

СИБИРСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

8

декабрь

2012



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 выполняют 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, договор на передачу авторских прав издателю (смотри на сайте журнала). 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, **фамилии и инициалы авторов**, полное **название учреждения**, кафедры (отдела, лаборатории и т.п.) с указанием фамилии, инициалов, ученого звания и степени руководителей, а также резюме. **Резюме** должно 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, его размер должен быть не менее 400-500 символов. В конце статьи приводятся контактные данные одного автора, ответственного за подготовку статьи: его 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 Р 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: **В.В. Никифорова**.
Ответственный за выпуск: **д.м.н. А.Н. Калягин**.

Подписано в печать 25.12.2012
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 Типография «Оттиск», 664025, Иркутск, ул. 5 Армии, 26. Телефон: (3952) 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

№ 8

декабрь

2012

том 115

Редакционная коллегия:

Главный редактор А.А. Майборода, проф., д.б.н.

Зам. гл. редактора А.В. Щербатых, проф., д.м.н.
А.Н. Калягин, доц., 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, акад. РАМН
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, акад. РАМН
Л.А. Усов, проф., д.м.н.

Отв. секретарь: С.И. Горшунова

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 профессора А.В. Щербатых и А.Н. Калягин, доцент Ю.В. Зобнин.

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 2013 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 2013 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 Минздрава России р/сч 40501810000002000001) БИК 042520001 ОГРН 1923801539673 ОКПО 01963054 ОКАТО 25401000000 Назначение платежа: (000 0 00 00000 00 0000 130, л/сч 20346 U95880) 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)
А.В. Говорин, проф., д.м.н.	(Чита)
С.М. Николаев, проф., д.м.н.	(Улан-Удэ)
С.В. Шойко, д.э.н.	(Иркутск)
В.В. Шпрах, проф., д.м.н.	(Иркутск)

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

«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 кандидата и доктора наук».

Территория распространения журнала — Российская Федерация, страны СНГ, зарубежные страны.

Подписной индекс: 10309 в каталоге «Пресса России»

СОДЕРЖАНИЕ

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

<i>Серебрянникова С.Н., Семинский И.Ж., Семенов Н.В., Гузовская Е.В.</i> Интерлейкин-1, интерлейкин-10 в регуляции воспалительного процесса	5
---	---

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

<i>Горбунов Н.С., Залевский А.А., Мишанин М.Н., Русских А.Н., Шеховцева Ю.А., Клак Н.Н., Горбунов Д.Н., Жуклина В.В.</i> Конституциональные особенности проекции внутренних органов на переднюю брюшную стенку у людей	8
<i>Колесникова Л.И., Даренская М.А., Гребенкина Л.А., Долгих М.И., Осипова Е.В.</i> Система “ПОЛ-антиоксиданты” у беременных высокого перинатального риска двух этнических групп	11
<i>Оюунбилэг Д., Болормаа И., Чимэдсүрен О., Нарантуяа Д.</i> Распространенность артериальной гипертензии среди гобийского населения и корреляция некоторых факторов риска	13
<i>Самотёсов П.А., Шнякин П.Г., Дралюк М.Г., Ермакова И.Е., Галац К.А., Кан И.В., Русских А.Н.</i> Варианты строения задних таламоперфорирующих артерий в зависимости от длины прекоммуникантного сегмента (P1-сегмент) задней мозговой артерии у лиц с разной формой черепа	16
<i>Кутищева И.А., Мартынова Г.П., Салмина А.Б.</i> Прогностическая значимость интенсивности блеббинга плазматической мембраны нейтрофилов периферической крови при бактериальных гнойных менингитах у детей	18
<i>Рачковский М.И., Белобородова Э.И., Белобородова Е.В., Синичева Ю.И.</i> Прогнозирование наступления летального исхода у больных циррозом печени вирусной и алкогольной этиологии	20
<i>Зайцев Д.Н., Говорин А.В.</i> Роль гормональных и иммунных нарушений в развитии кардиогемодинамических расстройств у больных хроническим простатитом	23
<i>Молчанова О.В., Садах М.В., Капорский В.И., Аюшинова Н.И., Пак В.Е.</i> Диагностика острого панкреатита в ранние сроки от начала заболевания по результатам комплексного ультразвукового исследования	26
<i>Цэрэнчунт Г., Гэрэлээ Х., Туул М., Баасанжав Н., Одгэрэл Ц., Амаржаргал Г.</i> Иммуногистохимическое исследование рака молочной железы у жителей Монголии	31
<i>Сосновская Е.В.</i> Особенности физического и психического здоровья у больных хроническим гастритом и язвенной болезнью жителей Западной Сибири на амбулаторном и стационарном этапах лечения	34
<i>Горбачёва С.А., Белякова Н.А., Цветкова И.Г., Килейников Д.В., Мазур Е.С.</i> Особенности центральной и периферической гемодинамики у больных сахарным диабетом 2 типа и артериальной гипертензией	37
<i>Гурьева В.А., Варнакова Е.С.</i> Современные методы диагностики внутрипротоковой патологии молочной железы	40
<i>Вокина В.А.</i> Локомоторная гиперактивность белых крыс, вызванная воздействием толуола	44
<i>Гагаркина Л.С., Горбунов В.В., Царенок С.Ю., Лыков А.В., Нардин Д.Б.</i> Лимфоцитарно-тромбоцитарная адгезия и агрегация тромбоцитов при чрескожных коронарных вмешательствах у больных с хронической коронарной недостаточностью	46
<i>Чистякова М.В., Говорин А.В., Гончарова Е.В., Раднаева Е.В., Пустотина З.М., Морозова Е.И.</i> Нарушения кардиогемодинамики у больных с вирусным циррозом печени	49
<i>Быкова Л.П., Годвалов А.П., Кузьяев Р.З., Лебединская О.В.</i> Некоторые иммунологические особенности клещевого энцефалита в Пермском крае	52
<i>Барская Л.О., Храмых Т.П., Полуэктов В.Л., Заводиленко К.В., Подойников М.В., Михеенко И.Л., Полуэктов В.В.</i> Некоторые патогенетические факторы острого повреждения желудка после расширенной гемигепатэктомии	54
<i>Насонова М.В., Глушкова Т.В., Борисов В.В., Матвеева В.Г., Доронина Н.В., Ежов В.А., Кудрявцева Ю.А.</i> Разработка биодеградируемых мембран на основе полиоксикалкоаноатов для профилактики спайкообразования в сердечно-сосудистой хирургии	58
<i>Тюренок И.Н., Куркин Д.В., Волотова Е.В., Литвинов А.А., Бакулин Д.А.</i> Влияние различных композиций фенибута с органическими кислотами на неврологический, когнитивный и поведенческий дефицит у крыс при фокальной ишемии головного мозга	61
<i>Дударева Ю.А., Гурьева В.А., Шойхет Я.Н.</i> Клинико-морфологические проявления недостаточности плаценты у второго поколения потомков, прародители которых находились в зоне радиационного воздействия	63
<i>Белякова Н.А., Лясникова М.Б., Цветкова И.Г., Сусликова Н.О.</i> Диагностические критерии метаболического синдрома и инсулинорезистентность у пациентов с ожирением	66
<i>Заводовский Б.В., Сивордова Л.Е., Полякова Ю.В., Симакова Е.С., Кравицов В.И., Зборовская И.А.</i> Прогностическое значение определения уровня лептина при остеоартрозе	69
<i>Цыбилов Н.Н., Юдина Н.А.</i> Содержание белка теплового шока-70 и аутоантител к нему у больных с открытоугольной глаукомой	72
<i>Коваль Е.В., Лепехова С.А., Гольдберг О.А., Прокотьев М.В., Ахмедов А.Е., Колмаков С.А.</i> Микробиологический контроль течения экспериментального перитонита	74
<i>Егорова Е.В., Цыбилов Н.Н., Пересторонин В.И.</i> Содержание α -дефензинов в сыворотке крови и назальном секрете у здоровых и больных хроническим гнойным риносинуситом	76
<i>Гус А.И., Бачурина С.М., Семендяев А.А., Черепанова М.А.</i> Эффективность применения пресакральной нейрopleгии у женщин с хроническими воспалительными заболеваниями придатков матки	78
<i>Уледева Л.В., Зыкова Т.А.</i> Особенности углеводного метаболизма у женщин с синдромом поликистозных яичников	81

ЗДОРОВЬЕ, ВОПРОСЫ ОРГАНИЗАЦИИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Гордиенко В.П., Вахненко А.А. Возможные факторы социального риска онкологической патологии в отдельно взятом регионе	86
Запарий Н.С., Гнатко Ю.В., Долгих Т.И. Заболеваемость ВИЧ-инфекцией в Сибирском федеральном округе: состояние и прогноз	89
Коровин С.А., Хаптанова В.А., Кулеиш Д.В., Ильин В.П., Лебедева Л.Н., Черкашина А.Г. Динамика демографических процессов в период экономических реформ в Восточно-Сибирском региональном центре (г. Иркутск)	91
Пащенко А.В., Воропаев А.В., Исаев Ю.С. К вопросу об алкоголизации детского населения Чукотского автономного округа как негативного фактора риска в формировании демографических показателей	94
Воропаев А.В., Пащенко А.В., Исаев Ю.С. Модель оптимизации судебно-медицинской экспертной деятельности в условиях работы на Крайнем Севере с использованием новых форм контроля качества судебно-медицинских исследований	97

ОБРАЗ ЖИЗНИ. ЭКОЛОГИЯ

Домрачев А.А. Экономичность как параметр экспресс-оценки функционального состояния дыхательной системы в условиях психофизической активности	100
Мунгалов А.Н., Кохан С.Т., Патеюк А.В. Влияние углекислой, железисто-гидрокарбонатно-кальциевой и магниевой минеральной воды «Кука» на клиническое течение и показатели гемостаза у больных с хроническим пиелонефритом	103
Напрасникова Е.В. Экологическое состояние почвенного покрова индустриального города (на примере Ангарска)	105
Говорин Н.В., Бодагова Е.А. Психическое здоровье и социальное функционирование врачей	107
Климова Т.М., Федорова В.И., Балтахинова М.Е. Критерии ожирения для идентификации метаболических факторов риска у коренного сельского населения Якутии	110

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ РАСТЕНИЯ

Зыкова И.Д., Ефремов А.А. Содержание макро- и микроэлементов в разных органах надземной части <i>Solidago dahurica</i> (Asteraceae)	114
---	-----

СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ

Озорнина Я.В. Лечение амблиопии в условиях поликлиники	116
Иванова О.Н., Гуляева Н.А. Наблюдение тяжелой комбинированной иммунной недостаточности у детей	118
Еремина Е.Р., Назаренко Л.П. Клинический случай классической галактоземии	120
Желтовский Ю.В., Пешков Е.В., Каня О.В., Гришина Л.П., Рожанская Е.В., Сисенкова А.Ю. Первичная саркома сердца	122
Бараховская Т.В., Верлан Н.В., Колесниченко Л.С., Бессонова Л.О. Коррекция изменений системы глутатиона при фармакотерапии у больных с сочетанной патологией	124

СТРАНИЦЫ ИСТОРИИ НАУКИ И ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Сонголов Г.И., Галева О.П., Зайцев А.П. По вельню сердца и зову чести. Пирогов и Крестовоздвиженская община сестер милосердия на Крымской войне.	127
---	-----

ХРОНИКА, ИНФОРМАЦИЯ

Галева О.П., Сонголов Г.И., Намсараева Л.А. Семь заповедей Научного общества молодых учёных и студентов	133
---	-----

ЮБИЛЕИ

Говорин Анатолий Васильевич (к 60-летию со дня рождения)	135
Общее содержание №1-8 за 2012 год	136

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

© СЕРЕБРЕННИКОВА С.Н., СЕМИНСКИЙ И.Ж., СЕМЕНОВ Н.В., ГУЗОВСКАЯ Е.В. — 2012
УДК 616-002:612.018

ИНТЕРЛЕЙКИН-1, ИНТЕРЛЕЙКИН-10 В РЕГУЛЯЦИИ ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА

Светлана Николаевна Серебрянникова, Игорь Жанович Семинский,
Николай Владимирович Семенов, Евгения Владимировна Гузовская

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов,
кафедра патологии с курсом клинической иммунологии и аллергологии, зав. — д.м.н., проф. И.Ж. Семинский,
кафедра нормальной физиологии, зав. — д.м.н., проф. Л.И. Коротков)

Резюме. В обзоре представлены основные эффекты провоспалительного интерлейкина-1 и противовоспалительного интерлейкина-10 на клетки очага воспаления. Данные интерлейкины являются одними из ключевых регуляторных цитокинов воспалительного процесса.

Ключевые слова: интерлейкин-1, интерлейкин-10, воспаление, регуляция.

INTERLEUKIN-1, INTERLEUKIN-10 IN REGULATION OF INFLAMMATORY PROCESS

S. Serebrennikova, I. Seminsky, N. Semenov, E. Guzovskaya
(Irkutsk State Medical University)

Summary. The basic effects of proinflammatory interleukin-1 and anti-inflammatory interleukin-10 focus of on the cells of inflammation have been presented. These interleukins are key regulators of cytokines in the inflammatory process.

Key words: interleukin-1, interleukin-10, inflammation, regulation.

Цитокины представляют собой группу полипептидных медиаторов, участвующих в формировании и регуляции защитных реакций организма [1]. Биологические эффекты цитокинов опосредуются через специфические клеточные рецепторные комплексы, связывающие цитокины с очень высокой аффинностью, причем отдельные цитокины могут использовать общие субъединицы рецепторов [14].

В зависимости от характера воздействия на воспалительный процесс цитокины подразделяются на провоспалительные, участвующие в инициации воспаления, и противовоспалительные [2]. Ключевым провоспалительным цитокином является интерлейкин-1 (ИЛ-1) [7], основным противовоспалительным — интерлейкин-10 (ИЛ-10) [16].

ИЛ-1 подразделяется на 2 фракции — ИЛ-1 α и ИЛ-1 β , имеющие одинаковую молекулярную массу 17,5 кДа [17]. Оба цитокина кодируются разными генами, но имеют гомологию в аминокислотной последовательности 26%, обладают практически одинаковым спектром биологической активности и конкурируют за связывание с одними и теми же рецепторами. Кроме того, открыт третий белок со сходной структурой, обладающий способностью специфически связываться с рецепторами ИЛ-1 без проявления биологической активности. Конкурируя с ИЛ-1 за один и тот же рецептор, он блокирует биологическую активность ИЛ-1 и из-за наличия подобных свойств получил название «рецепторный антагонист ИЛ-1» (РАИЛ) [10, 13, 19].

ИЛ-1 вырабатывается многими клетками организма. Главными его источниками в организме являются моноциты и макрофаги [13, 17], а также клетки Лангерганса, купферовские клетки в печени, эндотелиальные клетки, фибробласты, кератиноциты, клетки микроглии, натуральные киллеры, нейтрофилы, Т-лимфоциты, кроме Т-хелперов, дендритные клетки и др. [1, 9, 10]. Индукция синтеза ИЛ-1 может быть вызвана целым рядом биологически активных веществ, главными из которых являются компоненты клеточных стенок бактерий (липополисахариды и пептидогликаны) [13], а также антигены, иммунные комплексы, цитокины, продукты клеточного распада [15].

У человека ИЛ-1 β является главной формой секреторного ИЛ-1 в окружающей среде, что объясняется преимущественным нахождением ИЛ-1 α в виде мем-

бранной формы [13]. В настоящее время открыт фермент ИЛ-1-конвертаза, превращающий предшественник ИЛ-1 β в зрелую биологически активную форму путем расщепления полипептидной цепи молекулы между аминокислотными остатками аспарагина и аланина [3]. Данный фермент обнаружен в макрофагах и макрофагоподобных клетках. Он специфичен лишь в отношении ИЛ-1 β и не действует на предшественник ИЛ-1 α .

Все известные биологические эффекты ИЛ-1 осуществляются посредством его связывания со специфическими мембранными рецепторами, экспрессирующимися на различных типах клеток-мишеней. Известны три типа рецепторов ИЛ-1, обозначаемых рецепторами ИЛ-1 I и II типов, и аксессуарный белок рецептора ИЛ-1. Все три рецепторных белка экспрессируются клетками конститутивно, но их число может увеличиваться под влиянием целого ряда бактериальных индукторов, цитокинов, гормонов и других биологически активных веществ. Рецепторы ИЛ-1 I типа находятся на Т-клетках, кератиноцитах, хондроцитах, гепатоцитах, фибробластах, эндотелиальных и синовиальных клетках [10, 13] и служат для передачи сигнала. Рецептор ИЛ-1 II типа присутствует на В-лимфоцитах, нейтрофилах, клетках костного мозга, макрофагах [17]. Рецепторы II типа существуют исключительно для связывания ИЛ-1. Биологическое действие ИЛ-1 может быть заблокировано только моноклональными антителами к рецептору I типа, но не антителами к рецептору II типа. Очевидно, рецептор II типа служит для блокады биологических эффектов, связанных с гиперпродукцией ИЛ-1. Из-за подобных свойств рецептор ИЛ-1 II типа получил название «рецептора-ловушки». Показано, что на некоторых типах клеток, в частности на В-лимфоцитах, могут одновременно экспрессироваться рецепторы I, II и III типа. Роль «добавочного белка» определяется поддержанием конформации комплекса рецептор-лиганд.

Для ИЛ-1 характерно, что ответ клеток на его действие развивается при наличии минимального числа занятых специфических рецепторов и крайне низких концентраций лиганда. Плейотропный тип биологического действия ИЛ-1 проявляется, начиная с молекулярного внутриклеточного уровня. Даже, несмотря на минимальное число экспрессируемых рецепторов и исчезающие пикомолярные концентрации самого ИЛ-1, запускается клеточный ответ, что в конечном итоге ве-

дет к экспрессии генов около 100 цитокинов, гормонов, ферментов, ростовых факторов, других биологически активных веществ и их рецепторов. Поэтому все многочисленные биологические эффекты ИЛ-1 в организме определяются уже на субклеточном уровне. Клетками-мишенями для ИЛ-1 являются Т- и В-лимфоциты, макрофаги, нейтрофилы, эндотелиальные клетки, дендритные клетки, базофилы, фибробласты, остеокласты, гепатоциты и другие клетки, т.е. мишенями служат клетки практически всех органов и тканей [13].

Действие ИЛ-1 на гепатоциты приводит к снижению синтеза альбуминов и увеличению продукции белков «острой фазы». По-видимому, с целью обеспечения необходимого количества аминокислот для синтеза указанных белков под влиянием ИЛ-1 происходит катаболизм белков мышечной ткани [8, 10]. ИЛ-1 влияет на клетки миелоидного ряда, одновременно угнетается эритропоэз [10]. Неотъемлемой составной частью биологического действия ИЛ-1 является его стимулирующее влияние на метаболизм соединительной ткани. Он стимулирует пролиферацию фибробластов и увеличивает продукцию ими простагландинов, ростовых факторов и ряда цитокинов. Под влиянием ИЛ-1 клетки соединительной ткани увеличивают синтез коллагена, коллагеназы, а также других ферментов. Однако, итогом репарации могут быть гипертрофические или келоидные рубцы, формирование которых, связанное с повышенным образованием грануляционной ткани, усиливается под влиянием высоких концентраций ИЛ-1 [5]. Для некоторых клеток он является хемоаттрактантом [7]. ИЛ-1 способствует выделению биогенных аминов из базофилов, тучных клеток, вызывает созревание и пролиферацию В-лимфоцитов [1]. Под его действием отмечены ингибирование липазы, приводящее к увеличению кровяного пула триацилглицерина, в костной, хрящевой и мышечной тканях индуцирование синтеза протеиназ, что обуславливает резорбцию кости и хряща и миомаляцию [6]. ИЛ-1 может опосредованно индуцировать гипертоническую гипертензию через стимуляцию синтеза простагландинов и тромбоксанов, модуляцию симпатических волокон через повышение экспрессии рецепторов к фактору роста нервов и брадикинину [4, 22]. ИЛ-1 участвует в регуляции функций эндотелия и системы свертывания крови, индуцируя прокоагулянтную активность, синтез провоспалительных цитокинов и экспрессию на поверхности эндотелия адгезионных молекул [13], а также действует на сосуды, вызывая вазодилатацию [10]. У нейтрофилов под действием ИЛ-1 наблюдается кислородный взрыв [6]. Одним из наиболее важных биологических эффектов ИЛ-1 является активация лимфоцитов и особенно активирование Т-хелперов [10].

Системное влияние ИЛ-1 проявляется опосредованно на гипоталамус через синтез простагландина E_2 , что сопровождается гипертермией и выработкой гипофизарных релизинг-факторов [6].

Таким образом, обладая плеiotропным характером биологической активности, ИЛ-1 регулирует все стороны воспалительной реакции и иммунного ответа [13].

ИЛ-10-наиболее важный противовоспалительный цитокин [16, 18, 20], оказывающий, главным образом, противовоспалительное и антицитокиновое действие. Источниками ИЛ-10 являются Т-хелпер-2-лимфоциты (Th2) [1, 9], В-лимфоциты, моноциты/макрофаги, кератиноциты [16, 17], тучные клетки, тимоциты, субпопуляция Т-лимфоцитов с супрессорной активностью-Т-регуляторы 1 [12]. Макрофаги продуцируют ИЛ-10 под влиянием экзогенных и эндогенных факторов, таких как эндотоксины, катехоламины и др.

ИЛ-10 циркулирует как гомодимер, состоящий из двух плотно упакованных 160-аминокислотных протеинов. Свои эффекты этот цитокин осуществляет через рецепторный комплекс, который экспрессируется на поверхности многих клеток [16]. Рецептор для ИЛ-10 является высокоаффинным, имеет молекулярную массу 110 кДа. Клетками-мишенями для ИЛ-10 являются тучные клетки, В-лимфоциты [1], нейтрофилы, натуральные киллеры, моноциты/макрофаги [9], но главными целями для него являются антигенпредставляющие клетки и лимфоциты.

ИЛ-10 является ингибитором воспаления и цитокинового каскада [16]. Он ингибирует синтез цитокинов Т-хелперов 1 (Th1) [9], хемокинов, адгезионных молекул [16], подавляет синтез моноцитарно/макрофагальных фактора некроза опухоли α (ФНО α), ИЛ-1, интерлейкина-6 (ИЛ-6), интерлейкина-12 (ИЛ-12), гранулоцитарного колониестимулирующего фактора (Г-КСФ) и др. [17]. Этот медиатор подавляет эффекторные функции макрофагов, Т-клеток, натуральных киллеров, нейтрофилов [16, 21, 25], синтез интерферона γ (ИФН γ), является ко-стимулятором пролиферации и созревания тимоцитов, хемотаксиса. ИЛ-10 усиливает рост тучных клеток, В-клеточную пролиферацию и секрецию иммуноглобулинов [9]. На экспериментальных моделях ИЛ-10 показал противоболовое действие [4, 24].

ИЛ-10 является защитным для эндотелия сосудов, т.к. он ослабляет эффекты ангиотензина II, активированного продуктами оксидативного стресса [18], и восстанавливает активность синтазы оксида азота, подавленной индукторами эндотелиальной дисфункции [23].

Таким образом, главной функцией ИЛ-10 является ограничение и купирование воспалительного процесса.

ЛИТЕРАТУРА

1. Батенева Е.И., Трофимов Д.Ю., Хаитов Р.М. и др. Использование количественной полимеразной цепной реакции для оценки цитокинового профиля человека // Иммунология. — 2006. — Т. 27, №1. — С. 9-13.
2. Дроздова Е.А., Теплова С.Н. Роль цитокинов в иммунопатогенезе увеита, ассоциированного с ревматическими заболеваниями // Цитокины и воспаление. — 2007. — Т. 6, №1. — С. 15-20.
3. Жидовинов А.А., Чупров П.И., Чукарев С.В. и др. Клинико-лабораторная стратификация эндогенной интоксикации и SIRS у больных с распространенной формой аппендикулярного перитонита // Цитокины и воспаление. — 2007. — Т. 6, №1. — С. 25-30.
4. Картова М.И. Изучение уровня цитокинов у больных мигренью и головной болью напряжения // Цитокины и воспаление. — 2011. — Т. 10, №1. — С. 32-36.
5. Клюева Т.А., Минаева Е.Н., Пигарева Н.В. и др. Индивидуальные особенности уровня рецепторного антагониста ИЛ-1 связаны с клиническими проявлениями кожных осложнений у больных, перенесших акне // Цитокины и воспаление. — 2009. — Т. 8, №4. — С. 57-61.
6. Ковальчук Л.В., Соболев Б.Н., Ганковская Л.В. и др. Анализ молекулярного взаимодействия в системе: ИЛ-1 β -ИЛ-1RA-ИЛ-1R // Иммунология. — 2001. — №1. — С. 6-10.
7. Куликова А.Н. Роль воспаления в атерогенезе при сахарном диабете // Цитокины и воспаление. — 2007. — Т. 6, №3. — С. 14-20.
8. Ларина О.Н., Беккер А.М., Репенкова Л.Г. и др. Плазматические показатели экспрессии медиаторов реакции острой фазы в начальные сроки адаптации к антиортостатическому положению // Цитокины и воспаление. — 2011. — Т. 10, №1. — С. 3-5.
9. Ляшенко А.А., Уваров В.Ю. К вопросу о систематизации цитокинов // Успехи совр. биологии. — 2001. — Т. 121, №6. — С. 589-603.
10. Плеханов А.Н., Решетников Д.И., Товаришинов А.И. Роль интерлейкина-1 и продуктов перекисного окисления липидов в патогенезе острого панкреатита // Медицинская иммунология. — 2009. — Т. 11, №2-3. — С. 141-146.
11. Радьков О.В., Калинин М.Н., Заварин В.В. Влияние полиморфизма генов цитокинов на формирование дисфункции эндотелия при гестозе // Цитокины и воспаление. — 2010. — Т. 9, №3. — С. 15-18.
12. Свиридова В.С., Кологривова Е.Н., Пронина Н.А. и др. Цитокиновая регуляция иммунных реакций при ревматоидном артрите // Цитокины и воспаление. — 2010. — Т. 9, №2. — С. 3-6.

13. Симбирцев А.С. Биология семейства интерлейкина-1 человека // Иммунология. — 1998. — №3. — С. 9-17.
14. Симбирцев А.С. Цитокины — новая система регуляции защитных реакций организма // Цитокины и воспаление. — 2002. — Т. 1, №1. — С. 9-17.
15. Симбирцев А.С. Цитокины: классификация и биологические функции // Цитокины и воспаление. — 2004. — Т. 3, №2. — С. 16-22.
16. Asadullah K., Sterry W., Volk H.D. Interleukin-10 therapy-review of new approach // Pharmacological reviews. — 2003. — Vol. 55, №2. — P. 241-269.
17. Choy E.H.S., Panayi G.S. Cytokine pathways and joint inflammation in rheumatoid arthritis // The New England Journal of Medicine. — 2001. — Vol. 344, №12. — P. 907-916.
18. Didion S.P., Kinzenbaw D.A., Schrader L.I., et al. Endogenous interleukin-10 inhibits angiotensin II-induced vascular // Hypertension. — 2009. — Vol. 54, №3. — P. 619-624.
19. Fraticelli A., Serrano C.V., Bochner B.S., et al. Hydrogen peroxide and superoxide modulate leukocyte adhesion molecule expression and leukocyte endothelial adhesion // Biochim. Biophys. Acta. — 2006. — Vol. 1310. — P. 251-270.
20. Kelsall B. Interleukin-10 in inflammatory bowel disease // N. Engl. J. Med. — 2009. — Vol. 361, №21. — P. 2091-2093.
21. Lan R.Y., Ansari A.A., Lian Z-X., et al. Regulatory T cells: development, function and role in autoimmunity // Autoimmun. Rev. — 2005. — Vol. 4, №6. — P. 351-363.
22. Marchand F., Perretti M., McMachon S.B. Role of the immune system in chronic pain // Nat. Rev. Neurosci. — 2005. — Vol. 6, №7. — P. 521-532.
23. Tinsley J.H., South S., Chiasson V.L., et al. Interleukin-10 reduces inflammation, endothelial dysfunction, and blood pressure in hypertensive pregnant rats // Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol. — 2010. — Vol. 298, №3. — P. 713-719.
24. Vale M.L., Marques J.B., Moreira C.A., et al. Antinociceptive effects of interleukin-4, -10, and -13 on the writhing response in mice and zymosan-induced knee joint incapacitation in rats // J. Pharmacol. Exp. Ther. — 2003. — Vol. 304, №1. — P. 102-108.
25. Waehre T., Halvorsen B., Damas J.K., et al. Inflammatory imbalance between IL-10 and TNFalpha in unstable angina: potential plaque stabilizing effects of IL-10 // Eur. J. Clin. Invest. — 2002. — Vol. 32, №11. — P. 803-810.

Информация об авторах: 664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, ИГМУ, кафедра патологии с курсом клинической иммунологии и аллергологии, тел. (3952) 24-07-65, e-mail: swetlannik@rambler.ru;
Серебренникова Светлана Николаевна — ассистент, Семинский Игорь Жанович — заведующий кафедрой, д.м.н., профессор; Семенов Николай Владимирович — старший преподаватель, к.м.н., доцент;
Гузовская Евгения Владимировна — доцент, к.м.н.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

© ГОРБУНОВ Н.С., ЗАЛЕВСКИЙ А.А., МИШАНИН М.Н., РУССКИХ А.Н., ШЕХОВЦЕВА Ю.А., КЛАК Н.Н., ГОРБУНОВ Д.Н., ЖУКЛИНА В.В. — 2012
УДК 611.389:611.33/36:612.014.5

КОНСТИТУЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ПРОЕКЦИИ ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ НА ПЕРЕДНЮЮ БРЮШНУЮ СТЕНКУ У ЛЮДЕЙ

Николай Станиславович Горбунов^{1,2}, Анатолий Антонович Залевский¹, Михаил Николаевич Мишанин³,
Андрей Николаевич Русских¹, Юлия Александровна Шеховцова¹, Наталья Николаевна Клак¹,
Дмитрий Николаевич Горбунов¹, Вероника Владимировна Жуклина¹

(¹Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, ректор — д.м.н., проф. И.П. Артюхов, кафедра оперативной хирургии и топографической анатомии, зав. — д.м.н., проф. Н.С. Горбунов; ²НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН, директор — чл.-корр. РАМН В.Т. Манчук; ³Городская поликлиника N1 г. Красноярск, гл. врач — к.м.н. М.Н. Мишанин)

Резюме. В статье представлены результаты анатомического исследования 60 трупов людей первого периода зрелого возраста (21–35 лет). Представлены результаты измерения передней брюшной стенки, изучены особенности расположения печени, желудка, поперечной ободочной кишки и петель тонкой кишки в брюшной полости и их проекция на переднюю брюшную стенку при пустом и наполненном пищей желудке. Выявленные конституциональные особенности расположения органов в брюшной полости и их проекции на переднюю брюшную стенку позволяют определить причину абдоминальных симптомов и рационально выбирать места проколов передней брюшной стенки при лапароскопических операциях.

Ключевые слова: передняя брюшная стенка, печень, желудок, поперечная ободочная кишка, петли тонкой кишки.

CONSTITUTIONAL FEATURES OF THE PROJECTION OF INTERNAL BODIES ON THE FORWARD BELLY WALL AT PEOPLE

N.S. Gorbunov^{1,2}, A.A. Zalevsky¹, M.N. Mishanin³, A.N. Russian¹,
J.A. Shehovtsova¹, N.N. Klak¹, D.N. Gorbunov¹, V.V. Zhuklina¹

(¹Krasnoyarsk State Medical University him. prof. V.F. Vojno-Jasenevskogo; ²Scientific research institute of medical problems of the North from Russian Academy of Medical Science; ³Krasnoyarsk Municipal polyclinic N1)

Summary. In the paper the results of anatomic research of 60 corpses of people of the first period of mature age (21–35 years) have been presented. The results of measurement of anterior abdominal wall have also been presented. The features of location of hepar, stomach, cross colon and loops of small intestine in abdominal cavity and their projection to anterior wall in the stomach empty and filled with food have been investigated. The revealed constitutional features of location of organs in abdominal cavity and their projection to front abdominal wall allow to determine the reason abdominal symptoms and to choose rationally the places of punctures of front abdominal wall in laparoscopic operations.

Key words: front abdominal wall, hepar, gaster, crosscut colon, loops of small intestine.

В связи с развитием эндоскопической хирургии в настоящее время резко возрасла необходимость в более точных знаниях топографоанатомических особенностей внутренних органов. Это связано с тем, что прокол передней брюшной стенки для введения лапароскопических инструментов осуществляется на необходимом расстоянии к органу [3, 4]. С этой целью активно развиваются навигационные технологии, которые позволяют более точно и наименее травматично выполнять эндоскопические операции [5]. Востребованы и анатомические исследования, позволяющие уточнить локализацию и проекцию внутренних органов на внешние покровы тела человека [1, 2].

Цель работы: в связи с актуальностью проблемы целью настоящего анатомического исследования является выявление особенностей расположения внутренних органов в брюшной полости и их проекции на переднюю стенку в зависимости от формы живота и наполнения пищей желудка.

Материалы и методы

Исследование особенностей расположения внутренних органов и их отношения к передней брюшной стенке проведено на 60 трупах людей мужского и женского пола I периода зрелого возраста (21–35 лет) через 12–20 часов после смерти. Для решения поставленной цели проводилось измерение передней брюшной стенки, полученные результаты переносились на миллиметровый лист. После срединного разреза передней брюшной стенки производились измерения расположения внутренних органов относительно основания мечевидного

отростка и реберных дуг, а результаты также переносились на миллиметровую бумагу. Затем на последней зарисовывались в натуральную величину границы передней брюшной стенки ее областей и внутренних органов, производилось определение абсолютной (в см²) и относительной (в %) площади соприкосновения друг с другом. Исследование трупов проводилось с соблюдением этических принципов (выписка из протокола №40/2012 заседания локального этического комитета ГБОУ ВПО Крас ГМУ им. проф. В.Ф. Войно—Ясенецкого).

Статистическая обработка полученных данных проводилась при помощи персонального компьютера с использованием пакетов программ MS Soft Excel 9.0 и Statistica for Windows 6.0. Нормальность распределения определялась по критерию Шапиро-Уилка. Для описания полученных данных использовали среднюю арифметическую (\bar{X}), ошибку (x), медиану (Me), среднее квадратическое отклонение (σ), дисперсию (σ^2). Статистическую значимость различия результатов при парном сравнении определяли при помощи Т-критерия Манна-Уитни и критерия Стьюдента. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимали равным 0,05.

Результаты и обсуждение

С передней брюшной стенкой соприкасаются: печень (желчный пузырь), желудок, через большой сальник поперечная ободочная и петли тонкой кишки. Площадь контакта и проекция данных органов на переднюю брюшную стенку зависят от наполнения желудка и отличаются у людей с различными формами живота.

Голотопия внутренних органов (при пустом желудке)
у людей с различной формой живота (n=30)

Таблица 1

№	Показатели	Формы живота			
		Расшир. вверх	Овоидная	Расшир. вниз	
	1	2	3	4	5
Печень и желудок					
1	Расстояние от основания мечевидного отростка до нижнего края печени, см	по белой линии	8,0±0,5	7,5±1,1	7,8±0,8
		по левой реберной дуге	7,1±0,6	7,0±1,1	7,1±0,9
2	Расстояние от основания мечевидного отростка до большой кривизны желудка, см	по белой линии	9,3±0,6	9,7±0,9	10,1±1,0
		по левой реберной дуге	8,1±0,7	10,2±1,2	9,1±1,1
3	Площадь взаимоотношения печени с ПБС	в см ²	60,0±2,8	56,3±2,5	52,9±2,3
		в % от площади ПБС	10,1±0,8	10,1±0,8	9,8±0,7
4	Площадь взаимоотношения желудка с ПБС	в см ²	10,3±2,7	19,1±4,2	17,8±4,5
		в % от площади ПБС	1,7±0,3 ⁴	3,4±0,6 ³	3,3±0,8
Поперечная ободочная кишка					
1	Расстояние от основания мечевидного отростка до верхнего края кишки, см	по белой линии	10,4±1,0	10,0±0,8	10,5±1,0
		по левой реберной дуге	8,3±0,7	10,3±1,1	9,5±1,1
2	Расстояние от основания мечевидного отростка до нижнего края кишки, см	по белой линии	14,5±1,3	14,1±1,2	14,3±1,0
		по левой реберной дуге	12,4±0,9	13,6±1,2	12,8±1,1
3	Площадь взаимоотношения с ПБС	в см ²	88,0±10,5 ⁵	78,7±13,5	59,8±7,2 ³
		в % от площади ПБС	14,8±1,6	14,1±2,3	11,1±1,3
Петли тонкой кишки					
1	Площадь взаимоотношения с ПБС	в см ²	437,4±40,1	406,6±48,7	410,7±37,1
		в % от площади всей ПБС	73,4±2,5	72,4±4,0	75,8±3,7

Примечание: $X \pm x$ ^{3,4,5} - различия статистически значимы ($p < 0,05$) с показателем соответствующей графы.

Пустой желудок в брюшной полости спереди прикрыт печенью и левой реберной дугой, но его тело в области большой кривизны соприкасается с передней брюшной стенкой. Локализация и площадь контакта печени и желудка с брюшной стенкой отличаются у людей с разными формами живота (табл. 1). Из таблицы следует, что у людей с формой живота, расширенной вверх, желудок ближе прилежит к основанию мечевидного отростка и, следовательно, больше прикрыт печенью и реберной дугой. Поэтому площадь соприкосновения пустого желудка с передней брюшной стенкой здесь почти в 2,0 раза меньше, чем у людей с другими формами живота.

У людей с формой живота, расширенной вверх, участок тела желудка вблизи большой кривизны, серповидной формы, соприкасается с передней брюшной стенкой, в основном с левой половиной ее эпигастральной области. У людей с овоидной и формой живота, расширенной вниз, уже больший участок тела желудка, также возле большой кривизны, изогнутой клиновидной формы, соприкасается с передней брюшной стенкой, в левой (больше) и правой (меньше) половинах ее эпигастральной области.

При пустом желудке поперечная ободочная кишка в брюшной полости у людей с формой живота, расширенной вверх, имеет косо-восходящее расположение, горизонтальное — у людей с овоидной, а для формы живота, расширенной вниз, характерно ее незначительное провисание. Однако, как следует из данных таблицы 1, измерения по белой линии и реберным дугам не выявили достоверных отличий расположения поперечной ободочной кишки. Единственное отличие касается площади взаимоотношения (через большой сальник) поперечной ободочной кишки с эпи- и мезогастральными отделами передней брюшной стенки. У людей с формой живота, расширенной вверх, наибольшая площадь данного контакта, а наименьшая отмечается при противоположной форме живота.

Наибольшая площадь (7276%) взаимоотношения с передней брюшной стенкой отмечается у петель тощей и подвздошной кишки, что превышает аналогичные показатели печени в 7,27,6 раза, желудка в 2342,3 раза, поперечной ободочной кишки в 4,96,8 раза. Петли тонкой кишки контактируют с большей частью мезогастральной и всей гипогастральной областями передней брюшной стенки.

Наполненный пищей желудок, расширяясь, раздвигает соседние органы, что приводит к изменению его формы, расположения, проекции и площади соприкосновения с передней брюшной стенкой (табл. 2). Как следует из таблицы, у людей с формой живота, расширенной вверх, наполненный пищей желудок равномерно расширяется во всех направлениях. О последнем свидетельствует уменьшение на 1,0 см уровня расположения нижнего края печени и увеличение на 3,7-3,9 см ($p < 0,05$ и $0,01$) границы большой кривизны желудка. Увеличивается ($p < 0,001$) соответственно и площадь соприкосновения

желудка с передней брюшной стенкой и, следовательно, воздействие на нее. У людей с данной формой живота участок тела желудка и его пилорического отдела, изогнуто-клиновидной формы, контактирует с передней брюшной стенкой, в левой (больше) и правой (меньше) половинах ее эпигастральной области и немного слева в мезогастральной.

У людей с овоидной и, особенно, с формой живота, расширенной вниз, наполненный желудок расширяется и смещается преимущественно в нижнем направлении. Об этом свидетельствует то, что уровень расположения нижнего края печени изменяется мало, а у людей с формой живота, расширенной вниз, даже увеличивается. Наоборот, граница большой кривизны желудка увеличивается и особенно резко ($p < 0,001$) у людей с формой живота, расширенной вниз, где она по белой линии достигает пупка.

У людей с овоидной формой живота участок тела желудка и его пилорического отдела, клиновидной формы, контактирует с передней брюшной стенкой в правой и левой половинах ее эпигастральной области, а также немного по центру выше пупка в мезогастральном. У людей с формой живота, расширенной вниз, все тело желудка и его пилорический отдел контактируют с передней брюшной стенкой в левой половине ее эпигастральной области, а также слева и справа выше пупка в мезогастральном.

