах ($p < 0,05$). Наблюдается статистически значимое изменение показателей внутренней мотивации от низкого к среднему и от среднего к высокому уровням у студентов трех факультетов ($p < 0,01$). Выявлен более низкий уровень внутренней мотивации на медико-профилактическом и педиатрическом факультетах по сравнению с лечебным факультетом ($p < 0,05$).

Явное доминирование внутренней мотивации над внешней, а также превалирование высокого уровня мотивации над средним и низким на всех факультетах, по нашему мнению, можно объяснить тем, что в целях повышения эффективности учебного процесса, активации роли обучающегося в его организации нами были созданы и использованы научно-обоснованные психолого-педагогические и андрагогические принципы (технологии) обучения и оценивания качества знаний, умений и навыков студентов, осуществление которых с высокой степенью гарантированности приводит к достижению поставленных целей.

Достижению этих целей конкретно также способствовали следующие обстоятельства: создание физических и психологических условий обучения; создание благоприятных современных учебно-методических условий обучения; перенос акцента с обучающей деятельности преподавателя на познающую, развивающую деятельность студентов; использование бально-рейтинговой системы и тестовой методики для объективной оценки учебной деятельности и качества знаний студентов [14-17].

Таким образом, используя предложенную методику, представляется возможным определить (диагностировать) характер учебной мотивации (ее направленность и динамику). Это может способствовать выявлению различных категорий студентов в зависимости от направленности и уровня мотивации, формировать у них познавательные и профессиональные мотивы и управлять их учебно-познавательной деятельностью.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бакшаева Н.А., Вербицкий А.А. Психология мотивации студентов: Учебное пособие. – М.: Логос, 2006. – 184 с.
2. Гальперин П.Я. Лекции по психологии: Учебное пособие для студентов вузов. – М.: Университет: Высшая школа, 2002. – 400 с.
3. Дианкина М.С. Качество обучения в медицинском вузе (психолого-педагогический аспект): учеб. пособие. – Чебоксары, 2008. – 274 с.
4. Дубовицкая Т.Д. К проблеме диагностики учебной мотивации // Вопросы психологии. – 2006. – №1. – С.73-78.
5. Дьяченко М.И., Кандыбович Л.А., Кандыбович С.Л. Психология высшей школы. – Мн.: Харвест, 2006. – 416 с.
6. Змеёв С.И. Технология обучения взрослых: Учеб. пособие для студ. высш. учеб. заведений. – М.: Академия, 2002. – 198 с.
7. Ильин Е.П. Мотивация и мотивы. – СПб.: Питер, 2006. – 512 с.
8. Креативная педагогика. Методология, теория, практика. – М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2011. – 319 с.
9. Леонтьев А.Н. Хрестоматия по педагогической психологии. – М., 1975. – 304 с.
10. Леонтьев А.Н. Деятельность. Сознание. Личность. – М.: Политиздат, 1975. – 304 с.
11. Ломов Б.Ф. О системном подходе в психологии // Вопросы психологии. – 1975. – №9. – С.31-45.
12. Маркова А.К. Проблема формирования мотивации учебной деятельности // Советская педагогика. – 1979. – №22. – С.63-71.
13. Мильман В.Э. Внутренняя и внешняя мотивация учебной деятельности // Вопросы психологии. – 1987. – №5. – С.129-138.
14. Неделько Н.Ф., Исаев Ю.С., Алексеев И.В. Некоторые психолого-педагогические аспекты формирования познавательного интереса и профессиональной ориентации у студентов // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2003. – №4. – С.103-107.
15. Неделько Н.Ф., Пашиных Г.А. О содержании, структуре и эффективности использования пособий управляющего типа в учебном процессе // Альманах судебной медицины. – СПб., 2001. – №1. – С.45-46.
16. Неделько Н.Ф., Исаев Ю.С., Алексеев И.В. О некоторых аспектах психолого-педагогической организации и управления самостоятельной работой студентов // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2002. – №3. – С.94-98.
17. Неделько Н.Ф., Исаев Ю.С., Алексеев И.В. и др. Некоторые аспекты в изучении мотивации учебной деятельности студентов на примере предмета судебной медицины // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2009. – №8. – С.184-187.
18. Петровский А.В. Основы педагогики и психологии высшей школы. – М.: Изд-во. Моск. Ун-та, 1986. – 303 с.

Информация об авторах: Неделько Николай Федорович – доцент, к.м.н., 664003, Иркутск, ул. Красного Восстания, 1; Исаев Юрий Сергеевич – профессор, д.м.н.

**К ВОПРОСУ ОБ ОПТИМИЗАЦИИ УЧЕБНОГО ПРОЦЕССА ЗА СЧЕТ
ВНЕДРЕНИЯ АВТОРСКИХ НАУЧНЫХ РАЗРАБОТОК***Игорь Владимирович Алексеев¹, Артем Валерьевич Воропаев¹,
Александр Петрович Зайцев², Юрий Сергеевич Исаев¹*¹Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра судебной медицины, зав. – к.м.н., доц. А.В. Воропаев, ²Иркутское областное бюро судебно-медицинской экспертизы, нач. – к.м.н., доц. В.Н. Проскурин)

Резюме. Опыт преподавания медицинских дисциплин на медицинских и юридических факультетах показывает, что студенческая аудитория более эффективно воспринимает мотивацию изучения предмета, когда она подкреплена научными исследованиями. В статье приводятся авторские разработки, направленные на обнаружение этанола и карбоксигемоглобина в крови лиц, погибших на пожарах, которые позволили установить изменения этих показателей, связанные не только с прижизненными процессами метаболизма (обменные процессы), но и с воздействием на тело погибшего человека температурного фактора. Исследования позволяют решать вопрос об истинной степени интоксикации алкоголем и окисью углерода пострадавшего перед смертью. Студентам на конкретных экспертных наблюдениях можно наглядно иллюстрировать практическую значимость применения новых авторских научных разработок.

Ключевые слова: температурный фактор, карбоксигемоглобин, алкоголь, преподавание.

**TO THE QUESTION OF EDUCATIONAL PROCESS OPTIMIZATION BY THE AUTHOR'S
SCIENTIFIC DEVELOPMENT INTRODUCTION***I.V. Alexeev¹, A.V. Voropaev¹, A.P. Zaycev², J.S. Isaev¹*¹Irkutsk State Medical University, ²Department of forensic medicine of Irkutsk region)

Summary. Experience of teaching of medical disciplines at medical and law institutions shows that the student's audience perceives motivation of studying of a subject when it is supported with scientific researches more effectively. The author's development, directed to detection of ethanol and oxides of carbon in blood of persons is presented in the paper. The losses in fires, which allowed to establish changes in these indicators, connected not only with lifetime processes of a metabolism, but also with impact of the temperature factor on the body. The researches allow to solve a question of alcohol and an oxide of carbon intoxication degree of the victim before death. Students can see the practical importance of new author's scientific development application.

Key words: temperature factor, oxides of carbon, alcohol, teaching.

Одной из главных задач в преподавании медицинских дисциплин (судебной медицины и судебной психиатрии) при осуществлении учебного процесса на факультетах ВУЗов, является вооружение студентов понятийным аппаратом для восприятия и анализа информации медицинского характера.

Решение данной задачи необходимо для выполнения основной цели следственных действий, а именно ретроспективного анализа всех информационных материалов, включая результаты специальных медицинских исследований, которые в последующем позволяют осуществить реконструкцию конкретных обстоятельств происшествия. Безусловно, степень достоверности при реализации вышеуказанной цели будет зависеть от объективности полученных информационных данных. Последние, напрямую обусловлены использованием в исследовательском процессе научных разработок, которые существенно повышают экспертные возможности при решении специальных вопросов, имеющих идентификационный, версированный характер в медицинской и следственной практике.

Следует отметить, что часто научно-исследовательские разработки, имеющие новационный характер, появляются в учебно-методической литературе с опозданием на 3-5 и более лет.

В связи с этим, чрезвычайно важным является оперативное доведение как до студентов, так и до преподавательского состава ВУЗов последних научно-исследовательских данных, разрабатываемых сотрудниками кафедр, осуществляющих учебный процесс.

Опыт преподавания медицинских дисциплин на медицинских и юридических факультетах показывает, что студенческая аудитория проявляет живой интерес к данному информационному материалу, изложение которого существенно улучшает мотивацию его изучения с позиции повышения возможностей объективизации данных исследований при внедрении в экспертную практику авторских разработок. Это в свою очередь значительно повышает уровень переживаемости знаний у студентов. В частности, нами в учебном процессе затрагиваются вопросы физиологической дееспособности

участников различных деликтов. Одним из факторов, резко ограничивающих возможности физиологической способности, является экзотоксикоз центральной нервной системы (ЦНС), существенно нарушающий функциональные взаимосвязи органов и систем организма. Нередко причинами такого внешнего токсикоза ЦНС являются представители резорбтивных ядов – этиловый спирт (этанол) и окись углерода (СО). При этом главной задачей экспертного исследования является объективная оценка степени интоксикации организма, указывающая на уровень снижения физиологической дееспособности – способности самостоятельно совершать активные, целенаправленные действия в течение определенного периода времени.