Корреляционный анализ подтверждает выявленную закономерность и еще раз свидетельствует о том, что с уменьшением индекса, характеризующего форму живота (от расширяющейся вверх к расширяющейся вниз), наполненный желудок опускается ниже ($r = -0,61$, $p < 0,01$).

Наполненный пищей желудок неодинаково изменяет расположение и поперечной ободочной кишки в брюшной полости у людей с различными формами живота (табл. 2). Сравнительный анализ данных таблиц 1 и 2 показывает, что у людей с формой живота, расширен-

Таблица 2

Голотопия внутренних органов (при наполненном пищей желудке)
у людей с различной формой живота (n=30)

№	Показатели	Формы живота			
		Расшир. вверх	Овоидная	Расшир. вниз	
	1	2	3	4	5
Печень и желудок					
1	Расстояние от основания мечевидного отростка до нижнего края печени, см	по белой линии	7,0±2,2	7,0±1,3	8,5±1,1
		по левой реберной дуге	6,0±1,6	6,2±1,6	7,0±1,0
2	Расстояние от основания мечевидного отростка до большой кривизны желудка, см	по белой линии	13,0±1,3 ⁵	13,4±1,5 ⁵	17,2±0,7 ^{3,4}
		по левой реберной дуге	12,0±1,7	11,7±1,2	12,7±0,4
3	Площадь взаимоотношения печени с ПБС	в см ²	49,0±1,8	45,3±1,5	42,9±1,3
		в % от площади ПБС	6,1±0,8	7,4±0,8	7,8±0,7
4	Площадь взаимоотношения желудка с ПБС	в см ²	77,4±10,2	67,7±11,4	75,7±7,8
		в % от площади ПБС	9,8±1,2	11,1±2,2	13,8±1,4
Поперечная ободочная кишка					
1	Расстояние от основания мечевидного отростка до верхнего края кишки, см	по белой линии	12,6±0,9 ⁵	13,9±0,9	17,6±0,5 ^{3,4}
		по левой реберной дуге	12,0±0,6	12,4±0,8	13,3±0,4
2	Расстояние от основания мечевидного отростка до нижнего края кишки, см	по белой линии	15,6±0,8 ^{4,5}	18,0±0,8 ^{3,5}	21,5±0,8 ^{3,4}
		по левой реберной дуге	14,8±0,9 ⁵	16,0±0,8	17,8±0,6 ³
3	Площадь взаимоотношения с ПБС	в см ²	86,0±18,3	81,8±18,2	80,7±12,6
		в % от площади ПБС	10,9±0,7 ⁵	13,4±1,9	14,7±1,2 ³
Петли тонкой кишки					
1	Площадь взаимоотношения с ПБС	в см ²	578,8±84,2 ⁵	414,2±52,2	349,8±18,5 ³
		в % от площади всей ПБС	73,2±3,0 ⁵	68,1±1,5 ⁵	63,78±0,7 ^{3,4}

Примечание: $\bar{X} \pm x$ ^{3,4,5} - различия статистически значимы ($p < 0,05$) с показателем соответствующей графы.

ной вверх, наполненный желудок незначительно (всего на 1,5-2,0 см) изменяет границы поперечной ободочной кишки, не изменяется и площадь ее взаимоотношения с эпи- и мезогастральными отделами передней брюшной стенки.

У людей с овоидной формой живота наполненный желудок смещает поперечную ободочную кишку в каудальном направлении, что отражается на ее границах. Верхняя и нижняя границы поперечной ободочной кишки по белой линии живота изменяются на 4 см и значимо ($p < 0,05$) отличаются от значений аналогичных показателей при пустом желудке. Смещение наполненным желудком кишки вниз не отразилось на площади ее взаимоотношения с передней стенкой живота, но изменилась локализация данного контакта. Если при пустом желудке поперечная ободочная кишка контактирует с передней брюшной стенкой на границе ее эпи- и мезогастрального отделов, то при наполненном желудке только с мезогастральной областью, выше пупка.

У людей с формой живота, расширенной вниз, наполненный желудок более существенно смещает поперечную ободочную кишку в каудальном направлении, что отражается уже на всех ее границах. Верхняя и нижняя границы поперечной ободочной кишки по белой линии живота изменяются на 7 см, а по левой реберной дуге на 4-5 см, что значимо ($p < 0,001$; $0,01$) больше аналогичных значений при пустом желудке. При наполненном желудке увеличивается площадь взаимоотношения поперечной ободочной кишки с передней брюшной стенкой, а также и локализация данного контакта. Если при пустом желудке поперечная ободочная кишка контактирует с передней брюшной стенкой на границе ее эпи- и мезогастрального отделов, то при наполненном желудке только в мезогастральной области на уровне или ниже пупка.

Корреляционный анализ подтверждает выявленную закономерность и еще раз свидетельствует о том, что с уменьшением индекса, характеризующего форму живота (от расширенной вверх к расширенной вниз), наполненный желудок ниже смещает поперечную ободочную кишку ($r = -0,7$, $p < 0,01$).

Проведенное исследование показало, что наполненный пищей желудок (табл. 2) у людей с овоидной и формой живота, расширенной вниз, смещает вниз и петли тонкой кишки, что приводит к уменьшению площади их взаимоотношения (через большой сальник) с передней брюшной стенкой. Наоборот, для формы живота, расширенной вверх, при наполненном желудке характерна достоверно большая площадь данных взаимоотношений.

Таким образом, проведенное исследование выявило конституциональные особенности расположения печени, желудка, поперечной ободочной кишки и петель тонкой кишки в брюшной полости, их голотопию на переднюю брюшную стенку при пустом и наполненном пищей желудке. Выявленные особенности позволяют более точно определить причину абдоминальных симптомов и обоснованно выбрать места проколов передней брюшной стенки при лапароскопических операциях.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ангилов В.И., Грясов В.И., Хацев Б.Б., Денисенко Г.А. Использование анатомопографических особенностей проекции желчного пузыря на переднюю брюшную стенку при выполнении холецистэктомии из минидоступа // Вестник новых медицинских технологий. — 2009. — Т. 16, № 3. — С. 9698.
2. Межидов С.Н. Топография почечных артерий и их проекция на заднюю брюшную стенку // Морфологические ведомости. — 2009. — Т. 1, № 12. — С. 115116.
3. Федоров И.В., Зыятдинов К.Ш., Сигал Е.И. Оперативная лапароскопия. — М.: ТриадаХ, 2004. — 464 с.
4. Khandelwal S., Wright A.S., Figueredo E., et al. Single-incision laparoscopy: training, techniques, and safe introduction to clinical practice // J. Laparoendosc. Adv. Surg. Tech. A. — 2011. — Vol. 21, № 8. — P. 687-693.
5. Zijlmans M., Lango T., Hofstad E.F., et al. Navigated laparoscopy — liver shift and deformation due to pneumoperitoneum in an animal model // Minim Invasive Ther Allied Technol. — 2012. — Vol. 21, № 3. — P. 241-248.

Информация об авторах: 660022, Красноярск, ул. П.-Железняк, 1, КрасГМУ, кафедра оперативной хирургии с топографической анатомией, тел. (391) 2201410, e-mail: nat.klak@rambler.ru; Горбунов Николай Станиславович — заведующий кафедрой, ведущий научный сотрудник, д.м.н., профессор; Залевский Анатолий Антонович — д.м.н., профессор; Мишанин Михаил Николаевич — главный врач, к.м.н.;

Русских Андрей Николаевич — старший преподаватель, к.м.н.;
 Шеховцова Юлия Александровна — заведующая учебным процессом, к.м.н.;
 Горбунов Дмитрий Николаевич — ассистент, к.м.н.; Жуклина Вероника Владимировна — аспирант;
 Клак Наталья Николаевна — ассистент.

© КОЛЕСНИКОВА Л.И., ДАРЕНСКАЯ М.А., ГРЕБЕНКИНА Л.А., ДОЛГИХ М.И., ОСИПОВА Е.В. — 2012
 УДК 618.3/577.125(571.53)

СИСТЕМА «ПОЛ-АНТИОКСИДАНТЫ» У БЕРЕМЕННЫХ ВЫСОКОГО ПЕРИНАТАЛЬНОГО РИСКА ДВУХ ЭТНИЧЕСКИХ ГРУПП

Любовь Ильинична Колесникова, Марина Александровна Даренская, Людмила Анатольевна Гребенкина, Мария Игоревна Долгих, Елена Владимировна Осипова
 (Научный центр Проблем здоровья семьи и репродукции человека СО РАМН, Иркутск, директор — д.м.н., член-корр. РАМН, проф. Л.И. Колесникова, лаборатория патофизиологии репродукции, зав. — д.м.н., член-корр. РАМН, проф. Л.И. Колесникова)

Резюме. Цель исследования: изучение особенностей процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) — антиоксидантной защиты (АОЗ) у беременных высокого перинатального риска бурятской и русской национальности. В группе беременных бурятской национальности высокого риска по сравнению с русскими имеет место снижение продуктов процесса липопероксидации, при уменьшении содержания неферментативного компонента системы АОЗ-ретинола во всех триместрах беременности.

Ключевые слова: перекисное окисление липидов, антиоксиданты, беременные, высокий риск, этнические группы.

THE SYSTEM «POL-ANTIOXIDANTS» IN PREGNANT WOMEN OF HIGH PERINATAL RISK IN TWO ETHNIC GROUPS

L.I. Kolesnikova, M.A. Darenskaya, L.A. Grebenkina, M.I. Dolgikh, E.V. Osipova
 (Scientific Centre of the Problems of Family Health and Human Reproduction SB of RAMS)

Summary. Objective: to study the features of the processes of LPO-AOD in pregnant women of high perinatal risk of Buryat and Russian nationality. In the group of pregnant women of high risk of Buryat nationality as compared with the Russian women there is a reduction of products of lipid peroxidation by decreasing the content of non-enzymatic component of AOD — retinol in all trimesters of pregnancy.

Key words: lipid peroxidation, antioxidants, pregnant women, high risk, ethnic groups.

Основной целью в области охраны здоровья матери и ребенка является разработка условий для сохранения здоровья женщины, решения вопросов рациональной тактики ведения беременности, родов, послеродового и неонатального периодов, определение путей снижения перинатальной и детской заболеваемости [1]. Согласно данным статистики, беременность высокого риска в общей популяции составляет — 10-15%, однако именно в этой группе в 75-80% случаев отмечаются перинатальная смертность и заболеваемость [1,8]. В период гестации происходит значительное напряжение всех без исключения систем организма матери, и именно тогда проявляется огромный адаптационный потенциал, обеспечивающий с одной стороны приспособление организма матери к изменившимся условиям, а с другой стороны — возможность правильного развития плода [8]. Нарушение адаптации обусловлено воздействием на беременную разнообразных стрессовых факторов, предшествующих или сопутствующих экстрагенитальных заболеваний, наследственных черт и других ситуаций [2,4].

Одним из показателей гомеостаза является баланс процессов пероксидации липидов (ПОЛ) и антиоксидантной защиты (АОЗ). Будучи неспецифическим проявлением метаболизма, ПОЛ отчетливо изменяется под влиянием любого стрессорного фактора. Показано, что представители различных этносов обладают различной наследственной устойчивостью (резистентностью) к стрессорным воздействиям [3,5,6,12].

В связи с этим, *целью* настоящего исследования явилось изучение особенностей процессов ПОЛ-АОЗ у беременных высокого перинатального риска бурятской и русской национальности.

Материалы и методы

Обследование пациенток проводилось согласно протоколам наблюдения беременных, утвержденных

приказом Минздрава РФ №50 от 10.02.2003 г. (исследование проводилось в Усть-Ордынской окружной больнице, Иркутская область). Формирование групп проводили на основании шкалы оценки факторов риска во время беременности и в родах в баллах (врач-акушер-гинеколог, к.м.н. Ц.Ц. Болотова): 52 — беременные женщины бурятской (средний возраст 25,10±0,95 лет) и 67 — русской национальности (средний возраст 23,63±0,86 лет) с высокой степенью риска перинатальной патологии.

Получение информированного согласия на участие в проводимом исследовании являлось обязательной процедурой при включении пациентки в одну из групп. В работе с пациентками соблюдались этические принципы, предъявляемые Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации (World Medical Association Declaration of Helsinki) от 1964 года, с последним пересмотром в 2000 году.

Для выявления факторов риска у беременных, согласно разработанной схеме, выяснялись данные общего и акушерского анамнеза. Все факторы риска по осложнению беременности были разделены на 5 групп: 1 — социально-бытовые, 2 — соматические заболевания матери, 3 — акушерско-гинекологические, 4 — связанные с особенностями течения беременности, 5 — другие факторы, связанные с врожденной и наследственной патологией.

Критериями включения беременных в клиническую группу высокого риска являлись: наличие суммарной оценки пренатальных факторов — 10 баллов и более. Оценку факторов риска проводили во втором, третьем триместрах и перед родами.

Материалом исследования служили плазма и гемолитат крови. Забор крови проводили из локтевой вены в соответствии с общепринятыми требованиями. Интенсивность процессов ПОЛ оценивали по содержанию его субстратов с сопряженными двойными связями

ми (Дв.св.), а также продуктов — диеновых конъюгатов (ДК), кетодиенов и сопряженных триенов (КД и СТ) по методу И.А. Волчегорского (1989). Содержание ТБК-активных продуктов ПОЛ определяли флуориметрически по методу В.Б. Гаврилова с соавт. (1987). Об активности системы антиоксидантной защиты (АОЗ) судили по общей антиокислительной активности (АОА) крови [метод Г.И. Клебанова с соавт. (1988)], а также по содержанию ее компонентов: а-токоферола и ретинола по методу Р.Ч. Черняускене и соавт. (1984), восстановленного и окисленного глутатионов (GSH и GSSG) по P.Y. Hissin, R. Hilf (1976), измерение активности супероксиддисмутазы (СОД) проводили методом Н.Р. Misra, I. Fridovich (1972). Измерения проводили на спектрофлуорометре «Shimadzu RF-1501» (Япония), спектрофотометре «Shimadzu RF- 1650» (Япония).

Для представления количественных данных приводили описательные статистики: среднее (М) и стандартная ошибка (m). При анализе межгрупповых различий для независимых выборок по каждому из количественных признаков использовали параметрический критерий Стьюдента (t-тест). Критический уровень значимости принимался равным 5% (0,05). В исследовании использовались вычислительные процедуры методов математической статистики, реализованные в лицензионном интегрированном статистическом пакете комплексной обработки данных STATISTICA 6.1 Stat-Soft Inc, США (правообладатель лицензии — НЦ проблем здоровья семьи и репродукции человека СО РАМН).

Результаты и обсуждение

Учитывая ключевую роль процессов ПОЛ в патогенезе осложнений беременности, были обследованы беременные бурятской и русской национальности с высоким перинатальным риском.

Исследования показали, что у беременных бурятской национальности высокой степени риска в 3 триместре по сравнению предыдущими триместрами наблюдается активация процессов липопероксидации, что выражается в статистически значимом увеличении содержания первичных (ДК) в 1,28 раз ($p<0,05$) и конечных (ТБК-активных) продуктов ПОЛ в 1,16 раз ($p<0,05$) (табл. 1).

При высокой степени риска у беременных русской национальности в ходе гестации также имеет место усиление процессов ПОЛ к 3 триместру в виде повышения содержания субстратов с ненасыщенными сопряженными двойными связями в 1,23 раза ($p<0,05$) и незначительного увеличения продуктов деструкции гидроперекисей (ДК) ($p<0,05$) (табл.1). По данным ряда авторов, в условиях осложненной беременности, как правило, происходит смещение окислительно-окислительного равновесия в направлении доминирования активации ПОЛ [7,10,11].

Сравнение показателей процесса пероксидации липидов у беременных высокого перинатального риска двух национальностей в 1-2 триместрах показало более низкие концентрации ДК (в 1,32 раза) ($p<0,05$), КД и СТ (в 1,26 раз) ($p<0,05$) и ТБК-активных продуктов (в 1,24 раза) ($p<0,05$) у беременных бурятской национальности по сравнению с русскими пациентками (табл.1). По данным литературы, первые триместры беременности по глубине биохимических изменений считаются наиболее критическими, так как в данный период параметры системы ПОЛ-АОЗ наиболее лабиль-

ны [7,11]. Определенные изменения были установлены также в 3 триместре осложненной беременности. Так, в группе женщин бурятской национальности было отмечено статистически значимое снижение среднегрупповых значений показателей: субстратов с сопряженными Дв.св. в 1,31 раза ($p<0,05$), ДК в 1,08 раз ($p<0,05$), КД и СТ в 1,75 раз ($p<0,05$) (табл.1). Как правило, в 3 триместре гестации, когда наиболее быстро увеличивается масса плода, происходит окончательная адаптация организма матери, что служит благоприятным фоном для дальнейшего развития плода и исхода родов [8]. Наличие серьезных факторов риска для представительниц русской национальности усугубляет состояние процессов липопероксидации, что может привести к нарушениям регуляторных и защитных функций, нарушению функции биомембран в организме беременной.

Таким образом, у беременных с высоким риском развития перинатальной патологии более высокие показатели пероксидации отмечались у пациенток русской национальности.

Действию процесса пероксидации липидов, как известно, противостоит мощная многокомпонентная антиоксидантная система. Она выполняет защитную функцию, надежно ограничивая ПОЛ на всех его этапах [9]. Так, в группе беременных высокой степени перинатального риска бурятской национальности в 3 триместре по сравнению с 1-2 триместрами гестации средние значения компонентов антиокислительной защиты статистически значимо увеличивались, что выражалось в повышении уровня общей АОА крови в 1,27 раза ($p<0,05$), а-токоферола в 1,31 раза ($p<0,05$) и активности СОД в 1,24 раза ($p<0,05$) (табл.2). Общая АОА крови характеризует суммарную активность ингибиторов свободно-радикального окисления и включает ряд факторов ферментативной и неферментативной природы [9]. Повышение данного компонента у пациенток бурятской национальности по мере прогрессирования гестационного процесса, может быть связано с повышением компенсаторно-приспособительных механизмов организма беременной в ответ на активацию процессов ПОЛ.

У русских беременных в 3 триместре по сравнению с 1-2 триместрами гестации отмечалось незначительное снижение ряда показателей системы антиокислительной защиты. Было зарегистрировано уменьшение уровня общей АОА в 1,18 раз ($p<0,05$), ретинола в 1,24 раза ($p<0,05$), GSH в 1,21 раз ($p<0,05$) (табл. 2). Показано, что

Таблица 1
Состояние системы ПОЛ в группах беременных с высокой степенью риска бурятской и русской национальности (М±m)

Показатели	Беременные бурятской национальности (n=54)		p	Беременные русской национальности (n=67)		p	p1
	1-2 тр.	3 тр.		1-2 тр.	3 тр.		
Субстраты с Дв.св., усл.ед.	2,46±0,16	2,40±0,14		2,57±0,15	3,15±0,17	$p<0,05$	$p<0,05$ (3 тр.)
ДК, мкмоль/л	0,98±0,08	1,25±0,05	$p<0,05$	1,29±0,09	1,35±0,03	$p<0,05$	$p<0,05$ (1-2тр.) $p<0,05$ (3 тр.)
КД и СТ, усл.ед.	0,27±0,03	0,20±0,04		0,34±0,04	0,35±0,07		$p<0,05$ (1-2тр.) $p<0,05$ (3 тр.)
ТБК-активные продукты ПОЛ, мкмоль/л	1,52±0,07	1,76±0,08		1,88±0,09	1,80±0,08		$p<0,05$ (1-2тр.)

Примечание: p — статистически значимые различия показателей у беременных 3 триместра по сравнению к 1-2 триместрам; p1 — статистически значимые различия показателей у беременных бурятской национальности по сравнению с русскими в 1-2 триместрах и в 3 триместре.

Таблица 2

Состояние системы АОЗ в группах беременных высокой степени риска бурятской и русской национальности (M±m)

Показатели	Беременные бурятской национальности (n=54)		p	Беременные русской национальности (n=67)		p	p1
	1-2 тр.	3 тр.		1-2 тр.	3 тр.		
АОА, усл.ед.	14,64±0,77	18,66±0,91	p<0,05	18,42±0,61	15,60±0,82	p<0,05	
α-токоферол, мкмоль/л	8,63±0,37	11,3±0,46	p<0,05	9,03±0,53	10,10±0,81		
Ретинол, мкмоль/л	1,48±0,06	1,25±0,08		1,87±0,08	1,51±0,04	p<0,05	p<0,05 (1-2тр.) p<0,05 (3 тр.)
СОД, усл.ед.	1,44±0,03	1,79±0,04	p<0,05	1,45±0,03	1,47±0,03		
GSH, ммоль/л	2,74±0,13	2,76±0,16		2,85±0,09	2,35±0,12	p<0,05	
GSSG, ммоль/л	1,84±0,07	1,77±0,10		1,71±0,05	1,69±0,06		

Примечание: p — статистически значимые различия показателей у беременных 3 триместра по сравнению к 1-2 триместрам; p1 — статистически значимые различия показателей у беременных бурятской национальности по сравнению с русскими в 1-2 триместрах и в 3 триместре.

усиленная пероксидация липидов и недостаточная активация компенсирующих механизмов, в частности антиоксидательных энзимов в 3 триместре беременности способствует изменению структурно-функциональных свойств клеточных мембран, в том числе и в плаценте, со снижением в ней синтеза плацентарных гормонов, что может явиться одним из факторов угрозы прерывания беременности [2,11].

При сравнении показателей системы АОЗ в группах пациенток обеих национальностей было выявлено более низкое содержание неферментативного компонента — ретинола в крови беременных бурятской национальности — в 1,26 раза в 1-2 триместрах гестационного периода (p<0,05), в 1,21 раза в 3 триместре (p<0,05) по отношению к русским (табл. 2).

Уменьшение содержания ретинола можно объяснить необходимостью воздействия на механизмы, препятствующие повышению содержания активных форм кислорода в тканях и, таким образом, регулирующих процессы гиперпероксидации [9].

Полученные данные свидетельствуют об определенных особенностях изменений процессов ПОЛ-АОЗ у беременных высокой степени риска двух этнических групп, что, вероятно, лежит в основе патогенеза осложнений беременности и исходов родов, подтвержденных клиническими данными. Так, для беременных

бурятской национальности наиболее характерны следующие осложнения: аномалии родовой деятельности, оперативные роды. Для беременных — русских: преждевременные роды, кровотечения в третьем периоде родов. В связи с этим можно обосновать исследование определенных антиоксидантов и проведение индивидуальной коррекции антиоксидантной недостаточности у беременных с высоким риском развития перинатальной патологии различных этнических групп.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абрамченко В.В. Беременность и роды высокого риска. — М.: Мед. информ. агентство, 2004. — 400 с.
2. Абрамченко В.В., Костюшев Е.В., Шербинина Л.А. Антиоксиданты и антигипоксанты в акушерстве. — СПб., 1995. — 217 с.
3. Бардымова Т.П. Этнические аспекты сахарного диабета у народов Прибайкалья: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — Иркутск, 2007. — 37 с.
4. Колесникова Л.И. Роль процессов перекисного окисления липидов в патогенезе осложнений беременности: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — Иркутск, 1993. — 35 с.
5. Колесникова Л.И., Даренская М.А., Гребенкина Л.А. и др. Изучение состояния процесса липопероксидации у женщин различных этнических групп с угрозой прерывания беременности // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. — 2010. — №6 (76), Часть 2. — С.31-33.
6. Колесникова Л.И., Даренская М.А., Долгих В.В. и др. Про- и антиоксидантный статус у подростков-тофов и европеоидов // Известия Самарского НЦ РАН. — 2010. — Т. 12. — № 1 (7). — С. 1687-1691.
7. Колесникова Л.И., Хышиктуева Н.А. Метаболизм липидов и процессы их перекисного окисления при физиологической и осложненной беременности. — Иркутск, 2000. — 103 с.
8. Макацария А.Д., Мищенко А.Л., Бицадзе В.О. и др. Синдром ДВС в акушерской практике. — М., 2002. — 44 с.
9. Меньщикова Е.Б., Ланкин В.З., Зенков Н.К. и др. Окислительный стресс. Прооксиданты и антиоксиданты. — М.: Слово, 2006. — 553 с.
10. Олемпиева Е.В., Микашинович З.И. Развитие окислительного стресса при осложненном течении беременности // Клини. лаб. диагностика. — 2008. — № 10. — С. 17-19.
11. Флоренсов В.В., Колесникова Л.И., Протопопова Н.В. и др. Состояние процессов ПОЛ и АОС крови у женщин при физиологическом течении беременности и плацентарной недостаточности // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. — 2003. — № 1. — С. 122-125.
12. Ruixing Y., Qiming F., Dezhai Y., et al. Comparison of demography, diet, lifestyle, and serum lipid levels between the Guangxi Bai Ku Yao and Han populations // Lipid Research. — 2007. — Vol. 48. — P. 2673-2681.

Информация об авторах: Колесникова Любовь Ильинична — член-корр. РАМН, профессор, директор, 664003, г.Иркутск, ул. Тимирязева, дом 16, Т/Ф: (395)2-20-76-36, 20-73-67, e-mail: iphr@sbamsr.irk.ru;

Даренская Марина Александровна — к.б.н., с.н.с., e-mail: mops_my@front.ru; Гребенкина Людмила Анатольевна — к.б.н., с.н.с.; Долгих Мария Игоревна — к.б.н., н.с.; Осипова Елена Владимировна — д.б.н., гл.н.с.

© ОЮУНБИЛЭГ Д., БОЛОРМАА И., ЧИМЭДСУРЕН О., НАРАНТУЯА Д. — 2012
УДК: 616.12-008.331.1-092:612.6.05

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ СРЕДИ ГОБИЙСКОГО НАСЕЛЕНИЯ И КОРРЕЛЯЦИЯ НЕКОТОРЫХ ФАКТОРОВ РИСКА

Д. Оюунбилэг¹, И. Болормаа², О. Чимэдсүрен³, Д. Нарантуяа⁴

(¹Медицинский Университет Восточногогобийского аймака, ²Институт общественного здоровья, ³Института Общественного Здоровья при Медицинском Университете, ⁴Всемирная организация здравоохранения)

Резюме. Одними из первых трёх причин смертности во всем мире является сердечно-сосудистые заболевания. Около 1 млрд человек болеют этим заболеванием и 4 млн из них умирают. В США имеются 60 млн гипертоников, а в России страдают артериальной гипертензией (АГ) 40% взрослого населения, в Монголии же их число достигает 28%. АГ для многих стран остается не только проблемой здоровья но и острой социальной проблемой. Исследования американских и западноевропейских научно-исследовательских центров показывают, что снижение артериального давления значительно удлиняет продолжительность жизни. В некоторых районах гобийского региона за последние годы сердечно-сосудистые заболевания имеют тенденцию к увеличению (в Южногобийском аймаке 722,82 человек из 10000, в Гобисумберском 1019,51 из 10000 человек против среднестатистического 643,63:10000), а в некоторых из них нет последовательного снижения. Поэтому мы провели исследование по распространенности АГ среди гобийского населения на аймачном и сомонском уровнях. В исследованиях мы использовали разработанные ВОЗ методы. В них приняли участие 754 человек (264 из аймачных и 485 из сомонных центров). Исследования показали высокую распространенность АГ среди населения, особенно среди трудоспособных людей. Средние диастолическое и систолическое давления оказались выше у мужчин, чем у женщин, показатели лишнего веса и ожирения были высокими. Нет сомнения в том, что избыточная масса тела, ожирение, гиподинамия и вредные привычки также являются главными факторами риска.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, факторы риска, корреляция.

PREVALENCE OF ARTERIAL HYPERTENSION AND CORRELATION OF SOME RISK FACTORS AMONG THE GOBI REGION PEOPLE

Oyunbileg D.¹, Bolormaa I.², Chimedsuren O.³, Narantuya D.⁴

(¹Health Sciences University of Dornogobi, ²Public Health Institution,

³School of Public Health, Health Sciences University of Mongolia, ⁴WHO)

Summary. Cardiovascular diseases (CVD) rank one of the first 3 places of death causes all over the world). 1 billion of people in the world suffer from arterial hypertension and 4 million of people die. In USA 60 million of people have high arterial pressure, in Russia 40% of adult people have arterial hypertension. In Mongolia 28% of adults suffer from the disease. Arterial hypertension for many countries is not only health but actual social problem. Studies of research centers in USA and West European countries show that lowering a level of hypertension diseases we can prolong a lifetime. During last years there is an increase of morbidity with CV diseases in Gobi region aimags (in Umnugobi 10000:722.82, in Gobisumber 1019.51 while a national average is 10000:645.63) and there is no any expectation of decrease of cases in the nearest future. We conducted the study in order to define intermediate risk factors causing CV diseases on aimags and soums level. In the study there were involved 754 people over 30 years from 14 soums of 4 aimags 26.3% of whom were males and 73.7% were females. Our study shows that there is a higher prevalence of arterial hypertension among the population and particularly among the able-bodied people. An average systolic and diastolic pressure rate is higher in men than those in women. There is also a higher rate of overweight and obesity. There is direct correlation between arterial hypertension and alcohol, tobacco use, obesity, overweight and hypodynamia.

Key words: Arterial hypertension, risk factors, prevalence, correlation.

Самыми распространенными факторами риска для сердечно-сосудистых заболеваний (КСЗ) являются гиподинамия, нерациональное питание, алкоголь и курение, а промежуточными факторами являются избыточная масса тела, гипертензивные заболевания, высокий уровень холестерина и триглицерида в крови.

Исследования ВОЗ показывают, что ¼ причин смерти от КСЗ составляют курение, гипертензия, повышенный уровень холестерина в крови [12]. За последние годы частота заболевания среди населения Южногобийского и Гобисумберского аймака выше среднестатистического (722,82-1019,61 соответственно), а в Восточногобийском и Среднегобийском аймаках заболевания сердечно-сосудистой системы упорно не понижаются.

Цель работы: установление факторов риска окружающей среды и других влияющих факторов для гипертензии среди населения выше 30 лет. Задачи:

— установить распространенность первичных и промежуточных факторов риска АГ среди населения выше 30 лет;

— установить факторы риска, относящиеся к окружающей среде и профессии;

— разработать рекомендации по профилактике, контролю и снижению АГ.

Материалы и методы

Используя разработанные ВОЗ опросники, антропологические измерения и лабораторные обследования мы исследовали первичные и промежуточные факторы риска и поведенческие аспекты населения. В исследо-

вании участвовали 754 человек выше 30 лет из гобийского аймака и 14 сомонных (26,3% мужчин, 73,7% женщин). Этическое разрешение было взято в Комитете Этического контроля при медицинском университете, у участников мы взяли письменное разрешение.

При вводе, проверке и разработке исследовательской информации была использована статистическая программа SPSS statistics 17.0. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез $p=0,05$.

Результаты и обсуждение

Согласно классификаций ВОЗ мы разделили наших участников так: люди с нормальным АД, люди с предгипертонией и люди с 1 и 2-й степенью АД. 41,6% участников выше 30 лет (мужчин 54%, женщин 37,2%) имели повышенное артериальное давление, а у людей обоего пола АД статистически значимо повышается ($p<0,0001$). 24,8% людей до 34 года, 31% людей 35-44 лет, 51,4% людей 44-54 лет и 59,5% людей 55-64 лет оказались гипертониками, что говорит о высокой степени статистической значимости ($p<0,0001$). Что касается местожительства участников жители сомонных центров имели более высокое АД, чем у жителей аймачных центров.

Среднее систолическое давление участников было 123 (130,8 mm Hg у мужчин и 120,3 mm Hg у женщин), а среднее диастолическое давление показало 81,7 mm Hg (86,2 mm Hg у мужчин и 80,1 mm Hg у женщин). У жителей аймачного центра систолическое давление было 120,8 mm Hg, а жителей сомонных имели 124,3 mm Hg. Диастолическое давление было 80 mm Hg и 82,6 mm Hg соответственно. 3,2% участников имели пред-

Распространенность АГ (по локализации)

Показатели	Артериальное давление								Р значение
	Нормальное		Предгипертензия		I степень		II степень		
	Число	Процент	Число	Процент	Число	Процент	Число	Процент	
По аймакам									
Южногобийском	127	58.3	9	4.1	42	19.3	40	18.3	0,0001
Гобисумберском	67	58.8	0	0	20	17.5	27	23.7	
Среднегобийском	122	60.1	1	0.5	42	20.7	38	18.7	
Восточногобийском	124	56.6	14	6.4	43	19.6	38	17.4	
Локализация									
Аймачные центры	163	60.6	9	3.3	49	18.2	48	17.8	0,0001
Сомоны	277	57.1	15	3.1	98	20.2	95	19.6	
Всего	440	58.4	24	3.2	147	19.5	143	19	

гипертонию, 19,5% I степень АГ и 19% из них имели II степень АГ. В отношении аймаков в Южногобийском 41,7% участников, в Гобисумберском 41,2% из них имели АГ.

Касательно образовательного уровня 52,1% гипертоников имели неполное среднее образование, 46,5% имели полное среднее образование, 36,8% высшее образование и показывает, что с повышением образовательного уровня снижается процентное отношение заболеваемости. Интересно, что среди людей с начальным образованием этот показатель намного ниже (25%). 69% нетрудоспособных участников и 62,9% пенсионеров оказались гипертониками, что может объясняться их возрастом.

Что касается жизненного уровня, 19,4% участников имели доход ниже гарантированного жизненного уровня и 80,6% из них имели выше дохода. Средний месячный доход участников достигает 283135,5 тугриков (285766,3 в Восточногобийском, 290244,4 тугриков в Среднегобийском, 274352,4 тугриков в Южногобийском и 325347,2 в Гобисумберском).

41,7% участников употребляли алкоголь (54,0% мужчин и 37,2% женщины). В возрастном отношении больше алкогольных напитков употребляли люди до 34 лет, а степень употребления спиртных напитков выше среди гипертоников 45-54 лет (I степень АГ) и 55-64 лет (II степень АГ), что показывает меньшую статистическую значимость ($p=0,952$). 17,7% участников с нормальным АД были курильщиками и 1,6% бывшими курильщиками. 8,3% людей с продромальным симптомом курили, а у тех, у которых I и II степень АГ процент курения пробыл относительно одинаков (19,7%). Курильщики с продромальным симптомом и I степенью АГ не делали попытки бросить курение, а 2,1% курильщечков с II степенью АГ бросили курить и это показывают, что люди имеют тенденцию к уменьшению вредных привычек по мере прогрессирования заболевания.

Касательно возрастных групп курильщиков с АГ мужчины 35-44 лет с нормальным АД и те же мужчины 45-54 лет с предгипертензией и I, II степенями АГ курят больше других возрастных групп (4-16 раз больше).

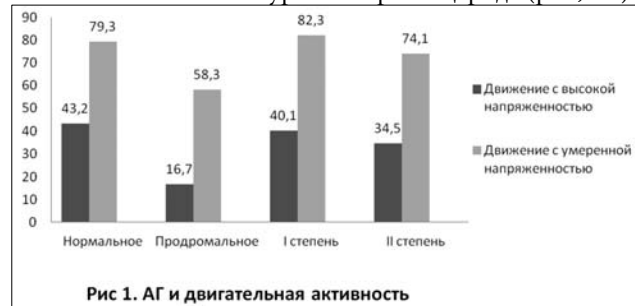
В сравнений со здоровыми людьми (43,2%) гипертоник и делающие движение с высокой физической нагрузкой в течение 10 минут, последние делают сравнительно меньше движения (16,7%, 40,1% и 31,5% соответственно). Что касается движения с умеренной физической нагрузкой гипертоники с I степенью АГ делают больше движения (82,3%) чем в других группах. Частота движения с высокой напряженностью у здоровых людей выше чем у гипертоников (статистическая значимость $p=0,022$).

Мы исследовали факторы риска, влияющие на АГ, используя корреляционный метод. При исследовании АГ относительно к ожирению выявилось, что люди с предгипертензией и I, II степенью АГ (54,2%, 44,9%, 32,9% соответственно) часто имели избыточную массу тела (среднее значение индекса массы тела — 27,1 кг/м², окружность талии — 89,3 см, окружность предплечья 28,7 см, окружность таза 98,7 см, окружность груди 94,4 см) и эти показатели выше у людей с продромальным симптомом.

Вероятность возникновения АГ у людей с избыточной массой тела и ожирением было 2,7 (CI 95%, 2,0-3,7,

$p=0,0001$), в тоже время у гиподинамиков этот же показатель выше в 1,45 раза (OR=1,45, CI 95%, 1,07-1,96, $p=0,001$).

Уровень триглицерида и холестерина в крови людей с нормальным АД и гипертоников имело заметное различие. Если уровень холестерина в крови людей с нормальным АД был нормальным, то у гипертоников этот показатель заметно выше (43,4-62,0%). У людей с I и II степенью АГ больший уровень триглицерида ($p=0,163$).



Уровень триглицерида в крови колебался между 170,8-221,9, а уровень холестерина между 198,4-225,4 мг/дл.

По данным исследования Монсоhort, проведенного в Монголии в 2009 году с целью выявления факторов риска, влияющих на заболеваемость и смертность от неинфекционных болезней, 63,8% исследуемых выше 40 лет страдали АГ, а наши исследования, проведенные среди жителей гобийского региона выше 30 лет показывают, что 41,6% из них имели АГ. У людей обоего пола с возрастом, как правило, повышалось АД, причем у мужчин наблюдалась более высокая частота заболеваемости. Курение, которое является первичным поведенческим фактором риска увеличилось на 6,9% среди гипертоников, в тоже время употребление алкоголя меньше на 15%. Движение, требующее высокую и умеренную физическую напряженность делают больше люди с I степенью АГ. Также наблюдалась тенденция к уменьшению рискованных поведений с прогрессированием АГ. 54,2% гипертоников имели лишний вес. Относительно показателей наших исследований, уровень холестерина и триглицерида в крови людей с АГ они были выше на 44,9 ммоль/л, чем в исследовании Монсоhort. Данные Монсоhort и наших исследований установили, что на повышение АД влияют избыточная масса, ожирение, двигательная активность и вредные привычки.

Таким образом, 41,6% жителей гобийского региона выше 30 лет имеют АГ, которая постепенно повышается с возрастом, причем мужчины страдают больше, чем женщины. Факторами риска, обуславливающие АГ являются избыточная масса тела, ожирение, гиподинамия и вредные привычки (41,7% гипертоников, употребляют алкоголь и 43,1% курят). Более часто страдают АГ люди с низкой двигательной активностью.

ЛИТЕРАТУРА

1. Зулгэрэл Д., Цолмон О., Баясгалан Н., Бурмаа Б. Кардиология. — Уланбатор, 2010. — 38 с.
2. МЗ Монголии, Статистические индексы здоровья. — 2009.
3. МЗ Монголии, Статистические индексы здоровья. — 2007.
4. МЗ Монголии, ВОЗ, Положения общественного здоровья. — Уланбатор, 2011.
5. МЗ Монголии, Институт общественного здоровья, Исследование по распространенности факторов риска неинфекционных заболеваний и травматологии. — 2009. — Уланбатор, 2010.
6. МЗ Монголии, Институт общественного здоровья, ВОЗ, Неинфекционные болезни и здоровый образ жизни. — Уланбатор, 2006.
7. МЗ Монголии, ВОЗ, НЦП. Доклад эпидемиологических исследований по употреблению спиртных напитков и их вредности. — Уланбатор, 2006.
8. Медицинском Университете, Cohort исследование факторов риска, влияющих на заболеваемость и смертность неинфекционных болезней. Уланбатор, 2010.
9. Нямдаваа П. Актуальные проблемы общественного здоровья. — Уланбатор, 2004.
10. Правительство Монголии, ООН. Доклад человеческого развития. Различия между городами и селом. — Уланбатор, 2003.
11. Thomas G., et al. Call to action on use and reimbursement for home blood pressure monitoring. // J. Hypertension. — 2008. — Vol. 52. — P. 10-29.
12. World Health Organization. The World Health Report 2002: "Reducing risks, Promoting healthy life". — Geneva: World Health Organization.