Авторские научные разработки подобного характера успешно используются при проведении судебно-медицинской экспертизы в случаях термической травмы (действия высокой температуры и угарного газа), в частности при обнаружении погибших на пожарах, при массовых катастрофах (авиакатастрофы) и смерти от общего переохлаждения организма.

В ходе проведенных нами исследований было установлено, что уровень этанола и карбоксигемоглобина в различных жидких средах (кровь, моча, спинномозговая жидкость и др.) погибших в условиях пожара значительно варьировал. Данное явление затрудняет объективную оценку содержания алкоголя и карбоксигемоглобина в организме человека, подвергнувшегося термическому воздействию. Кроме того, оно не позволяет решать вопрос об истинной степени алкогольной и СО интоксикации пострадавшего перед смертью.

В связи с этим мы провели ретроспективный анализ результатов химических исследований, направленных на обнаружение алкоголя и карбоксигемоглобина в крови лиц, погибших в очагах пожара, который показал, что с учетом обстоятельств, установленных следственными органами, получаемые показатели концентрации этанола и карбоксигемоглобина часто противоречат ожидаемым. Наши наблюдения позволили установить, что происходящие изменения концентрации алкоголя и карбоксигемоглобина связаны не

только с прижизненными процессами метаболизма (обменные процессы), но и с воздействием на тело погибшего человека высокой температуры, в том числе и открытого пламени. В связи с этим возникла необходимость в разработке объективного метода оценки степени алкогольной и СО интоксикации у лиц, которые погибли в условиях действия высокой температуры.

Целью нашей работы явилась разработка и обоснование судебно-медицинских критериев оценки степени алкогольной и СО интоксикации у лиц, погибших на пожарах. Работа была основана на статистическом анализе всей структуры смертности по г.Иркутску. Кроме того, она включала собственные судебно-медицинские исследования 247 трупов, которые были разделены на 2 самостоятельные группы наблюдений. В первую группу (175 случаев) вошли погибшие в очагах пожара с выраженными термическими изменениями тканей в результате действия открытого пламени. Вторую группу (72 случая) составили погибшие в очагах возгорания без признаков высокотемпературного воздействия окружающей среды на ткани, либо умершие от травления угарным газом (СО) при других обстоятельствах.

Анализ особенностей влияния высокотемпературного фактора на концентрацию этанола в жидких биологических средах показал, что происходит достоверное повышение уровня этанола во всех объектах исследования при площади термического поражения до 40% в сочетании первой и второй степеней высокотемпературных изменений кожи. Данное явление, по нашему мнению, связано с термической коагуляцией покровных тканей, нарушением водного баланса – потерей жидкости и сгущением крови. Результаты проведенных исследований также показали, что при значительном воздействии высокотемпературного фактора, с формированием термических повреждений тканей третьей-четвертой степеней, при площади их поражения более 90% возникает тенденция к снижению уровня этанола в жидких средах трупа. Это явление обусловлено значительными повреждениями покровных тканей и возможностью выхода этанола, как легколетучего вещества из жидких биологических сред.

Влияние высокотемпературного фактора на уровень содержания карбоксигемоглобина в крови трупов, обнаружен-

ных в зоне пожара, показало, что происходит существенное снижение его концентрации в крови при значительных термических повреждениях тканей. Полученные данные не противоречат собственным экспериментальным исследованиям, когда отмечалось существенное снижение карбоксигемоглобина в крови при ее нагревании в интервале 60-80°C и его исчезновение при 80-100°C.

Кроме того, в результате наших исследований мы пришли к выводу, что при смерти от общего переохлаждения происходит значительное снижение концентрации этанола во всех жидких средах организма, особенно в крови.

Выявленные изменения соотношений концентраций этанола в различных биологических жидкостях трупа отражены в математических моделях, которые позволяют определять «истинное» содержание этилового алкоголя в организме на момент наступления смерти, как при воздействии на труп высокой температуры с предварительной интоксикацией угарным газом и другими продуктами горения, так и при смерти от общего переохлаждения, обеспечивая объективный подход судебно-медицинских экспертов к оценке степени алкогольной интоксикации перед смертью.

Таким образом, при осуществлении учебного процесса студентам на конкретных экспертных наблюдениях наглядно иллюстрируется позитивный характер и практическая значимость применения новых авторских научных разработок, существенно расширяющих возможности специалистов (экспертов) в решении вопросов, помогающих следствию в установлении истины.

Подводя итог, следует отметить, что использование в учебном процессе информационных материалов, касающихся внедрения новейших достижений науки и техники, особенно авторских научно-исследовательских разработок не только повышает новационный уровень педагогического мастерства, но и существенно улучшает такие показатели, как мотивацию изучения предмета, личную заинтересованность в овладении знаниями, интерес к научно-исследовательской работе, значительно увеличивает уровень переживаемости полученных знаний и оказывает помощь при проведении оперативно-следственных мероприятий, зависящих от врачебно-экспертной деятельности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Лемешевская Е.П., Горяев Ю.А. Главные направления – учебно-методическая работа // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 1995. – №1. – С.37-40.

2. Малов И.В., Хамнуева Л.Ю., Щербатых А.В. Основные аспекты гарантий качества образования в медицинских вузах России // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2010. – Т. 98. №8. – С.47-51.

Информация об авторах: Алексеев Игорь Владимирович – доцент кафедры, к.м.н., 664003, Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, ИГМУ, кафедра судебной медицины с основами правоведения, тел. (3952)243348, e-mail: artemvoropaev@mail.ru; Воропаев Артем Валерьевич – заведующий кафедрой, к.м.н., доцент; Зайцев Александр Петрович – заведующий танатологическим отделом, к.м.н.; Исаев Юрий Сергеевич – профессор кафедры, д.м.н., профессор.

© ВОРОПАЕВ А.В. – 2013
УДК: 617.7

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ИННОВАЦИОННЫХ МЕТОДОВ ОБУЧЕНИЯ МЕДИЦИНСКОМУ ПРАВУ

Артем Валерьевич Воропаев
(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра судебной медицины, зав. – к.м.н., доц. А.В. Воропаев)

Резюме. В статье описывается методика и опыт применения инновационных методов обучения медицинскому праву: альтернативных деловых игр «Судебный процесс по врачебному делу в гражданском процессе», «Защита врача от уголовного преследования пациента», тренинга «Адекватное общение с пациентом как залог успешной профессиональной деятельности врача».

Ключевые слова: инновации, медицинское право, иск, уголовная ответственность, преподавание.

INNOVATIVE METHODS OF TRAINING MEDICAL LAW

A. V. Voropaev
(Irkutsk State Medical University)

Summary. In the paper the methodology and experience of application of innovative methods of training medical law is described: alternatively business games “The judicial claim of the patient to hospital”, “Protection of the doctor against

criminal prosecution of the patient”, training “Adequate communication with a patient as a condition of successful professional activity of the doctor”.

Key words: innovations, medical law, claim, criminal liability, teaching.

На кафедре судебной медицины с основами правоведения Иркутского государственного медицинского университета преподавание правоведения включает в себя обучение правовым аспектам деятельности врача, что представляется очень важным для будущей практической деятельности специалиста здравоохранения, поскольку правовые и психологические аспекты взаимодействия врача с пациентом, коллегами, работодателем выходят за рамки классического обучения «медицинскому ремеслу», а сталкиваться с данными отношениями врачу на работе придется каждый день.

Предыдущий педагогический опыт показал, что «теоретический подход» к обучению не вызывает активного интереса студентов, особенно на ранних курсах, когда они имеют представления о своей будущей работе, далекие от реальности. Поэтому было решено перейти к поиску практических методов обучения, направленных на вовлечение каждого студента в ситуацию, где он вынужден включаться в учебный процесс. К таким методам относятся тренинги и альтернативные деловые (АДИ).

АДИ «Судебный процесс по врачебному делу в гражданском процессе» состоит в том, что в процессе обучения по предмету правоведение (3 ФГОС) группа студентов разбирается на 3 части (представители пациента, представители медицинской организации и гражданский суд). При этом в качестве студентов, представляющих суд, преподаватель должен отобрать из числа студентов группы 2-3 человек, обладающих высокими управленческими качествами (для контроля за дисциплиной). Остальные студенты делятся произвольно на две примерно одинаковые группы. После разделения на группы, студентам даются условия задачи (обычно Решение суда по иску пациента к медицинской организации о компенсации морального вреда и возмещения материального ущерба) и ставятся задачи.

Задачей первой группы (истцы – представители пациента) является определение существа материального и морального вреда, его расчет, обоснование, составление исковых требований и заявления в суд, участие в судебном процессе, доказывание заявленных требований, возражения ответчику.

Задачей второй группы (ответчики – представители медицинской организации, врачи, медсестры) является определение юридической перспективы дела, наличия и обоснованности размера материального и морального вреда, составление отзыва на исковые требования, участие в судебном процессе, доказывание своей правовой позиции, возражения истцу.

Задачей третьей группы (суд – судья, помощник, секретарь) является организация судебного процесса по правилам судопроизводства, обеспечение порядка в процессе (соблюдение сторонами учебной дисциплины), определение достаточности судебного процесса и принятие решения по делу. Если группа не справляется со своей задачей, то преподаватель производит замену одного или нескольких участников.