Информация об авторах: Оюунбилэг Д. — докторант, заведующая кафедрой, e-mail: bilgee_mn2001@yahoo.com; Болормаа И. — д.м.н., ученый секретарь; Чимэдсүрен О. — д.м.н., профессор, директор; Нарантуяа Д. — д.м.н., координатор проекта, Всемирная организация здравоохранения

© САМОТЁСОВ П.А., ШНЯКИН П.Г., ДРАЛЮК М.Г., ЕРМАКОВА И.Е., ГАЛАЦ К.А., КАН И.В., РУССКИХ А.Н. — 2012
УДК 611.133.33:572.73

**ВАРИАНТЫ СТРОЕНИЯ ЗАДНИХ ТАЛАМОПЕРФОРИРУЮЩИХ АРТЕРИЙ
В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ДЛИНЫ ПРЕКОММУНИКАНТНОГО СЕГМЕНТА (P1-СЕГМЕНТ)
ЗАДНЕЙ МОЗГОВОЙ АРТЕРИИ У ЛИЦ С РАЗНОЙ ФОРМОЙ ЧЕРЕПА**

*Павел Афанасьевич Самотёсов, Павел Геннадьевич Шнякин, Михаил Григорьевич Дралюк,
Илона Евгеньевна Ермакова, Ксения Андреевна Галац, Иван Владимирович Кан*

(Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, ректор — д.м.н., проф. И.П. Артюхов, кафедра топографической анатомии и оперативной хирургии, зав. — д.м.н., проф. Н.С. Горбунов, кафедра неврологии и нейрохирургии им. проф. Н.С. Дралюк, зав. — д.м.н., проф. М.Г. Дралюк)

Резюме. В статье приводятся данные о вариантах строения группы задних таламоперфорирующих артерий прекоммуникантного сегмента задней мозговой артерии в зависимости от ее длины. Данные артерии представляют интерес в связи с тем, что подвергаются разрывам при гипертензионных внутримозговых кровоизлияниях. Полученные данные по вариантной анатомии задних таламоперфорирующих артерий могут внести существенный вклад в теорию этиопатогенеза нарушений мозгового кровообращения.

Ключевые слова: задние таламоперфорирующие артерии, задняя мозговая артерия, форма черепа.

**THE VARIANTS CONSTRUCTION OF REAR TALAMOPERFORATION ARTERIES
DEPENDENT ON THE LENGTH OF SEGMENT OF PRECOMMUNICATION (P1 SEGMENT), OF
POSTERIOR CEREBRAL ARTERY IN PERSONS WITH DIFFERENT FORM OF SKULL**

*P.A. Samotesov, P.G. Shnyakin, M.G. Dralyuk, I.E. Ermakova, K.A. Galats, I.V. Kan
(Krasnoyarsk State Medical University named after prof. V. F. Voyno-Yasensky)*

Summary. This paper presents the information on variations of the structure of the rear talamoperforation precommunication artery segment of posterior cerebral artery, depending on its length. These arteries are of interest due to the fact that they are exposed to breaks with hypertensive intracerebral hemorrhage. The data on the variant anatomy of the posterior arteries with talamoperforation can make a significant contribution to the theory of the pathogenesis of cerebral circulation.

Key words: posterior talamoperforation artery, posterior cerebral artery, the shape of the skull.

В настоящее время достаточно подробно изучено строение Виллизиевого круга, передней, средней и задней мозговых артерий, выявлены конституциональные особенности отхождения и строения данных артерий, при этом отмечается дефицит информации по вариантам строения центральных перфорирующих артерий головного мозга [1,2,3,4,6,7,10,12]. Одновременно с этим именно патология центральных перфорирующих артерий Виллизиевого круга занимает важное место в этиопатогенезе многих цереброваскулярных заболеваний. В структуре геморрагического инсульта гипертензионные внутримозговые кровоизлияния — кровоизлияния, обусловленные разрывом патологически измененных центральных перфорирующих артерий, занимают по данным разных авторов от 70 до 90% случаев [2,5,6,8,11,13]. Разрыв ветвей задних таламоперфорирующих артерий

приводит к кровоизлияниям в зрительный бугор, которые составляют до 10-15% от всех видов внутримозговых кровоизлияний и сопровождаются высокой летальностью и инвалидизацией.

В связи с высокой функциональной значимостью данных артерий и недостатком информации по вариантам их строения, была поставлена цель исследования: выявить варианты строения задних таламоперфорирующих артерий в зависимости от длины прекоммуникантного сегмента задней мозговой артерии у лиц с разной формой черепа.

Материалы и методы

Исследование проведено на базе кафедры топографической анатомии и оперативной хирургии КрасГМУ

Таблица 1

Длина прекоммуникантного сегмента задней мозговой артерии у трупов с разной формой черепа ($M \pm \sigma$)

Форма черепа	Длина прекоммуникантного сегмента ЗМА (мм)	
	слева	справа
Брахицефалы	7,3±1,44	7,5±1,8
Мезоцефалы	6,6±2,3	6,7±1,2
Долихоцефалы	5,8±1,6	5,9±1,5

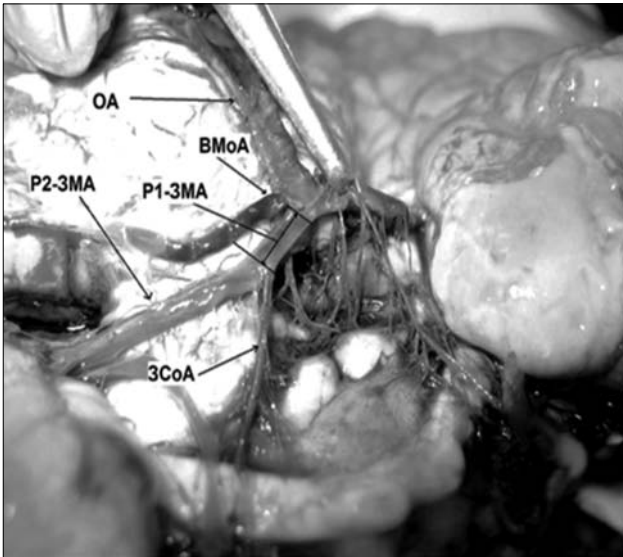


Рис. 1. P1-сегмент задней мозговой артерии (ЗМА).

ОА-основная артерия, P1 ЗМА- P1 сегмент задней мозговой артерии, ВМоА- верхняя мозжечковая артерия, ЗСоА-задняя соединительная артерия, P2 ЗМА- P2 сегмент задней мозговой артерии.

им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого за период 2008-2011г. Исследовано 70 препаратов головного мозга изъятых у трупов, умерших от причин, не связанных с поражением центральной нервной системы. Перед изъятием мозга у трупов измерялись продольный и поперечный размер черепа, с последующим вычислением краниального индекса по Шевкуненко, с выделением: долихо-, мезо- и брахицефалов. В изъятном мозге после наливки артерий Виллизиевого круга (метиленовой синью по оригинальной методике) и микропрепаровки, прицельно изучался прекоммуникантный сегмент задней мозговой артерии и отходящие от него задние таламоперфорирующие артерии.

Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом КрасГМУ.

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием пакета компьютерных программ Statistica 6.0. При анализе результатов исследования применяли методы описательной статистики: вычисление среднего арифметического (M), среднего стандартного отклонения (s), медианы. Для определения связи между качественными (или качественным и порядковым) признаками в группах пациентов использовался корреляционный анализ. Статистическая значимость различий количественных переменных в двух группах определяли по критерию Манна-Уитни. Различия считали статистически значимым при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Прекоммуникантный сегмент (P1-сегмент в нейрохирургической литературе) задней мозговой артерии (ЗМА) — участок артерии от развилки основной артерии до соединения ЗМА с задней соединительной артерией (ЗСоА) (рис. 1).

Средняя длина прекоммуникантного сегмента ЗМА составила $6,6 \pm 2,1$ мм. При этом слева $6,5 \pm 2,1$ мм, справа $6,7 \pm 1,9$ мм. Распределение по длине прекоммуникантного сегмента ЗМА у трупов с разной формой черепа представлено в табл.1.

По данным литературы [4,5,9] от верхней стенки P1 сегмента ЗМА отходит группа задних таламоперфорирующих артерий, проникающих в вещество мозга через заднее продырявленное вещество (рис.2).

Эти артерии представлены крупными стволами, в количестве от 3 до 7 с каждой стороны, при этом каждый ствол в нижней трети рассыпается на несколько веточек (от 2 до 6), направляющихся к заднему проды-

рявленному веществу. Такой наиболее часто встречающийся тип строения мы обозначили как «классический».

По нашим данным классический тип строения задних таламоперфорирующих артерий встречается в 64,2% наблюдений. Прослеживалась зависимость между частотой встречаемости классического типа строения и формой черепа. Так у долихоцефалов классический тип строения встречался в 80% случаев, у мезоцефалов в 75%, у брахицефалов в 43,3% случаев.

Кроме классического типа строения задних таламоперфорирующих артерий, нами был отдельно выделен пучковый тип строения артерий. При данном типе строения от средних отделов P1-сегмента ЗМА отходит единственный короткий ствол, делящийся на несколько (от 4 до 8) длинных извитых ветвей, направляющихся к заднему продырявленному веществу (рис.3).

Пучковой тип строения таламоперфорирующих артерий встречается в 35,8% случаев. Выявлено, что трупы с разной формой черепа имеют неодинаковую частоту встречаемости задних таламоперфорирующих артерий пучкового типа строения. Так, пучковой тип строения у долихоцефалов встречался в 20%, у мезоцефалов в 25% случаев, у брахицефалов в 56,7% случаев.

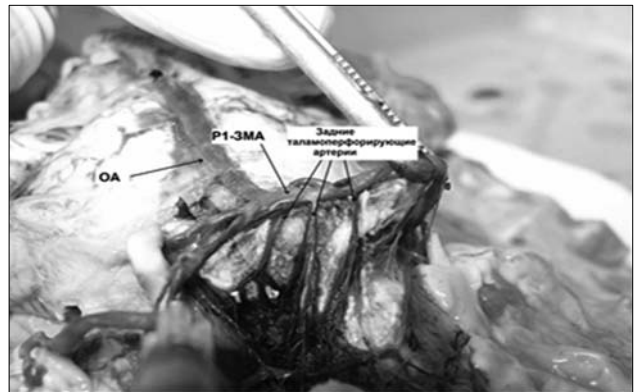


Рис. 2. Задние таламоперфорирующие артерии прекоммуникантного (P1) сегмента ЗМА.

ОА-основная артерия, ЗМА-Задняя мозговая артерия

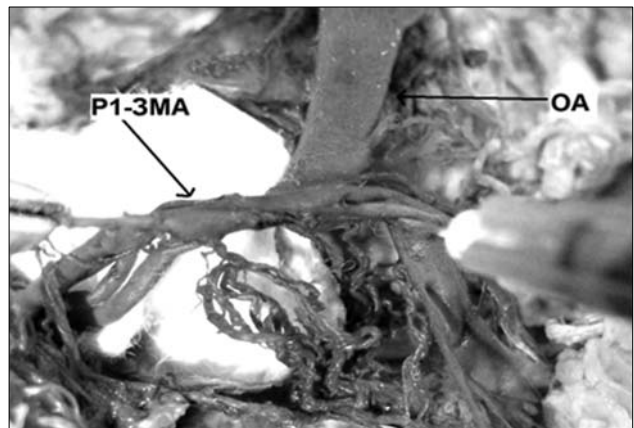


Рис. 3. Пучковой тип строения задних таламоперфорирующих артерий. P1 ЗМА- P1 сегмент задней мозговой артерии, ОА-основная артерия

Анализ вариантов строения таламоперфорирующих артерий в зависимости от длины прекоммуникантного сегмента ЗМА, показал, что классический тип строения задних таламоперфорирующих артерий встречается при длине прекоммуникантного сегмента ЗМА в диапазоне от 6,6 до 9,3мм. Пучковой тип строения встречается при длине прекоммуникантного сегмента ЗМА от 4,2 до 7,1мм. Установлено, чем короче ствол ЗМА, тем вероятнее пучковой тип строения задних таламоперфорирующих артерий. При длине прекоммуникантного отдела ЗМА менее 6,6 мм встречался только пучковой тип строения, при длине более 7,1мм — только классический тип строения, в диапазоне 6,6-7,1мм встречались оба варианта строения. Таким образом, длина прекоммуникантного сег-

мента ЗМА может служить ориентиром для определения типа строения задних таламоперфорирующих артерий.

Полученные данные представляют не только фундаментальный научный интерес, но могут быть важны для практических врачей, в первую очередь неврологов и нейрохирургов. Так, задние таламоперфорирующие артерии практически не визуализируются на мульти-спиральных компьютерных ангиограммах, но используя полученные данные, можно по длине прекоммуникантного сегмента ЗМА с определённой долей вероятности предполагать вариант строения данных артерий, который может иметь клиническое значение в развитии компенсаторных возможностей при цереброваскулярной патологии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бекон Д.Б., Михайлов С.С. Атлас артерий и вен головного мозга человека. — М.: Медицина, 1979. — 288с.
2. Беленькая Р.М. Инсульт и варианты артерий мозга. — М., 1979. — 146с.
3. Гладиллин Ю.А. Анатомические особенности внутренних сонных артерий и артериального круга большого мозга. — Саратов, 1999. — 130с.
4. Коновалов А.Н. Атлас нейрохирургической анатомии. — М., 1991. — 336 с.
5. Крылов В.В. Микрохирургия аневризм головного мозга. — М., 2010. — 484 с.
6. Моренков Э.Д. Кровеносная система мозга. — М.: Изд-во МГУ, 1987. — 133 с.
7. Николаев В.Г., Батухтина Н.П., Деревцова С.Н., Еришов А.В. Варианты сосудов тела человека. — Красноярск, 2009. — 163с.

8. Природов А.В. Хирургическое лечение больных с разрывами аневризм средней мозговой артерии в остром периоде кровоизлияния: дисс. ... канд. мед. наук. — М., 2008. — 157 с.
9. Сперанский В.С., Зайченко А.И. Форма и конструкция черепа. — М., 1980. — 280с.
10. Чайковская И.И. Артерии коры и подкорковых узлов головного мозга человека: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — Киев, 1960. — 36с.
11. Fisher C.M. The circle of willis: Anatomical variation // Vascular dis. — 1965. — V.2. — №2. — P.99-102.
12. Mayer P.L., Kier E.L. The ontogenetic and phylogenetic basis of cerebrovascular anomalies and variants // Brain surgery: complication avoidance and management. — New York: Churchill Livingstone, 1993. — Vol.1. — P.691-792.
13. Riggs H.E., Rupp Ch. Variation in form of circle of willis // Arch. Neurol. — 1963. — №3. — P.8-14.

Информация об авторах: Шнякин Павел Геннадьевич — к.м.н., докторант, ассистент кафедры, e-mail: shnyakinpavel@mail.ru; Самотёсов Павел Афанасьевич — д.м.н., профессор кафедры, первый проректор; Дралуко Михаил Григорьевич — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой; Ермакова Илона Евгеньевна — студентка 6 курса, e-mail: eie-89@gambler.ru; Галац Ксения Андреевна — студентка 6 курса, e-mail: kseniyagalac@mail.ru; Кан Иван Владимирович — аспирант кафедры топографической анатомии и оперативной хирургии; Русских Андрей Николаевич — старший преподаватель кафедры.

© КУТИЩЕВА И.А., МАРТЫНОВА Г.П., САЛМИНА А.Б. — 2012
УДК 616.831.9-002.3-053.2-036:616.15

ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ИНТЕНСИВНОСТИ БЛЕББИНГА ПЛАЗМАТИЧЕСКОЙ МЕМБРАНЫ НЕЙТРОФИЛОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ ПРИ БАКТЕРИАЛЬНЫХ ГНОЙНЫХ МЕНИНГИТАХ У ДЕТЕЙ

Ирина Александровна Кутищева, Галина Петровна Мартынова, Алла Борисовна Салмина (Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, ректор — д.м.н., проф. И.П. Артюхов, кафедра детских инфекционных болезней с курсом ПО, зав. кафедрой — д.м.н., проф. Г.П. Мартынова, НИИ Молекулярной медицины и патобиохимии, руководитель — д.м.н., проф. А.Б. Салмина)

Резюме. Результаты исследования интенсивности блеббинга плазматической мембраны нейтрофилов и динамика показателей апоптоза нейтрофилов в периферической крови у 25 детей в возрасте от 1 месяца до 3 лет больных бактериальными гнойными менингитами показали высокую информативность, что позволяет использовать их в качестве интегрального показателя активационных событий в нейтрофилах при бактериальных менингитах и оценки полноты клинического выздоровления пациентов.

Ключевые слова: бактериальные менингиты, нейтрофилы, блеббинг, апоптоз, дети, инфекция, центральная нервная система, эффективность, прогноз.

PROGNOSTIC SIGNIFICANCE OF NEUTROPHILS PLASMA MEMBRANE BLEBBING IN CHILDREN WITH BACTERIAL PURULENT MENINGITIS

I.A. Kutischeva, A.B. Salmina, G.P. Martynova
(Krasnoyarsk State Medical University named after professor Voyno-Yasenetsky)

Summary. In our work we investigated the intensity of neutrophils plasma membrane blebbing and dynamics of the apoptosis in patients with bacterial purulent meningitis. There was established the rate of apoptosis and blebbing as informative. And it can be used as an integral indicator of the activation events in neutrophils at bacterial meningitis.

Key words: bacterial meningitis, neutrophil, blebbing, apoptosis, children, infection, central nervous system, the effectiveness, prognosis.

Бактериальные гнойные менингиты (БГМ) занимают особое место в структуре больных отделений реанимации и интенсивной терапии инфекционных стацио-

наров и являются одной из ведущих причин смертности от инфекционных болезней, поскольку отличаются особой тяжестью течения, ранним, и нередко, молниенос-

Таблица 1

Содержание нейтрофилов, находящихся в начальном и терминальном блеббинге, в периферической крови здоровых детей и больных БГМ в первые дни болезни и в периоде реконвалесценции

Параметры исследования	Группы исследования			p
	Острый период БГМ (2-4 день), n=25	Период выздоровления (20-25 дни), n=25	Контрольная группа, n=20	
Начальный блеббинг	27 [25-30]	18 [15-23]	7 [5-8]	$p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$
Терминальный блеббинг	19 [17-23]	7 [4-10]	2 [0-3]	$p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$
Суммарный блеббинг	24,5 [19-28]	12 [7-18]	3,5 [2-7]	$p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$

Примечание: p_1 — различия относительно контрольного диапазона, p_2 — различия относительно показателей в острый период.

ным развитием жизнеугрожающих состояний, риском формирования неврологического дефицита в резидуальном периоде заболевания [6]. При этом особо уязвимую группу представляют дети первых трех лет жизни.

Одной из актуальных проблем клинической медицины является изучение патогенетических механизмов, лежащих в основе развития состояний, сопровождающихся генерализацией ответной реакции организма на внедрение возбудителя [1, 5]. В частности остаются не до конца изученными клеточные механизмы повреждения при БГМ. Апоптоз является одним из ключевых механизмов, обеспечивающих поддержание структурно-функционального постоянства как отдельных органов и тканей, так и организма в целом [4,8,9].

Дизрегуляция апоптоза активированных нейтрофилов периферической крови может привести к нарушению лейкоцит-эндотелиальных взаимодействий и развитию эндотелиальной дисфункции. Прогрессирование эндотелиальной дисфункции и апоптотические процессы, происходящие в условиях гипоксии, сопровождаются повышением концентрации маркеров повреждения эндотелия и маркеров апоптоза в периферической крови [7,8,10].

Цель работы: определить прогностическую значимость интенсивности блеббинга плазматической мембраны нейтрофилов и показателей апоптоза нейтрофилов периферической крови при бактериальных гнойных менингитах различной этиологии у детей в динамике инфекционного процесса.

Материалы и методы

Для оценки состояния мембран-цитоскелетных взаимодействий в нейтрофилах периферической крови мы проанализировали морфологические изменения их плазматической мембраны (интенсивность блеббинга) у 25 детей в возрасте от 1 месяца до 3 лет с БГМ различной этиологии, находившихся на лечении в боксированном инфекционном и реанимационном отделениях МУЗ ГДКБ №1 г. Красноярск в острый период заболевания (2-4 день) и периоде ранней реконвалесценции (20-25 день). Диагноз БГМ устанавливался на основании совокупности клинических и лабораторных данных (бактериологическое исследование крови, ликвора, слизи из носоглотки, реакции латекс-агглютинации). В обследуемой группе 13 (52%) человек составили дети с генерализованными сочетанными формами менингококковой инфекции (ГФМИ) и 12 (48%) — больные с менингитами другой этиологии (пневмококковый, Ниб-менингит). В качестве контроля обследовано 20 здоровых детей того же возрастного диапазона.

Микроскопирование нейтрофилов проводилось с помощью микроскопа "ЛЮМАМ" с использованием фазово-контрастной насадки; увеличение $\times 450$. По морфологии цитоплазматической мембраны дифференцировали следующие виды нейтрофилов: 1) интактные клетки (с визуальной неизменной плазматической мембраной; круглой, ровной поверхностью); 2) клетки в состоянии начального блеббинга (мелкие везикулы на мембране — до 1/3 радиуса клетки); 3) клетки в состоянии терминального блеббинга (крупные пузырьки мембраны — более 1/3 радиуса клетки). Расчет проводился по нескольким полям зрения на 100 нейтрофилов.

Детекция апоптоза проводилась методом TUNEL (TdT-mediated dUPT nick end labeling) на препаратах нейтрофилов с предварительной фиксацией в формалине и охлажденной смеси этанола и уксусной кислоты,

согласно протоколу фирмы-производителя.

Все исследования проводились в строгом соответствии с требованиями биомедицинской этики, на основании разрешения локального этического комитета и информированного согласия родителей.

Статистическая обработка результатов проводилась путем подсчета медианы (Me) и интерквартильного размаха в виде 25 и 75 перцентилей (C_{25} и C_{75}) для количественных показателей. Значимость различий между показателями независимых выборок оценивали по непараметрическому критерию Манна-Уитни. Исследование силы взаимосвязей между исследуемыми параметрами осуществляли методом ранговой корреляции по Спирмену. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез $p=0,05$ [2].

Результаты и обсуждение

В первые 2-4 дня болезни у больных с БГМ отмечено статистически значимо более высокое содержание нейтрофилов в состоянии терминального блеббинга по сравнению с контрольной группой ($p < 0,001$). В раннем периоде реконвалесценции возрастало содержание нейтрофилов с интактной плазматической мембраной, а количество блеббингующих нейтрофилов уменьшалось. Установлено, что относительное количество нейтрофилов с интактной мембраной в период выздоровления почти в 1,5 раза больше, чем в первые дни болезни. При этом отмечается значительное увеличение (практически в 3 раза) нейтрофилов, находящихся в терминальном блеббинге, у детей в острый период течения БГМ по сравнению с периодом ранней реконвалесценции (табл. 1).

Для уточнения этиологии блеббинга нейтрофилов у детей с гнойными менингитами мы оценили активность апоптоза этих клеток. Исследование апоптоза нейтрофилов периферической крови у детей с БГМ в первые 2-4 дня болезни выявило, что на высоте клинических проявлений заболевания показатели апоптоза у больных оказывались на статистически значимо более низких значениях, чем в группе контроля ($p < 0,001$). При обследовании детей в динамике, на 20-25 дни болезни,

Таблица 2

Показатели активности апоптоза нейтрофилов периферической крови у детей с бактериальными гнойными менингитами

	Группы исследования						p
	Контрольная группа (n=5)		Острый период БГМ (n=25)		Период реконвалесценции (n=25)		
Показатели апоптоза	Me	$C_{25}-C_{75}$	Me	$C_{25}-C_{75}$	Me	$C_{25}-C_{75}$	$p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$
	5	5-5	1	0-2	7	6-8	

Примечание. p_1 — различия показателей относительно контрольных значений; p_2 — различия показателей в периоде реконвалесценции со значениями в острый период.

уровень апоптоза нейтрофилов периферической крови увеличился и превышал значения контрольной группы ($p < 0,001$) (табл. 2).

Полученные нами данные совпадают с результатами исследований ряда зарубежных авторов [9,10], свидетельствующих о том, что так называемый спонтанный апоптоз нейтрофилов при тяжелой инфекции существенно заторможен по сравнению с показателями, регистрируемыми у здоровых людей.

Торможение апоптоза нейтрофилов в период разгара инфекционного заболевания может объясняться пролонгированием жизненного цикла нейтрофилов, участвующих в реализации механизмов воспаления и иммунного ответа. Провоспалительные цитокины, секретируемые макрофагами и нейтрофилами при активации их ЛПС, могут содействовать ингибированию запрограммированной гибели нейтрофилов [3,5,9].

Таким образом, у детей с гнойными менингитами в начале болезни отмечается увеличение интенсивности процесса блеббинга плазматической мембраны нейтрофилов периферической крови, при этом показатели апоптоза нейтрофилов в острый период заболевания имеют более низкие значения по сравнению с данными

контрольной группы. В динамике заболевания отмечается статистически значимое снижение количества блеббингующих нейтрофилов, а уровень апоптоза клеток превышает контрольные показатели.

Однако при корреляционном анализе нами не было выявлено наличия корреляционной связи между уровнем апоптоза нейтрофилов периферической крови и интенсивностью их блеббинга. Это позволяет предположить, что наиболее значимый вклад в развитие феномена блеббинга при бактериальной инфекции вносят процессы активации, а не повреждения, лейкоцитов, вызывающие развитие локального примембранного ионного дисбаланса и/или активацию протеолитических ферментов, обуславливающих формирование сайтов интенсивного, но обратимого блеббинга. При этом интенсивность блеббинга плазматической мембраны нейтрофилов периферической крови может быть рекомендована в качестве интегрального показателя активационных событий в нейтрофилах при бактериальных менингитах, а определение уровня апоптоза нейтрофилов периферической крови в стадии реконвалесценции может использоваться для оценки полноты клинического выздоровления пациентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Авдеева М.Г., Шубич М.Г. Патогенетические механизмы инициации синдрома системного воспалительного ответа (обзор литературы). // Клинич. лаб. диагностика. — 2003. — №6. — С. 3-9.
2. Майборода А.А., Калягин А.Н., Зобнин Ю.В., Щербатых А.В. Современные подходы к подготовке оригинальной статьи в журнал медико-биологической направленности в свете концепции «доказательной медицины». // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). — 2008. — Т. 76. №1. — С. 5-8.
3. Михуткина С.В., Салмина А.Б., Сычев А.В. и др. Блеббинг плазматической мембраны тимоцитов и апоптоз связаны с нарушением емкостного входа Ca^{2+} в клетки. // Бюл. эксперим. биологии и медицины. — 2004. — №4. — С. 628-632.
4. Манских В.Н. Морфологические методы верификации и количественной оценки апоптоза. // Бюл. Сиб. медицины. — 2004. — № 1. — С. 63-68.
5. Маньков М.В., Насыров Р.А. Патоморфогенез гнойных бактериальных менингитов у детей. // Эпидемиология и инфекционные болезни. — 2005. — №3. — С. 59-61.
6. Скрипченко Н.В., Иванова М.В., Иванова Г.П. и др. Актуальные проблемы инфекционных заболеваний нервной системы у детей. // Педиатрия. — 2007. — №1. — С. 101-113.
7. Aird W.C. The role of the endothelium in severe sepsis and multiple organ dysfunction syndrome. // Blood. — 2003. — V. 101, №10. — P. 3765-3777.
8. Arends M. J., Wyllie A.H. Apoptosis: mechanisms and roles in pathology. // Int. Rev. Exp. Pathol. — 1991. — V. 32. — P. 223-254.
9. Cory S. Apoptosis. Fascinating death factor. // Nature. — 1994. — V. 367. — P. 317-318.
10. Wesche D.E., Lomas-Neira J.L., Perl M. et al. Leukocyte apoptosis and its significance in sepsis and shock. // J. Leukoc. Biol. — 2005. — V. 78. — P. 325-337.

Информация об авторах: Кутищева Ирина Александровна — ассистент кафедры, к.м.н., e-mail: iria24@mail.ru
Мартынова Галина Петровна — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой, e-mail: doc-martynova@yandex.ru
Салмина Алла Борисовна — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой,
660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, дом 1; e-mail: allasalmina@mail.ru

© РАЧКОВСКИЙ М.И., БЕЛОБОРОДОВА Э.И., БЕЛОБОРОДОВА Е.В., СИНИЧЕВА Ю.И. — 2012
УДК [616.36-004.4-02:616.9]-037-036.88

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ НАСТУПЛЕНИЯ ЛЕТАЛЬНОГО ИСХОДА У БОЛЬНЫХ ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ ВИРУСНОЙ И АЛКОГОЛЬНОЙ ЭТИОЛОГИИ

Максим Игоревич Рачковский, Эльвира Ивановна Белобородова, Екатерина Витальевна Белобородова,
Юлия Игоревна Синичева
(Сибирский государственный медицинский университет, Томск, ректор — акад. РАМН, д.м.н., проф. В.В. Новицкий)

Резюме. Создан новый способ прогнозирования вероятности наступления летального исхода у конкретного больного циррозом печени или его осложнений путем определения сывороточных уровней АСТ, креатинина в течение одного, трех и шести месяцев. Проведено одномоментное проспективное исследование 249 больных циррозом печени вирусной, алкогольной и смешанной этиологии в возрасте от 17 до 75 лет в стадии декомпенсации, период наблюдения от 10 дней до 57 недель с разделением на 2 группы (умершие и выжившие).

Ключевые слова: цирроз печени, стадия декомпенсации, сывороточный уровень АСТ, креатинина, расчет летального исхода.

PREDICTION OF LETAL OUT COME IN PATIENTS WITH ALCOHOLIC AND VIRUS ETIOLOGY LIVER CIRRHOSIS

Maxim I. Raczowski, Elvira I. Beloborodova, Catherine V. Beloborodova, Julia I. Sinicheva
(Siberian State Medical University, Tomsk)

Summary. A new method of predicting the probability of death in individual patients with liver cirrhosis or its complications, by determining serum levels of AST and creatinine during one, three and six months. There has been conducted

the cross-sectional prospective study of the 249 patients with viral liver cirrhosis, alcoholic and mixed etiology aged from 17 to 75 years in the stage of decompensation. The period of observation was from 10 days to 57 weeks. The patients were divided into 2 groups (deaths and survivors).

Key words: liver cirrhosis, decompensated stage, serum levels of AST, creatinine, calculation of death.

Прогнозирование течения циррозов печени [ЦП] и их осложнений является актуальной медико-социальной проблемой [1].

Наиболее известен способ прогнозирования последовательности наступления летального исхода в популяции больных ЦП, включающий определение сыровоточных уровней креатинина, билирубина и определение МНО (международные нормализованные отношения) с последующим расчетом по шкале MELD (model for end-stage liver disease — модель терминальной стадии болезни печени) значений, соответствующих последовательности наступления летальных исходов в популяции больных ЦП [3].

Цель работы: повышение точности прогнозирования наступления летального исхода у конкретных больных ЦП вирусной и алкогольной этиологии в заданные промежутки времени (один, три, шесть месяцев).

Материалы и методы

При создании нового способа прогнозирования путем определения сыровоточных уровней АСТ и креатинина и расчета вероятности наступления летального исхода у конкретного больного в течение одного, трех и шести месяцев на базе стационара ОКБ г. Томска проведено обсервационное одномоментное проспективное исследование 249 больных ЦП вирусной (В, С, В+С), алкогольной и смешанной (алкогольно-вирусной) этиологии с оценкой конечной твердой точки — наступления летального исхода от ЦП или его осложнений. Возраст больных от 17 до 75 лет (Me=50 лет), 114 мужчин и 135 женщин. Момент включения в исследование — верификация в стационаре ОКБ г.Томска ЦП или поступление в стационар в связи с декомпенсацией ЦП. Диагноз ЦП подтвержден морфологически (лапароскопия с биопсией) у 45 больных, у остальных — выставлен на основании наличия признаков диффузного повреждения печени, наличия синдрома печеночно-клеточной недостаточности, синдрома портальной гипертензии (варикозное расширение вен желудка и пищевода, асцит). Этиология ЦП определялась указанием в анамнезе на многолетнее злоупотребление алкоголем и данными вирусологического исследования сыровотки крови на маркеры вирусов гепатита В (HBsAg, а/т классов М и G к HBsAg, ДНК HBV), С (а/т классов М и G к HCV, РНК HCV) и D (а/т к HDV). Из исследования были исключены больные с тяжелой сопутствующей патологией: правожелудочковой хронической сердечной недостаточностью, сахарным диабетом тяжелого течения, онкопатологией, туберкулезом, болезнями почек с почечной недостаточностью, болезнями легких с дыхательной недостаточностью. Период наблюдения составил от 10 дней до 57 недель. За все время наблюдения умерли 119 пациентов. Установленные периоды изучения — от 1 до 12 месяцев, т.к. в эти периоды под наблюдением находилось наибольшее число больных. Все больные ЦП были разделены на 2 группы (умершие — 1-я группа и выжившие — 2-я группа) по периодам — 1 месяц (умерли — 20, выжили — 229), 3 месяца (умерли — 37, выжили — 212), 6 месяцев (умерли — 63, выжили — 183) и 12 месяцев (умерли — 86, выжили — 137). Группы умерших и выживших больных ЦП по указанным периодам были сопоставимы по полу и возрасту. Группы 1-я и 2-я сравнивались по клиническим данным (асцит, энцефалопатии, выраженности астенического, диспепсического и геморрагического синдромов, а также гепато- и спленомегалии), показателям гемограммы, биохимическим показателям крови, показателям коагулограммы, доплеровским показателям печеночной гемодинамики.

Статистическая обработка данных проводилась с помощью программы Statistica v6.0 (StatSoft, США). Проверка групп на нормальность распределения признаков проводилась с помощью критерия Лиллиефорса. Распределение признаков в сравниваемых группах не подчинялось законам нормального распределения, поэтому сопоставимость групп по полу и возрасту, а также сравнение показателей между группами проводилось при помощи непараметрического критерия Манна-Уитни. Статистически значимыми считались отличия при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

В результате выявлено, что независимыми факторами неблагоприятного прогноза во всех наблюдаемых периодах являются лейкоцитоз, анемия, относительная лимфопения, гипоальбуминемия, гипербилирубинемия, повышение АСТ, повышение креатинина, высокие стадии печеночной энцефалопатии (ПЭП), снижение ПТИ. Наличие асцита увеличивало летальность с 3-го месяца. В таблице 1 (для групп 1-ой и 2-ой) представлены сравнительные данные сыровоточных уровней АСТ и креатинина как наиболее информативных биохимических показателей крови, влияющих на прогноз у больных ЦП. Проведен логистический регрессионный анализ сыровоточных уровней АСТ и креатинина по их влиянию на вероятность наступления летального исхода в изучаемые периоды наблюдения (один, три, шесть, двенадцать месяцев). Выведены формулы прогноза летальности при циррозе печени на один, три, шесть и двенадцать месяцев.

Формула прогноза на один месяц (учтено случаев: 16 умерших, 179 выживших);

$$P = e^{(-5,0983 + 0,010785 \cdot \text{АСТ} + 0,017683 \cdot \text{креатинин})} / 1 + e^{(-5,0983 + 0,010785 \cdot \text{АСТ} + 0,017683 \cdot \text{креатинин})}$$

где P — вероятность наступления летального исхода; e — математическая константа, равная 2,72; константа регрессионного уравнения $b_0 = -5,0983$ ($p < 0,00001$); регрессионные коэффициенты: $b_1 = 0,010785$ ($p < 0,001$) для АСТ (Ед/л), $b_2 = 0,017683$ ($p = 0,031$) для креатинина (мкмоль/л). Статистическая значимость при $p = 0,00005$. Формула прогноза на 3 месяца (учтено случаев: умерших — 31, выживших — 164):

$$P = e^{(-4,049 + 0,009215 \cdot \text{АСТ} + 0,017735 \cdot \text{креатинин})} / 1 + e^{(-4,049 + 0,009215 \cdot \text{АСТ} + 0,017735 \cdot \text{креатинин})}$$

где P — вероятность наступления летального исхода; e — математическая константа, равная 2,72; константа регрессионного уравнения $b_0 = -4,049$ ($p < 0,0001$); регрессионные коэффициенты: $b_1 = 0,009215$ ($p < 0,0001$) для АСТ (Ед/л), $b_2 = 0,017735$ ($p = 0,008$) для креатинина (мкмоль/л). Статистическая значимость при $p = 0,00003$. Формула прогноза на 6 месяцев (учтено случаев: умерших 50, выживших 142):

$$P = e^{(-3,1898 + 0,008796 \cdot \text{АСТ} + 0,016355 \cdot \text{креатинин})} / 1 + e^{(-3,1898 + 0,008796 \cdot \text{АСТ} + 0,016355 \cdot \text{креатинин})}$$

где P — вероятность наступления летального исхода; e — математическая константа, равная 2,72; константа регрессионного уравнения $b_0 = -3,1898$ ($p < 0,0001$); регрессионные коэффициенты: $b_1 = 0,008796$ ($p < 0,0001$) для АСТ (Ед/л), $b_2 = 0,016355$ ($p = 0,008$) для креатинина (мкмоль/л). Статистическая значимость при $p = 0,00005$.

Формула прогноза на 12 месяцев (учтено случаев: умерших 68, выживших 103):

$$P = e^{(-2,3096 + 0,006738 \cdot \text{АСТ} + 0,015813 \cdot \text{креатинин})} / 1 + e^{(-2,3096 + 0,006738 \cdot \text{АСТ} + 0,015813 \cdot \text{креатинин})}$$

где P — вероятность наступления летального исхода; e — математическая константа, равная 2,72; константа регрессионного уравнения $b_0 = -2,3096$ ($p < 0,0001$);

регрессионные коэффициенты: $b_1=0,006738$ ($p<0,0001$) для АСТ (Ед/л), $b_2=0,015813$ ($p=0,014$) для креатинина (мкмоль/л). Статистическая значимость при $p=0,0005$.

Примеры применения способа прогнозирования.

Пример 1. Больная С, 32 года, поступила в ОКБ г.Томска с диагнозом ЦП алкогольной этиологии по направлению поликлиники с места жительства. При поступлении в стационар предъявляла жалобы на слабость, потерю аппетита. В анамнезе — злоупотребление алкоголем более 10-ти лет. Диагноз ЦП алкогольной этиологии установлен 2 года назад. Больная продолжает употреблять алкоголь. Настоящее ухудшение состояния возникло после очередного эпизода употребления алкоголя. При объективном осмотре — субиктеричность склер, гепатомегалия (размеры печени по Курлову 14-10-9 см), печеночная энцефалопатия 1 стадии. В общем анализе крови — гемоглобин 119 г/л, лейкоциты $12 \cdot 10^9$ /л, СОЭ 35 мм/ч. В биохимическом анализе крови — альбумины 36 г/л, общий билирубин 75 мкмоль/л, АСТ 380 Ед/л, АЛТ 324 Ед/л, креатинин 150 мкмоль/л. ПТИ 75%. По данным ЭГДС — варикозное расширение вен пищевода 2 степени. По данным УЗИ — гепатомегалия, диффузные изменения печени, свободной жидкости в брюшной полости не выявлено. По представленным данным определена тяжесть ЦП — класс В (9 баллов), по способу-прототипу [6], что позволяло надеяться на выживание больной в ближайший период.

По предлагаемому способу (по показателям АСТ 380 Ед/л и креатинина 150 мкмоль/л) была рассчитана вероятность летального исхода в течение 1 месяца, которая составила 84%. На 11-й день пребывания в стационаре (в отделении гастроэнтерологии) у больной развилась печеночная кома и больная умерла. Данная информация о прогнозе, если бы она была получена во время поступления больной в стационар, позволила бы планировать ведение пациентки в отделении реанимации и интенсивной терапии, что, возможно, могло повлиять на ближайший исход болезни.

Пример 2. Больной А., 48 лет, поступил в ОКБ г.Томска с диагнозом ЦП вирусной этиологии (НВВ) в связи с декомпенсацией — появлением асцита. Диагноз ЦП НСВ этиологии установлен 1,5 года назад. При объективном осмотре определяется свободная жидкость в брюшной полости, что подтверждено данными УЗИ. Печеночная энцефалопатия 1 стадии. В общем анализе крови — гемоглобин 134 г/л, лейкоциты $6,3 \cdot 10^9$ /л, СОЭ 19 мм/ч. В биохимическом анализе крови — альбумины 31 г/л, общий билирубин 28 мкмоль/л, АСТ 80 Ед/л, АЛТ 84 Ед/л, креатинин 100 мкмоль/л, ПТИ 68%. По данным ЭГДС — варикозное расширение вен пищевода 3 степени. По представленным данным определена тяжесть ЦП — класс В (8 баллов) по способу-прототипу. Для назначения дорогостоящей терапии необходимо было определить прогноз на ближайшие 3 месяца, чтобы обеспечить доставку лекарственных препаратов из другого города. В беседе с родственниками больного у них также возник вопрос о прогнозе на ближайшие 3 месяца для решения семейных вопросов при жизни больного. Такой индивидуальный прогноз определить способом-прототипом [6] не представляется возможным.

По предлагаемому способу (по показателям АСТ 80 Ед/л и креатинина 100 мкмоль/л) был рассчитан прогноз на 3 месяца, который показал, что вероятность летального исхода составляет 18%. Больному проводилась патогенетическая паллиативная терапия. В дальнейшем прогноз подтвердился — больной прожил 8 месяцев.