В процессе АДИ каждая сторона совещается, выбирает стратегию, выступает, задает вопросы другой стороне, отвечает на вопросы, заявляет ходатайства и представляет учебные документы. Общее руководство процесса АДИ происходит преподавателем, который следит за соблюдением правил, задает сторонам дополнительные вопросы, добивается осознания группой студентов тупиковости (бесперспективности, бессмысленности) определенных действий (стратегии) группы и наводит на новую задачу. После завершения АДИ преподаватель дает оценку действий и стратегии каждой группы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Воронаев А.В., Воронаева И.В., Исаев Ю.С., Малов И.В. Медицинское право – актуальная потребность российского здравоохранения // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2004. – Т. 43. №2. – С.105-108.

АДИ «Защита врача от уголовного преследования пациента» состоит в том, что в группа студентов разбирается на 4 части (представители потерпевшего, врача, следственного комитета прокуратуры (СКП), уголовный суд). После разделения на группы, студентам даются условия задачи (обычно Приговор суда о причинении смерти по неосторожности врачом И. при оказании медицинской помощи пациенту).

Задачей первой группы (заявители – представители потерпевшего) является составление заявления в прокуратуру, участие в судебном процессе, помощь СКП в доказывании своей позиции.

Задачей второй группы (обвиняемые – представители врачей) является определение юридической перспективы заявления, наличия дефекта медицинской помощи, вины конкретного медработника, участие в судебном процессе, доказывание своей непричастности и (или) невиновности.

Задачей третьей группы (следователи СКП) является сбор доказательств по делу, назначение судебно-медицинской экспертизы, организация опросов других участников дела, подготовка обвинительного заключения и передача его в суд.

Задачей четвертой группы (уголовный суд – судья, помощник, секретарь) является организация судебного процесса по правилам уголовного судопроизводства, обеспечение порядка в процессе (соблюдение сторонами учебной дисциплины), принятие решения по делу.

Если третья или четвертая группа не справляется со своими задачами, то преподаватель производит замену одного или нескольких участников.

В процессе АДИ каждая сторона совещается, выбирает стратегию, выступает, задает вопросы другой стороне, отвечает на вопросы, заявляет ходатайства и представляет учебные документы. Общее руководство процесса АДИ происходит преподавателем, который следит за соблюдением правил, задает сторонам дополнительные вопросы, добивается осознания группой студентов тупиковости (бесперспективности, бессмысленности) определенных действий (стратегии) группы и наводит на новую задачу. После завершения АДИ преподаватель дает оценку действий и стратегии каждой группы.

Учебный тренинг “Адекватное общение с пациентом как залог успешной профессиональной деятельности врача” проходит в процессе обучения по предмету правоведение (3 ФГОС), а также со слушателями циклов повышения квалификации и профессиональной переподготовки (дерматовенерология, косметология). Тренинг состоит из разделения (каждый студент неоднократно меняет свою роль после завершения каждого этапа) студентов на группы по два человека и работы в тематических ролевых диалогах (пациент – врач). После каждого диалога происходит самоанализ диалога, в котором каждый участник выявляет собственные проблемы межличностных коммуникаций. Выявленные проблемы представляются преподавателю, который, при необходимости, задает участнику наводящие вопросы для уточнения проблемы. После этого участник занимается проработкой проблемы. Затем готовые участники вступают в новые диалоги. После прохождения всех тематических диалогов, студент получает практический опыт коммуникации с пациентом в условиях, приближенных к реальности, а также, способ самостоятельного преодоления трудностей в общении.

Полученный в процессе использования вышеописанных инновационных форм обучения практический опыт показал его высокую привлекательность у студентов и практическую эффективность.

2. Малов И.В., Воронаев А.В., Исаев Ю.С. О подготовке специалистов по медицинскому праву в Иркутском государственном медицинском университете // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2004. – Т. 48. №7. – С.101-103.

Информация об авторах: Воронаев Артем Валерьевич – зав. кафедрой судебной медицины с основами правоведения ИГМУ, к.м.н., доцент, 664003, Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, ИГМУ, кафедра судебной медицины с основами правоведения, тел. (3952)243348, e-mail: artemvoronae@mail.ru.

ЮБИЛЕИ

УДК: 616 (092)

НАТАЛЬЯ МИХАЙЛОВНА БАЛАБИНА (К 60-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ)

NATALYA MIKHAILOVNA BALABINA (TO THE 60-ANNIVERSARY SINCE BIRTH)



22 декабря 2012 г. исполнилось 60 лет со дня рождения доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой поликлинической терапии и общей врачебной практики Иркутского государственного медицинского университета Натальи Михайловны Балабиной.

Наталья Михайловна родилась в г. Иркутске. Желание стать врачом сформировалась у нее в 10 классе и в 1969 г. она поступила в Иркутский государственный медицинский институт, который окончила в 1974 году по специальности «Лечебное дело». После окончания института Наталья Михайловна была приглашена ассистентом кафедры госпитальной терапии Г.Н. Бутаковой в отделение гематологии Областной клинической больницы, где на протяжении 13 лет работала практическим врачом и оказывала высококвалифицированную медицинскую помощь жителям Иркутской области и города Иркутска.

Кроме работы в стационаре осуществляла консультативные выезды для оказания экстренной и неотложной помощи в районы области. В этот же период под руководством академика АМН СССР К.Р. Седова выполнила кандидатскую диссертацию на тему «Клинико-патогенетическая характеристика геморрагического васкулита», которую успешно защитила в 1987 г. в г. Новосибирске. С 1988 г. Наталья Михайловна приступила к работе на кафедре поликлинической терапии в качестве ассистента и стала передавать свои знания и опыт студентам, клиническим интернам и ординаторам. Повышала

квалификационный уровень практических врачей. Большое внимание уделяла консультации сложных больных.

С 1993 г. доцент Н.М. Балабина возглавила кафедру поликлинической терапии. С 1992 по февраль 2000 г. исполняла обязанности главного терапевта Иркутской области. В должности главного терапевта проводила лечебно-диагностическую, профилактическую и организационную работу по оптимизации терапевтической помощи населению Иркутской области. Она активно занималась реформированием отрасли. Под её непосредственным руководством были разработаны первые стандарты качества диагностики и лечения терапевтических больных, в работу деятельности поликлиник внедрены стационар-замещающие формы оказания помощи больным, открыты школы для пациентов с бронхиальной астмой, ишемической болезнью сердца, железодефицитными состояниями.

Наталья Михайловна является прекрасным организатором, хорошо знает здравоохранение области. Много сил, знаний, опыта передаёт врачам Иркутской области, помогая как в организационной, так и в консультативной помощи в лечебных учреждениях. В 1992 г. была избрана вице-президентом ассоциации терапевтов Иркутской области. Работала в лицензионной комиссии при администрации Иркутской области. С момента становления страховой медицины в России Наталья Михайловна принимала активное участие в экспертной работе страховых компаний. С 2000 г. работала в должности заместителя генерального директора страховой медицинской компании «МАСКи», где уделяла большое внимание качеству оказания медицинской помощи населению Иркутской области.

В 2005 г. при научном консультировании академика РАМН М.Ф. Савченкова и профессора Ю.А. Горяева успешно защитила докторскую диссертацию «Факторы риска развития и прогноза железодефицитных состояний». Ею опубликовано более 300 научных работ. Наталья Михайловна является автором и монографий, посвящённых железодефицитным состояниям среди женщин, проживающих в Прибайкалье. Полученные научные данные дали полные ответы на вопросы, касающиеся факторов риска, особенностям клинической картины заболевания и, несомненно, явились тем инструментом, который позволил практическим врачам улучшить диагностику больных с железодефицитными состояниями, улучшить качество ведения больных, уменьшить длительность пребывания на листке нетрудоспособности. Н.М. Балабина также автор учебных монографий, а частности «Актуальные вопросы поликлинической терапии (ч. I – Пульмонология)» 2008 г., «Актуальные вопросы поликлинической терапии (ч. II – Кардиология)» 2009 г., «Амбулаторно-поликлиническая терапия» 2009 г.

Наталья Михайловна провела большую научно-практическую и организационную работу по повышению доступности и качества первичной медико-санитарной помощи, прежде всего на основе общей врачебной практики. И в 2005 году возглавила объединённую кафедру поликлинической терапии и общей врачебной практики. С этого времени Наталья Михайловна кроме подготовки студентов, большой лечебной и консультативной работы осуществляет и подготовку врачей общей практики, активно участвует в выполнении Национального проекта «Здоровье» на территории г. Иркутска, Иркутской области, Республики Бурятия и Республики Тыва. После объединения клинических кафедр профессор Н.М. Балабина взяла на себя дополнительный груз ответственности за постдипломную подготовку по трём врачебным специальностям: терапия, общая врачеб-

ная практика и скорая медицинская помощь для лечебных учреждений не только Иркутской области, но и других регионов России.