Пример 3. Больной В., 53 года, поступил в стационар ОКБ г.Томска с диагнозом ЦП алкогольно-вирусной этиологии (алкоголь-НВВ) в связи с появлением носовых кровотечений. Диагноз ЦП установлен 3 года назад. В анамнезе эпизод крово-

течения из варикозных вен пищевода. При объективном осмотре определяется субиктеричность склер, гепатомегалия и асцит. Печеночной энцефалопатии нет. В общем анализе крови — гемоглобин 114 г/л, лейкоциты $5,4 \cdot 10^9$ /л, СОЭ 23 мм/ч. В биохимическом анализе крови — альбумины 34 г/л, общий билирубин — 47 мкмоль/л, АСТ — 100 Ед/л, АЛТ — 93 Ед/л, креатинин — 200 мкмоль/л. ПТИ 60%. По данным ЭГДС — варикозное расширение вен пищевода 3 степени. По представленным данным определена тяжесть ЦП — класс В (8 баллов) по способу-прототипу. Больному планировалось проведение операции трансюгулярного внутрипеченочного портосистемного шунтирования (TIPS), в связи с чем встал вопрос о прогнозе на 6 месяцев для определения очередности среди больных ЦП на данную операцию. У родственников также встал вопрос о прогнозе на 6 месяцев в связи с необходимостью решения имущественных вопросов и составления завещания.

По предлагаемому способу (по показателям АСТ 100 Ед/л и креатинина 200 мкмоль/л) была рассчитана вероятность летального исхода в ближайшие 6 месяцев, которая составила 72%. Прогноз подтвердился — больной умер через 4 месяца.

Прогнозирование течения ЦП важно для определения лечебной тактики и распределения пациентов в очередности на получение малодоступного лечения (например, трансплантации печени). Определение точного индивидуального прогноза важно и для решения социальных и психологических вопросов (получение группы инвалидности, моральная подготовка родственников больного к вероятному исходу, составление завещания).

Точность прогноза способом для рекомендации его использования на практике должна быть не менее 70%

Таблица 1

Сравнение уровней АСТ и креатинина между умершими и выжившими больными ЦП

Группы Признаки		U-тест Манна-Уитни							
		Умершие в 1-й месяц				Выжившие в 1-й месяц			
n	Me ¹	LQ ²	UQ ³	n	Me	LQ	UQ		
АСТ, Ед/л	20	112	71,5	172,5	228	62	41	95	< 0,001
Креатинин, мкмоль/л	16	88	72	117	180	75	67	89,5	0,039
Умершие за 3 месяца				Выжившие за 3 месяца				P	
АСТ, Ед/л	37	92	66	148	211	60	40	91	< 0,001
Креатинин, мкмоль/л	31	88	74	106	165	74	67	88	0,002
Умершие за 6 месяцев				Выжившие за 6 месяцев				p	
АСТ, Ед/л	63	88	61	116	182	56,5	40	88	< 0,0001
Креатинин, мкмоль/л	50	85	74	106	143	74	67	88	0,001
Умершие за 12 месяцев				Выжившие за 12 месяцев				p	
АСТ, Ед/л	86	79	54	114	136	56	40	96,5	< 0,001
Креатинин, мкмоль/л	68	84	69,5	103	104	74	67	86,5	0,01

Таблица 2

Процент успешного прогнозирования способа-прототипа и предлагаемого способа у больных циррозом печени

Способы Периоды	Прототип, % успешного прогнозирования	Предлагаемый способ, % успешного прогнозирования
1 месяц (n=195)	92,0	92,3
3 месяца (n = 195)	85,1	86,0
6 месяцев (n =192)	74,4	75,0
12 месяцев (n =171)	69,5	65,5

[5]. Поэтому определили рубеж в 70% как минимальный, при котором целесообразно применять предлагаемый способ. Рассчитан процент успешного прогнозирования исходов при помощи логистической регрессионной функции по каждому наблюдаемому периоду для способа и проведено сравнение с прототипом (табл. 2).

Из полученных данных видно, что предлагаемый способ больных сопоставим со способом-прототипом, а кроме того, может успешно применяться для определения индивидуального прогноза (что не позволяет делать прототип без сложных математических преобразований) у больных ЦП вирусной и алкогольной этиологии на периоды 1, 3 и 6 месяцев. Для более длительных сроков — 12 месяцев точность прогноза как прототипа, так и предлагаемого способа значительно уменьшается.

ЛИТЕРАТУРА

1. Калягин А.Н., Рожанский А.А. Осложнения циррозов печени и прогноз при них. // Актуальные вопросы интенсивной терапии. — Иркутск, 2003. — №2(13). — С. 52-54.
2. Cholongitas E., Papatheodoridis G.V., Vangeli M., et al. Systematic Review: The Model for End-Stage Liver Disease-Should it Replace Child-Pugh's Classification for Assessing Prognosis in Cirrhosis? // Aliment Pharmacol Ther. — 2005. — Vol. 22(11). — P. 1079-1089.
3. Durand F., Valla D. Assessment of prognosis of cirrhosis. // Semin Liver Dis. — 2008. — Vol. 28(1). — P. 110-122.

4. Kamath P.S., Wiesner R.H., Malinchoc M., et al. A model to predict survival in patients with end-stage liver disease. // Hepatology. — 2001. — Vol. 33. — P. 464-470.
5. Salerno F., Merli M., Cazzaniga M., et al. MELD score is better than Child-Pugh score in predicting 3-month survival of patients undergoing transjugular intrahepatic portosystemic shunt. // J Hepatol. — 2002. — Vol. 36. — P. 494-500.
6. Pugh R.N., Murray-Lyon I.M., Dawson J.L., et al. Transection of the oesophagus for bleeding oesophageal varices. // Br J Surg. — 1973. — Vol. 60. — P. 646-649.

Информация об авторах: Рачковский Максим Игоревич — профессор кафедры; Белобородова Эльвира Ивановна — профессор кафедры, заслуженный деятель науки, e-mail: fuv_ssmu@mail.ru; Белобородова Екатерина Витальевна — профессор кафедры; Синичева Юлия Игоревна — аспирант.

© ЗАЙЦЕВ Д.Н., ГОВОРИН А.В. — 2012
УДК 616.1

РОЛЬ ГОРМОНАЛЬНЫХ И ИММУННЫХ НАРУШЕНИЙ В РАЗВИТИИ КАРДИОГЕМОДИНАМИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ПРОСТАТИТОМ

Дмитрий Николаевич Зайцев, Анатолий Васильевич Говорин
(Читинская государственная медицинская академия, ректор — д.м.н., проф. А.В. Говорин)

Резюме. С целью изучения взаимосвязи гормональных сдвигов, нарушений цитокинового статуса и кардиогемодинамических расстройств у 52 больных хроническим простатитом был изучен гормональный статус и содержание цитокинов в плазме крови, а также выполнено эхокардиографическое исследование с определением комплекса общепринятых морфофункциональных параметров. Установлено, что у пациентов с нарушением диастолической функции левого желудочка значительно снижено содержание свободного тестостерона и повышен уровень провоспалительных цитокинов.

Ключевые слова: хронический простатит, кардиогемодинамика, тестостерон, цитокины.

THE ROLE OF HORMONAL AND IMMUNE VIOLATIONS IN DEVELOPMENT OF INFRINGEMENTS OF DYNAMICS OF BLOOD CIRCULATION IN PATIENTS WITH CHRONIC PROSTATITIS

D.N. Zaitzev, A.V. Govorin
(Chita State Medical Academy)

Summary. For the purpose of studying the interrelation of hormonal changes, violations of the cytokine status and infringements of dynamics of blood circulation in 52 patients with chronic prostatitis the hormonal status and the contents of cytokines in blood plasma was studied, and also echocardiography research with definition of a complex of the standard morphological and functional parameters have been studied. It has been established that in patients with violation of diastolic function of the left ventricle the content of free testosterone is considerably lowered and level of pro-inflammatory cytokines is raised.

Key words: chronic prostatitis, dynamics of blood circulation, testosterone, cytokines.

Хронический простатит является самым распространенным урологическим заболеванием у мужчин моложе 50 лет и третьим по частоте — у мужчин старше 50 лет (после доброкачественной гиперплазии и рака простаты), составляя 8% амбулаторных визитов к урологу [10,11,17]. С возрастом частота заболевания увеличивается и достигает 30-73% [16]. Несомненна роль гормональных нарушений в патогенезе хронического простатита. Известно, что возникающие при данной патологии физико-химические сдвиги в предстатель-

ной железе приводят к снижению андрогенной насыщенности организма с одновременным повышением эстрогенной активности яичек [13]. В последние годы много исследований посвящено изучению взаимосвязи между уровнем мужских половых гормонов (тестостерона) и кардиоваскулярной патологией [6,2,12,15]. Достаточно хорошо изучена роль снижения уровня тестостерона в активации синтеза провоспалительных цитокинов ИЛ1β и ФНО-α, сопровождающееся повышением ряда цитотоксических факторов клеточного

иммунитета [8,9]. Механизм реализации их негативно-го гемодинамического влияния состоит из отрицательного инотропного действия на миокард, запуска процессов ремоделирования сердца в виде гипертрофии кардиомиоцитов и усиления их апоптоза [14]. Данные механизмы лежат в основе раннего развития диастолической дисфункции сердечной мышцы и формирования хронической сердечной недостаточности [1]. Достаточно хорошо освещен данный вопрос при таких некоронарогенных поражениях миокарда, как анемическое, тиреотоксическое сердце, алкогольное поражение миокарда, у женщин в постменопаузальном периоде [3,4,5,7]. Лишь в единичных сообщениях отмечено нарушение процессов расслабления миокарда у больных хроническим простатитом [6], однако вопрос о механизмах их развития при данном заболевании до сих пор остается открытым.

В связи с этим **целью нашего исследования** явилось изучение роли гормональных сдвигов и нарушений цитокинового статуса в развитии кардиогемодинамических расстройств у больных хроническим простатитом.

Материалы и методы

В настоящей работе представлены результаты обследования 52 больных хроническим простатитом, средний возраст которых составил $35 \pm 5,6$ лет. Контрольную группу составили 24 здоровых мужчин. В исследование не включались пациенты старше 45 лет, имеющие различные заболевания сердца (ишемическая болезнь сердца, некоронарогенные поражения миокарда), гипертоническую болезнь и симптоматические артериальные гипертензии, эндокринную патологию, злокачественные новообразования, хроническую obstructивную болезнь легких с тяжелой дыхательной недостаточностью, хроническую почечную и печеночную недостаточность, воспалительные заболевания любой другой локализации (острые, хронические в стадии обострения).

Гормональное обследование включало определение уровня общего тестостерона (за нормальные значения принимали уровень 12,1-38,3 нмоль/л), сексвязывающего глобулина (ССГ) (норма 0-70 нмоль/л), рассчитывался индекс свободного тестостерона (ИСТ) (норма 4,5-42) методом иммуноферментного анализа набором реагентов «СтероидИФА-тестостерон-01». Концентрацию ИЛ-1 β , ФНО- α , ИЛ-4, ИЛ-10 в плазме крови проводили методом твердофазного ИФА с помощью набора реагентов фирмы «Вектор-Бест» (г. Новосибирск) в соответствии с инструкцией фирмы производителя.

Эхокардиографическое исследование проводилось по стандартной методике на аппарате «Logic 400» с определением комплекса общепринятых морфофункциональных параметров. Для оценки диастолической функции левого желудочка проводилось исследование трансмитрального потока из апикального доступа в 4-камерном сечении. Определялись следующие величины: максимальная скорость потока быстрого наполнения (Е), м/с; максимальная скорость потока артериального наполнения (А), м/с; отношение Е/А, усл. ед.

Все больные дали письменное информированное согласие на участие в исследовании, строго соблюдались требования Хельсинской декларации.

Статистическая обработка материала проведена с применением пакета статистических программ «Statistica 6.0». Выборка была проверена на нормальность. Значимость различий оценивали с помощью U-теста Манна-Уитни. Корреляционный анализ проводился с помощью коэффициента корреляции рангов Спирмена. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез $p=0,05$.

Результаты и обсуждение

У пациентов с хроническим простатитом при проведении ЭхоКГ были изучены параметры трансмитрального потока. Из четырех известных типов потока (нормальный, гипертрофический, псевдонормальный, декомпенсированный) у больных ХП встречались 2 типа: гипертрофический (19,2%) и нормальный тип (80,8%). В дальнейшем у пациентов, распределенных на две группы в зависимости от наличия нарушений диастолической функции левого желудочка (1-я группа), либо ее отсутствия (2-я группа), были изучены большинство кардиогемодинамических показателей (табл. 1).

Таблица 1

Изменения кардиогемодинамических показателей у больных хроническим простатитом в зависимости от диастолической функции левого желудочка (M \pm SD)

Показатель	Контрольная группа (n=24)	Больные без диастолической дисфункции (2-я группа) (n=42)	Больные с диастолической дисфункцией (1-я группа) (n=10)
ЧСС, уд/мин	68,5 \pm 8,5	64,7 \pm 9,1	73,5 \pm 10,8*
Аорта, мм	30,3 \pm 3,2	34 \pm 3,8	36,7 \pm 2,7
ЛП, мм	31,3 \pm 2,6	36,2 \pm 3,4	36,6 \pm 2,5*
ПЖ, мм	17,7 \pm 1,6	26,5 \pm 3,5	25,8 \pm 1,4
КСР, см	3,4 \pm 0,3	3,0 \pm 0,2	3,1 \pm 0,3
КДР, см	4,9 \pm 0,4	4,9 \pm 0,3	4,8 \pm 0,4
КДР/С	2,7 \pm 0,1	2,5 \pm 0,1	2,6 \pm 0,2
InТЗС	1,9 \pm 0,1	2,2 \pm 0,1*	2,3 \pm 0,1*#
InМЖП	2,0 \pm 0,1	2,2 \pm 0,1	2,3 \pm 0,1*
InКСО	3,4 \pm 0,3	3,4 \pm 0,1	3,6 \pm 0,2#
InКДО	4,4 \pm 0,1	4,7 \pm 0,1	4,7 \pm 0,1
InиКДО	3,8 \pm 0,1	4,0 \pm 0,1	4,0 \pm 0,1
InиКСО	2,6 \pm 0,1	2,7 \pm 0,1	2,9 \pm 0,2*#
InУО	3,9 \pm 0,2	4,4 \pm 0,2	4,3 \pm 0,2
InУИ	3,3 \pm 0,1	3,7 \pm 0,1	3,6 \pm 0,2
InМО	1,2 \pm 0,1	1,6 \pm 0,2*	1,7 \pm 0,2*
InСИ	0,6 \pm 0,1	0,8 \pm 0,2	1,0 \pm 0,2*#
ФВ, %	63,5 \pm 6,5	68,4 \pm 5,1	65,8 \pm 3,2
ММЛЖ, г	119,4 \pm 20,4	161,3 \pm 25,2*	182,1 \pm 34,1*
ИММЛЖ, г/м ²	64,4 \pm 6,2	85,3 \pm 11,8	96,1 \pm 19,7*
ВИВР, мс	57,1 \pm 9,4	95 \pm 17,5*	99,3 \pm 12,4*
ФМН, мс	171,1 \pm 5,1	152,6 \pm 29,1	167,5 \pm 36,1

* — по сравнению с контрольной группой ($p<0,05$), # — по сравнению с группой больных без диастолической дисфункции левого желудочка ($p<0,05$).

Так, основные отличия касались ЧСС, которая в 1-й группе была выше на 13% по сравнению с показателями лиц 2-й группы; толщина задней стенки (ТЗС), индекс конечного систолического объема (иКСО) и сердечный индекс (СИ) у больных с диастолической дисфункцией значительно превышали аналогичные параметры лиц без нарушения функции расслабления левого желудочка и контрольной группы ($p<0,05$). Такие показатели, как конечный систолический объем (КСО), масса миокарда левого желудочка (ММЛЖ) и ИММЛЖ у лиц с диастолической дисфункцией различались лишь с параметрами лиц контроля ($p<0,05$). Так, средние значения ММЛЖ и иММЛЖ были в 1,5 раза больше у больных с диастолической дисфункцией ЛЖ по сравнению с аналогичными показателями лиц контрольной группы. При отсутствии значимых отклонений размеров левого предсердия (ЛП) от нормативных значений было выявлено статистически значимое увеличение его переднезаднего размера на 17% у пациентов с диастолической дисфункцией ЛЖ по сравнению с параметрами лиц контроля ($p<0,05$).

Содержание половых гормонов в плазме крови у больных хроническим простатитом в зависимости от нарушения диастолической функции левого желудочка (M±SD)

Показатель	Контроль (n=24)	Больные без диастолической дисфункции (2-я группа) (n= 42)	Больные с диастолической дисфункцией (1-я группа) (n=10)
Общий тестостерон (нмоль/л)	35,43±6,3	11,4±1,6#	12,3±1,5#
Секссвязывающий глобулин (нмоль/л)	21,6±9,4	31,4±21,1#	46,4±20,5*,#
Индекс свободного тестостерона (Ед)	24,6±8,2	11,5±7,2#	5,9 ±1,06*,#

Примечание: * — обозначена статистическая значимость различий показателей по сравнению с больными без диастолической дисфункции, # — по сравнению с показателями лиц контроля (p<0,05).

При исследовании гормонального статуса пациентов с хроническим простатитом было установлено, что уровень половых гормонов (общий тестостерон, ССГ, ИСТ) в сыворотке крови больных ХП с диастолической дисфункцией левого желудочка значительно отличался от изучаемых показателей больных без нарушения функции расслабления левого желудочка и параметров здоровых лиц (табл. 2).

Так, содержание общего тестостерона при ХП было на 34% ниже аналогичного показателя лиц контрольной группы. Индекс свободного тестостерона в первой группе в 1,9 раза был ниже аналогичного параметра пациентов второй группы и в 4 раза меньше данного показателя лиц контроля (p<0,05). Концентрация секссвязывающего глобулина при ХП с нарушением диастолической функции ЛЖ, напротив, на 47% превышала данный показатель второй группы, и на 114% — параметр здоровых лиц. Полученные данные свидетельствуют о неблагоприятном воздействии физико-химических сдвигов в предстательной железе при обострении ХП, приводящих к уменьшению продукции яйцками мужских половых гормонов и снижению андрогенной насы-

Таблица 3

Содержание цитокинов сыворотки крови у больных хроническим простатитом в зависимости от нарушения диастолической функции левого желудочка (M±SD)

Показатель	Контроль (n=24)	Больные с диастолической дисфункцией (2-я группа) (n= 42)	Больные с диастолической дисфункцией (1-я группа) (n=10)
ИЛ1β (пг/мл)	3,38±0,59	14,5±9,3#	16,1±6,2#
ИЛ4 (пг/мл)	3,25±0,39	12,2±4,5#	18,4±6,5*,#
ИЛ10 (пг/мл)	1,5±0,6	11,2±6,1#	17,5±6,9*,#
ФНО-α (пг/мл)	2,93±0,51	5,63±3,54	9,82±3,54*,#

Примечание: * — обозначена статистическая значимость различий показателей по сравнению с больными без диастолической дисфункции, # — по сравнению с показателями лиц контроля (p<0,05).

щенности организма.

С целью изучения иммунных нарушений у больных хроническим простатитом в сыворотке крови исследовалось содержание основных провоспалительных цитокинов ИЛ1β и ФНО-α, и противовоспалительных цитокинов ИЛ4, ИЛ10. Так, содержание ИЛ1β в группе пациентов с диастолической дисфункцией ЛЖ в 4,7 раза превышала данный параметр лиц контроля, при этом значительно не отличаясь от аналогичного показателя больных без нарушения функции расслабления ЛЖ. Концентрация ФНО-α в первой группе была на 74% выше показателей пациентов второй группы, и в 3 раза превышала данный параметр лиц контроля. Содержание ИЛ4 в группе с диастолической дисфункцией левого желудочка было на 50% больше, чем во второй группе и в 5,6 раза выше параметра лиц контроля. Концентрация ИЛ10 в первой группе на 56% превышала аналогичный показатель больных второй группы и была в 11,6 раза выше, чем в контрольной группе (табл. 3).

При проведении корреляционного анализа было установлено наличие прямой связи средней силы между содержанием ССГ и уровнем ИЛ4 (r=0,34) и ФНО-α (r=0,5). Индекс свободного тестостерона был связан обратной связью средней силы с уровнем ИЛ4 (r=-0,34), ИЛ10 (r=-0,45) и обратной сильной связью с уровнем ФНО-α (r=-0,7). Общий тестостерон имел прямую связь средней силы с концентрацией ИЛ1β (r=0,38), что вероятно связано с преобладанием в общей фракции доли тестостерона, связанной с белком и сниженной концентрации свободного тестостерона.

Таким образом, при проведении эхокардиографического исследования у 19,2 % пациентов с хроническим простатитом выявлено нарушение функции расслабления левого желудочка. Снижение содержания свободного тестостерона, вероятно, приводит к повышению уровня как провоспалительных цитокинов, так и компенсаторно — противовоспалительных цитокинов. Повышенное содержание ИЛ1β и ФНО-α неблагоприятно воздействует на показатели кардиогемодинамики и через такие механизмы, как индукция гипертрофии кардиомиоцитов и их апоптоз, ухудшает диастолическую функцию левого желудочка. Длительное существование гипертрофического типа спектра потока с увеличением массы миокарда может усугублять ремоделирование левого желудочка и являться фактором риска для более раннего развития ишемической болезни сердца.

В результате исследования установлено, что у больных хроническим простатитом довольно часто выявляется нарушение диастолической функции левого желудочка. Одним из механизмов ухудшения кардиогемодинамических показателей у данной категории пациентов, вероятно, является дисбаланс половых гормонов с преимущественным снижением свободного тестостерона и нарушением цитокинового статуса.

ЛИТЕРАТУРА

- Беленков Ю.Н., Агеев Ф.Т., Мареев В.Ю. Нейрогормоны и цитокины при сердечной недостаточности: новая теория старого заболевания // Сердечная недостаточность. — 2000. — №1 (4). — С. 135-138.
- Верткин А.Л., Пушкарь Д.Ю. Возрастной андрогенный дефицит и эректильная дисфункция. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. — 176 с.
- Говорин А.В. Некоронарогенные поражения миокарда. — Новосибирск: Наука, 2010. — 231 с.
- Горбунов В.В., Говорин А.В. Острое алкогольное поражение сердца (патогенез, клиника, лечение). — Чита: ИИЦ ЧГМА, 2009. — 147 с.
- Гончарова Е.В., Говорин А.В. Анемическое сердце: патогенез, диагностика и лечение. — Чита: ИИЦ ЧГМА, 2008. — 76 с.
- Искендеров Б.Г., Вакина Т.Н., Шутков А.М. Структурно-

функциональные изменения сердца и содержания половых гормонов у мужчин с половой дисфункцией // Клиническая медицина. — 2004. — №4. — С. 43-45.

- Ларева Н.В., Говорин А.В. Сердечно-сосудистые нарушения у женщин в постменопаузе: патогенез, особенности клинического течения. — Чита, ИИЦ ЧГМА, 2008. — 100 с.

- Печерский А.В. Частичный возрастной андрогенный дефицит: Учебное пособие. — СПб: Издательский дом СПбМАПО, 2005. — 48 с.

- Печерский А.В., Семглазов В.Ф., Лоран В.Ф. и др. Изменение уровня цитокинов у пациентов с раком предстательной железы после орхидэктомии // TERRA MEDICA nova, специальный выпуск «Лабораторная диагностика». — 2003. — №2. — С. 26-30.

- Чеботарев В.В., Кулагина Л.М. Диагностика хрониче-

ского уретрогенного простатита // Вестник дерматологии и венерологии. — 1992. — №7. — С.62-64.

11. Щетинин В.В., Зотов Е.А. Простатит. — М.: Медицина, 2003. — 488 с.

12. Benet A.E., Melman A. The epidemiology of erectile dysfunction. // Urol. Clin. N. Am. — 1995. — Vol. 22. — P. 699-709.

13. Berghuis J.P. Psychological and physical factors in chronic idiopathic prostatitis // J. Psychosom. Res. — 1996. — Vol. 41. — P. 313-325.

14. Duncan D.J., Hopkins P.M., Harrison S.M. Negative inotropic effects of tumor necrosis factor-alpha and interleukin-

Ibeta are ameliorated by alfentanil in rat ventricular myocytes // Br J Pharmacol. — 2007. — №150(6). — P. 720-726.

15. Egan K.J., Krieger J.N. Psychological factors in chronic painful prostatitis syndrome // Clin. J. Pain. — 1994. — Vol. 10. — P. 218-225.

16. Luzzi G., O'Leary M. Chronic pelvic pain syndrome // Br Med J. — 1999. — Vol. 318. — P. 1227-1228.

17. McNaughton-Collins M., Stafford R.S., et al. How common is prostatitis? A national survey of physician visits // J. Urol. — 1998. — Vol. 159. — P. 1224-1228.

Информация об авторах: Зайцев Дмитрий Николаевич — ассистент, к.м.н., 672090, г.Чита, ул.Горького, 39А, e-mail: zaicevdm@mail.ru; Говорин Анатолий Васильевич — заведующий кафедрой, тел. (3022) 35-43-24, e-mail: pochta@medacadem.chita.ru

© МОЛЧАНОВА О.В., САДАХ М.В., КАПОРСКИЙ В.И., АЮШИНОВА Н.И., ПАК В.Е. — 2012
УДК: 616.37— 002.+ 612.12

ДИАГНОСТИКА ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА В РАННИЕ СРОКИ ОТ НАЧАЛА ЗАБОЛЕВАНИЯ ПО РЕЗУЛЬТАТАМ КОМПЛЕКСНОГО УЛЬТРАЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

Ольга Владимировна Молчанова¹, Максим Владимирович Садах², Вячеслав Иннокентьевич Капорский², Наталья Ильинична Аюшинова², Вячеслав Евгеньевич Пак^{2,3}

(¹Центральная клиническая больница №6 ОАО «РЖД», директор — д.м.н. А.М. Явися; ²Научный центр реконструктивно-восстановительной хирургии СО РАМН, директор — член-корр. РАМН Григорьев Е.Г.; ³Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов)

Резюме. В статье представлены результаты комплексного ультразвукового исследования поджелудочной железы и сосудов панкреатодуоденальной зоны у 135 больных острым панкреатитом в ранние сроки от начала заболевания. Определены общие закономерности изменения регионарной гемодинамики у больных острым панкреатитом в ранние сроки от начала заболевания.

Ключевые слова: острый панкреатит, регионарная гемодинамика.

DIAGNOSTICS OF ACUTE PANCREATITIS IN EARLY TERMS FROM THE ONSET OF THE DISEASE ACCORDING TO THE RESULTS OF COMPLEX ULTRASOUND EXAMINATION

O.V. Molchanova¹, M.V. Sadakh², V.I. Kaporskiy², N.I. Ayushinova², V.E. Pak^{2,3}
(¹Central Clinical Hospital N 6 of Russian Railways Ltd.; ²Scientific Center of Reconstructive and Restorative Surgery SB RAMS; ³Irkutsk State Medical University)

Summary. The paper presents the results of ultrasound examination of pancreas and blood vessels of pancreaticoduodenal area in 135 patients with acute pancreatitis in early terms from the onset of the disease. The general regularities of regional hemodynamics in patients with acute pancreatitis in the early terms of onset were determined.

Key words: acute pancreatitis, regional hemodynamics.

По мировым статистическим данным заболеваемость острым панкреатитом (ОП) из года в год неуклонно растет и варьирует от 200 до 800 пациентов на 1 млн. человек населения в год. У 15-20 % больных развитие ОП носит деструктивный, некротический характер [14]. В последние десятилетия отмечается увеличение числа тяжелых форм заболевания, а также летальности, которая при некротических формах достигает 50-70 % [11]. Несмотря на бурное развитие в последние годы инструментальных методов исследования (ультразвуковые исследования, компьютерная томография, селективная ангиография, лапароскопия и др.), проблема ранней диагностики ОП и оценки степени вовлечения поджелудочной железы (ПЖ) в патологический процесс остается актуальной [3, 6].

При поступлении больного в стационар, тем более в экстренном порядке, наряду с общеклиническими методами обследования решающим в постановке диагноза считается ультразвуковой [5]. Известны основные эхо-признаки ОП — увеличение размеров ПЖ, изменение контура, формы, экзогенности, протоковой системы [9, 10, 13]. Дополнительным признаком ОП считается сдавление сосудов, расположенных в зоне ПЖ (в основном вен). Подчеркивается, что применение методик цветной и спектральной доплерографии затруднено из-за помех, связанных с парезом кишечника и трудностью визуализации ПЖ, наличием передаточной пульсации

с аорты и т.д. Вероятно, поэтому в научной литературе практически не встречается сведений о состоянии гемодинамики в сосудах гепатопанкреатодуоденальной зоны (ГПДЗ) при ОП. В основном рассматривается кровоснабжение паренхимы ПЖ в норме [8], при остром панкреатите [1, 4], хронических панкреатитах, раке головки ПЖ [2, 7].

Несмотря на трудности визуализации ПЖ при остром панкреатите, в ранние часы развития заболевания применение методик цветной и спектральной доплерографии не только возможно, но и оправданно. В этот период размеры ПЖ еще могут быть нормальными, и обычное ультразвуковое исследование (УЗИ) не всегда позволяет поставить диагноз ОП, тем более определить зону поражения органа. Комплексное ультразвуковое исследование (КУЗИ) открывает возможность оценки состояния ПЖ в наиболее ранние сроки развития заболевания.

Цель исследования: определить возможности комплексного ультразвукового исследования в ранней диагностике острого панкреатита.

Материалы и методы

Под нашим наблюдением находились 216 больных острым панкреатитом в возрасте от 17 до 85 лет (44,7±15,2 лет), из них 73 женщины в возрасте от 17 до

Таблица 1

Допплерографические показатели кровотока ($M \pm m$) в сосудах панкреатодуоденальной зоны у практически здоровых лиц ($n = 25$)

Сосуд	D см	Vmax м/с	Vmin м/с	Vm м/с	Ri	Pi	Vvol мл/мин
ЧС	0,65±0,07	1,25±0,13	0,36±0,05	0,64±0,12	0,70±0,03	1,34±0,13	1255±233
ОПА	0,48±0,04	0,96±0,17	0,25±0,07	0,49±0,09	0,73±0,04	1,46±0,26	530±116
ГДА	0,28±0,03	0,52±0,06	0,16±0,02	0,27±0,03	0,68±0,03	1,3±0,15	104±23
СА	0,50±0,03	0,98±0,12	0,35±0,09	0,56±0,09	0,65±0,06	1,18±0,21	689±148
ВБА	0,6±0,04	1,24±0,16	0,23±0,05	0,56±0,08	0,81±0,03	1,79±0,14	907±124
СВ	0,64±0,04	0,31±0,03	0,19±0,02	0,23±0,03	-	-	436±55
ВБВ	0,66±0,04	0,40±0,06	0,24±0,05	0,29±0,05	-	-	605±95

85 лет ($50,8 \pm 16,5$ лет) и 143 мужчины в возрасте от 19 до 78 лет ($41,7 \pm 13,5$ лет). Группа больных отечной формой острого панкреатита (ООП) составила 141 человек, группа больных панкреонекрозом (ОПН) — 75.

В ранние сроки от начала заболевания (менее 48 часов) поступило 135 больных ОП, из них 105 больных с ООП, 30 больных — с ОПН. Статистической обработке подверглись результаты исследований всех 105 больных ООП, и только 21 больного ОПН (всего 126). По объективным причинам показатели 9 больных ОПН не вошли в обработку, так как были неполными. Это было связано с невозможностью измерить все изучаемые показатели кровотока из-за плохой визуализации в результате метеоризма или из-за возбужденности больного и сильных болей.

Были сформированы следующие группы пациентов с достаточно однородными данными без крайних вариационных ситуаций: контрольная группа здоровых, а также 3 группы больных по локализации поражения ПЖ, поступивших в ранние сроки от начала заболевания: 1) с преимущественным поражением головки (Г) — 53 человека от 19 до 77 лет ($46,2 \pm 14,5$ лет), из них 25 женщин и 28 мужчин; 2) с диффузным поражением всех отделов поджелудочной железы (Д) — 66 человек от 19 до 82 лет ($44,4 \pm 17,3$ лет), из них 26 женщин и 41 мужчина; 3) с преимущественным поражением хвоста (Х) — 16 человек от 24 до 73 лет ($48,3 \pm 15,6$ лет), из них 7 женщин и 8 мужчин.

При поступлении всем было проведено КУЗИ. Работа выполнена на ультразвуковых сканерах: «Aloka» — SSD 4000, «Aloka» — SSD 2000 (Япония), «Phillips — En Visor» (Германия) с использованием конвексных датчиков 2,0-5,0 МГц и линейных 5,0-12,0 МГц. Состояние органов брюшной полости и забрюшинного пространства в В-режиме оценивали по стандартной методике. Наряду с серошкальной эхографией проводили цветовую и спектральную доплерографию чревного ствола (ЧС), селезеночной (СА), общей печеночной (ОПА), гастродуоденальной (ГДА) и верхней брыжеечной артерий (ВБА), а также селезеночной (СВ) и верхней брыжеечной вен (ВБВ). Измеряли диаметр сосудов, оценивали их проходимость и геометрию. Снимали показатели линейных скоростей кровотоков, рассчитывали объемную скорость кровотока в каждом из перечисленных выше сосудов.

Допплерографические исследования повторялись в ходе лечения и после его завершения, у части больных амбулаторно через 1-3 месяца с целью контроля за состоянием ПЖ. Данные КУЗИ в процессе развития заболевания сопоставлялись с результатами компьютерной томографии, селективной ангиографии, цитологических исследований в результате малоинвазивных вмешательств, интраоперационно с гистологическим исследованием, посмертно на вскрытии с морфогистологическим исследованием.

Контрольная группа практически здоровых лиц составила 25 человек от 18 до 50 лет ($28,9 \pm 8,5$ лет), из них 11 мужчин и 14 женщин. У контрольной группы практически здоровых эхоструктура ПЖ была однородной без очаговых образований и включений, эхогенность нормальной (сопоставимой с эхогенностью печени), контуры ровные, четко визуализировались сосуды ГПДЗ. Средние значения нормальных размеров ПЖ по нашим данным: головка — $2,4 \pm 0,02$ см, тело — $1,5 \pm 0,03$ см, хвост — $2,0 \pm 0,02$ см.

При цветовом доплеровском картировании количество сосудов в одном ультразвуковом срезе ПЖ было зарегистри-

ровано в головке — 0-2, в теле сосуды не визуализировались, в области хвоста — 0-1.

Средние значения показателей кровотока в сосудах ГПДЗ, полученные нами в ходе исследования практически здоровых пациентов, представлены в таблице 1.

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. Статистическая обработка данных проведена в программе Statistica 8.0. Statsoft. Статистическая значимость различий оценивалась по критерию t, непараметрическому критерию Стьюдента. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез $p=0,05$.

Результаты и обсуждение

В момент поступления в стационар у 31 (21,9%) больного ООП размеры и эхоструктура ПЖ укладывались в пределы нормальных значений или имели минимальные отклонения от нормы, и только позже, при последующих контрольных УЗИ, мы наблюдали увеличение ПЖ и изменение ее эхоструктуры. Допплерографические же проявления нарушения регионарного кровотока были зафиксированы при первом осмотре.

В 1-4 сутки от начала заболевания 89-и больным ОП с лечебной и диагностической целью была проведена селективная катетеризация ЧС и целиакография на рентгено-диагностическом комплексе Polistar Т.О.Р. фирмы «Siemens» (Германия). Под местной анестезией 40,0 мл 0,25% раствора новокаина в асептических условиях выполнялась пункция общей бедренной артерии, катетеризация по Сельдингеру брюшного отдела аорты и селективная катетеризация ЧС. При этом выявлялись характерные признаки ОП: в зависимости от локализации поражения отмечалось увеличение диаметров ЧС, ОПА, СА, ГДА. Изменялся угол отхождения ЧС от брюшной аорты, приближаясь к тупому или прямому. В большинстве случаев (у больных с поражением головки и поражением всех отделов) была «натянута», выпрямлена ГДА, а ее ветви были расширены. В зоне поражения ПЖ наблюдали усиление сосудистого рисунка, извитость и прерывистость мелких артерий. Катетер оставляли в ЧС для регионарной инфузионной терапии.

Данные КУЗИ и ангиографические характеристики сравнивались в ходе исследования. Диаметры изучаемых сосудов были полностью идентичны. Наиболее четко и показательно визуализировались мелкие артерии внутри ПЖ при ангиографии, тогда как функция крупных сосудов была определена доплерографиче-

Таблица 2

Переднезадние размеры (см) поджелудочной железы у больных ОП с преимущественным поражением головки ($M \pm m$)

	Головка	% изменения от нормы	Тело	% изменения от нормы	Хвост	% изменения от нормы
ООП (n=37)	4,4±0,12	83	2,0±0,05	33	2,8±0,06	40
ОПН (n=10)	4,7±0,11	95	2,6±0,05	73	3,2±0,07	55

Таблица 3

Допплерографические показатели (M±m) при остром панкреатите с преимущественным поражением головки поджелудочной железы

	D см	Vmax м/с	Vmin м/с	Vm м/с	Ri	Pi	Vvol мл/мин
Чревный ствол							
ООП (n=37)	0,86±0,12	1,45±0,39	0,48±0,19	0,79±0,23	0,70±0,09	1,37±0,41	2690±780
ОПН (n=10)	0,80±0,08*	2,32±0,51*	0,66±0,15	1,21±0,26*	0,71±0,04*	1,37±0,18*	3751±834*
Общая печеночная артерия							
ООП	0,64±0,09	1,12±0,31	0,35±0,19	0,60±0,21	0,73±0,07	1,45±0,34	1270±512
ОПН	0,64±0,06	1,47±0,25*	0,45±0,14	0,79±0,15	0,70±0,11	1,31±0,30	1536±446
Гастродуоденальная артерия							
ООП	0,42±0,05	0,72±0,17	0,21±0,09	0,35±0,09	0,73±0,05	1,52±0,24	320±111
ОПН	0,40±0,04*	0,95±0,39*	0,23±0,12	0,47±0,20*	0,75±0,03*	1,56±0,13*	384±250
Селезеночная артерия							
ООП	0,53±0,05	1,12±0,19	0,31±0,07	0,57±0,09	0,70±0,06	1,40±0,28	756±144
ОПН	0,51±0,05	1,16±0,17	0,34±0,05	0,61±0,07	0,71±0,05	1,33±0,17	746±150
Верхняя брыжеечная артерия							
ООП	0,72±0,07	1,16±0,19	0,18±0,06	0,49±0,10	0,84±0,11	1,97±0,27	1247±290
ОПН	0,69±0,03	1,29±0,25	0,23±0,16	0,58±0,17	0,80±0,07*	1,87±0,35	1270±343
Селезеночная вена							
ООП	0,66±0,07	0,31±0,07	0,18±0,04	0,22±0,05	-	-	473±131
ОПН	0,54±0,10*	0,36±0,07	0,19±0,04	0,24±0,03	-	-	348±100*
Верхняя брыжеечная вена							
ООП	0,66±0,11	0,38±0,16	0,17±0,07	0,25±0,10	-	-	527±209
ОПН	0,54±0,06*	0,38±0,08	0,21±0,04	0,26±0,04	-	-	360±106*

Примечания: * — статистически значимая разница с группой больных отечной формой ОП (p<0,05, t>2).

ским исследованием. Состояние венозного кровотока определялось только доплерографическим исследованием. В зоне поражения ПЖ мы отмечали усиление внутриорганный кровотока с преобладанием венозного. Повторную целиакографию после инфузионной регионарной терапии не проводили. В то же время доплерографический контроль за эффективностью лечения проводили по мере необходимости.

Группа больных острым панкреатитом с преимущественным поражением головки поджелудочной железы

У 47 больных мы диагностировали ОП с преимущественным поражением головки ПЖ. Из них — 37 больных с ООП и 10 больных — с ОПН.

У больных с преимущественным поражением головки ПЖ были значительно увеличены размеры головки (на 83-95% от нормы), менее значительно тела и хвоста ПЖ (табл. 2).

Контуры ПЖ были нечеткие преимущественно в области головки, эхоструктура однородна у больных ООП и однородна или умеренно диффузно-неоднородна у больных ОПН. Отмечалось снижение эхогенности в области головки ПЖ. При ЦДК сосудистый рисунок ПЖ был усилен в области головки — более 3 сосудов.

Отмечалось статистически значимое увеличение диаметров ЧС, ОПА, ГДА, ВБА (по отношению к норме) при нормальных диаметрах СА, ВБВ и СВ.