Наталья Михайловна является опытным педагогом, лекции и практические занятия проводит на высоком профессиональном уровне. Наталья Михайловна тщательно готовится к лекциям, практическим занятиям, в доступной форме преподносит самый сложный материал, требующий активного восприятия и знаний. Поражает необычайная содержательность лекций, в которые включает новые факты и мысли, оригинальный анализ, казалось бы, известной проблемы, что привлекает в аудиторию даже опытных врачей, ассистентов, а не только студентов, интернов и клинических ординаторов, для которых они предназначены.

Под ее руководством на кафедре внедряются новые инновационные технологии обучения. Наталья Михайловна обладает хорошими организаторскими способностями, эрудицией, компетентна в решении вопросов, связанных с развитием терапевтической науки. Она проводит большую научно-организаторскую и учебно-методическую работу, является членом диссертационного совета по защите кандидатских и докторских диссертаций по специальности «Гигиена, медицинские и биологические науки». С 2010 г. она является председателем ФМС лечебного факультета, членом ЦКМС, ученого совета ИГМУ, лечебного факультета. Она опытный клиницист, имеет высшую квалификационную категорию терапевта, проводит обходы в дневном стационаре, консилиумы, консультирует больных г. Иркутска и Иркутской области, Республики Бурятия и Тывы.

Наталья Михайловна осуществляет большую работу по укреплению взаимосвязей между кафедрой и практикующими врачами Иркутской области и выпускниками кафедры, работающими в Иркутской области, Республике Бурятия, Республике Тыва. Принимает активное участие в проводимых городских, межрегиональных, всероссийских и международных конференциях, «круглых столов», семинаров, посвященных развитию науки и образования.

Благодаря плодотворной научной, педагогической, научно-организаторской и общественной деятельности Н.М. Балабина завоевала заслуженный авторитет у научной общественности, а также у студентов, сотрудников и преподавателей ИГМУ. Многогранная научно-педагогическая деятельность Н.М. Балабиной получила достойную оценку. Кафедра, возглавляемая Натальей Михайловной, работает на базе МАУЗ «Клинической больницы №1 г. Иркутска», МБУЗ «Городской клинической больницы №9», МБУЗ «Городской поликлиники №6», городской станции скорой медицинской помощи. Проводимая лечебная работа, многогранная научно-педагогическая деятельность Н.М. Балабиной получила достойную оценку. В 2004 году Наталья Михайловна была награждена грамотой Губернатора Иркутской области, почётной грамотой Министерства здравоохранения Иркутской области, в 2006 г. почётной грамотой Министерства здравоохранения Республика Тыва. За большой вклад в образовательную, научную и практическую деятельность Н.М. Балабина в 2012 году награждена почётной грамотой Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Не только мощный профессиональный потенциал, высочайшая работоспособность, увлеченность своим делом, умение находить оперативные решения в самых сложных ситуациях, но и исключительные личные качества снискали ей заслуженный авторитет и уважение среди коллег в нашем университете.

Коллектив кафедры поликлинической терапии и общей врачебной практики, редакционная коллегия «Сибирского медицинского журнала» (Иркутск), сотрудники Иркутского государственного медицинского университета, МАУЗ «Городская клиническая больница №1», МБУЗ «Городская поликлиника №6», МБУЗ «Городская поликлиника №9», Городская станция скорой медицинской помощи г. Иркутска поздравляют Н.М. Балабину с Днём рождения и желают доброго здоровья, активного долголетия, новых успехов в педагогической, научной и лечебной деятельности на благо родного университета и здравоохранения Российской Федерации!

УДК: 616 (092)

**ЗЛОБИН ВЛАДИМИР ИГОРЕВИЧ
(К 70-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ)**

**ZLOBIN VLADIMIR IGOREVICH
(TO THE 70-ANNIVERSARY FROM BIRTHDAY)**



В январе отмечает свой юбилей академик РАМН, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой микробиологии, вирусологии и иммунологии и кафедрой клинической лабораторной диагностики Иркутского государственного медицинского университета Владимир Игоревич Злобин.

В.И. Злобин родился в г. Земун (Югославия) 6 января 1943 г. В 1968 г. окончил санитарно-гигиенический факультет Свердловского государственного медицинского института. В 1968-1971 гг. работал главным санитарным врачом Мелеузовского района Башкирской АССР.

В 1971-1980 гг. – младший научный сотрудник лаборатории энтеровирусных инфекций, старший научный сотрудник лаборатории молекулярной биологии, в 1980-1984 гг. – заведующий лабораторией трансмиссивных вирусных инфекций Свердловского НИИ вирусных инфекций МЗ РСФСР. С 1984 г. по 1988 гг. – старший научный сотрудник Омского НИИ природно-очаговых инфекций МЗ РСФСР.

С 1988 по 2002 г. – директор Института эпидемиологии и микробиологии ВСНЦ СО РАМН (Иркутск). В 1994 г. организовал кафедру эпидемиологии, бактериологии и вирусологии Иркутского ГИУВ, которую возглавлял до 2002 г. В период 1995-2002 гг. занимал по совместительству должность профессора кафедры физико-химической биологии Иркутского государственного университета.

С 2002 по 2006 гг. – зам. директора по научной работе и руководитель лаборатории эпидемиологии и профилактики энцефалитов Института полиомиелита и вирусных энцефалитов им. М.П. Чумакова РАМН (Москва). С 2006 по 2009 г. –

руководитель лаборатории иммунологии НИИ вирусологии им. Д.И. Ивановского РАМН (Москва). С 2009 г. по настоящее время – зав. кафедрой микробиологии, вирусологии и иммунологии и кафедры клинической лабораторной диагностики (с 2012 г.) Иркутского государственного медицинского университета.

В 1978 г. защитил кандидатскую диссертацию «Изучение и оценка генетических признаков штаммов вируса полиомиелита, выделенных от больных в период применения живой полиомиелитной вакцины», а в 1992 г. – докторскую диссертацию «Молекулярно-биологическое определение и генотипическая дифференциация вируса клещевого энцефалита». В звании профессора утвержден в 1995 г. В 1997 г. избран членом-корреспондентом РАМН по специальности «вирусология», в 2004 г. – действительным членом РАМН по специальности «эпидемиология». Своими учителями называет академика АМН СССР М.П. Чумакова, академика РАМН В.А. Лашкевича и профессора В.В. Погодину.

Исследования В.И. Злобина посвящены этиологии, молекулярной биологии, эпидемиологии, профилактике вирусных и бактериальных инфекций, в т.ч. изучению генетической стабильности вакцинных штаммов вируса полиомиелита в условиях массовой вакцинации, природной генетической вариативности вируса клещевого энцефалита, проблемам эволюционных взаимоотношений, таксономии и классификации вирусов комплекса клещевого энцефалита и других флавивирусов. В результате многолетних экспедиционных работ в природных очагах бывшего СССР В.И. Злобиным создана уникальная коллекция штаммов вируса клещевого энцефалита, представляющих практически весь ареал. Изучение антигенных свойств и гомологии нуклеотидных последовательностей участков геномов штаммов позволило получить новые данные о генетической структуре природных популяций вируса клещевого энцефалита, изменившие существовавшие ранее представления по этому вопросу. Впервые описаны генетические типы вируса клещевого энцефалита. В.И. Злобиным развернуто новое научное направление – молекулярная эпидемиология клещевого энцефалита и других трансмиссивных клещевых инфекций, основанное на

изучении природной вариативности возбудителей различной природы современными молекулярно-биологическими методами. Исследования, проведенные в 2000-е гг., посвящены также анализу эпидемиологической ситуации в отношении клещевого энцефалита и других клещевых инфекций в Российской Федерации, разработке современных подходов к диагностике и специфической профилактике этих заболеваний.

В.И. Злобин – автор более чем 700 научных работ, включая 11 монографий и руководств, изданных в России и за рубежом, 8 авторских свидетельств и патентов на изобретения. Под его руководством защищено 7 докторских и 13 кандидатских диссертаций.

В.И. Злобин – член редколлегии журналов «Вопросы вирусологии» (Москва), «Эпидемиология и вакцинопрофилактика» (Москва), «Прикладная энтомология» (Москва), «Сибирский медицинский журнал» (Иркутск), «Журнал инфекционной патологии» (Иркутск).

Заместитель председателя проблемной комиссии РАМН «Клещевой и другие вирусные энцефалиты», член проблемных комиссий РАМН «Природно-очаговые болезни», «Арбовирусы», «Инфекционные и природно-очаговые болезни» (СО РАМН). Консультант Всемирной организации здравоохранения. Член экспертного совета ВАК РФ.

Удостоен звания лауреата премии РАМН им. В.М. Жданова по молекулярной вирусологии, звания «Заслуженный деятель науки Республики Бурятия», «Почетный профессор Уральской государственной медицинской академии», «Почетный ученый Европы» (Германия), премии губернатора Иркутской области по науке и технике, диплома и золотого знака ВОЗ за вклад в ликвидацию полиомиелита в регионе Европы, медали им. Р. Коха (Германия), медали Монголии, медали Южной Осетии.

Редакционная коллегия «Сибирского медицинского журнала» (Иркутск), администрация Иркутского государственного медицинского университета, коллеги и ученики искренне желают Владимиру Игоревичу новых свершений в науке и педагогике, крепкого здоровья, творческого долголетия и личного счастья!