При доплеровском анализе кровотока наиболее значимые изменения зафиксированы со стороны объемных потоков крови, а также линейных скоростей кровотоков. Так, были увеличены скоростные показатели по ЧС, ОПА, ГДА, ВБА, и практически не изменены по СА, СВ, ВБВ при ООП. У больных ОПН были не-

сколько снижены объемные скорости кровотока по СВ и ВБВ. Причем, все значения показателей кровотока у больных ОПН были статистически значимо более изменены, чем у больных отечной формой острого панкреатита (табл. 3). Наиболее показательны были изменения объемной скорости кровотока — по ЧС на 28-30% выше, по ОПА и ГДА — на 16-17% выше, по СВ и ВБВ — на 30% ниже, чем при отечной форме ОП.

В результате проведенного исследования мы определили, что у больных ОП с преимущественным поражением головки ПЖ в ранние сроки от начала заболевания статистически значимо: 1) увеличиваются размеры ПЖ — головки при ООП — на 83%, при ОПН — на 95%, тела — на 33% и 73% соответственно, хвоста — на 40% и 55% от нормы; 2) увеличиваются диаметры артерий — ЧС более 50% от нормы, ОПА — более 33% , ГДА более 50%, ВБА более 20% при нормальных диаметрах СА, СВ, ВБВ; 3) линейные скорости кровотока — увеличиваются по ЧС, ОПА, ГДА на 30-40% и практически не отличаются от нормальных значений по ВБА и СА, по СВ и ВБВ; 4) объемная скорость увеличивается в ЧС более 2000-3000 мл/мин (на 100-198% от нормы), в ОПА — более 1200-1500 мл/мин (на 130-180%), ГДА — более 300-350 мл/мин (на 200%); в ВБА — не меняется при ООП и увеличивается более 1200 мл/мин (на 30-40% при ОПН); в СВ и ВБВ при ООП практически не меняется, при ОПН — уменьшается менее 360 мл/мин (на 20—40%).

Наибольшие изменения показателей происходят при панкреонекрозе — на 16-30% больше или меньше, чем при отечной форме ОП.

Группа больных острым панкреатитом с диффузным поражением всех отделов поджелудочной железы

Острый панкреатит с диффузным поражением всех отделов ПЖ мы определили у 63 больных, из них с ООП — 53 человека, с ОПН — 10. При этом при ООП увеличение размеров ПЖ было менее значительным (33-40% от нормы), чем при ОПН (80-85% от нормы) (табл. 4). Контуры ПЖ были нечеткими и «размытыми». Эхоструктура при ООП была достаточно однородной, умеренно пониженной эхогенности. Эхоструктура при ОПН была однородной или умеренно диффузно-неоднородной, эхогенность снижена.

При ЦДК отмечалось умеренное усиление сосудистого рисунка ПЖ — более 3 сосудов в головке ПЖ, более 2-х в теле и хвосте. При ОПН отмечали неравномерность «прокрашивания» сосудистого рисунка ПЖ.

В результате статистической обработки доплерографических показателей у больных с поражением всех отделов ПЖ мы определили, что диаметры всех

Таблица 4

Переднезадние размеры (см) поджелудочной железы у больных ОП с диффузным поражением всех отделов (M±m)

	Головка	% изменения от нормы	Тело	% изменения от нормы	Хвост	% изменения от нормы
ООП (n=53)	3,2±0,05	33	2,1±0,03	40	2,8±0,07	40
ОПН (n=10)	4,4±0,07*	83	2,7±0,05*	80	3,7±0,05*	85

* — статистически значимая разница с группой больных отечной формой ОП (p<0,05, t>2).

Допплерографические показатели ($M \pm m$) при остром панкреатите с диффузным поражением всех отделов поджелудочной железы

	D см	Vmax м/с	Vmin м/с	Vm м/с	Ri	Pi	Vvol мл/мин
Чревный ствол							
ООП (n=53)	0,77±0,08	1,64±0,33	0,44±0,15	0,82±0,18	0,73±0,05	1,40±0,25	2404±821
ОДП (n=10)	0,90±0,08*	1,93±0,42*	0,55±0,18	1,00±0,25	0,71±0,06	1,37±0,23	3797±965*
Общая печеночная артерия							
ООП	0,60±0,08	1,20±0,31	0,28±0,11	0,57±0,17	0,76±0,06	1,56±0,25	1020±434
ОДП	0,68±0,07	1,52±0,26*	0,39±0,11*	0,77±0,13*	0,73±0,07	1,48±0,27	1640±215*
Гастродуоденальная артерия							
ООП	0,36±0,04	0,64±0,25	0,14±0,06	0,30±0,13	0,74±0,05	1,61±0,22	204±102
ОДП	0,39±0,03	0,96±0,22	0,26±0,05*	0,49±0,10	0,72±0,04*	1,40±0,16	352±89
Селезеночная артерия							
ООП	0,56±0,05	1,34±0,34	0,33±0,15	0,65±0,20	0,74±0,07	1,44±0,26	1002±359
ОДП	0,58±0,04	1,43±0,28	0,39±0,08	0,75±0,14*	0,72±0,04*	1,40±0,19	1182±308
Верхняя брыжеечная артерия							
ООП	0,68±0,11	1,21±0,19	0,20±0,05	0,55±0,10	0,83±0,03	1,75±0,44	1195±287
ОДП	0,75±0,13	1,20±0,15	0,18±0,03	0,52±0,07	0,84±0,01*	1,94±0,07*	1387±462
Селезеночная вена							
ООП	0,60±0,09	0,31±0,10	0,14±0,06	0,19±0,07	-	-	280±112
ОДП	0,46±0,13*	0,33±0,09	0,17±0,08	0,23±0,07*	-	-	228±105*
Верхняя брыжеечная вена							
ООП	0,54±0,11	0,40±0,16	0,21±0,04	0,27±0,15	-	-	372±176
ОДП	0,50±0,05*	0,47±0,10	0,21±0,09*	0,29±0,09*	-	-	372±159

* — статистически значимая разница с группой больных отечной формой ОП ($p < 0,05$, $t > 2$).

изучаемых артерий, а также ЛСК и объемные скорости кровотоков увеличиваются по сравнению с нормой, а объемный поток крови снижается по венам. Наиболее выраженные изменения происходят при ОПН (табл. 5).

При ОП с поражением всех отделов ПЖ в ранние сроки от начала заболевания статистически значимо: 1) увеличиваются размеры всех отделов ПЖ — при ООП — на 33-40%, при ОПН — на 80-85%; 2) диаметры артерий увеличиваются на 18-40% от нормы по ЧС, ОПА, ГДА, менее выражено — на 12-25% по СА и ВБА, и уменьшаются диаметры СВ и ВБВ на 6-30% от нормы; 3) линейные скорости кровотоков — увеличивались по ЧС на 30-55%, по ОПА — на 25-60%, по ГДА на 25-85%, по СА — на 35-45%, ВБА — на 14-20% и снижались по СВ — на 11-27%, по ВБВ — на 12%; 4) объемная скорость кровотока увеличивалась по всем артериям — в ЧС более 2000-3000 мл/мин (90-200% от нормы), в ОПА — более 1000-1500 мл/мин (90-100% от нормы), в ГДА более 200-300 мл/мин (96-230% от нормы), в ВБА — более 1000 мл/мин (30-50% от нормы), в СА — более 1000 мл/мин (45-70% от нормы); в венах уменьшалась — в СВ — менее 250 мл/мин (35-50% от нормы), в ВБВ — менее 350 мл/мин (40-75% от нормы).

При ОПН в отличие от ООП изменения объемных потоков крови были более выражены — на 100% и более по ЧА, ОПА, ГДА, на 20-25% и более по СА и ВБА, на 15 % по СВ и 35% по ВБВ.

Группа больных острым панкреатитом с преимущественным поражением хвоста поджелудочной железы

У 16 больных мы диагностировали ОП с преимущественным поражением хвоста ПЖ, из них у 15 была отечная форма ОП, у одной больной панкреонекроз. Увеличивались размеры хвоста ПЖ (на 115% от нормы), размеры головки и тела ПЖ укладывались в нормальные значения при ООП (табл. 6). Контуры были нечеткие в области хвоста, эхоструктура однородна, эхогенность снижена в области хвоста. При ЦДК зарегистрировано усиление сосудистого рисунка в области хвоста — более 2 сосудов.

При статистической обработке определено увеличение диаметров ЧС и СА, при уменьшении диаметров СВ и ВБВ. Статистически значимо увеличивалась объемная скорость кровотока в СА и уменьшалась в СВ, незначительно уменьшалась в ВБВ. Объемные скорости кровотока были в пределах нормальных значений в ОПА, ГДА и ВБА (табл. 7).

При ОП с преимущественным поражением хвоста ПЖ в ранние сроки от начала заболевания выявлены следующие изменения: 1) увеличение размеров хвоста ПЖ на 115% от нормы, тела — на 30% от нормы, при практически нормальных размерах головки; 2) увеличение диаметров артерий по ЧС на 25% от нормы, по СВ — на 30% от нормы; 3) уменьшение диаметров СВ на 35-40% от нормы и незначительно ВБВ — на 14% от нормы; 4) линейные скорости кровотоков: увеличивались средние скорости кровотоков по ЧС на 43-45%, по СА — на 40%, при нормальных скоростях по ОПА, ГДА, ВБА; снижались сред-

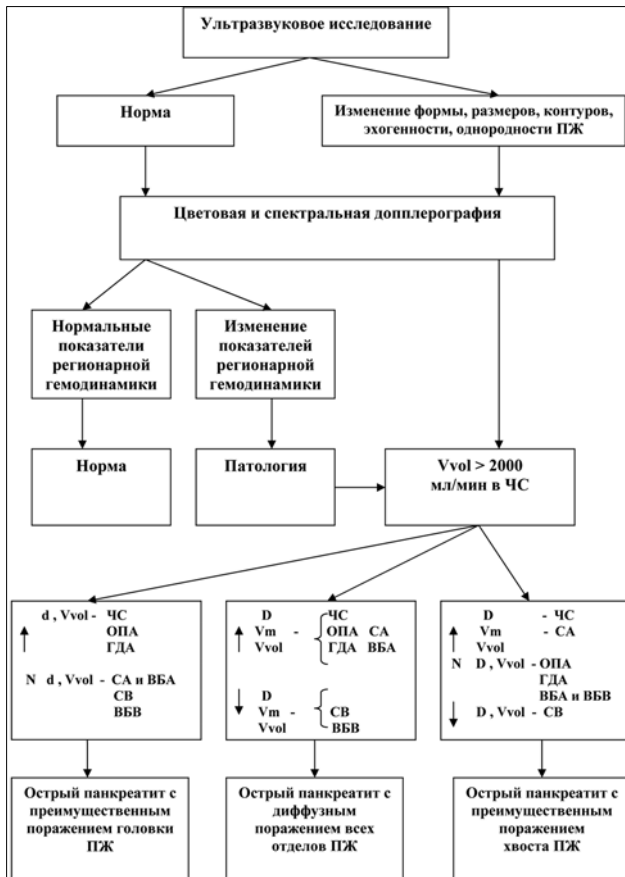
ние скорости кровотоков по СВ — на 7 %, по ВБВ — на 11%, снижались диастолические скорости — по СА на 45%, по ВБВ — на 30%; 5) объемная скорость кровотока увеличивалась в ЧС более 2500 мл/мин (100% от нормы), в СА — более 1400 мл/мин (на 110% от нормы), при нормальных значениях по ОПА, ГДА и ВБА; в венах уменьшалась — в СВ — менее 150 мл/мин (на 75-80% от нормы), в ВБВ — менее 450 мл/мин (на 25% от нормы).

В результате проведенного неинвазивного исследования нами определены эхографические изменения при остром панкреатите, происходящие в поджелудочной железе в первые 48 часов от начала заболевания. Итак, в ранние сроки заболевания острого панкреатита размеры ПЖ могут быть как нормальными (21,9% поступивших в ранние сроки от начала заболевания), так и увеличенными в зоне ее поражения. Наиболее значительно ПЖ увеличивается при панкреонекрозе. Эхогенность ПЖ снижается в зоне поражения органа, эхоструктура ее остается однородной при ООП и умеренно неоднородной при ОПН.

При ЦДК и энергетической доплерографии мы наблюдали увеличение количества сосудов в зоне поражения паренхимы ПЖ: в головке — более трех, в теле и хвосте — более двух. При панкреонекрозе характер

Переднезадние размеры (см) поджелудочной железы у больных ОП с преимущественным поражением хвоста ($M \pm m$)

	Головка	% изменения от нормы	Тело	% изменения от нормы	Хвост	% изменения от нормы
ООП (n=15)	2,7±0,05	12	2,0±0,03	33	4,3±0,06	115
ОПН (n=1)	2,7	12	2,5	66	3,9	95



«прокрашивания» паренхимы ПЖ при цветовом картировании был чаще неравномерным.

Это соответствует морфологическим изменениям, происходящим в ПЖ в первые часы развития ОП. В первые 12 часов отмечается интерстициальный и субкапсулярный отек, определяются лимфостазы, отек и дистрофические изменения нервных ганглиев, рассеянные инфильтраты из нейтрофильных лейкоцитов в зоне поражения ПЖ.

Кроме того, нами определены **общие закономерности нарушения регионарной гемодинамики** у больных острым панкреатитом в первые 48 часов от начала заболевания:

— увеличение диаметров артерий и уменьшение диаметров вен заинтересованных сосудов панкреатодуоденальной зоны. Не всегда в первые 12 часов от начала заболевания отмечается сдавление вен, но обязательно регистрируется до 48 часов;

— артериальный поток крови преимущественно турбулентный, с повышением систолических и средних скоростей, увеличением периферического сопротивления в заинтересованных сосудах;

— венозный кровоток в большинстве случаев пропульсивный, с выраженным снижением средних скоростей;

— увеличение объемного артериального кровотока и снижение объемного венозного кровотока в зоне поражения поджелудочной железы.

Нарушения объемной регионарной гемодинамики у больных острым панкреатитом в ранние сроки от начала заболевания в зависимости от зоны поражения ПЖ сводятся к следующему:

При преимущественном **поражении головки ПЖ** происходит:

— **при отечной форме** — увеличение объемной скорости кровотока в ЧС на 100% и более, в ОПА более 130%, в ГДА более 150% от нормальных значений, при неизмененных потоках крови по ВБА, СА, ВБВ и СВ.

— **при панкреонекрозе** — увеличение объемной скорости кровотока в ЧС более 150-190%, в ОПА более 150-180%, в ГДА более 200%, в ВБА — более 30% от нормальных значений, при неизменной скорости в СА, и уменьшение объемной скорости в СВ на 40%, в ВБВ — на 20%.

При **поражении всех отделов ПЖ** происходит:

— **при отечной форме** — увеличение объемной скорости кровотока в ЧС на 90% и более, в ОПА более 90-100%, в ГДА более 90-100%, в ВБА — более 30%, в СА — более 45% от нормальных значений и уменьшении объемной скорости кровотока в СВ на 35%, в ВБВ — на 40%.

— **при панкреонекрозе** — увеличение объемной скорости кровотока в ЧС более 200%, в ОПА более 100%, в ГДА более 200%, в ВБА — более 50%, в СА — более 70% от нормальных значений и уменьшение объемной скорости в СВ более 50%, в ВБВ — более 70%.

При преимущественном **поражении хвоста ПЖ** происходит:

— **при отечной форме** — увеличение объемной скорости кровотока в ЧС на 100% и более, в СА — более 110% от нормальных значений, при сохранении практически нормальных показателей в ОПА, ГДА, ВБА и уменьшении объемной скорости кровотока в СВ на 75-80%, в ВБВ — на 25%.

— **при панкреонекрозе** — увеличение объемной скорости кровотока в ЧС более 200%, в СА более 120% от нормальных значений, при сохранении практически нормальных показателей в ОПА, ГДА, ВБА и уменьшение объемной скорости в СВ более 100%, в ВБВ — более 30%.

Таким образом, доплерографические показатели статистически значимо реагируют на воспалительный

Таблица 7

Допплерографические показатели (M±m) при остром панкреатите с преимущественным поражением хвоста поджелудочной железы

	D см	Vmax м/с	Vmin м/с	Vm м/с	Ri	Pi	Vvol мл/мин
Чревный ствол							
ООП (n=15)	0,81±0,09	1,72±0,87	0,53±0,32	0,92±0,50	0,70±0,05	1,34±0,14	2607±758
ОПН (n=1)	0,85	2,08	0,59	1,02	0,71	1,46	3490
Общая печеночная артерия							
ОПА	0,52±0,03	0,97±0,08	0,23±0,04	0,47±0,04	0,74±0,04	1,51±0,17	610±60
ОПН	0,55	0,95	0,21	0,46	0,77	1,60	680
Гастродуоденальная артерия							
ООП	0,32±0,05	0,49±0,09	0,12±0,04	0,22±0,06	0,69±0,08	1,54±0,40	106±25
ОПН	0,30	0,50	0,13	0,26	0,74	1,42	115
Селезеночная артерия							
ООП	0,64±0,08	1,43±0,41	0,45±0,19	0,78±0,26	0,68±0,06	1,30±0,24	1451±378
ОПН	0,70	1,64	0,49	0,94	0,70	1,22	2180
Верхняя брыжеечная артерия							
ООП	0,60±0,01	1,13±0,18	0,20±0,10	0,49±0,08	0,83±0,02	1,74±0,49	851±132
ОПН	0,65	1,19	0,21	0,50	0,82	1,96	1000
Селезеночная вена							
ООП	0,41±0,10	0,29±0,09	0,11±0,05	0,17±0,04	-	-	144±61
ОПН	0,35	0,17	0,07	0,11	-	-	64
Верхняя брыжеечная вена							
ООП	0,57±0,07	0,45±0,08	0,17±0,03	0,26±0,04	-	-	439±122
ОПН	0,50	0,49	0,23	0,34	-	-	400

процесс и являются одним из критериев функционального состояния поджелудочной железы (табл. 8).

Таблица 8

Информативность комплексного ультразвукового исследования больных острым панкреатитом в ранние сроки от начала заболевания (< 48 часов)

Показатель информативности	Серошкальное УЗИ	Комплексное УЗИ
Чувствительность	82%	99%
Специфичность	61%	85%
Точность метода	89%	98%

ЛИТЕРАТУРА

1. Алексеечкина О.А. Ультразвуковая оценка интраорганного кровотока в поджелудочной железе при панкреонекрозе // Тез. докл. 3 съезда Российской Ассоциации специалистов ультразвуковой диагностики в медицине. — М., 1999. — С. 83.
2. Бойко И.К. Диагностика хронического панкреатита и рака поджелудочной железы методом цветного дуплексного сканирования: автореф. дис... канд. мед. наук. — Иркутск, 2000. — 27 с.
3. Ваиетко Р.В., Толстой А.В., Курыгин А.А. и др. Острый панкреатит и травмы поджелудочной железы. — СПб.: Питер, 2000. — 320 с.
4. Зубарев А.В., Каленова И.В., Башилов В.П., Агафонов Н.П. Эхография в диагностике острого панкреатита // Современные инвазивные и неинвазивные методы диагностики. — М.: Аир-Арт, 2000. — С. 273-275.
5. Иванов С.В., Мияев М.М., Истомин С.Р. и др. Диагностико-лечебный алгоритм при панкреонекрозе: метод. разработки. — Курск, 1998. — 20 с.
6. Костюченко А.Л., Филин В.И. Неотложная панкреатология. — СПб.: Деан, 2000. — 480 с.
7. Кунцевич Г.И., Скуба Н.Д., Щербаков С.В., Журенкова Т.В. Корреляция ультразвуковых и морфометрических методов исследования в оценке кровоснабжения поджелудочной железы при хроническом панкреатите и раке поджелудочной железы // Ультразвуковая диагностика. — 1998. — № 4. — С. 20-27.

На основании проведенного исследования мы разработали алгоритм ранней диагностики острого панкреатита с определением зоны поражения поджелудочной железы (рис. 1), который позволил своевременно определить хирургическую тактику и начать адекватное лечение наблюдаемым больным.

Таким образом, комплексное ультразвуковое исследование позволяет в ранние сроки от начала заболевания диагностировать острый панкреатит с определением зоны поражения поджелудочной железы, тем самым оптимизировать хирургическую тактику, контролировать адекватность проводимого лечения.

8. Митков В.В., Брюховецкий Ю.А., Кондратова Г.М. Цветовая доплерография и энергетический доплер при ультразвуковых исследованиях поджелудочной железы // Клиническая физиология. Диагностика — новые методы. — М.: Аир-Арт, 1998. — С.177-180.
9. Мозутов М.С. Ультразвуковая семиотика острого панкреатита и его осложнений: автореф. дис... канд. мед. наук. — Ярославль, 1999. — 26 с.
10. Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике / Под ред. В.В. Миткова. — М.: Видар, 1996. — Т. 1. — 720 с.
11. Нестеренко Ю.А., Лиценко А.Н., Михайлулов С.В. Гнойно-некротические осложнения острого панкреатита: Рук-во для врачей. — М., 1998. — 127 с.
12. Ультразвуковая доплеровская диагностика сосудистых заболеваний / Под ред. Ю.М. Никитина, А.И. Труханова. — М.: Видар, 1998. — 432 с.
13. Федоров В.Д., Буриев И.М., Икрамов Р.З. Хирургическая панкреатология. — М.: Медицина, 1999. — 208 с.
14. Jonson C.H., Imrie C.W. Pancreatic Diseases. — Springer, 1999. — 153 p.

Информация об авторах: Молчанова Ольга Владимировна — руководитель подразделения УЗД, к.м.н., email: molchanova_olga@mail.ru; Садах Максим Владимирович — врач-хирург, 664079 Иркутск, м/р Юбилейный, 100, sadakh1974@gmail.com; Капорский Вячеслав Иннокентьевич — к.м.н., заведующий отделением; Аюшинова Наталья Ильинична — к.м.н., врач-хирург; Пак Вячеслав Евгеньевич — к.м.н., заведующий отделением.

© ЦЭРЭНЧУНТ Г., ГЭРЭЛЭЭХ., ТУУЛ М., БААСАНЖАВ Н., ОДГЭРЭЛ Ц., АМАРЖАРГАЛ Г. — 2012
УДК: 618.19-006.6-085.849.006.6-085.849 (048.8)

ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ЖИТЕЛЕЙ МОНГОЛИИ

Гансук Цэрэнчунт¹, Хатанбаатар Гэрэлээ², Мятав Туул³,
Начин Баасанжав¹, Цогбадрах Одгэрэл³, Гансук Амаржаргал¹

(¹Медицинский научно-исследовательский институт Монголии; ²Патологоанатомический центр Монголии; ³Научно-исследовательский институт антропологии, Улаанбаатар, Монголия)

Резюме. В Монголии рак молочной железы занимает 7-е место в структуре раковых заболеваний. По данным 2004 года, регистрировалось около 2,5 случаев на 100 тыс. населения в год, за последние 5 лет заболеваемость увеличилась до 3,4 случаев, что указывает на возрастание данной патологии в Монголии. Обследовано 50 больных раком молочной железы. По результатам исследования инфильтрирующая протоковая карцинома составила 74%, (возрастная категория от 46 до 55 лет). При нарастании стадии заболевания и увеличении положительного выявления p53 с факторами ангиогенеза уменьшаются показатели выживаемости больных. Эстроген-позитивные показатели обратно пропорциональны позитивным показателям p53. Не выявлено взаимосвязи частоты эстроген-позитивных результатов и возраста, а также метастазирования в лимфатический узел.

Ключевые слова: инфильтрирующая дольковая карцинома, инфильтрирующая протоковая карцинома, рак молочной железы, эстроген, прогестерон, p53, фактор ангиогенеза.

IMMUNOHISTOCHEMISTRY ANALYSIS ON BREAST CANCER PATIENTS IN MONGOLIA

G. Tserenchunt¹, Kh. Gerelee², M. Tuul³, N. Baasanjav¹, Ts. Odgerel³, G. Amarjargal¹

(¹Mongolian Medical Research Centre, ²Pathological Centre of Mongolia, ³Research Institute of Anthropology, Ulaanbaatar, Mongolia)

Summary. In Mongolia, breast cancer takes 7 th place in the structure of oncological diseases and 2.5 events at 100.000 population per year are registered. By statistical data for latest 5 years breast cancer increased to 3.4 events for 100.000 population, which reveal further growth of this pathological changes in Mongolia. In this study we analyzed 50 tissues with breast cancer. Our results reveal 74% composed invasive ductal carcinoma, age group was 46 to 55 years. If increased clinical stage of breast cancer and positively detection of p53 with angiogenesis factor survival rate is decreased. Estrogen positive

rate is inversely against with positive rate of p53. Estrogen positive results have no effects on age and metastases in lymphatic node.

Key words: invasive ductal carcinoma, invasive lobular carcinoma, breast cancer, estrogen, progesterone, p53, vessel endothelial growth factor.

Распространенность рака молочной железы неодинакова в различных странах. В европейских странах ежегодно регистрируется около 180000 новых случаев, в Америке — 130000 [9]. Самая высокая заболеваемость приходится на Гавайи, Колумбию и Калифорнию, где заболеваемость на 100000 населения достигает 80-90 случаев, самая низкая заболеваемость в Японии — 12-15 случаев на 100000 населения [5]. В Монголии рак молочной железы занимает 7-е место в структуре раковых заболеваний, регистрируется около 2.5 случаев на 100000 населения ежегодно (2004 год). По статистическим данным за последние пять лет заболеваемость увеличилась до 3.4 случаев, что указывает на возрастание данной патологии в Монголии. В Улаанбаатаре за период 2005-2009 гг. было оперировано 89 больных раком молочной железы. На сегодняшний день больные раком молочной железы в Монголии имеют низкий уровень показателя 5-летней выживаемости, так как оперативное лечение не является единственным и окончательным лечением для больных данной патологией. В связи с этим, имеется необходимость дальнейшего лечения в виде неоадъювантной терапии, что требует иммуногистохимической диагностики, прежде всего для выбора тактики лечения, способствующей увеличению продолжительности жизни больных раком молочной железы.

Цель исследования: определение иммуногистохимических особенностей рака молочной железы в Монголии.

Материалы и методы

Было собрано 50 биопсийных материалов рака молочной железы, которые были получены в результате оперативного лечения пациенток в возрасте от 25 до 66 лет и старше. Иммуногистохимическое исследование проводилось трехшаговым авидин-биотин-пероксидазным методом на срезах с парафиновых блоков толщиной 5 мкм. Срезы монтировали на стекла, предварительно обработанные поли-L-лизином (из расчета 1 мг поли-L-лизина (Sigma, США) на 10 mL дистиллированной воды); обработку проводили дважды в течение 10 мин, с промежуточной сушкой в термостате в течение 10 мин при 37 °С. После депарафинирования в ксилоле и проведения через спирты нисходящей концентрации срезы переносили в дистиллированную воду. В целях демаскировки антигенов срезы помещали в раствор натрия цитрата (2,94 г на 1 л дистиллированной воды) в водяную баню и обрабатывали в течение 40 мин от момента закипания. После остывания промывали в дистиллированной воде. Для блокирования эндогенной пероксидазной активности на срезы наносили 3%-й раствор перекиси водорода. Через 10 мин срезы опо-

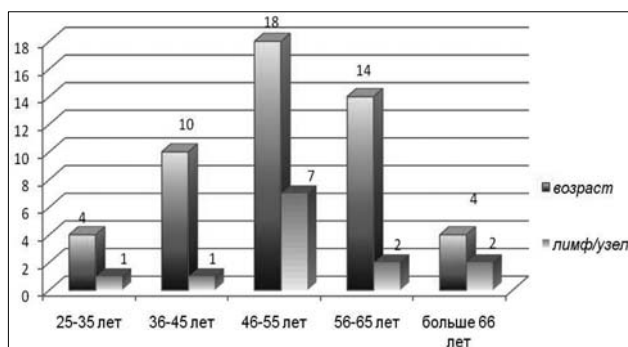


Диаграмма 1. Возрастная структура обследованных больных и частота метастатических изменений в лимфатических узлах в различных возрастных группах

ласкивали и переносили в дистиллированную воду и затем в трис-буфер на 3 мин. Затем на срезы наносили первичные антитела. Инкубацию с первичными антителами проводили во влажной камере в течение 15-30 мин (в зависимости от вида антитела) при комнатной температуре. После инкубации с первичными антителами срезы промывали в трис-буфере (TBS, DAKO, Дания) 3 мин и инкубировали с вторичными (анти-кроличьи и анти-мышинными) биотинилированными антителами (система визуализации LSAB2, DAKO, Дания) в течение 10 мин. После промывания в трис-буфере наносили на срезы стрептавидин-пероксидазный комплекс, инкубировали 10 мин и споласкивали. Выявление пероксидазной активности осуществляли с помощью раствора диаминобензидина (DAB) в субстрате (1 капля диаминобензидина на 1 mL субстрата, DAKO). Экспонировали в течение 5 мин. После споласкивания и промывки в дистиллированной воде ядра докрашивали гематоксилином. Срезы заключали в полистирол под покровные стекла по обычной методике.

Таблица 1

Оценка результатов иммуногистохимического исследования были проведены согласно критериям DAKO [2]

	Баллы	Результаты
1.	0	Нет реакции или окрасились клетки меньше 30%
2.	+	Слабое окрашивание или окрасились клетки больше 30%
3.	++	Умеренное окрашивание
4.	+++	Сильное окрашивание

Оценка результатов иммуногистохимического исследования проводилась с помощью светового микроскопа. С помощью антител к молекуле межклеточной адгезии CD 34 выявляли неоангиогенез в раках молочной железы и подсчитывали площадь сосудов с помощью программы DISCUS.

Результаты исследования были обработаны с помощью пакета программ SPSS Statistics 17.0. В статистической обработке материалов были использованы критерий χ^2 Пирсона, корреляционный анализ и t-критерий, кривые выживаемости Каплана-Майера. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез $p=0,05$.

Результаты и обсуждение

По результатам исследования обнаружены: инфильтрирующая протоковая карцинома у 36 (74%), инфильтрирующая дольковая карцинома — у 10 (20%), внутрипротоковый рак — у 2 (4%), папиллярная карцинома — у 1 (2%) больных.

Наибольшее число больных входило в возрастную группу 45-65 лет, в этой же возрастной группе выявлена и наиболее высокая частота метастазирования рака молочной железы в лимфатических узлах. Возрастная структура обследованных больных раком молочной железы и частота метастазирования опухоли в лимфатические узлы в различных возрастных группах представлена на диаграмме 1.

Для выявления факторов, влияющих на развитие заболевания и его прогноз использовали критерий χ^2 Пирсона, в результате получены следующие значения: p53 — $\chi^2 = 13,17$ ($p=1,3$); возраст — $\chi^2 = 12,2$ ($p=1,8$); стадия заболевания — $\chi^2 = 8,5$ ($p=15,0$); уровень прогестерона — $\chi^2 = 7,1$ ($p=1,3$); степень васкуляризации (CD34) — $\chi^2 = 7,68$ ($p=1,2$), что является статически значимым ($p=0,001$). Корреляционные соотношения между изученными иммуногистохимическими показателями у

Корреляционная взаимосвязь между иммуногистохимическими характеристиками рака молочной железы

	P53	Возраст	Стадия	CD34	Эстроген	Прогестерон
P53	1	-0,002	0,059	0,335*	-0,405**	0,105
Возраст	-0,002	1	-0,137	-0,249	0,031	0,214
Стадия	0,059	-0,137	1	0,028	0,001	-0,020
CD34	-0,335	-0,249	0,028	1	-0,225	-0,135
Эстроген	-0,405**	0,031	0,001	-0,225	1	0,112
Прогестерон	0,105	0,214	-0,020	-0,135	0,112	1

Примечание: * $p < 0,01$; ** $p < 0,05$.

больных раком молочной железы представлены в таблице 2.

У всех исследованных показателей выявлена сильная взаимосвязь между этими показателями.

Результаты изучения взаимоотношений между уровнем гормонов (эстрогена и прогестерона) в раковых клетках молочной железы с видом опухоли и возрастом больных представлены в таблице 3.

Из таблицы 3 видно, что выявлена обратная корреляция между показателями возраста и содержанием эстрогена ($r = -0,607^{**}$), тогда как между показателями содержания эстрогена и прогестерона выявлена положительная корреляция ($r = 0,605^{**}$).

Иммунохимические феномены, выявленные при гистологическом исследовании препаратов инфильтрирующей дольковой карциномы и инфильтрирующей протоковой карциномы молочной железы представлены на рисунках 1-4.

При определении выживаемости по методу Каплан-Мейера получены следующие результаты:

— больных с 1-й стадией заболевания не было;

— во второй стадии выживаемость равна $55,3 \pm 2,4$ месяцев;

— в третьей стадии — $48,5 \pm 1,52$ месяцев;

— в четвертой стадии — $47,9 \pm 2,28$ месяцев;

Следовательно, по мере увеличения стадии заболевания уменьшается продолжительность жизни у больных раком молочной железы.

По мнению Rosen и соавт. [12], эстроген- и прогестерон-позитивные опухоли молочной железы имеют более благоприятный прогноз по сравнению с гормонотрицательными опухолями, что полностью совпадает с результатами нашего исследования. Эстроген-позитивные опухоли в основном встречаются у пожилых людей и обратно пропорциональны с показателями $p53$ [2,7]. По результатам нашего исследования, выживаемость при гормонзависимых опухолях во второй стадии заболевания составляет 4,6 года, в третьей стадии — 4,1 года, в четвертой стадии — 3,9 лет, что свидетельствует об относительно высоком уровне выживаемости больных. Гормонзависимые опухоли в основном метастазируют в костную и мягкую ткани, яичники, тогда как гормонотрицательные опухоли

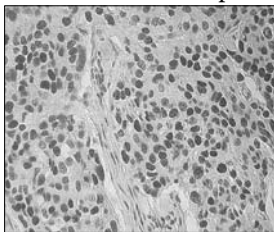


Рис. 1. Экспрессия $p53$ инфильтрирующей дольковой карциномы (x 40).

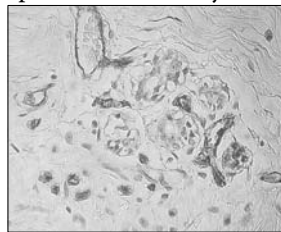


Рис. 2. Экспрессия CD 34 инфильтрирующей протоковой карциномы (x 40).

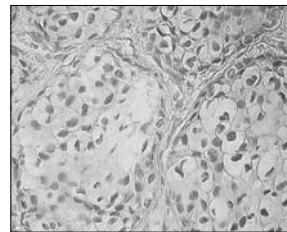


Рис. 3. Экспрессия эстрогена в инфильтрирующей протоковой карциномы (x 40).

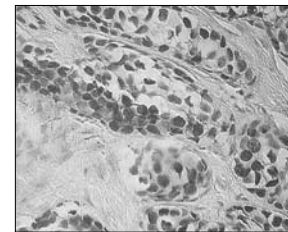


Рис. 4. Экспрессия прогестерона инфильтрирующей протоковой карциномы (x 40).

Таблица 2

метастазируют в головной мозг и печень [3]. Гормонотрицательные опухоли характеризуются меньшими показателями выживаемости и более злокачественным течением [4]. $p53$ (белок $p53$) — транскрипционный фактор, регулирующий клеточный цикл, выполняет функцию супрессора образования злокачественных опухолей — блокатор апоптоза и мутантный $p53$ ассоциирован с резистентностью к лучевой и химиотерапии [10]. Сосудистый эндотелиальный фактор роста (VEGF) — важнейший стимулятор ангиогенеза и ингибитор апоптоза (фактор роста эндотелия сосудов). Являясь фактором выживаемости для эндотелиальных клеток, он не только стимулирует их пролиферацию, но и подавляет апоптоз, через индукцию $bcl2$. Его экспрессия существенно увеличена в опухолевых клетках по сравнению с нормальными клетками. Прогноз безрецидивной выживаемости у больных с VEGF-положительными опухолями существенно хуже, чем при отсутствии данного критерия, как при раннем, так и при распространенном раке молочной железы [6,14]. По результатам нашего исследования, при $p53$

Таблица 3

Корреляционная связь иммуногистохимических показателей уровня эстрогена (Est) и прогестерона (Pr) в раке молочной железы

Показатели	Est (+)	Est(++)	Est(+++)	Pr(+)	Pr(++)	Pr(+++)	Диагноз	Возраст
Est(+)	1	0,540*	-0,333	0,480	0,338	. ^a	-0,108	-0,607**
Est(++)	0,540*	1	0,304	0,605**	-0,013	-0,006	-0,091	0,079
Est(+++)	-0,333	0,304	1	0,494	-0,072	0,575	-0,383	0,252
Pr(+)	0,480	0,605**	0,494	1	0,529**	0,850*	-0,028	0,202
Pr(++)	0,338	-0,013	-0,072	0,529**	1	-0,199	0,247	-0,011
Pr(+++)	. ^a	-0,006	0,575	0,850*	-0,199	1	-0,246	0,046
Диагноз	-0,108	-0,091	-0,383	-0,028	0,247	-0,246	1	0,083
Возраст	-0,607**	0,079	0,252	0,202	-0,011	0,046	0,083	1

Примечание: * $p < 0,01$, ** $p < 0,05$.

и VEGF-положительных опухолях течение заболевания более злокачественное и характеризуется низкими показателями выживаемости больных, что подтверждается результатами других исследований. И поэтому многие ученые пришли к выводу о том, что $p53$ и VEGF являются независимыми прогностическими факторами для определения выживаемости больных раком молочной железы [7,8,11,13]. Эстроген-позитивные опухоли встречаются у больных с инфильтрирующей дольковой карциномой, при этом эстроген-позитивный фактор не влияет на возраст и метастазирование в лимфатический узел [1], что полностью совпадает с результатами нашего исследования. Не выявлено принципиальной разницы в методах лечения инфильтрирующей дольковой и инфильтрирующей протоковой карцином [2]. Следовательно, проведение иммуногистохимической диагностики необходимо для выбора метода лечения, которое определяет выживаемость больных раком молочной железы.

Таким образом, по результатам нашего исследования, среди опухолей молочной железы инфильтрирующая протоковая карцинома составляет 74%, преимуще-

ственно у женщин в возрасте от 46 до 55 лет. Показатели p53 и VEGF являются независимыми прогностическими факторами при раке молочной железы. Так, наличие

p53 может расцениваться, как показатель неблагоприятного прогноза при раке молочной железы, в том числе у жителей Монголии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Волченко Н.Н., Завалишина Л.Э., Шимбирева И.Б. Рецепторы эстрогенов в инвазивном раке молочной железы // Российский онкологический журнал. — 1999. — №3. — С.10-11.
2. Франк Г., Пак Д.Д., Рябов И.И. Прогностическое значение некоторых клинико-морфологических факторов при инвазивном дольковом раке молочной железы. // Российский онкологический журнал. — 2006. — №11. — С.17-20.
3. Alkarain A., Jordan R., Slingerland J. P27 deregulation in breast cancer: prognostic significance and implications for therapy // J. Mammary Gland. Biol. Neoplasia. — 2004 — №9(1). — P. 67-80.
4. Bergh J., Norberg T., Sjogren S., et al. Complete sequencing of the p53 gene provides prognostic information in breast cancer patients, particularly in relation to adjuvant systemic therapy and radiotherapy. // Nat. Med. — 1995. — №1(10). — P. 1029-1934.
5. Burkhardt M., Mayordomo E. Cytoplasmic overexpression of ALCAM in prognostic of disease progression in breast cancer. // J. Clin. Pathol. — 2006. — Vol.59. — P. 403-409.
6. Diamandis E.P., Yousef G.M., Luo L.Y., et al. The new human kallikrein gene family: implications in carcinogenesis. // Trends Endocrinol. Metab. — 2000. — №11. — P. 54-60.
7. DiGiovanna M.P., Stern D.F., Edgerton S.M., et al. // J. Clin. Oncology. Relationship of Epidermal Growth Factor Receptor Expression to ErbB-2 Signaling Activity and Prognosis in Breast Cancer Patients — 2005. — Vol. 23. — P. 1152-1160.
8. Fox S.B., Hollyer J., Smith K., et al. The epidermal growth factor receptor as a prognostic marker: results of 370 patients and review of 3009 patients. // Breast Cancer Res. Treat. — 1994 — Vol. 29. — P.41-49.
9. Fritzsche F.R., Dah E., Pahl S., et al. Prognostic relevance of AGR2 expression in breast cancer. // Clin. Cancer Res. — 2006. — Vol.12 (6). — P. 1728-1734.
10. Makris A., Powles T.J., Dowsett M., et al. P53 protein over expression and chemo sensitivity in breast cancer // Lancet. — 1995. — V. 345. №8958. — P. 1181-1182.
11. Ravdin P.M., Green S., Dorr T.M., et al. Prognostic significance of progesterone receptor levels in estrogen receptor-positive patients with metastatic breast cancer treated with tamoxifen: results of a prospective Southwest Oncology Group study. // J. Clin. Oncology. — 1992. — V.10(8). — P. 1284-1291.
12. Rosen P.P., Groshen S., et al. Factors influencing prognosis in node-negative breast carcinoma: Analysis of 767 T1N0M0/T2N0M0 patients with long-term follow-up. // J. Clin. Oncol. — 1993. — Vol. 11. — P. 2090-2100.
13. Scorilas A., Talieri M., Ardavanis A., et al. Polyadenylate polymerase enzymatic activity in mammary tumor cytosols: A new independent prognostic marker in primary breast cancer. // Cancer Res. — 2000. — Vol.60. — P. 5427-5433.
14. Slingerland J., Pagano M. Regulation of the Cdk inhibitor p27 and its deregulation in cancer. // J. Cell. physiology. — 2000. — V. 183. Issue 1. — P. 10-17.

Информация об авторах: Начин Баасанжав — д.м.н., профессор, Гансук Цэрэнчунт — к.м.н., доцент, Гансук Амаржаргал — научный сотрудник, Хатанбаатар Гэрэлээ — к.м.н., Мятав Туул — д.м.н., Цогбадрах Одгэрэл — научный сотрудник.

© СОСНОВСКАЯ Е.В. — 2012
УДК: 616. 37-002-036.67-037:614.2

ОСОБЕННОСТИ ФИЗИЧЕСКОГО И ПСИХИЧЕСКОГО ЗДОРОВЬЯ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГАСТРИТОМ И ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЖИТЕЛЕЙ ЗАПАДНОЙ СИБИРИ НА АМБУЛАТОРНОМ И СТАЦИОНАРНОМ ЭТАПАХ ЛЕЧЕНИЯ

Евгения Валерьевна Сосновская

(Ханты-Мансийская государственная медицинская академия, ректор — д.м.н. Ф.И. Петровский;
Омский научно-исследовательский центр СО РАМН, директор — д.м.н., проф. В.В. Семченко)

Резюме. С помощью опросника SF-36 проведен анализ физического и психического здоровья у жителей Западной Сибири на различных этапах лечения язвенной болезни (n=188) и хронического гастрита (n=225). Дискриминация по месту лечения выявила статистически значимое влияние на суммарные показатели здоровья пациентов с язвенной болезнью и хроническим гастритом. У пациентов, проходивших лечение в стационарах, в большей степени страдали психические компоненты здоровья.

Ключевые слова: язвенная болезнь, хронический гастрит, физическое и психическое здоровье, опрос, Западная Сибирь.

FEATURES OF PHYSICAL AND MENTAL HEALTH IN PATIENTS WITH CHRONIC GASTRITIS AND THE STOMACH ULCER HIVING IN WESTERN SIBERIA AT OUT-PATIENT AND STATIONARY STAGES OF TREATMENT

Evgenie Valerevna Sosnovskaja

(Hanti-Mansiysk State Medical Academy; Omsk Research Centre of the SB RAMS, Russia)

Summary. By means of questionnaire SF-36 the analysis of physical and mental health in inhabitants of Western Siberia at various stages of treatment of a stomach ulcer (n=188) and a chronic gastritis (n=225) is carried out. Discrimination in a treatment place has revealed statistically significant influence on total indicators of health of patients with stomach ulcer and a chronic gastritis. In the patients, receiving treatment in hospitals, in mostly degrees mental components of health suffered.

Key words: stomach ulcer, chronic gastritis, physical and mental health, interrogation, Western Siberia.

Современные методы получения информации с помощью выборочного опроса позволяют составить представление о состоянии здоровья населения и качестве жизни [1, 2, 3, 5, 8, 9, 10]. Физический и психический компоненты здоровья пациентов рассматриваются как самостоятельный критерий оценки эффективности те-

рапии, по значимости близкий к клиническим методам [3, 6]. Поэтому показатели, отражающие состояние физического и психического компонента здоровья, можно использовать для самостоятельной характеристики самочувствия больного и контроля эффективности терапии, дополняя тем самым традиционный анализ объ-

Дисперсионный анализ компонентов физического и психического здоровья пациентов с хроническим гастритом при дискриминации по месту лечения (амбулатория, стационар)

Показатель здоровья	ANOVA Краскела-Уоллиса
PF	Kruskal-Wallis test: H (df=1, N=225) =11,5, p=0,001*
RP	Kruskal-Wallis test: H (df=1, N=225) =26,6, p=0,0000*
BP	Kruskal-Wallis test: H (df=1, N=225) =16,5, p=0,0000*
GH	Kruskal-Wallis test: H (df=1, N=225) =2,1, p=0,15
VT	Kruskal-Wallis test: H (df=1, N=225) =38,6, p=0,0000*
SF	Kruskal-Wallis test: H (df=1, N=225) =27,4, p=0,0000*
RE	Kruskal-Wallis test: H (df=1, N=225) =40,2, p=0,0000*
MH	Kruskal-Wallis test: H (df=1, N=225) =32,0, p=0,0000*
PH (PF, RP, BP, GH)	Kruskal-Wallis test: H (df=1, N=225) =11,8, p=0,001*
Mh (VT, SF, RE, MH)	Kruskal-Wallis test: H (df=1, N=225) =42,3, p=0,0000*

Примечания: * — различия статистически значимы при $p < 0,05$. PF — физическое функционирование, RP — ролевое (физическое) функционирование, BP — боль, GH — общее здоровье, VT — жизнеспособность, SF — социальное функционирование, RE — эмоциональное функционирование, MH — психологическое здоровье, PH — суммарный компонент физического здоровья, Mh — суммарный компонент психического здоровья. H — критерий Краскела-Уоллиса.

6. Social Functioning (SF) — социальное функционирование, определяется степенью, в которой физическое или эмоциональное состояние ограничивает социальную активность (общение).

7. Role-Emotional (RE) — влияние эмоционального состояния на ролевое функционирование, предполагает оценку степени, в которой эмоциональное состояние мешает выполнению работы или другой повседневной деятельности (включая большие затраты времени, уменьшение объема работы, снижение ее качества).

8. Mental Health (MH) — оценка психического здоровья, характеризует настроение (наличие депрессии, тревоги, общий показатель положительных эмоций).

Все шкалы опросника объединены в два суммарных показателя — физический компонент здоровья (PH, 1-4 шкалы) и психический (Mh, 5-8 шкалы).

Статистическую обработку полученного материала осуществляли с помощью пакета прикладных программ STATISTICA-6.0 (StatSoft, Inc. 1984-2001) и Epi Info Version 6.0, согласно современным требованиям к проведению анализа медицинских данных [4, 7]. Проверку статистических гипотез проводили с помощью двухвыборочного критерия Колмогорова-Смирнова для независимых выборок, критерия Вилкоксона для зависимых выборок и ANOVA Краскела-Уоллиса. Использование непараметрических методов статистического анализа было обусловлено тем, что при проверке вариационных рядов их характеристика не во всех случаях соответствовала условиям применения параметрических методов (распределение, размер выборки, дисперсия). Для категориальных переменных применяли критерий χ^2 с поправкой Йетса. Нулевая гипотеза отвергалась, а альтернативная принималась при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Установлено, что между пациентами с хроническим гастритом, проходившими лечение в амбулаториях и стационарах, существовали статистически значимые различия по трем (PF, RP, BP) показателям физического здоровья и четырем показателям психического здоровья (VT, SF, RE, MH) (табл. 1). По возрасту, полу и длительности проживания в Западной Сибири сравниваемые группы не различались (критерий Колмогорова-Смирнова, критерий χ^2 ; $p > 0,05$).

В большей степени различались показатели, характеризующие психическое здоровье пациентов. Так, у пациентов, проходивших лечение в стационарах Западной Сибири, суммарный показатель физического здоровья

активных клинических и инструментальных данных. Это особенно актуально при необходимости сравнительной оценки состояния здоровья больших групп пациентов, отличающихся каким-либо известным дискриминирующим фактором (нозологическая форма, пол, возраст, место жительства, этап лечения) [1, 3, 6]. Так, часто требуется сравнить состояние здоровья пациентов с хроническими заболеваниями, проходящих лечение на уровне амбулаторно-поликлинического и стационарного звена здравоохранения. Подобная информация, например, необходима для проведения клинико-экономических исследований, направленных на оптимизацию диагностики и лечения различных заболеваний и изучение региональных особенностей организации гастроэнтерологической помощи [6].

Однако, литературный поиск не выявил работ, посвященных сравнительному исследованию состояния здоровья пациентов амбулаторно-поликлинического и стационарного звена с одинаковыми хроническими заболеваниями верхних отделов желудочно-кишечного тракта, проживающих в Западной Сибири. Отсутствие подобных исследований существенно обедняет наши представления об организации лечения пациентов с хроническими воспалительными заболеваниями верхнего отдела желудочно-кишечного тракта на различных этапах их развития.

Цель работы: с помощью опросника SF-36 провести сравнительную оценку физического и психического здоровья пациентов с хроническими заболеваниями верхнего отдела желудочно-кишечного тракта, проходивших лечение в амбулаториях и стационарах Западной Сибири.

Материалы и методы

На базе различных муниципальных амбулаторно-поликлинических и стационарных учреждений Омска и Омской области, Тюмени и Тюменской области, Ханты-Мансийского автономного округа выполнено исследование-опрос, которое включило 413 пациентов с хроническими заболеваниями верхнего отдела желудочно-кишечного тракта. После сортировки, на основании основного диагноза, формировали две группы пациентов: 1) с хроническим гастритом (группа 1, n=225) и 2) язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки (группа 2, n=188). Кроме того, пациентов группы 1 и 2 делили по месту лечения (амбулаторное — 286, стационарное — 127), полу, возрасту и длительности проживания в Сибири.

Состояние здоровья пациентов оценивали с применением опросника SF-36, который позволял рассчитывать уровень его физического и психического компонентов. Результаты представлялись в виде баллов по 8 шкалам, составленным таким образом, что более высокая оценка указывала на лучшее состояние здоровья [11].

Количественно оценивали следующие показатели:

1. Physical Functioning (PF) — физическое функционирование, отражающее степень, в которой здоровье лимитирует выполнение физических нагрузок (самообслуживание, ходьба, подъем по лестнице, переноска тяжестей).

2. Role-Physical (RP) — влияние физического состояния на ролевое функционирование (работу, выполнение будничной деятельности).

3. Bodily Pain (BP) — интенсивность боли и ее влияние на способность заниматься повседневной деятельностью, включая работу по дому и вне дома.

4. General Health (GH) — общее состояние здоровья — оценка больным своего состояния здоровья в настоящий момент и перспектив лечения.

5. Vitality (VT) — жизнеспособность (подразумевает ощущение себя полным сил и энергии или, напротив, обессиленным).

Таблица 2

Парный сравнительный анализ суммарных компонентов физического и психического здоровья пациентов с хроническим гастритом при дискриминации по месту лечения (амбулатория, стационар)

Показатель здоровья	Группа		p
	Амбулатория (n=152)	Стационар (n=73)	
PH	64,6 (57,7; 71,7)	60,6 (43,7; 67,2)	p<0,005*
Mh	66,5 (53,4; 75,2)	49,0 (37,3; 59,1) [^]	p<0,001*

Примечание: * — различия между группами статистически значимы при p<0,05 (критерий Колмогорова-Смирнова). [^] — различия между суммарным показателем компонентов физического и психического здоровья статистически значимы при p<0,05 (критерий Вилкоксона). PH — суммарный компонент физического здоровья, Mh — суммарный компонент психического здоровья.

был только на 6,2% меньше, чем у амбулаторных пациентов, а суммарный компонент психического здоровья — на 26,3% (табл. 2). При этом среди амбулаторных пациентов статистически значимых различий между суммарным показателем физического и психического

Таблица 3

Дисперсионный анализ компонентов физического и психического здоровья пациентов с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки при дискриминации по месту лечения (амбулатория, стационар)

Показатель здоровья	ANOVA Краскела-Уоллиса
PF	Kruskal-Wallis test: H (df=1, N=188) =0,5, p=0,45
RP	Kruskal-Wallis test: H (df=1, N=188) =13,9, p=0,0002*
BP	Kruskal-Wallis test: H (df=1, N=188) =40,7, p=0,0000*
GH	Kruskal-Wallis test: H (df=1, N=188) =0,2, p=0,6
VT	Kruskal-Wallis test: H (df=1, N=188) =5,7, p=0,02*
SF	Kruskal-Wallis test: H (df=1, N=188) =23,6, p=0,0000*
RE	Kruskal-Wallis test: H (df=1, N=188) =24,1, p=0,0000*
MH	Kruskal-Wallis test: H (df=1, N=188) =6,6, p=0,01*
PH (PF, RP, BP, GH)	Kruskal-Wallis test: H (df=1, N=188) =18,5, p=0,0000*
Mh (VT, SF, RE, MH)	Kruskal-Wallis test: H (df=1, N=188) =16,9, p=0,0000*

Примечания: * — различия статистически значимы при p<0,05. PF — физическое функционирование, RP — ролевое (физическое) функционирование, BP — боль, GH — общее здоровье, VT — жизнеспособность, SF — социальное функционирование, RE — эмоциональное функционирование, MH — психологическое здоровье, PH — суммарный компонент физического здоровья, Mh — суммарный компонент психического здоровья. H — критерий Краскела-Уоллиса.

здоровья выявлено не было, а у пациентов стационаров самооценка психического здоровья была существенно ниже (на 19,2%), чем физического (табл. 2).

Все это свидетельствует о том, что при планировании комплексного лечения пациентов с хроническим гастритом в стационарах необходимо усиливать компонент коррекции психоэмоционального состояния пациентов за счет дополнительных экономических затрат.

Между пациентами с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки, проходившими лечение в амбулаториях и стационарах, существовали статистически значимые различия по двум (RP, BP) показателям физического здоровья и четырем показателям психического здоровья (VT, SF, RE, MH) (табл. 3). По возрасту, полу и длительности проживания в Западной Сибири сравниваемые группы не различались (критерий Колмогорова-Смирнова, критерий χ^2 ; p>0,05).

Как и в группе пациентов с хроническим гастритом, у пациентов с язвенной болезнью в большей степени различались показатели, характеризующие психическое

Таблица 4

Парный сравнительный анализ суммарных компонентов физического и психического здоровья пациентов с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки при дискриминации по месту лечения (амбулатория, стационар)

Показатель здоровья	Группа		p
	Амбулатория (n=152)	Стационар (n=73)	
PH	65,0 (54,4; 72,0)	54,5 (53,4; 59,5)	p<0,001*
Mh	65,6 (52,8; 75,3)	47,9 (47,2; 60,6) [^]	p<0,001*

Примечание: * — различия между группами статистически значимы при p<0,05 (критерий Колмогорова-Смирнова). [^] — различия между суммарным показателем компонентов физического и психического здоровья статистически значимы при p<0,05 (критерий Вилкоксона). PH — суммарный компонент физического здоровья, Mh — суммарный компонент психического здоровья.

здоровье больных. Так, суммарный показатель физического здоровья был на 16,2% меньше, чем у амбулаторных пациентов, а суммарный компонент психического здоровья — на 27,0% (табл. 4). Однако, в сравнении с группой пациентов с хроническим гастритом, у пациентов с язвенной болезнью суммарный показатель физического здоровья был на 10% ниже (критерий Колмогорова-Смирнова, p<0,01).

При этом среди амбулаторных пациентов с язвенной болезнью статистически значимых различий между суммарным показателем физического и психического здоровья выявлено не было, а у пациентов стационаров самооценка психического здоровья была ниже (на 12,1%), чем физического (табл. 4).

Следовательно, у пациентов с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки, проходивших лечение в стационарах, суммарный показатель физического здоровья был на 10% ниже, чем у пациентов с хроническим гастритом. При этом также значительно страдало психическое здоровье пациентов. Вполне вероятно, что это свидетельствовало о более выраженных органических повреждениях органов верхнего отдела желудочно-кишечного тракта при язвенной болезни.

При хронических заболеваниях верхнего отдела желудочно-кишечного тракта наиболее низкая оценка своего здоровья отмечалась у мужчин и пациентов средней и старшей возрастной группы вне зависимости от места проживания (табл. 5).

Таким образом, полученные результаты настоящего исследования свидетельствуют о том, что физическое и психическое здоровье пациентов с язвенной болезнью и хроническим гастритом, проходивших лечение на уровне амбулаторно-поликлинического и стационарного звена здравоохранения Западной Сибири, существенно снижается и находится на уровне 50-70% максимально возможного. При этом

Таблица 5

Дисперсионный анализ физического и психического здоровья пациентов с хроническими заболеваниями верхнего отдела желудочно-кишечного тракта, проходивших лечение в амбулаториях и стационарах Западной Сибири, при дискриминации по полу и возрасту

Показатель	ANOVA Краскела-Уоллиса	
	Амбулатория (n=286)	Стационар (n=127)
Пол		
PH	H (df=1, N=286) =4,8; p=0,03*	H (df=1, N=127) =9,4; p=0,002*
Mh	H (df=1, N=286) =19,0; p=0,0000*	H (df=1, N=127) =13,0; p=0,0003*
Возраст (градация: 20-30, 31-40, 41-50, 51-60 и >60 лет)		
PH	H (df=4, N=286) =20,2; p=0,0002*	H (df=4, N=127) =10,5; p=0,003*
Mh	H (df=4, N=286) =51,2; p=0,0000*	H (df=4, N=127) =14,4; p=0,0001*

Примечание: * — различия статистически значимы при p<0,05. PH — суммарный компонент физического здоровья, Mh — суммарный компонент психического здоровья. H — критерий Краскела-Уоллиса.

на все показатели, определяющие физическое и психическое здоровье, существенное влияние оказывает пол и возраст пациентов. Женщины оценивают качество жизни выше, чем мужчины. Дискриминация по месту лечения выявила статистически значимое влияние на суммарные показатели здоровья пациентов с язвенной болезнью и хроническим гастритом. У пациентов, про-

ходивших лечение в стационарах, в большей степени страдали психические компоненты здоровья.

Полученные результаты могут быть использованы для улучшения качества объективной оценки состояния пациентов с хроническими заболеваниями верхнего отдела желудочно-кишечного тракта и коррекции схем комплексного лечения этих заболеваний.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белобородова Э.И., Корнетов Н.А., Гладиллина Е.К. и др. Влияние психических нарушений на качество жизни больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). — 2011. — Т. 102, № 3. — С. 83-85.
2. Джаджанидзе И.М., Куликов Л.К., Смирнов А.А. и др. Качество жизни у больных после перенесенного острого деструктивного панкреатита // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). — 2010. — Т. 97, № 6. — С. 31-33.
3. Новик А.А., Ионова Т.И. Руководство по исследованию качества жизни в медицине. — СПб: Нева — М.: ОЛМА-ПРЕСС Звездный мир, 2002. — 320 с.
4. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. — М.: МедиаСфера, 2002. — 305 с.
5. Решина И.В., Калягин А.Н. Оценка эффективности гастролит для больных хроническим панкреатитом. // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра СО РАМН. — 2011. — №3. Ч. 2. — С. 173-176.
6. Сосновская Е.В., Николаев Н.А., Федосеева Н.Н. Фармакоэкономические аспекты лечения жителей Западной Сибири с хроническими заболеваниями верхнего отдела желудочно-кишечного тракта. — Ханты-Мансийск-Тюмень-Омск: Омская областная типография, 2011. — 184 с.
7. Флетчер Р., Флетчер С., Вагнер Э. Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины. — Пер. с англ. — М.: Медиа Сфера, 1998. — 352 с.
8. Харченко Н.В. Клиническая гастроэнтерология / Под ред. Н.В. Харченко. — Киев: Здоров'я, 2000. — 448 с.
9. Шевченко Ю.Л. Концепция исследования качества жизни в здравоохранении России // Медицинские новости. — 2001. — №4. — С. 51-52.
10. Kalyagin A.N. Quality of life assessment in patients with rheumatoid arthritis. // International Conference Quality of Life Research in Medicine: Proceedings. October 3-5, 2002. — Saint-Petersburg, 2002. — P. 156-159.
11. Ware J.E., Gandek B. The IQOLA Project Group. The SF-36 Health Survey: Development and use in mental health research and the IQOLA Project // International Journal of Mental Health. — 1994. V. 23, N2. — P. 49-73.

Информация об авторе: 628011, Тюменская область, Ханты-Мансийский автономный округ, г. Ханты-Мансийск, ул. Мира, д. 40, тел./факс 8(3467)390088, e-mail: evg-sosnovskaya@yandex.ru
Сосновская Евгения Валерьевна — доцент к.м.н.

© ГОРБАЧЁВА С.А., БЕЛЯКОВА Н.А., ЦВЕТКОВА И.Г., КИЛЕЙНИКОВ Д.В., МАЗУР Е.С. — 2012
УДК: 612.13:[616.379-008.64+616.12-008.331.1]-07

ОСОБЕННОСТИ ЦЕНТРАЛЬНОЙ И ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ ГЕМОДИНАМИКИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА И АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ

Светлана Алексеевна Горбачёва, Наталья Александровна Белякова,

Инна Геннадьевна Цветкова, Денис Васильевич Килейников, Евгений Станиславович Мазур

(Тверская государственная медицинская академия, ректор — д.м.н., проф. М.Н. Калинин, кафедра эндокринологии, зав. — д.м.н., проф. Н.А. Белякова, кафедра госпитальной терапии, зав. — д.м.н., проф. Е.С. Мазур)

Резюме. Изучались особенности центральной и периферической гемодинамики у 70 больных сахарным диабетом 2 типа (СД 2) с артериальной гипертензией (АГ) и у 71 пациентки с гипертонической болезнью (ГБ). Всем больным проводилась интегральная реография тела, высокочастотная ультразвуковая доплерография артериол ногтевого валика и исследовалось функциональное состояние почек. У больных СД 2 с сопутствующей АГ преобладает гипокINETический тип кровообращения, для которого характерны низкий СИ и высокий ОПСС, а при ГБ — эу- и гиперкинетический с нормальным или повышенным СИ и ОПСС. Линейные скорости артериолярного кровотока и сопротивление сосудов кожи у пациентов с СД 2 по сравнению с ГБ ниже и после пробы с реактивной гиперемией эти показатели практически у них не изменяются. Непропатия у обследованных с СД 2 оказывает большее влияние на повышение общего периферического и кожного сосудистого сопротивления, чем при ГБ.

Ключевые слова: сахарный диабет 2 типа, артериальная гипертензия, центральная гемодинамика, артериолярный кровоток, скорость клубочковой фильтрации, микроальбуминурия.

CHARACTERISTICS OF CENTRAL AND PERIPHERAL HEMODYNAMICS IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES AND ARTERIAL HYPERTENSION

Svetlana A. Gorbacheva, Natalia A. Belyakova, Inna G. Tsvetkova, Denis V. Kileinikov, Eugene S. Mazur
(Tver State Medical Academy)

Summary. We studied the characteristics of central and peripheral hemodynamics in 70 patients with type 2 diabetes mellitus (DM 2) with arterial hypertension (AH) and in 71 patients with essential hypertension (EH). All patients received cumulative rheography of body, high-frequency doppler ultrasound of arterioles nail shaft and renal function was investigated. In patients with type 2 diabetes associated with hypertension hypokinetic circulation predominates, which is characterized by a low SI and high PR, while EH — eu- and hyperkinetic with normal or elevated CI and PR. Linear speed of arteriolar blood flow and vascular resistance of the skin in patients with diabetes compared with EH below and after reactive hyperemia, these figures are virtually unchanged. Nephropathy in individuals with type 2 diabetes have a greater influence on the increase in total peripheral vascular resistance and skin than in EH.

Key words: Type 2 diabetes mellitus, hypertension, central hemodynamics, arteriolar blood flow, glomerular filtration rate, microalbuminuria.

По данным Государственного научно-исследовательского центра профилактической медицины, распространенность артериальной гипертонии (АГ) в России составляет порядка 40 %, в то время как среди больных сахарным диабетом 2 типа (СД 2) достигает 80 % [11, 14]. Это позволяет думать, что АГ у больных СД 2 патогенетически связана с основным заболеванием [4, 5, 12]. С одной стороны, АГ приводит к более раннему и быстрому прогрессированию диабетических осложнений, в частности нефропатии. С другой стороны, СД 2 за счёт генерализованного поражения как крупных, так и мелких сосудов влияет на уровень артериального давления (АД) и гемодинамику у этих больных, увеличивая частоту АГ [6]. С учетом сказанного, представляется актуальным изучение особенностей центрального и периферического кровотока у больных СД 2 типа и АГ, что и явилось целью настоящего исследования.

Материалы и методы

Обследовано 70 женщин (средний возраст 54,5 (53,0-56,0) лет) с верифицированным диагнозом СД 2 (давность заболевания 10,7 (9,3-12,1) лет) и АГ (13,8 (11,4-16,2) лет), находившихся на обследовании и лечении в эндокринологическом отделении ГУЗ ОКБ г. Твери (основная или 1-я группа). Группу сравнения (2-я) составили 71 женщина (52,7 (51,4-54,0) лет) с верифицированным диагнозом гипертонической болезни (ГБ) (10,6 (8,7-12,5) лет) без СД 2, находившихся на обследовании и лечении в кардиологическом отделении ГУЗ ОКБ г. Твери. В основной группе у больных были выявлены следующие макроангиопатии: у 72,9% обследованных диагностировалась ишемическая болезнь мозга (ИБМ), у 28,6% — ишемическая болезнь сердца (ИБС), в 2,9% случаев — облитерирующие заболевания нижних конечностей; из микроангиопатий были зарегистрированы у 41,4% больных диабетическая ретинопатия и у 27,1% — нефропатия; диабетическая периферическая полинейропатия выявлялась в 98,6 % случаев. У большинства обследованных СД был декомпенсирован (средний уровень капиллярной глюкозы натощак 9,2 (8,7-9,8) мм/л, гликированный гемоглобин 10,2% (9,0-11,3)). Более половины больных СД (55,7%) находились на комбинированной сахароснижающей терапии (пероральные сахароснижающие препараты (ПССП) и инсулинотерапия), 28,6% принимали ПССП и 15,7% пациенток были на инсулинотерапии. Большинство обследованных 1-й группы (84,3%) получали комбинированную гипотензивную терапию (ингибиторы АПФ, тиазидоподобные мочегонные препараты, антагонисты кальция или бета адреноблокаторы). В группе сравнения поражения органов-мишеней диагностировалась реже. Так, ИБМ была выявлена в 45,1% случаев, ИБС — в 9,9%, ангиоретинопатия — у 43,7% больных и у 14,1% — нефропатия. Больные ГБ в 48,0% случаев получали комбинированную (по два или реже по три препарата) гипотензивную терапию и в 41 % были на монотерапии (в основном бета адреноблокаторами или ингибиторами АПФ), а 11,3% обследованных лечились не регулярно. По данным анамнеза в обеих группах преобладали пациенты со 2-й (25,7% и 29,6% соответственно) и 3-й (64,3% и 60,6%) степенями АГ. Однако на момент обследования средний уровень АД составил в 1-й группе: систолическое АД (САД) — 134,0 (130,5-137,5) мм рт.ст., диастолическое АД (ДАД) — 83,9 (82,5-85,3) мм рт.ст.; во 2-й: САД — 133,2 (129,4-137,0) мм рт.ст., ДАД — 86,8 (84,2-89,4) мм рт.ст.

В исследование не включались больные с лабильным течением СД, со стенокардией напряжения III-IV функционального класса, сердечной недостаточностью, пороками сердца, нарушениями сердечного ритма и хронической почечной недостаточностью.

Всем больным проводилась интегральная реография тела (аппарат «Мицар», г. Санкт-Петербург) по методу М.И. Тищенко [8], позволяющая определить общее

периферическое сосудистое сопротивление (ОПСС) и сердечный индекс (СИ). При СИ менее 2,75 л/мин/м² диагностировался гипокинетический тип кровообращения, от 2,75 до 3,5 л/мин/м² — эукинетический, свыше 3,5 л/мин/м² — гиперкинетический [7].

Артериолярный кровоток в ногтевом валике (периферический) изучался с помощью постоянно-волновой высокочастотной (25 МГц) ультразвуковой доплерографии (аппарат «Минимакс-Допплер-К», г. Санкт-Петербург). Измерялись максимальная систолическая (Vs) и конечная диастолическая (Vd) скорость кровотока. Для оценки сопротивления кровотоку со стороны сосудов кожи, находящихся дистальнее места измерения, рассчитывался индекс Пурсело: $RI = (Vs - Vd) / Vs$. За норму приняты значения 0,6-0,7 [9].

Исследование артериолярного кровотока проводилось дважды: в покое («базальные» показатели) и в пробе с реактивной гиперемией («реактивные» показатели). Для этого на плечо пациента накладывалась манжета сфигмоманометра, давление в которой повышали до уровня, обеспечивающего прекращение кровотока. Через три минуты компрессию прекращали и в течение 8 минут измеряли скорость артериолярного кровотока. Максимальные величины Vs и Vd регистрировались как реактивные показатели.

Функциональное состояние почек оценивалось на основании микроальбуминурии (МАУ) с использованием автоматического анализатора Микролаб 600 (норма ниже 30 мг/сут), определения в сыворотке крови креатинина, расчета скорости клубочковой фильтрации (СКФ) по формуле Кокрофта-Голта (норма 85-130 мл/мин) в перерасчете на истинную СКФ по номограмме и установление хронической болезни почек (ХБП) [1].

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

При статистической обработке исходных данных рассчитывались средние значения количественных признаков и их 95% доверительные интервалы (95% ДИ). Статистическая значимость разности средних в группах больных СД и ГБ оценивалась по t-критерию Стьюдента для не связанных переменных. Для оценки разности между базальными и реактивными показателями использовался t-критерий Стьюдента для связанных вариантов. Если разность средних была статистически значимой ($p < 0,05$ и выше), то определялась её 95% доверительный интервал. Для качественных признаков рассчитывалась их доля в анализируемой выборке. Сравнение долей проводилось с помощью критерия Пирсона (χ^2), а корреляционный анализ — по Спирмену (r_s).

Результаты и обсуждение

На момент обследования уровень АД у большинства больных соответствовал либо нормотонии, либо 1-й степени АГ как в 1-й (50,0% и 41,4%), так и 2-й группах (соответственно 47,9% и 29,6 %; $p > 0,05$). Изучение центральной и периферической гемодинамики (табл. 1) также показало, что среднее гемодинамическое давление у больных СД 2 и ГБ практически не различалось, однако величина СИ у больных СД 2 оказалась в среднем на 0,34 (0,14-0,53) л/мин/м² меньше ($p < 0,001$), а ОПСС — на 214 (69-359) дин·с/см⁵ больше, чем у больных ГБ ($p < 0,005$). У большинства (67,1%) больных СД 2 отмечался гипокинетический тип кровообращения, в то время как у больных ГБ преобладали эукинетический (49,3%) и гиперкинетический (12,7%) типы гемодинамики ($\chi^2 = 10,52$; $p < 0,01$).

О превалировании гипокINETического типа кровообращения у больных СД 2 говорят и результаты исследования артериолярного кровотока в ногтевом валике. Как следует из представленных в таблице 1 данных, базальная систолическая скорость артериолярного кровотока у больных СД 2 была на 1,35 (0,035-2,66) см/с меньше, чем у больных ГБ ($p < 0,05$), в то время как базальная диастолическая скорость статистически значимо не различалась. При этом базальное сопротивление сосудов кожи, рассчитанное по соотношению систолической и диастолической скорости артериолярного кровотока, у больных ГБ в среднем оказалось на 0,045 (0,012-0,078) ед. выше, чем у больных СД 2 ($p < 0,01$). Хотя средние значения этого показателя в обеих группах соответствовали норме. Индекс Пурсело был повышен в основной группе у 20,0% обследованных, а в группе сравнения — в 40,8% случаев ($\chi^2 = 6,71$; $p < 0,01$).

В пробе с реактивной гиперемией (табл. 1) у больных ГБ систолическая скорость артериолярного кровотока в среднем возросла на 2,28 (1,43-3,14) см/с, диастолическая — на 1,15 (0,69-1,6) см/с, то есть соответственно на 24% ($p < 0,001$) и 35% ($p < 0,001$). У больных СД прирост систолической и диастолической скорости составил соответственно 1,20 (0,37-3,81) и 0,47 (0,06-0,86) см/с — 15% ($p < 0,005$) и 16% ($p < 0,05$). При этом сопротивление сосудов кожи у больных ГБ в среднем снизилось на 0,047 (0,025-0,069) ед. (на 7% по сравнению с базальным уровнем; $p < 0,001$), а у больных СД — практически не изменилось, что обусловлено снижением реактивности сосудов у этих больных за счёт их ригидности, а также уменьшения симпатических влияний (диабетическая нейропатия) [3].

Из данных представленных в таблице 2, межгрупповых различий в креатинине сыворотки крови, скорости клубочковой фильтрации получено не было. Средние значения этих показателей находились в пределах существующих норм. Нарушение СКФ наблюдалось одинаково часто у обследованных пациентов (в 47% случаев в 1-й группе и в 44% — во 2-й). Однако если в основной группе снижение СКФ было зафиксировано у 23% больных, а повышение — у 24%, то в группе сравнения сниженная СКФ наблюдалась почти в три раза чаще (у 31,0% пациентов), чем повышенная (в 12,7% случаев, $\chi^2 = 2,48$; $p > 0,05$). Отсюда, ХБП у больных ГБ была установлена в 45,1% случаев, а при СД 2 — в 32,9% ($\chi^2 = 1,73$; $p > 0,05$). Среднее значение микроальбуминурии у больных СД 2 составило 0,113 (0,079-0,147) г/сут, а при ГБ — 0,049 (0,023-0,075) г/сут, ($p < 0,01$). При этом нефропатия на стадии микроальбуминурии была диагностирована в основной группе у 22,9% больных, а в группе сравнения — в 14,1% случаев.

Для того чтобы выяснить, оказывает ли влияние ХБП и нефропатия на общее периферическое и кожное сосудистое сопротивление у больных СД 2 и ГБ, был проведен корреляционный анализ представленный в таблице 3.

Как видно из приведенных данных ни в группе СД 2 и АГ, ни в группе ГБ не было выявлено статистически значимой связи между СКФ и общим периферическим и кожным сосудистым сопротивлением ($p > 0,05$). При этом у больных ГБ микроальбуминурия положительно и статистически значимо коррелировала с кожным сосудистым сопротивлением ($r_s = 0,47$; $p < 0,001$), с ОПСС коэффициент корреляции был выше 0,2, что предполагает возможную связь между ними, но, он не достиг уровня статистической значимости. У больных СД 2 и АГ была установлена статистически значимая связь как между микроальбуминурией и ОПСС ($r_s = 0,35$; $p < 0,002$), так и между микроальбуминурией и сосудистым сопротивлением кожи ($r_s = 0,26$; $p < 0,05$).

Таблица 1
Показатели центральной и периферической гемодинамики у больных сахарным диабетом 2 типа и гипертонической болезнью; М (95% ДИ)

Показатель	Основное заболевание		p <
	СД 2 и АГ (n=70)	ГБ (n=71)	
Среднее АД, мм рт. ст.	100,6 (98,7-102,4)	102,2 (99,4-105,0)	-
СИ, л/мин/м ²	2,48 (2,35-2,61)	2,82 (2,69-2,96)	0,001
ОПСС, дин·хс/см ⁵	1819 (1703-1934)	1605 (1517-1692)	0,005
Vs базальная, см/с	7,87 (7,07-8,68)	9,22 (8,19-10,25)	0,05
Vs реактивная, см/с	9,07 (8,04-10,11)***	11,50 (10,38-12,63)**	0,002
Vd базальная, см/с	2,9 (2,54-3,26)	3,24 (2,69-3,79)	-
Vd реактивная, см/с	3,37 (2,85-3,88)*	4,39 (3,82-4,95)**	0,01
RI базальный	0,64 (0,61-0,66)	0,68 (0,66-0,71)	0,01
RI реактивный	0,65 (0,62-0,67)	0,63 (0,62-0,65)**	-

Примечание. Звездочками помечены статистически значимые различия базальных и реактивных показателей: одна звездочка — $p < 0,05$, две — $p < 0,001$, три — $p < 0,005$

Проведенное исследование показало, что у больных СД повышение ОПСС в генезе АГ играет более важную роль, чем у больных ГБ. При этом увеличение ОПСС у больных ГБ в значительной мере связано с повышением

Таблица 2
Показатели функционального состояния почек у больных сахарным диабетом 2 типа и гипертонической болезнью; М (95% ДИ)

Показатель	Основное заболевание		p <
	СД 2 и АГ (n=70)	ГБ (n=71)	
Креатинин, мкмоль/л	72,8 (65,0-80,5)	75,6 (71,5-79,7)	нд
СКФ, мл/мин/1,73м ²	106,04 (99,14-112,93)	100,28 (93,90-106,66)	нд
СКФ 85 — 130 мл/мин/1,73м ² , %	52,9 (41,2-64,6)	56,3 (44,8-67,9)	нд
СКФ < 85 мл/мин/1,73м ² , %	22,9 (13,0-32,7)	31,0 (20,2-41,7)	нд
СКФ > 130 мл/мин/1,73м ² , %	24,3 (14,2-34,3)	12,7 (4,9-20,4)	нд
Альбуминурия, г/сут	0,113 (0,079-0,147)	0,049 (0,023-0,075)	0,01

ем тонуса резистивных сосудов, а у больных СД 2 — с их морфологическими изменениями, на что указывает снижение кожного сосудистого сопротивления в пробе с реактивной гиперемией у первых и отсутствие такового у вторых [10]. Высказанные соображения полностью согласуются с имеющимися в литературе данными о том, что морфологические изменения резистивных сосудов, начиная от их гиалиноза и заканчивая артериолосклерозом, являются одним из важнейших проявлений диабетической микроангиопатии [6].

Диабетическая микроангиопатия носит генерализованный характер, однако, ее выраженность в различных сосудистых регионах может, по всей видимости, различаться. Об этом говорят, в частности, результаты изучения базального кожного сосудистого сопротивления, среднее значение которого у больных СД 2 типа и АГ оказалось ниже, чем у больных ГБ. Поскольку ОПСС у больных СД 2 типа и АГ было существенно выше, чем у больных ГБ, можно полагать, что в других сосудистых регионах периферическое сосудистое сопротивление у больных СД выше, чем в кожных покровах.

Таблица 3
Коэффициенты корреляции скорости клубочковой фильтрации, микроальбуминурии с общим периферическим сопротивлением сосудов и кожным сосудистым сопротивлением

Коррелирующие показатели	Больные	
	СД 2 и АГ (n=70)	ГБ (n=71)
Скорость клубочковой фильтрации	ОПСС $r_{xy} = 0,10$, $p > 0,05$	$r_{xy} = 0,22$, $p > 0,05$
	RI $r_{xy} = 0,02$, $p > 0,05$	$r_{xy} = -0,10$, $p > 0,05$
Микроальбуминурия	ОПСС $r_s = 0,35$, $p < 0,002$	$r_s = 0,22$, $p > 0,05$
	RI $r_s = 0,26$, $p < 0,05$	$r_s = 0,47$, $p < 0,001$

Известно, что при диабетической микроангиопатии в первую очередь поражаются сосуды почек [2, 3, 6, 13], на которые приходится 25% системного кровотока [2] и, соответственно, четвертая часть ОПСС. Очевидно, что в такой ситуации даже относительно небольшие изменения со стороны почечных сосудов могут привести к заметному повышению ОПСС. К тому же проведенный корреляционный анализ у больных СД 2 и АГ выявил взаимосвязь между микроальбуминурией и ростом ОПСС, а связь МАУ с сосудистым сопротивлением кожи значительно слабее. Сосудистое сопротивление кожи, по-видимому больше зависит от тонуса сосудов, чем от морфологических изменений в них, а развитие диабетической нейропатии ослабляет это влияние [10]. Можно полагать, что именно этим объясняется кажущееся несоответствие между высоким ОПСС и относи-

тельно низким кожным сосудистым сопротивлением у больных СД 2 и АГ. Однако этот вопрос требует дальнейшего изучения.

Таким образом, у больных сахарным диабетом 2 типа и артериальной гипертензией общее периферическое сосудистое сопротивление в среднем выше, а сопротивление сосудов кожи — ниже, чем у больных гипертонической болезнью. В пробе с реактивной гиперемией сопротивление кожных сосудов у больных гипертонической болезнью снижается, а у больных сахарным диабетом 2 типа не меняется. У больных сахарным диабетом 2 типа и артериальной гипертензией появление нефропатии ведет к более выраженному повышению общего периферического и в меньшей степени кожного сосудистого сопротивления, в то время как у больных с гипертонической болезнью, наоборот.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / Под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой. — Вып. 5-й. — М., 2011. — 115 с.
2. Дедов И.И., Шестакова М.В. Диабетическая нефропатия. — М.: Универсум Паблишинг, 2000. — С. 7, 41-42.
3. Горбачева С.А., Белякова Н.А., Цветкова И.Г. Функция почек и артериальный кровоток у больных сахарным диабетом 2 типа // Актуальные вопросы внутренней медицины. — СПб., 2010. — С. 135.
4. Добрынина И.Ю., Добрынин Ю.В., Еськов В.М. и др. Оптимизация применения препаратов небилет и сиюфор («БЕРЛИН-ХЕМИ») для лечения больных с артериальной гипертензией на фоне метаболического синдрома в амбулаторно-поликлинических условиях // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). — 2006. — № 2. — С. 65-68.
5. Коновалова Т.Т., Смирнова И.П., Сизых Т.П. Изменения липидных спектров мембран эритроцитов у больных ишемической болезнью сердца без и в сочетании с артериальной гипертензией, сахарным диабетом 2 типа при пролонгированном годичном курсе лечения ципрофибратом // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). — 2005. — № 7. — С. 21-26.
6. Лобанкова Л.А., Котовская Ю.В., Мильто А.С., Кобалава Ж.Д. Особенности структурно-функционального состояния микроциркуляторного русла у больных с артериальной гипертензией и сахарным диабетом 2-го типа // Артериальная гипертензия. — 2005. — Т. 11. №3. — С. 177-181.
7. Оганов Р.Г., Фомина И.Г. Кардиология: рук-во для врачей. — М.: Медицина, 2004. — 848 с.
8. Тищенко М.И., Волков Ю.Н. Комплексная оценка функционального состояния систем кровообращения и дыхания методом интегральной реографии тела человека: Методические рекомендации — М.: Медицина, 1989. — С.19.
9. Труфанова Г.Е., Рязанова В.В. Ультразвуковая диагностика: Рук-во для врачей — СПб.: Фолиант, 2009. — С.15.
10. Цветкова И.Г., Белякова Н.А., Чичановская Л.В. Состояние вегетативной нервной системы и микроциркуляция у больных сахарным диабетом 2 типа // Достижения и перспективы экспериментальной и клинической эндокринологии: Сб. мат. науч.-практ. конференции. — Харьков, 2012. — С. 135-142.
11. Шальнова С.А., Деев А.Д., Вихиева О.В. и др. Распространенность артериальной гипертензии в России: информированность, лечение и контроль // Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. — 2001. — №2. — С. 3-7.
12. Яскевич Р.А., Поликарпов Л.С., Хамнагадаев И.И. Гиперинсулинемия и нарушения толерантности к глюкозе у мужчин различных соматотипов с артериальной гипертензией // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). — 2003. — № 2. — С. 35-38.
13. Ismail N., Becker B., Strzelczyk P., Ritz E. Renal disease and hypertension in non-insulin-dependent diabetes mellitus // Kidney int. — 1999. — Vol. 55. N1. — P. 1-28.
14. Sowers J., Epstein M. Diabetes mellitus and hypertension: emerging therapeutic perspectives // Cardiovasc. Drug Rev. — 1995. — Vol. 13. — P. 149-210.

Информация об авторах: 170642, г. Тверь, ул. Советская, д. 4;

Горбачева Светлана Алексеевна — аспирант, e-mail: j252@ya.ru;

Белякова Наталья Александровна — заведующий кафедрой, профессор, д.м.н., e-mail: tverendo@mail.ru;

Цветкова Инна Геннадьевна — ассистент кафедры; Килейников Денис Васильевич — проректор по учебной и воспитательной работе, исполнительный директор Ассоциации высших учебных учреждений Тверской области, доцент; Мазур Евгений Станиславович — заведующий кафедрой госпитальной терапии, профессор, д.м.н.

© ГУРЬЕВА В.А., ВАРНАКОВА Е.С. — 2012
618.17:616-055.23 (571.15)

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ ВНУТРИПРОТОВОКОВОЙ ПАТОЛОГИИ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Валентина Андреевна Гурьева¹, Екатерина Сулеймановна Варнакова²

¹Алтайский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. В.М. Брюханов, кафедра акушерства и гинекологии ФПК и ППС, зав. — д.м.н., проф. В.А. Гурьева; ²Краевая клиническая больница, г. Барнаул, гл. врач — В.А. Елькомов, краевая консультативная поликлиника, зав. — Е.А. Герасимова, краевой маммологический центр, зав. — Е.С. Варнакова)

Резюме. В представленной статье дана сравнительная оценка традиционных методов диагностики внутрипротоковой патологии молочных желез с синдромом патологической секреции и радиотермометрии. Показана низкая информативность скрининговых методов в выявлении внутрипротоковой патологии и установлена высокая значимость радиотермометрии на этапе отбора пациенток в группу риска: при внутрипротоковом папилломатозе (ВПП) чувствительность метода составила 75,0%, а при раке молочной железы (РМЖ) — 85,0%. Представлены результаты высокой информативности цитологической диагностики с помощью современного метода забора цитологического материала — дуктального лаважа (при одном-двух секционируемых протоках). С помощью данного метода диагностика хронического дуктофорита (ХД) по сравнению с эксфолиативным методом забора повысилась с 24,7 до 96,8%; при ВПП — с 22,2 до 96,3%; РМЖ — с 16,0 до 100,0%.

Ключевые слова: молочная железа, синдром патологической секреции, интрадуктальная патология, радиотермометрия, дуктальный лаваж.

UP-TO-DATE METHODS OF DIAGNOSTICS OF INTRADUCTAL MAMMARY PATHOLOGY

V.A. Guryeva¹, E.S. Varnakova²

(¹Altay State Medical University; ²Altay Regional Clinical Hospital)

Summary. The given paper presents comparative assessment of conventional methods for diagnostics of intraductal mammary pathology accompanied by the syndrome of pathological secretions and radiothermometry. Low informative value of screening methods in detection of intraductal pathology has been shown and high value of radiothermometry at the stage of selection of the patients in high risk group has been established. The results of high informative value of cytologic diagnosis with the help of up-to-date technique of taking cytologic samples are presented — ductal lavage (when one or two secreting ducts are detected). The high importance of radio thermometry at a stage of selection of patients in risk group is established: at intraductal papillomatosis sensitivity of a method has made 75,0 %, and at a mammary gland cancer — 85,0 %. Diagnostics chronic ductoforit in comparison with exfoliative a method of a fence has raised with 24,7 up to 96,8 %; at intraductal papillomatosis — with 22,2 up to 96,3 %; mammary gland cancer — with 16,0 up to 100,0%.

Key words: mammary gland, the syndrome of pathological secretions, intraductal pathology, radiothermometry, ductal lavage.

В последнее время структура патологии молочных желез претерпела изменения. Отмечается рост РМЖ, причем за счет его трудно диагностируемых форм — интрадуктальной [6], на долю которого приходится 70-85% опухолей данной локализации [12]. В связи с этим интрадуктальная патология молочных желез относится к группе высокого риска и требует выявления на ранних этапах ее развития [11].

Клиническим маркером интрадуктальной патологии является синдром патологической секреции (СПС), который подразумевает наличие из соска выделений, не связанных с лактацией [11]. СПС наблюдается при различной патологии, представляющей различный онкологический риск: фиброзно-кистозная болезнь, ХД, ВПП, интраканикулярная фиброаденома, аденома соска, интрадуктальный РМЖ, при этом качество секрета не отражает характера патологии. Трудности ранней диагностики интрадуктальной патологии обусловлены тем, что маммография малоинформативна и установить интрадуктальную атипическую гиперплазию с ее помощью удается только у 10-12% обследованных в связи с тем, что патологические очаги, не выходящие за пределы протоков, при маммографии не выявляются [7]. Цитологическое исследование мазков-отпечатков не позволяет выявить истинную интрадуктальную патологию вследствие малого количества клеточного материала или его отсутствия [1,6]. Рентгенологическая и эхоконтрастная дуктография с последующей реконструкцией двухмерного и трехмерного представления протоковой системы относятся к передовым технологиям и используются в маммологической практике [8]. Однако они также не всегда информативны при выявлении интрадуктальных образований у пациенток с «деформирующим дуктофоритом», когда имеются интра — и перидуктальная деформация протоков как результат фибротизации [4]. Проводимая с помощью маммографии толстоигольная биопсия узловых образований обычно обеспечивает получение ткани из концевых отделов долек, но далеко не всегда может представить информацию о наличии протоковой гиперплазии [9].

В последние несколько лет зарубежными авторами проводились цитологические исследования интрадуктального содержимого млечных протоков, полученного с помощью метода дуктального лаважа (ДЛ), у женщин в группах повышенного риска с целью выявления атипических клеток [10]. Однако до настоящего времени не проводилось исследований, указывающих на применение этих методов у пациенток с ХД и СПС. Не имеется оценки информативности цитологического и бактериологического исследований патологического секрета, полученного с помощью дуктального лаважа при дан-

ной патологии. Между тем данная патология встречается в практической деятельности акушера-гинеколога и маммолога достаточно часто. ХД в структуре СПС составляет 20-30%. У 95% женщин в этом случае наблюдается диффузная мастопатия [3]. Несостоятельность диагностики традиционных методов, используемых у пациенток с СПС, часто подменяется большим количеством неоправданных секторальных резекций [2,4]. При этом резекция не устраняет фоновой патологии и является дополнительным фактором риска РМЖ. На сегодняшний день перспективным для оптимизации диагностики интрадуктальной патологии является развитие двух направлений: цитологическая верификация и локализация интрадуктальной патологии. Так как верифицировать диагноз возможно при наличии клеток протокового эпителия, необходимы технологии, при которых возможен забор секрета на протяжении всего протока с достаточным количеством цитологического материала. Также перспективным является совершенствование метода дуктографии в качестве уточняющей диагностики интрадуктальной патологии.

Целью исследования явилась сравнительная оценка эффективности традиционных и современных методов диагностики в выявлении интрадуктальной патологии молочных желез у женщин с СПС.

Материалы и методы

В клиническое исследование были включены 483 женщины с синдромом патологической секреции из молочных желез. Критерием исключения являлись женщины с синдромом галактореи (выделения молочно-го характера) с гиперпролактинемией. Женщины были рандомизированы по возрасту, социальному статусу, характеру соматической и гинекологической патологии.

Проведение исследования одобрено на заседании Этического Комитета при ГБОУ ВПО АГМУ Росздрава (протокол №11 от 28.12.2007 г.). В зависимости от объема диагностики были выделены две группы. Группу сравнения составили 140 женщин, у которых был использован традиционный диагностический алгоритм, применяемый в медицинских организациях края и России: маммография, ультразвуковое исследование, дуктография, цитологическое исследование патологического секрета, полученного эксфолиативным методом забора. В случаях установленного по результатам цитологии воспалительного процесса (хронический дуктофорит) выполнялось бактериологическое исследование патологического секрета.

Основную группу составили 343 пациентки, у которых наряду с традиционным диагностическим алгоритмом использовали метод забора интрадуктального

секрета с помощью ДЛ. В дополнение к стандартному методу исследования проводили радиотермометрию. Средний возраст пациенток в основной группе составил $43,46 \pm 0,51$ лет, в группе сравнения — $44,18 \pm 0,54$ года.

Стандартная бесконтрастная маммография проводилась на рентгеновском маммографе «Mammodiagnost» фирмы Philips, снабженном тубусом для локальной компрессии тканей размером 18×24 см, достигающим прямого увеличения изображения в два раза. УЗИ выполнено на аппарате «Sonoline» фирмы Siemens с линейным датчиком для доплерометрии мощностью 7,5 МГц.

Радиотермометрия выполнялась на современном аппарате РТМ-01-РЭС с компьютерной обработкой полученных данных. При радиотермометрии используется свойство нагретых биологических тканей излучать электромагнитные волны в радиодиапазоне, интенсивность излучения пропорциональна абсолютной температуре тканей. При данном исследовании появляется возможность получения детальной информации о температуре глубоко расположенных слоев тканей с выявлением патологического очага на глубине от 3 до 7 см. Этот метод в маммологии рекомендуют для скрининга, дифференциальной диагностики при пограничных состояниях молочной железы с высокой пролиферативной активностью, а также при РМЖ и оценке эффективности проводимого лечения [2]. Точность определения температуры внутренних тканей составляет $0,2^\circ \text{C}$, разница в повышении температуры до 1°C в симметричных участках регистрируется как «горячий» очаг и соответствует очагу пролиферации.

При наличии кистозных и узловых образований проводили пункционно-аспирационную биопсию под контролем УЗИ. При непальпируемых образованиях для уточняющей диагностики в условиях рентгеновского контроля осуществляли прицельную биопсию с помощью системы «пистолет-игла» на рентгенографическом аппарате со стереотаксической приставкой «Цитогайд».

ДЛ проводили с предварительной дилатацией сецернирующего протока по методике, используемой при дуктографии (W.C. Dooley с соавт., 2001). После этого устье протока катетеризировали и с помощью шприца вводили 2-6 мл физиологического раствора, затем извлекали катетер и путем компрессии молочной железы опорожняли протоковое русло от введенного раствора вместе с его содержимым. Процедуру введения физиологического раствора повторяли до получения светлых промывных вод. Дуктографию проводили с использованием комплекта инструментов фирмы «Galactography Kit» и фирмы «Angiotech» с рентгеноконтрастным веществом «Йогексол» (омнипак 240). У женщин основной группы дуктографию проводили после ДЛ, что упрощало методику проведения из-за отсутствия необходимости дилатировать проток с помощью бужей. Цитологическое исследование проводилось путем визуальной оценки цитологических препаратов с использованием микроскопа «МИК МЕД 2» фирмы «ЛОМО». Бактериологическое исследование материала осуществлялось после окрашивания по Граму с использованием микроскопа «МИК МЕД 2» фирмы «ЛОМО».

Статистическая обработка данных проведена с помощью пакета Statistica. С учетом того, что значения являются непараметрическими данными, применялись критерии Кохрена и Фридмана. Для выяснения различий между методами в постановке конкретных диагнозов использовали непараметрический критерий Фридмана (пакет Statistica). Распределение больных по пропорциям (%) было рассчитано с использованием критерия Z с поправкой Йетса на непрерывность в модуле «тесты пропорций». Нулевая гипотеза (H_0) заключается в том, что между пропорциями нет различия. Альтернативная гипотеза H_1 заключалась в том,

что пропорции (доли) различаются. Альтернативная гипотеза принимается тогда, когда уровень значимости $p < 0,05$. В противном случае, когда $p > 0,05$, различие статистически не значимо.

Результаты и обсуждение

На этапе физикального обследования в основной группе в 7,0% случаев были выявлены доброкачественные образования, в группе сравнения — в 6,4% случаев. РМЖ был установлен в 2,9% случаев в основной группе и в 2,1% — в группе сравнения. Макровизуальная оценка выделений показала, что характер секрета в группах сравнения не отражал патологию. При диффузной форме мастопатии в большей степени встречались серозные выделения в основной и группе сравнения (57,4% и 57,5% соответственно), реже — выделения зеленого цвета (18,9% и 21,3%). У больных с ХД в выделениях из соска превалировала примесь эритроцитов. Наблюдались сукровичные выделения в основной группе в 55,6% и в 56,0% случаев в группе сравнения и светло-коричневые — в 17,2% и 20,0% случаев соответственно. Еще чаще сукровичные выделения встречались при РМЖ, однако без статистических различий с ХД (52% и 55,6%). В группе сравнения по характеру секрета также невозможно было установить или предположить внутрипротоковую патологию, отличить доброкачественную патологию от ракового процесса, хотя при данных заболеваниях преимущественно отмечался сукровичный секрет. Однако при воспалительном процессе повышенное содержание эритроцитов наблюдалось как результат деструкции тканей, а при раке — как результат распада опухоли.

Гиперпролактинемия как причина патологической секреции была исключена у всех женщин в обеих группах: уровень пролактина находился в пределах референтных значений: $244,38 \pm 0,64$ мМЕ/л в основной группе и $287,45 \pm 0,59$ мМЕ/л в группе сравнения.

Информативность УЗИ была более высокой при выявлении кистозных полостей в группах сравнения: 36,9% и 44,7%; доброкачественных образований молочных желез: 57,1% и 55,0% случаев, при РМЖ — в 56,0% и 66,7%. Такой признак, как дилатация млечных протоков, является косвенным при установлении внутрипротоковой патологии. Дилатация статистически не различалась в группах сравнения: при ХД (49,5% и 52,5%, соответственно), при ВПП (42,6% и 48,0%), при РМЖ (44,0% и 33,3%).

Маммография не выявляет внутрипротоковую патологию (ХД и ВПП) по сравнению с УЗИ, которое позволяет выделять группу для дуктографии — с дилатацией протоков, поэтому для выявления очагов с пролиферативной активностью использовался метод радиотермометрии.

Из таблицы 1 видно, что при радиотермометрии «горячие» очаги наиболее часто выявлялись при ВПП (83,0%), раке (81,2%) и узловой форме мастопатии (71,1%). Значительно реже они были обнаружены при диффузной форме мастопатии (6,3%) и при ХД (16,7%).

Сравнение результатов выявления «горячих» очагов с помощью радиотермометрии при диффузной фиброзно-кистозной мастопатии и узловой форме мастопатии зафиксировано со статистической значимостью ($p < 0,001$), между ХД и узловой формой мастопатии ($p < 0,001$). С помощью радиотермометрии была выявлена пролиферативная активность образований: при ВПП чувствительность метода составила 75,0% [6], а при РМЖ — 85,0% [2].

По данным цитологического исследования, проводимого с помощью эксфолиативного метода забора, лишь у 24,7% пациенток основной группы был поставлен диагноз ХД по наличию в цитограмме небольшого числа нейтрофилов, лимфоцитов, макрофагов и гистиоцитов. У 22,2% пациенток основной группы установлен диагноз ВПП, о чем свидетельствовало наличие

Таблица 1

Результаты радиотермометрии молочных желез в группах сравнения (%)

Заключения	ДФКМ (n=112)	ХД (n=72)	Доброкачественные образования (n=38)	ВПП (n=47)	Рак (n=22)	p1	p2	p3	p4	p5
ДФКМ	90,4	77,2	7,9	8,5	18,2	0,03	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
«Горячие» очаги	6,2	16,7	71,1	83,0	81,8	0,02	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
Без патологии	9,4	3,8	21,0	8,5	0	0,22	<0,001	0,13	0,42	0,003

Примечание: p — статистическая значимость сравниваемых групп. p1 — статистическая значимость результатов РТМ между пациентками с ДФКМ и ХД; p2 — статистическая значимость результатов РТМ между пациентками с ДФКМ и доброкачественными образованиями; p3 — статистическая значимость результатов РТМ между пациентками с ДФКМ и ВПП; p4 — статистическая значимость результатов РТМ между пациентками с ДФКМ и раком; p5 — статистическая значимость результатов РТМ между пациентками с ХД и доброкачественными образованиями. Статистическую значимость различий (p) оценивали с помощью z-критерия, критерия хи-квадрат, точного критерия Фишера.

Таблица 2

Результаты бактериологического исследования млечных протоков, проведенного путем мазков-отпечатков и дуктального лаважа у пациенток с диффузной формой мастопатии и хроническим дуктофоритом в группах сравнения (%)

Основная группа (n=93)		Группа сравнения (n=40)		p1	p2	p3
ЭМ	ДЛ	ЭМ	ДЛ			
32,2	82,8	30,0	82,5	<0,001	<0,001	0,94
17,2	43,0	15	50,0	<0,001	0,002	0,16
5,4	10,7	5	10,0	0,15	0,38	0,85
3,2	8,6	2,5	7,5	0,09	0,41	0,97
3,2	10,7	2,5	7,5	0,06	0,36	0,90
3,2	9,7	5	7,5	0,07	0,41	0,97

Примечание: p1 — статистическая значимость между эксфолиативным методом забора и дуктальным лаважем основной группы, p2 — статистическая значимость между эксфолиативным методом забора и дуктальным лаважем группы сравнения; p3 — статистическая значимость между основной группой и группой сравнения эксфолиативным методом забора. Статистическую значимость различий (p) оценивали с помощью z-критерия, критерия хи-квадрат, точного критерия Фишера.

секрет на всем протяжении млечного хода, при этом повысить информативность в 4 раза по сравнению с эксфолиативным методом забора за счет увеличения объема клеточного состава. Предварительно проведенная санация протока с помощью дуктального лаважа значительно повышает информативность дуктографии при деформирующих дуктофоритах и снижает частоту ложноотрицательных результатов.

Радиотермометрию следует проводить как скрининговый метод при СПС для установления внутрипротоковых очагов пролиферации на ранних этапах их развития.

ЛИТЕРАТУРА

1. Апанасевич В.И., Кулик Л.А., Сотниченко Б.А. и др. Диагностическое значение и патогенез важнейших маммологических симптомов // Актуальные вопросы восстановительной и реконструктивной хирургии: сб. тр. — М., 1999. — С. 155-160.
2. Бурдина Л.М., Пинхосевич Е.Г., Хашенко В.А. и др. Радиотермометрия и алгоритме комплексного обследования молочных желез // Современная онкология. — 2004. — № 6. — С. 8-9.
3. Бухарова Т.Н., Кандаева Н.В., Панина О.Н. Выделения из молочных желез // Опухоли женской репродуктивной системы. — 2008. — №2. — С. 5-6.
4. Закиров Р.Ф. Диагностика и комплексное лечение больных с доброкачественными внутрипротоковыми заболеваниями молочных желез: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — Казань, 2003. — 25 с.
5. Травина М.Л. Клиническая оценка патологической секреции в комплексной диагностике внутрипротоковых опухолей молочной железы: автореф. ... канд. мед. наук. — М., 2005. — 22 с.
7. Харченко В.П., Рожкова Н.И. Клиническая маммология. — М., 2005. — С. 124-126.
8. Школьник Л.Д. Возможности ультразвукового метода исследования протоковой системы молочных желез путем

трехмерного представления ультразвукографических данных: автореф. ... канд. мед. наук. — М., 1999. — 43 с.

9. Baitchev G., Gortchev G., Todorova L., et al. Intraductal aspiration cytology and galactography for nipple discharge // *Int. Surg.* — 2003. — Vol. 88, № 2. — P. 83-86.

10. Dooley W.C., Ljung B.M., Veronesi V., et al. Ductal lavage for detection of cellular atypia in women at high risk for breast cancer //

J. Nail. Cancer Inst. — 2001. — Vol. 93. — P. 1624-1632.

11. Okgzaki A., Okazaki M., Asaishi K., et al. Fiberoptic ductoscopy of the breast: A new diagnostic procedure for nipple discharge // *Jpn J. Clin. Oncol.* — 1991. — Vol. 21. — P. 188-193.

12. Wright T., McGechan A. Breast cancer: new technologies for risk assessment and diagnosis // *Mol Diagn.* — 2003. — Vol. 7/1. — P. 49-55.

Информация об авторах: 656024, Алтайский край, г. Барнаул, ул. Ляпидевского, д. 1; тел. (3852) 689622, 689784, e-mail: hospital@hospitale4u.ru
Гурьева Валентина Андреевна — заведующая кафедрой, д.м.н., профессор,
Варнакова Екатерина Сулеймановна — заведующая отделением, врач акушер-гинеколог.

© ВОКИНА В.А. — 2012
УДК 615.9(547.533):591.044

ЛОКОМОТОРНАЯ ГИПЕРАКТИВНОСТЬ БЕЛЫХ КРЫС, ВЫЗВАННАЯ ВОЗДЕЙСТВИЕМ ТОЛУОЛА

Вера Александровна Вокина

(Ангарский филиал Восточно-Сибирского научного центра экологии человека СО РАМН, директор — чл.-корр. РАМН, д.м.н., проф. В.С. Рукавишников, лаборатория токсикологии, зав. — д.м.н., проф. Л.М. Соседова)

Резюме. Проведено исследование двигательной активности самцов белых беспородных крыс при ингаляционном воздействии толуола (150 ppm, 4 часа в день, 5 дней в неделю, в течение 4 недель). Оценку двигательной активности осуществляли через 7 дней после окончания экспозиции в тесте «открытое поле». Было выявлено статистически значимое повышение локомоторной и снижение ориентировочно-исследовательской активности у животных, подвергавшихся воздействию токсиканта. Увеличение количества выходов животных в центральную зону свидетельствовало о возможном анксиолитическом эффекте толуола. Полученные результаты показали, что воздействие толуола на уровне 150 ppm приводит к нарушениям функционирования нервной системы, связанным, вероятно, с изменениями на уровне нейромедиаторных систем.

Ключевые слова: толуол, нейротоксичность, белые крысы, поведение.

LOCOMOTOR HYPERACTIVITY OF ALBINO RATS INDUCED BY EXPOSURE OF TOLUENE

V.A. Vokina

(Angarsk branch of the East Siberian Scientific Center of Human Ecology
Russian Academy of Medical Science)

Summary. The present experiment sought to determine whether inhalation of toluene caused behavioral changes in rats. Adult male purebred rats inhaled toluene vapor (150 ppm) for 4h/day, 5 days/week for 4 weeks. Assessment of locomotor function was performed on 7 day after exposure, using the open-field tests. Our results indicate that toluene may produce statistically significant increase in locomotor activity and reduction of the orienting-exploratory activity in rats. Increasing the number of calls exits of animals in the central zone indicated an anxiolytic activity of toluene. The underlying neuropathology of these effects is mediated by changes in neurotransmitter systems modulated by toluene exposure

Key words: toluene, neurotoxicity, albino rats, behavior.

Толуол представляет собой важный в промышленном и бытовом отношении химический продукт, производство которого во всем мире достигает десятков миллионов тонн в год. В пробах воды, почвы и атмосферного воздуха промышленных и городских районов выявляется значительное содержание данного токсиканта. Основными антропогенными источниками поступления толуола в окружающую среду являются переработка нефтепродуктов, автотранспорт, применение толуола в качестве растворителя и др. [10]. Содержание толуола в атмосферном воздухе в промышленных районах городов может достигать от 2 до 20 ПДК [9,10]. В ряде отраслей промышленности, в частности топливной, авиастроительной, лакокрасочной и парфюмерной, концентрация толуола в воздухе рабочей зоны составляет 50-200 ppm. Наиболее уязвима при воздействии толуола центральная нервная система, что обусловлено аккумуляцией толуола в богатых липидами тканях, высвобождение из которых происходит довольно медленно. Об этом свидетельствуют многочисленные экспериментальные исследования, посвященные изучению острого и хронического влияния данного соединения на функциональное состояние нервной системы [2,3,4,8]. Однако в большинстве из них используются высокоуровневые экспозиции, наиболее часто составляющие 1000-8000 ppm, и не отражающие профессиональные

уровни воздействия толуола в производственных условиях. К тому же существующие методические отличия в дизайне экспериментов (по срокам и уровням воздействия токсиканта) значительно затрудняют интерпретацию результатов. Целью настоящей работы было изучение подострого влияния толуола на уровне 10 ПДК_{в.р.з} (150 ppm) на двигательную активность животных при тестировании в «открытом поле».

Материалы и методы

Подострое ингаляционное воздействие толуолом осуществляли в зимний период в 200-литровых газовых камерах, в течение 4 недель, по четыре часа ежедневно, исключая выходные дни. Средняя концентрация толуола в камерах составляла 150 ppm. Крысам контрольной группы в том же режиме в камеры подавался чистый воздух. Через 7 дней после окончания затравки проводили обследование животных в «открытом поле».

Животные обеих групп содержались в стандартных условиях вивария со свободным доступом к воде и пище. Все исследования были проведены в соответствии с правилами, принятыми Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и иных целей (Страсбург, 1986) и требованиями «Правил проведения работ с использо-

ванием экспериментальных животных» (Приложение к Приказу Минздрава СССР от 12.08.1977г. №755). Протокол проведения эксперимента был утвержден комитетом по биомедицинской этике.

Поведения белых крыс оценивали тестированием животных в «открытом поле». Установка представляла собой круглую арену белого цвета диаметром 97 см, с высотой стенок — 42 см, диаметром отверстий в полу — 2 см. Пол арены расчерчен на три ряда секторов одинаковой площади для удобства визуальной регистрации горизонтальной двигательной активности животных на периферии, в 2/3 и в центре поля. Наблюдение за животными производили в течение 3 минут. Последовательность поведенческих паттернов и их продолжительность регистрировали с помощью компьютерной программы RealTimer. Фиксировали горизонтальную и вертикальную двигательную активность, обнюхивание отверстий, дефекацию, эпизоды груминга и фризинга (замирания), число выходов в центр арены.

Полученные материалы исследований обработаны методами непараметрической (критерии Манна-Уитни) статистики с использованием Statistica 6.0. (StatSoft) (лиц № АХХR004Е642326FA).

Результаты и обсуждение

При обследовании в «открытом поле» через неделю после окончания воздействия толуола крысы опытной группы демонстрировали повышенную двигательную активность, о чем свидетельствовало статистически значимое возрастание общего числа пересеченных квадратов и суммарной длительности «локомоций» по сравнению с контрольной группой (табл. 1).

У животных опытной группы наблюдалось также снижение уровня ориентировочно-исследовательской активности, что выражалось в снижении числа и длительности «обнюхиваний» и общего количества «заглядываний в отверстия». Изменений в эмоциональном поведении животных, которые оценивалось по количеству и длительности таких актов движения, как «груминг», «фризинг», «движение на месте» и числу дефекаций, зафиксировано не было. В то же время значительное повышение числа выходов в центр арены в группе крыс, подвергавшихся воздействию толуола, свидетельствовало об анксиолитическом эффекте толуола в используемой дозе.

Результаты проведенного нами исследования показали, что подострое воздействие толуола на уровне 10 ПДК_{в.р.з} способствовало активации двигательной активности у крыс, наряду со снижением ориентировочно-исследовательской активности. Ранее проведенные исследования Bowen (1996, 2010), Evans (1991), Riegel (1999) при изучении острого воздействия толуола на животных свидетельствовали о том, что общая двигательная активность соответствует двухфазной кривой зависимости «доза-эффект» [5,6,7,12]. Данное соединение вызывало возбуждающее действие при уровне около 500 ppm, однако при повышении концентрации токсиканта до 2000 ppm и выше наблюдался депрессивный эффект и снижение двигательной активности у животных ниже начального уровня. Наблюдаемая двойственность соотносится в некоторой степени с клиническими данными обследования лиц, намеренно употреблявших толуол в качестве наркотического средства, когда за начальным «весельем», возбуждением и раздражительностью, следует релаксация и сонливость, которая может прогрессировать вплоть до комы и смерти [13]. Существенных изменений в поведении животных при низ-

коуровневом воздействии зафиксировано не было. Так, согласно результатам исследования, проведенного Von Euler (2000), воздействие толуола на уровне 80 ppm не оказывало влияния на поведение животных в тесте «открытое поле» [15]. Кроме того, в большинстве исследований изменение поведенческих реакций отмечалось только при уровнях воздействия, превышающих 500 ppm. Долгое время считалось, что в случае низкоуровневого воздействия органом-мишенью при воздействии толуола являются почки и семенники, а при высоких уровнях дозы на первый план выступают поражения печени и центральной нервной системы.

Самое непосредственное отношение к двигательной активности имеет обмен моноаминов в стриатуме, при этом, управление психомоторными процессами на уровне стриатума увязывается теснейшим образом с обменом дофамина [1]. Поведенческая гиперактивность лабораторных животных, вызванная большинством наркотических средств, связана с изменениями нейротрансмиссии дофамина в мезолимбической области [12]. Многие исследователи также предполагают влияние толуола на дофаминергическую нейротрансмиссию в различных областях мозга [2,5,8]. Вместе с тем, его эффекты на дофаминовые рецепторы стриатума остаются до конца неясными. Как показали микродиализные исследования Stengard (1993), Riegel (1999), Gerasimov (2002), экспозиция высоких уровней толуола приводит к повышению уровня межклеточного дофамина в стриатуме у свободно движущихся крыс [8,12,14]. Предположения данных авторов о региональных изменениях в активности дофамина, норадреналина и серотонина, происходящих в ответ на воздействие толуола, вносят значительный вклад в понимание механизмов его нейротоксичности.

В настоящем исследовании при подостром воздействии толуола на уровне 150 ppm наряду с повышенной локомоторной активностью у животных наблюдалось снижение тревожности, о чем свидетельствовало увеличение числа выходов в центр и количества пересеченных квадратов в центре арены «открытого поля». Данные по изучению анксиолитического действия толуола крайне скудны. Так в исследованиях López-Rubalcava (2000), Evans (1991) было показано наличие данного эффекта, вместе с тем анксиолитический эффект проявлялся при воздействии токсиканта на уровне 2000 ppm и выше [7,11]. Некоторые исследователи

Таблица 1
Показатели поведения крыс в «открытом поле», (Ме (LQ;UQ))

Показатели	Группа животных	
	Контроль	Толуол
Число «обнюхиваний»	15 (13;19)	13 (11;15)*
Суммарная длительность «обнюхиваний», с	51,4 (42,1;70,8)	32,5 (28,4;39,1)*
Число «стоек с упором»	4 (3;6)	5 (4;6)
Число «вертикальных стоек»	0 (0;0)	0 (0;1)
Число «заглядываний в отверстия»	4 (2;5)	2 (1;4)*
Число «движений на месте»	3 (2;4)	2 (2;3)
Суммарная длительность «локомоций», с	73,2 (60,3;91,6)	96,6 (87,9;105,8)*
Средняя длительность «локомоций», с	6,3 (5,1;7,7)	7,1 (6,5;8,3)
Число пересеченных квадратов на периферии	28 (20;38)	40 (30;48)*
Число пересеченных квадратов в 2/3 поля	2 (1;2)	3 (1;4)
Число пересеченных квадратов в центре	0 (0;0)	0 (0;1)
Общее число пересеченных квадратов	29,5 (22,0;40,0)	43,0 (33,0;57,0)*
Число выходов в центр арены	0 (0;0)	0 (0;1)*
Суммарная длительность акта «сидит», с	15,8 (7,5;25,8)	25,4 (11,6;35,7)
Число акта «фризинг»	1 (0;1)	1 (0;2)
Число дефекаций	0 (0;0)	0 (0;0)
Число акта «груминг»	0 (0;0)	0 (0;0)

Примечание: * — различия статистически значимы по сравнению с контролем при $p < 0,05$.

отмечают влияние толуола на ГАМК-трансмиссию, проводя аналогии его фармакологического профиля с известными анксиолитиками, в частности с бензодиазепинами, предполагая, что в результате воздействия толуола происходит усиление тормозного влияния ГАМК и угнетение межнейронной передачи в отделах ЦНС [2,3,7,11].

Таким образом, проведенное исследование показало, что воздействие толуола на уровне 150 ppm вызвало двигательную гиперактивность у белых крыс, которая сопровождалась снижением ориентировочно-исследовательской активности и тревожности. Анализ

структуры поведения животных свидетельствует о нарушении функционального состояния нервной системы крыс, опосредованном, вероятно, изменением нейротрансмиссии моноаминов в головном мозге. Согласно результатам проведенного исследования, можно предположить, что толуол-индуцированные изменения двигательной активности животных могут быть связаны с нарушениями дофаминергической системы. Выявленный анксиолитический эффект относительно низких доз толуола (150 ppm), возможно, опосредован усилением действия ГАМК и глицина, а также ингибированием глутаматных NMDA рецепторов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Арушанян Э.Б., Отеллин В.А. Хвостатое ядро: Очерки по морфологии, физиологии и фармакологии. — Ленинград: Наука, Ленингр.отд-ние, 1976. — 223 с.
2. Aikawa H., Yoshida T., Shigeta S. Changes in the amounts of neurotransmitters released from the striatum and spontaneous motor activity in rats exposed to high doses of toluene. // Environ. Health Prev. Med. — 1997. — Vol. 1, №4. — P. 171-177.
3. Beckstead M.J., Weiner L., Gong D.H., Mihic S.J. Glycine and gamma-aminobutyric acid(A) receptor function is enhanced by inhaled drugs of abuse. // Mol. Pharmacol. — 2000. — Vol. 57, №6. — P. 1199-1205.
4. Benignus V.A., Boyes W.K., Bushnell P.J. A dosimetric analysis of behavioral effects of acute toluene exposure in rats and humans. // Toxicol. Sci. — 1998. — Vol. 43, №2. — P. 186-195.
5. Bowen S. E., Kimar S., Irtenkauf S. Comparison of toluene-induced locomotor activity in Four Mouse Strains. // Pharmacol. Biochem. Behav. — 2010. — Vol. 95, №2. — P. 249-257.
6. Bowen S.E., Wiley J.L., Balster R.L. The effects of abused inhalants on mouse behavior in an elevated plus-maze. // Eur. J. Pharmacol. — 1996. — Vol. 312, №2. — P.131-136.
7. Evans E.B., Balster R.L. CNS depressant effects of volatile organic solvents. // Neurosci. Biobehav. Rev. — 1991. — Vol. 15, №2. — P. 233-241.
8. Gerasimov M.R., Schiffer W.K., Marsteller D., Ferrieri R., Alexoff D., Dewey S.L. Toluene inhalation produces regionally specific changes in extracellular dopamine. // Drug Alcohol Depend. — 2002. — Vol. 65, №3. — P.243-251.
9. Kohji Y., Mionoru F., Naoya K., Kouichi K. Volatile organic compounds in urban rivers and their estuaries in Osaka, Japan. // Environ. Pollut. — 1997. — Vol. 95, №1. — P. 135-143.
10. Krasniuk E.P., Cherniuk V.I., Rossinskaia L.N., Chiyi T.S. The effects of manufacturing factors in asphalt-bitumen plants on the health of the workers. // Lik Sprava. — 2000. — № 2. — P. 106-112.
11. López-Rubalcava C., Hen R., Cruz S.L. Anxiolytic-like actions of toluene in the burying behavior and plus-maze tests: differences in sensitivity between 5-HT(1B) knock-out and wild-type mice. // Behavioural Brain Research. — 2000. — Vol. 115, № 1. — P. 85-94.
12. Riegel A.C., French E.D. Acute toluene induces biphasic changes in rat spontaneous locomotor activity which are blocked by remoxipride. // Pharmacol. Biochem. Behav. — 1999. — Vol. 62, №3. — P. 399-402.
13. Schaumburg H.H., Spencer P.S. Toluene. Experimental and Clinical Neurotoxicology. — New York: Oxford University Press, 2000. — P. 1183-1189.
14. Stengard K., Tham R., O'Connor W.T., Höglund G., Ungerstedt U. Acute toluene exposure increases extracellular GABA in the cerebellum of rat: a microdialysis study. // Pharmacol. Toxicol. — 1993. — Vol. 73, №6. — P. 315-322.
15. Von Euler M., Pham T.M., Hillefors M., Bjelke B., Henriksson B., Von Euler G. Inhalation of low concentrations of toluene induces persistent effects on a learning retention task, beam-walk performance, and cerebrocortical size in the rat. // Exper. Neurol. — 2000. — Vol.163, №1. — P. 1-8.

Информация об авторах: Вокина Вера Александровна — младший научный сотрудник, 665827, Иркутская обл. г. Ангарск мкр. 12-а мр/н, д.3, а/я 1170, e-mail: www.wokina@mail.ru

© ГАГАРКИНА Л.С., ГОРБУНОВ В.В., ЦАРЕНОК С.Ю., ЛЫКОВ А.В., НАРДИН Д.Б. — 2012
УДК 616.127 : 616 — 089

ЛИМФОЦИТАРНО-ТРОМБОЦИТАРНАЯ АДГЕЗИЯ И АГРЕГАЦИЯ ТРОМБОЦИТОВ ПРИ ЧРЕСКОЖНЫХ КОРОНАРНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВАХ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ КОРОНАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Людмила Сергеевна Гагаркина¹, Владимир Владимирович Горбунов¹, Светлана Юрьевна Царенок¹, Александр Вячеславович Лыков², Дмитрий Борисович Нардин²

(¹Читинская государственная медицинская академия, ректор — д.м.н., проф. А.В. Говорин, кафедра пропедевтики внутренних болезней, зав. — д.м.н. В.В. Горбунов; ²Краевая клиническая больница, Чита, гл.врач — к.м.н. И.Д. Лиханов, отделение сосудистой хирургии, зав. — Д.Б. Нардин)

Резюме. Статья посвящена изучению лимфоцитарно-тромбоцитарной адгезии и агрегации тромбоцитов у пациентов с хронической коронарной недостаточностью, подвергшихся чрескожным коронарным вмешательствам. Исходно в исследуемой группе выявлено повышение функции лимфоцитарно-тромбоцитарной адгезии, повышение спонтанной и снижение индуцированной агрегации тромбоцитов на адреналин. Нормализация данных показателей через 6-12 месяцев, вероятно, свидетельствует о положительной динамике ишемической болезни сердца на фоне чрескожных коронарных вмешательств. Снижение функции лимфоцитарно-тромбоцитарной адгезии в сочетании с повышением спонтанной агрегации тромбоцитов через 6-12 месяцев после вмешательства могут указывать на развитие рестеноза коронарных артерий у данной категории больных.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, чрескожные коронарные вмешательства, рестеноз, лимфоцитарно-тромбоцитарная адгезия, агрегация тромбоцитов.

LYMPHOCYTE-PLATELET ADHESION AND AGGREGATION OF PLATELETS AFTER PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTION IN PATIENTS WITH CHRONIC CORONARY INSUFFICIENCY

L.S. Gagarkina¹, V.V. Gorbunov¹, S.J. Tsarenok¹, A.V. Lykov², D.B. Nardin²
(¹Chita State Medical Academy; ²Regional Clinical Hospital)

Summary. The article is devoted to the study of lymphocyte-platelet adhesion and aggregation of platelets in patients with chronic coronary artery disease undergoing percutaneous coronary intervention. Initially in the study group increased lymphocyte function-platelet adhesion, was shown, increased spontaneous and decreased platelet aggregation induced by epinephrine. Normalization of these parameters in 6-12 months, probably indicates the positive dynamics of coronary artery disease on the background of percutaneous coronary intervention. Reduced function of lymphocyte-platelet adhesion in conjunction with an increase in spontaneous platelet aggregation in 6-12 months after the intervention may indicate the development of restenosis of coronary arteries in these patients.

Key words: coronary heart disease, percutaneous coronary intervention, restenosis, lymphocyte-platelet adhesion, platelet aggregation.

Новое, высокоэффективное и быстроразвивающееся направление в лечении больных ишемической болезнью сердца (ИБС) — чрескожные коронарные вмешательства (ЧКВ). Повышению эффекта ЧКВ способствовало внедрение метода интракоронарного стентирования. Однако, серьезной клинической проблемой стали рестенозы внутри стентов.

Рестеноз в стенке — результат ответной реакции организма на травму сосудистой стенки и имплантацию чужеродного тела [7, 8]. Микроповреждение сосудистой стенки вызывает миграцию из кровотока и накопление в зоне оперативного вмешательства нейтрофилов, моноцитов, лимфоцитов. Активированные лейкоциты, тромбоциты, эндотелиоциты продуцируют хемокины, провоспалительные медиаторы, которые способствуют миграции из медиального слоя в интиму и аккумуляции в зоне ЧКВ гладкомышечных клеток, а также компонентов внеклеточного матрикса [5, 6]. Объективным тестом, характеризующим состояние иммунитета и гемостаза, является лимфоцитарно-тромбоцитарная адгезия (ЛТА) [1, 2]. Между тем, в настоящее время до конца не изучена роль ЛТА в патогенезе негативного ремоделирования после стентирования коронарных артерий.

Цель работы: определение функции ЛТА и агрегации тромбоцитов у пациентов с хронической коронарной недостаточностью, подвергшихся ЧКВ.

Материалы и методы

В настоящее исследование включено 67 пациентов с ИБС, стабильной стенокардией напряжения III функционального класса. Основную группу составили 37 пациентов, подвергшихся ЧКВ с имплантацией коронарного стента. Группа сравнения была представлена 30 больными с ИБС, получающими консервативную терапию. Средний возраст составил $56,9 \pm 8,6$ лет. Группу контроля составили 30 относительно здоровых лиц, соответствующих по возрасту, полу. При работе с обследуемыми лицами соблюдались этические принципы Хельсинкской декларации Всемирной Медицинской Ассоциации (1964).

ЧКВ у всех больных выполнены в плановом порядке на базе краевой клинической больницы г. Читы за период 2009-2010 гг. Непосредственных осложнений ангиопластики не было отмечено, все больные были выписаны в соответствующие сроки. После выписки больные получали терапию β -адреноблокаторами, ингибиторами АПФ, клопидогрелем (плавикс, зилт) и аспирином, статинами (аторвастатин, симвастатин). Контроль коронароангиографии через 12 месяцев после ЧКВ проведен 36 пациентам, рестеноз коронарных артерий выявлен у 8 больных.

Определение показателя ЛТА проводили по методу, предложенному Ю.А. Витковским и соавт. [1, 2]

Агрегацию оценивали с использованием двухканального лазерного анализатора агрегации тромбоцитов «Биола» (Москва). В качестве индуктора агрегации тромбоцитов применяли растворы в конечной концентрации: АДФ (5 и 2,5 мкг/мл) и адреналина (1,25 мкг/мл) ООО «Технология-стандарт» (Барнаул). Исследовали агрегацию тромбоцитов по методу, предложенному З.А. Габбасовым [3]. По кривой среднего размера агрегатов определяли степень агрегации — максимальное значение среднего размера агрегатов после добавления

индуктора в относительных единицах (Ед), скорость агрегации — максимальный наклон кривой среднего размера в относительных единицах в минуту (Ед/мин).

Исследуемые показатели в группе больных с ЧКВ изучались дополнительно через 3, 6 и 12 месяцев после вмешательства.

При статистическом анализе данных применялся пакет программ STATISTICA (6.0). Для сравнения средних величин 2 групп с нормальным распределением применялся расчет t-критерия Стьюдента. В случае ненормального распределения значений использовались критерии Манна-Уитни и Вилкоксона. Уровень значимости p принимался равным 0,05.

Результаты и обсуждение

Подавляющее большинство пациентов (83,8%) в основной группе составили мужчины среднего возраста с высокой распространенностью основных факторов риска ИБС: курили 48,6% больных, артериальная гипертензия отмечалась у 64,9% больных, гиперлипидемия у 75,7% больных, гиперфибриногенемия у 13,5% больных. Указание на перенесенный инфаркт миокарда в анамнезе было у 48,6% больных. В группе сравнения статистически значимых отличий с основной группой по частоте распространения основных факторов риска ИБС не выявлено, однако гиперфибриногенемия встречалась лишь у 5% больных.

При изучении ЛТА в основной группе исходно выявлен более высокий уровень лимфоцитарно-тромбо-

Таблица 1

ЛТА у больных с хронической коронарной недостаточностью после ЧКВ, $M \pm m$

Показатели		ЛТА
Контроль, n=30		14,3±1,3
Группа сравнения, n=30		14,8±1,8 p=0,255
Больные без рестенозов КА, n=28	Исходно	16,73±5,44 p=0,023 p*=0,072 p**=0,534
	Через 3 месяца	14,96±1,97 p=0,159 p**=0,808
	Через 6 месяцев	15,38±3,91 p=0,171 p**=0,011
	Через 12 месяцев	15,08±2,61 p=0,173 p**=0,0001
Больные с рестенозами КА, n=8	Исходно	18,14±4,49 p=0,018 p*=0,003
	Через 3 месяца	14,71±3,59 p=0,591
	Через 6 месяцев	11,29±1,25 p=0,0001
	Через 12 месяцев	9,86±1,77 p=0,0001

Примечание: p — статистическая значимость различий с контрольной группой; p* — статистическая значимость отличий с группой сравнения; p** — статистическая значимость различий между подгруппами больных с ЧКВ.

Агрегация тромбоцитов (по кривой среднего радиуса) у больных с хронической коронарной недостаточностью после ЧКВ, Ме (25; 75 перцентиль)

Показатели	Спонтанная		АДФ 5мкг		АДФ 2,5мкг		Адреналин		
	Степень ЕД	Скорость ЕД/мин	Степень ЕД	Скорость ЕД/мин	Степень ЕД	Скорость ЕД/мин	Степень ЕД	Скорость ЕД/мин	
Больные без рестенозов КА, n=28	Исходно	1,25 (1,04; 1,63) p=0,055	0,26 (0,16; 0,503) p=0,013	9,94 (7,14; 12,25) p=0,003	30,35 (18,23; 37,23) p=0,027	8,52 (5,45; 9,86) p**=0,02	23,9 (11,13; 28,93) p**=0,005	4,75 (2,74; 6,63) p=0,001 p**=0,073	3,4 (1,57; 7,52) p=0,002 p**=0,07
	Через 3 месяца	1,28 (1,1; 1,63) p=0,024	0,29 (0,18; 0,56) p=0,002	9,94 (7,27; 12,1) p=0,008	28,95 (17,85; 35,3)	8,81 (5,9; 10,1)	23,9 (12,2; 28,9)	5,02 (3,58; 6,85) p=0,001	4,84 (3,11; 8,59) p=0,013
	Через 6 месяцев	1,03 (0,98; 1,2) p=0,001 p**=0,011 p**=0,001	0,28 (0,16; 0,33) p=0,003 p**=0,009	8,97 (7,04; 11,5) p=0,008	24,5 (18,9; 28,4)	7,83 (5,45; 9,32) p**=0,006	23,15 (11,12; 27,2) p=0,046 p**=0,006	4,28 (2,74; 6,01) p=0,0001	3,97 (1,67; 5,4) p=0,01
	Через 12 месяцев	1,18 (0,99; 1,5) p**=0,006	0,23 (0,17; 0,33) p**=0,004	9,38 (7,14; 10,2) p=0,0001	26,7 (17,2; 30)	7,53 (5,4; 9,2) p**=0,007	23,9 (12; 28,2) p**=0,012	4,54 (2,74; 5,72)	3,36 (2,09; 6,7)
Больные с рестенозом КА, n=8	Исходно	1,06 (1,02; 1,98)	0,23 (0,2; 0,42) p=0,001	8,73 (8,32; 9,24) p=0,0001 p**=0,003	24,7 (23,7; 26,8) p=0,008	14,4 (10,5; 18,1) p=0,0001 p**=0,0001	48,8 (29,8; 54,9) p=0,001 p**=0,001	4,55 (3,45; 10,3)	3,31 (2,3; 12,3) p=0,069
	Через 3 месяца	2,065 (1,4; 2,58) p=0,0001 p**=0,006	0,3 (0,25; 0,32) p=0,001 p**=0,035	7,94 (7,27; 8,38) p**=0,0001	24,61 (22,96; 26,8) p=0,02	14,2 (13,42; 27,1) p=0,001 p**=0,001	41,67 (34,1; 68,96) p=0,001 p**=0,001	4,55 (3,45; 9,98)	3,97 (2,9; 9,6) p=0,045 p**=0,035
	Через 6 месяцев	1,85 (1,28; 3,5) p=0,0001 p**=0,011	0,7 (0,4; 0,84) p=0,001 p**=0,01	7,4 (7,25; 8,24) p**=0,001	23,95 (22,7; 25)	12,45 (10,85; 16,63) p=0,001 p**=0,008	47,25 (28,4; 50,45) p=0,016 p**=0,009	4,23 (3,45; 9,32)	3,31 (2,3; 9,28) p=0,006
	Через 12 месяцев	1,8 (1,6; 2,76) p=0,001 p**=0,003	0,35 (0,3; 0,6) p=0,0001	7,94 (7,2; 8,2) p**=0,001	24,3 (23,2; 24,95)	13,7 (9,8; 17,3) p=0,001 p**=0,009	46,8 (29,6; 53,65) p=0,001 p**=0,005	4,14 (3,43; 8)	3 (2,2; 5,06) p=0,03
Контроль (n=30)	1,14 (1,11; 1,17)	0,195 (0,14; 0,27)	9,62 (9,08; 9,97)	25,9 (21,7; 28,9)	8,04 (7,37; 9,91)	19,05 (15,2; 26,7)	4,83 (4,01; 7,5)	3,07 (2,23; 6,72)	
Группа сравнения (n=30)	1,11 (1,06; 1,4)	0,29 (0,13; 0,39)	7,54 (6,6; 8,53)	23,15 (20,2; 26,63)	8,05 (7,48; 6,64)	25,95 (23,8; 28,63)	6,98 (6,95; 7,67)	9 (6,59; 9,41)	

Примечание: p — статистическая значимость различий с контрольной группой; p* — статистическая значимость отличий с группой сравнения; p** — статистическая значимость различий между подгруппами больных с ЧКВ.

цитарных коагрегатов, чем в группах сравнения и контроля (табл. 1), что, возможно, косвенно отражает активность воспалительного процесса на фоне агрессивно протекающего атеросклероза. Статистически значимых изменений ЛТА в динамике через 3 месяца после ангиопластики не выявлено.

Через 6 и 12 месяцев после вмешательства в подгруппе пациентов без рестенозов уровень ЛТА не отличался от контрольных показателей. В подгруппе больных с рестенозами коронарных артерий выявлено снижение функции ЛТА, что свидетельствует о наличии дегенеративных процессов у данной категории больных [1, 2, 4].

Полученные нами данные не противоречат уже известным фактам. Установлено, что при различных патологических процессах сдвига ЛТА протекают в 2 фазы: в начале число ЛТА увеличивается (иногда в 2-3 раза), а по мере развития заболевания резко снижается [1, 2].

При изучении агрегации тромбоцитов в основной группе исходно выявлено повышение агрегационной способности тромбоцитов, как спонтанной, так и индуцированной АДФ и снижение адреналин-индуцированной, наиболее выраженные в подгруппе больных без рестенозов коронарных артерий (табл. 2). В динамике в

группе больных с ЧКВ через 3 месяца после вмешательства статистически значимых изменений относительно исходного уровня агрегации не выявлено.

Через 6 и 12 месяцев после ЧКВ в подгруппе больных с рестенозами коронарных артерий на фоне повышения спонтанной агрегации сохранялась тенденция к снижению адреналин-индуцированной агрегации тромбоцитов. В подгруппе больных без рестенозов отмечено снижение агрегационной способности тромбоцитов, что, скорее всего, отражает эффективность дезагрегантной терапии.

Таким образом, у больных с чрескожными коронарными вмешательствами исходно выявлено повышение функции лимфоцитарно-тромбоцитарной адгезии, повышение спонтанной, АДФ-индуцированной и снижение адреналин-индуцированной агрегации тромбоцитов. Нормализация функции ЛТА через 6-12 месяцев, вероятно, свидетельствует о положительной динамике ишемической болезни сердца на фоне чрескожных коронарных вмешательств. Снижение функции ЛТА в сочетании с повышением спонтанной агрегации тромбоцитов через 6-12 месяцев после вмешательства может указывать на развитие рестеноза коронарных артерий у данной категории больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Витковский Ю.А., Кузник Б.И., Соллов А.В. Патогенетическое значение лимфоцитарно-тромбоцитарной адгезии // Медицинская иммунология. — 2006. — №5-6. — С. 745-752.

2. Витковский Ю.А., Кузник Б.И., Солпов А.В. Феномен лимфоцитарно-тромбоцитарного розеткообразования// Иммунология. — 1999. — №4. — С. 35-37.
3. Габбасов З.А., Попов Е.Г., Гаврилов И.Ю., Позин Е.Я., Маркосян Р.А. Новый высокочувствительный метод анализа агрегации тромбоцитов// Лабораторное дело. — 1989. — №10. — С. 15-18.
4. Жеребцова С.В. Лимфоцитарно-тромбоцитарная адгезия при ишемической болезни сердца: дис. ... канд. мед. наук. — Чита, 2008. — С. 87-103.
5. Кремнева Л.В., Семухин М.В., Кузнецов В.А. Воспаление как фактор риска рестеноза и сердечно-сосудистых ослож-

- нений после чрескожных интракоронарных вмешательств// Терапевтический архив. — 2006. — №3. — С. 89-95.
6. Ярлыкова Е.И., Кучкина Н.В., Воробьева Е.И. и др. С-реактивный белок как возможный ранний прогностический маркер рестенозирования протезов коронарных стентов. // Кардиология. — 2002. — №2. — С. 11-13.
7. Dangas G., Fuster V. Management of restenosis after coronary intervention. // Am Heart J. — 1996. — Vol. 132. — P. 428-436.
- Serruys P.W., Rensing B.J., Hermans V., et al. Angiographic pattern of in-stent restenosis after Palmaz-Schatz stent restenosis. // J Am Coll Cardiol. — 1997. — Vol. 29. — P. 313A.

Информация об авторах: Гагаркина Людмила Сергеевна — ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней, 672006 Чита, ул. Горбунова, 11, НУЗ «Дорожная клиническая больница на ст. Чита 2 ОАО РЖД»; тел. 8(3022) 24-37-48, E-mail: gagarklyus@mail.ru

Горбунов Владимир Владимирович — заведующий кафедрой, д.м.н., профессор;

Царенок Светлана Юрьевна — ассистент кафедры, к.м.н.; Лыков Александр Вячеславович — ассистент кафедры;

Нардин Дмитрий Борисович — заведующий отделением,

главный кардиохирург Министерства здравоохранения Забайкальского края.

© ЧИСТЯКОВА М.В., ГОВОРИН А.В., ГОНЧАРОВА Е.В., РАДАЕВА Е.В., ПУСТОТИНА З.М., МОРОЗОВА Е.И. — 2012
УДК 612.36-002-07-08(084.121) (083.4) (035.3)

НАРУШЕНИЯ КАРДИОГЕМОДИНАМИКИ У БОЛЬНЫХ С ВИРУСНЫМ ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ

Марина Владимировна Чистякова, Анатолий Васильевич Говорин, Елена Валерьевна Гончарова, Евгения Владимировна Радаева, Зинаида Михайловна Пустотина, Евгения Ивановна Морозова
(Читинская государственная медицинская академия, ректор — д.м.н., проф. А.В. Говорин, кафедра ФПК и ППС курс функциональной и ультразвуковой диагностики, зав. — д.м.н., проф. Н.В. Ларева)

Резюме. С целью изучения показателей структуры миокарда правого и левого желудочков, систолической и диастолической функции, центральной гемодинамики у больных с вирусными циррозами печени обследовано 48 больных (29 женщин и 19 мужчин). Среди обследованных HCV генез заболевания был зарегистрирован у 31 пациента, HBV — у 10, микст-поражение HBV+HCV — у 7. Средний возраст обследуемых 38,5 лет, длительность заболевания $4,9 \pm 2,2$ года. Эхокардиография выполнялась по стандартной методике с определением размеров камер сердца, определением систолической и диастолической функции, показателей давления в легочной артерии. Установлено, что у больных с вирусным циррозом печени происходит изменение структуры и функции миокарда левых и правых отделов сердца, нарастающие по мере увеличения давления в легочной артерии.

Ключевые слова: левый желудочек, цирроз печени.

DISTURBANCE OF DYNAMICS OF BLOOD CIRCULATION IN PATIENTS WITH VIRAL LIVER CIRRHOSIS

M.V. Chistacova, A.V. Govorin, E.V. Goncharova, E.V. Radaeva, Z.M. Pustotina, E.I. Morozova
(Chita State Medical Academy)

Summary. In order to study the structure indicators of infarction of the right and left ventricular systolic and diastolic function, central hemodynamics in patients with viral cirrhosis of the liver were examined 48 patients (29 women and 19 men). Among the examined HCV genesis of the disease was reported in 31 patients, HBV — in 10, mixed lesion-HBV + HCV — in 7. Mean age 38.5 years, disease duration 4.9 ± 2.2 years. Standard echocardiography was used to determine cardiac chamber size, systolic, diastolic functions, thickness of ventricular walls, pulmonary artery blood pressure measurement. In patients with a viral liver cirrhosis the change in structure and function of a myocardium of the left and right departments of heart accruing in process of increase of pressure in a pulmonary artery occurs.

Key words: the left ventricle, liver cirrhosis.

В последние десятилетия во всем мире отмечается значительный рост вирусных гепатитов с дальнейшим прогрессированием и развитием цирроза печени с портальной гипертензией, и высоким риском смертельных осложнений [2,8]. Уникальность ангиоархитектоники печени, объединяющей портальную, кавальную, артериальную, лимфатическую и билиарную системы в единое целое, состоит в том, что печеночная гемодинамика чрезвычайно на любом уровне воздействию на организм, а ее нарушения могут влиять на функцию сердечно-сосудистой системы [1,3,10]. До последнего времени остаются неясными особенности нарушений функции миокарда при хронических заболеваниях печени [1,8].

Установлено, что у больных с циррозом печени (ЦП), по мере прогрессирования основного заболевания происходит перестройка общей гемодинамики с превалированием гиперкинетического типа [7,8,9]. Считается, что гиперкинетический тип гемодинамики

компенсаторно усиливает кровоток в условиях повышенного артериовенозного шунтирования в печени [7]. В ответ на перегрузку изменяются структура и функции сердца, т. е. развивается ремоделирование — динамический процесс изменения толщины миокарда, размера и формы камер сердца, дисфункции ПЖ и ЛЖ [3,4,5,6,8]. Данные о ремоделировании миокарда у больных циррозом печени немногочисленны и противоречивы [1,5,8].

Цель работы: изучить показатели структуры миокарда правого и левого желудочков, систолическую и диастолическую функции, центральную гемодинамику у больных с вирусным циррозом печени класса В согласно критериям Чайлд-Пью.

Материалы и методы

Исследование было проведено у 48 больных с ЦП, проходивших лечение в гастроэнтерологическом от-

делении краевой клинической больницы и городской инфекционной больницы г. Читы. Группу обследуемых составили: 29 женщин и 19 мужчин, из них HCV генез заболевания был зарегистрирован у 31 пациента, HBV у 10, микст-поражение HBV+HCV у 7. Средний возраст обследуемых 38,5 лет, длительность заболевания $4,9 \pm 2,2$ года. В дизайне исследования были представлены больные с подтвержденным диагнозом в полном соответствии с рекомендациями «Стандарты (протоколы) диагностики и лечения больных с заболеваниями органов пищеварения» (2006). Все пациенты на момент обследования имели активность ЦП класса В согласно критериям Чайлд-Пью. Контрольная группа состояла из 14 здоровых добровольцев (8 мужчин и 6 женщин) соответствующего возраста без признаков патологии печени и с отрицательными результатами анализов крови на маркеры HBV и HCV инфекции. В исследование не включали: пациентов старше 52 лет, эссенциальной и симптоматической артериальной гипертензией, заболеваниями сердца, хроническим алкоголизмом и тяжелой сопутствующей патологией. Всем пациентам выполнялись стандартная и тканевая миокардиальная доплер-ЭхоКГ, исследования выполнялись по стандартной методике в положении больного на левом боку на аппарате «VIVID-3-expert GE». Методом ЭхоКГ определялись следующие показатели: размеры левого (ЛП) и правого предсердий (ПП) в 4-хкамерной позиции: продольный и поперечный размеры, мм; размер выносящего тракта правого желудочка (ПЖ), мм; ствол легочной артерии, мм; систолическое давление в легочной артерии (СДЛА): измеряли по скорости трикуспидальной регургитации; конечный систолический и конечный диастолический размеры левого желудочка (КСР и КДР ЛЖ, соответственно); конечный диастолический размер правого желудочка (КДР ПЖ); по формуле L. Teicholz вычисляли конечный систолический и конечный диастолический объёмы ЛЖ (КСО и КДО); ударный объём ЛЖ (УО ЛЖ); УО ЛЖ = КДО ЛЖ — КСО ЛЖ; минутный объём сердца: $МО = УО ЛЖ \times ЧСС$; сердечный индекс (СИ), л/мин \times м²; толщина в диастолу межжелудочковой перегородки и задней стенки ЛЖ (ТМЖПд и ТЗСд); по формуле R. Devereux и N. Reichek рассчитывалась масса миокарда ЛЖ (ММЛЖ): $ММЛЖ = 1,04 \times ((ТМЖПд + ТЗСд + КДР)^3 - КДР^3) - 13,6$; рассчитывался индекс массы миокарда ЛЖ (ИММЛЖ), для чего ММЛЖ относилась к площади поверхности тела (ППТ): $ИММЛЖ = ММЛЖ / ППТ$. Предварительно ППТ рассчитывалась по формуле: $ППТ (м^2) = 0,007184 \times P^{0,725} + V^{0,425}$, где P — рост, V — масса тела. Систолическое укорочение: $\%FS = ((КДР ЛЖ - КСР ЛЖ) / КДР ЛЖ) \times 100\%$; фракция выброса левого желудочка (%EF): $\%EF = ((КДО ЛЖ - КСО ЛЖ) / КДО ЛЖ) \times 100\%$. Скорость в выносящем тракте ЛЖ (V Ao, см/с). Скорость кровотока в выносящем тракте ПЖ (V LA, см/с). Диастолическую функцию желудочков определяли по скорости трансмитрального и транстрикуспидального потоков: определяли пики E см/с, A см/с, E/A усл.ед.; время изоволюметрического расслабления миокарда (IVRT, см), и время замедления первого потока (DT, мс). Методом тканевой доплер эхокардиографии (ТДЭхоКГ) определяли движение трикуспидального фиброзного кольца и митрального фиброзного кольца из апикальной позиции. Контрольный объём последовательно располагали в месте соединения боковой стенки левого желудочка с задней створкой митрального клапана (нижнебоковая часть), в месте соединения септальной стенки ЛЖ с передней створкой митрального клапана (нижнеперегородочная часть) и в месте соединения свободной стенки ПЖ с передней створкой трехстворчатого клапана (нижнебоковая часть). Рассчитывались систолический и диастолические индексы: максимальная скорость второго позитивного пика Sm, максимальная скорость второго негативного пика E', максимальная скорость второго негативного пика A', отношение E'/A', время перед сокращением миокарда ivs (от начала QRS экг до начала

Sm). Время релаксации ivt (между окончанием Sm и началом E'). Проводились измерения пяти последовательных сокращения, различных отделов фиброзного кольца, затем результаты усреднялись.

Статистическая обработка полученного материала осуществлялась общепринятыми методами с использованием статистического пакета «Биостат» и пакета анализа для программы MS Excel 2007. Результаты представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения. Оценка статистических различий проводилась с помощью непараметрических критериев Манна Уитни, Уилкоксона. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез $p=0,05$.

Результаты и обсуждение

Сравнение средних значений ультразвуковых параметров правых отделов сердца больных ЦП с контрольной группой (см. табл. 1) позволило выявить достоверные различия по показателю толщины передней стенки ПЖ, она была выше показателя контрольной группы на 25% ($p<0,001$). Наблюдалось расширение выходного отдела правого желудочка до $33,75 \pm 0,5$ мм, ствола легочной артерии до $34 \pm 0,5$ мм с умеренной (до $35,5 \pm 2,4$ мм рт.ст.) гипертензией в ней. Причем гипертрофия передней стенки правого желудочка зарегистрирована у 71% больных, что соответствовало количеству пациентов (72%) с повышенным систолическим давлением в легочной артерии. В целом отмечена тенденция к увеличению такого показателя, как КДР ПЖ на 9% ($p<0,001$). Дилатация правого предсердия отмечалась как за счет поперечного размера на (14%), так и продольного размера на (9%), ($p<0,001$), (табл. 1). Сравнение средних значений скорости в выносящем тракте правого желудочка позволило выявить статистически значимые различия показателей максимальной скорости кровотока у больных с ЦП, она составила $105,5 \pm 0,5$ мм, что соответственно выше на 18% контрольной группы. Перечисленные параметры могут отражать развитие ремоделирования правых отделов сердца и нарушение центральной гемодинамики при вирусном циррозе печени.

При изучении левых отделов сердца отмечалась дилатация левого предсердия как за счет поперечного на (13%), так и продольного размера на (14%) ($p<0,001$) (табл. 1). Наибольший размер ЛП был выявлен у больных с умеренной легочной гипертензией.

Таблица 1

Показатели структуры миокарда у больных с циррозом печени (M \pm SD)

Показатель	Контроль (n=14)	Больные ЦП (n=48)
ЛП 4-х к.- продольный, мм	33,2 \pm 4,09	39,3 \pm 5,1*
ЛП 4-х к.- поперечный, мм	44,0 \pm 5,9	51,5 \pm 4,6*
КДР ПЖ, мм	25,1 \pm 1,79	28,4 \pm 2,15*
вых. отдел ПЖ	30,3 \pm 4,9	33,75 \pm 4,9
ТСПЖ, мм	3,51 \pm 0,10	5,95 \pm 0,04*
ПП 4-х к.- продольный, мм	33 \pm 4,03	40,3 \pm 4,03*
ПП 4-х к.- поперечный, мм	42 \pm 4,73	45,8 \pm 4,05*
Ствол ЛА	24 \pm 4,9	34,2 \pm 6,1*
КДР ЛЖ, мм	48 \pm 2,46	49,3 \pm 2,79
КСР ЛЖ, мм	28,25 \pm 2,05	31,6 \pm 1,75*
КДО ЛЖ, мл	108,3 \pm 19,56	115,5 \pm 12,14
КСО ЛЖ, мл	30,8 \pm 4,03	40,7 \pm 4,39*
ТМЖП _д , мм	9,5 \pm 0,37	11,66 \pm 0,51*
ТЗС ЛЖ _д , мм	9,66 \pm 0,35	10,99 \pm 0,36*
ММЛЖ, г	119,34 \pm 9,35	210,3 \pm 9,63*
ИММЛЖ, г/м ²	73,97 \pm 4,91	106,4 \pm 9,75*
СДЛА	24,98 \pm 0,53	35,5 \pm 4,73*

Примечание: * — $p<0,001$ — статистическая значимость различий по сравнению с контрольной группой.

Толщина МЖП в диастолу превышала показатель контрольной группы на 19%, а толщина задней стенки ЛЖ на 13% ($p < 0,001$). Наибольшая толщина МЖП выявлена у больных с умеренной легочной гипертензией (табл. 1). Масса миокарда ЛЖ у пациентов с ЦП была больше группы контроля на 44%. ИММЛЖ изменялся аналогично показателю ММЛЖ. Сократительная способность левого желудочка и его размеры статистически значимо не отличались от показателей контрольной группы.

Таблица 2

Показатели гемодинамики у больных с циррозом печени ($M \pm SD$)

Показатель	Контроль (n=14)	Больные с ЦП (n=48)
ФВ, %	72±3,38	67,85±3,24*
СУ, %	37,38±2,13	39,07±1,58*
УО, мл	78,56±5,09	77,33±7,99*
МО, л/мин	5,1±0,67	5,32±0,70*
СИ, л/мин·м ²	2,9±0,58	3,79±0,67
V Ao	88±5,9	106,2±7,99
V ЛА	87±5,71	105,5±5,95*

Примечание: * — $P < 0,001$ — статистическая значимость различий по сравнению с контрольной группой.

Также установлено увеличение ударного объема на 5% (табл. 2), сердечного индекса на 9%, минутного объема сердца на 17% ($p < 0,001$). Увеличение скорости в выносящем тракте левого желудочка на 33% по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$). Данные изменения могут свидетельствовать о развитии ремоделирования левых отделов сердца с формированием гипердинамического типа кровообращения.

Интересным представилось исследование нарушений диастолической функции левых и правых отделов сердца у больных с ЦП. Встречались все типы диастолической функции. Так, для левого желудочка нормальный тип диастолической функции наблюдался у 12% пациентов, гипертрофический тип у 41%, псевдонормальный тип у 37%, рестриктивный тип у 11% больных. Для правого желудочка гипертрофический тип установлен у 49% исследуемых, псевдонормальный тип у 25%, рестриктивный тип у 12%, нормальный тип у 12% пациентов.

Систолическая продольная функция правых и левых отделов сердца у больных с ЦП исследуемая методом ТДЭхоКГ достоверно не изменялась (табл. 4). При исследовании диастолической продольной функции фиброзного кольца митрального клапана получено более выраженное снижение отношения скорости E'/A' на нижнеперегородочной части фиброзного кольца, что составило $0,8 \pm 0,09$ усл. ед., нижнебоковой части $1,1 \pm 0,08$ усл. ед. Отношение E'/A' фиброзного кольца трикуспидального клапана составило $0,77 \pm 0,09$ усл. ед., (табл. 4).

Таблица 3

Показатели тканевого доплеровского спектра от фиброзных колец митрального и трикуспидального клапанов у практически здоровых лиц

Показатель	Фиброзное кольцо митрального клапана		Фиброзное кольцо трикуспидального клапана
	Нижнеперегородочная часть	Нижнебоковая часть	
E' , см/сек	11,40±0,48	15,85±0,22*	17,50±0,38*
A' , см/сек	9,25±0,2	9,25±0,38*	13,75±0,13*
E'/A' , усл. ед.	1,38±0,12	1,69±0,44	1,37±0,09*
Sm , см/сек	8,2±0,67	9,32±0,70*	12,44±0,49*
lvs , мс	52±0,12	53,79±1,39	5979±1,4
lvr , мс	68±1,6	56,2±1,49	66±1,6*

Примечание: * — $P < 0,001$ — статистическая значимость различий по сравнению с контрольной группой.

Таблица 4

Показатели тканевого доплеровского спектра от фиброзных колец митрального и трикуспидального клапанов у больных с ЦП

Показатель	Фиброзное кольцо митрального клапана		Фиброзное кольцо трикуспидального клапана
	Нижнеперегородочная часть	Нижнебоковая часть	
E' , см/сек	8,40±0,38	11,85±0,24	7,50±0,38
A' , см/сек	11,25±0,13	10,25±0,58	12,75±0,13*
E'/A' , усл. ед.	0,8±0,09	1,1±0,08	0,77±0,09
Sm , см/сек	8,2±0,67	11,32±0,70	12,44±0,50*
lvs , мс	62±0,18	53,79±1,69	55,79±1,67*
lvr , мс	78±1,9	76,2±1,39	86,2±1,99

Примечание: * — $P < 0,001$ — статистическая значимость различий по сравнению с контрольной группой.

Таким образом, у больных с вирусным генезом ЦП класса В согласно критериям Чайлд-Пью, происходит ремоделирование правых камер сердца, характеризующееся увеличением их линейных размеров (преимущественно конечно-диастолического размера правого желудочка, поперечного размера правого предсердия), умеренной гипертрофией свободной стенки ПЖ, расширении нижней полой вены, выносящего тракта правого желудочка, и ствола легочной артерии, а также повышении давления в ЛА. Со стороны левого желудочка установлено развитие гипертрофии, дилатации левого предсердия за счет поперечного и продольного размеров, с увеличением УО, МО и СИ. Диастолическая функция для левого и правого желудочков изменялась разнонаправлено: одинаково уменьшалась доля нормальной модели релаксации, одновременно в обоих желудочках преобладал I тип нарушения расслабления, но более выражен данный тип для правого желудочка. Менее выражен для обоих желудочков рестриктивный тип, а тип псевдонормализации чаще был установлен в левом желудочке, что соответствует более грубому нарушению расслабления. Последние два типа сочетались с повышенным (выше 35 мм рт.ст.) давлением в легочной артерии. Данные ТМДЭхоКГ позволили сделать вывод, что у больных с ЦП класса В систолическая продольная функция сохранена, но развивается диастолическая продольная дисфункция и правых и левых отделов сердца.

При вирусном циррозе печени вследствие формирования фиброза ухудшается гемодинамика печени и происходит ремоделирование венозного и артериального русла [6]. Это способствует артериальной вазодилатации, которая у больных с ЦП через ряд компенсаторных механизмов нейроэндокринной активации (ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, эндотелина — I, симпатической стимуляции) приводит к гиперфункции миокарда, что проявляется ускорением кровотока в выносящем тракте ЛЖ с увеличением МО, УО, СИ. Вероятно, так может происходить компенсация тканевой гипоксии. Кроме того, на этой стадии цирроза, формируются портокавальные и порто-портальные анастомозы, в результате большой объем крови перераспределяется из сосудов брюшной полости в малый круг кровообращения, что приводит к увеличению давления в ЛА, а затем и к гипертрофии правого желудочка, расширению нижней полой вены, правого предсердия, ствола легочной артерии. Перегрузка объемом малого круга кровообращения приводит к увеличению левого предсердия, толщины стенок левого желудочка, что тоже свидетельствует о компенсаторных возможностях ЛЖ в ответ на гипертрофию малого круга кровообращения. Кроме того, происходит постепенная дистрофия миокарда в связи с нарушением обменных процессов при циррозе печени, что способствует снижению эластичности желудочков и формированию нарушений диастолической функции, как левого, так и

правого желудочков. Причем более выраженные изменения в структуре миокарда нарастают по мере увеличения давления в легочной артерии.

Таким образом, у больных с циррозом печени класса

В согласно критериям Чайлд-Пью происходит изменение структуры и функции миокарда левых и правых отделов сердца, нарастающие по мере увеличения давления в легочной артерии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Берестень Н.Ф. Допплерэхография в комплексной оценке нарушений печеночной и сердечной гемодинамики: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — М., 2000. — 42с.
2. Гульман М.И. Роль доплерографии в оценке степени фиброобразования ткани печени при хронических гепатитах и циррозе печени / М.И. Гульман, Ю.С. Винник, С.И. Жестовская и др. // Сибирский медицинский журнал (г. Иркутск). — 2005. — Т. 55. — № 6. — С. 39-41.
3. Денисов А.А. Оценка функции левого и правого желудочков с позиций структурно-функциональных изменений миокарда у больных хроническими гепатитами и циррозом печени в процессе // Вестник новых медицинских технологий. — 2007. — № 2. — С. 38-45.
4. Дерюгин М.В. Хронические инфекционно обусловленные миокардиты как проблема в практике кардиолога // Сердце. — 2004. — №4. — С. 172-180.
5. Куликов В.Е., Алексов О.Л., Мамчуев В.Н. и др. Особенности диагностики портальной гипертензии у больных с хроническими диффузными заболеваниями печени методом ультразвуковой доплеросонографии // Актуальные проблемы современной медицины. — Великий Новгород, 2006. — Т. 8. Ч. 2. — С. 365-371.
6. Левитан Б.Н., Гринберг Б.А. Особенности портального кровотока при хронических гепатитах и циррозах печени // Визуализация в клинике. — 2001. — №18. — С. 16-20.
7. Осипенко М.Ф. Цирротическая кардиомиопатия // Клиническая медицина. — 2007. — №9. — С. 80-83.
8. Прибылов С.А. Дисфункция миокарда у больных с циррозом печени // Сердце. — Т.5. — №6. — С.305-307.
9. Lindqvist P., Waldenstrom A., Wikstrom G., Kazzam E. The use of isovolumic contraction velocity to determine right ventricular state of contractility and filling pressures. A pulsed Doppler tissue imaging study // European Journal of Echocardiography. — 2005. — Vol. 6. — № 4. — P. 264-270.
10. Ratti L., Redaelli E., Guidi C., et al. Diastolic dysfunction in liver cirrhosis // Gastroenterol hepatol. — 2005. — №28 (10). — S. 649-655.

Информация об авторах: Чистякова Марина Владимировна — ассистент, к.м.н., e-mail: m.44444@yandex.ru;
Говорин Анатолий Васильевич — ректор ЧГМА, д.м.н., профессор;
Гончарова Елена Валерьевна — профессор курса, д.м.н.; Радаева Евгения Владимировна — ассистент, к.м.н.;
Пустогина Зинаида Михайловна — ассистент, к.м.н.; Морозова Евгения Ивановна — ассистент.

© БЫКОВА Л.П., ГОДОВАЛОВ А.П., КУЗЯЕВ Р.З., ЛЕБЕДИНСКАЯ О.В. — 2012
УДК 612.017.1:616.9

НЕКОТОРЫЕ ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ КЛЕЩЕВОГО ЭНЦЕФАЛИТА В ПЕРМСКОМ КРАЕ

Лилия Павловна Быкова, Анатолий Петрович Годовалов,
Рафаэль Зиафутдинович Кузьяев, Ольга Витальевна Лебединская
(Пермская государственная медицинская академия имени академика Е.А. Вагнера, ректор — д.м.н., проф.
И.П. Корюкина, кафедра микробиологии и вирусологии, зав. — д.м.н., проф. Э.С. Горовиц)

Резюме. Показано, что взаимоотношение вируса клещевого энцефалита с организмом человека идёт двумя путями: развитием острой формы инфекции с исходом в реконвалесценцию и путём длительного пребывания вируса в организме, его персистенции в нервной ткани с периодической реактивацией и длительной циркуляцией иммуноглобулинов класса М. Несмотря на то, что вирус клещевого энцефалита обладает тропизмом к нервной ткани, вовлечение в процесс клеток крови является неотъемлемым компонентом этой инфекции. Комплексное изучение соотношения факторов врождённого и приобретённого иммунитета при клещевом энцефалите позволит приблизиться к пониманию особенностей хронизации заболевания.

Ключевые слова: клещевой энцефалит, фагоцитарная активность, прогрессия.

SOME IMMUNOLOGICAL FEATURES OF TICK-BORNE ENCEPHALITIS IN THE PERM REGION

L.P. Bykova, A.P. Godovalov, R.Z. Kuziaev, O.V. Lebedinskaya
(Acad. E.A. Wagner Perm State Medical Academy)

Summary. It is shown that the relationship of tick-borne encephalitis virus with the human body comes in two ways: the development of acute infection with the outcome in convalescence and long stay of the virus in the body, its persistence in the nervous tissue with periodic reactivation and prolonged circulating immunoglobulin M. In spite of the fact that tick-borne encephalitis virus has a tropism for nerve tissue, involvement in the process of blood cells is an integral component of the infection. Comprehensive study of the relation of factors of innate and adaptive immunity in the tick-borne encephalitis providing insight into the features of chronic disease.

Key words: tick-borne encephalitis, phagocytic activity, progredience.

Эпидемиологическая ситуация по заболеваемости клещевым вирусным энцефалитом (КЭ) в Пермском крае продолжает оставаться напряженной. В 2011 году зарегистрировано 262 больных с диагнозом клещевой энцефалит, показатель заболеваемости на 100 тыс. населения составил 9,9, что в 4,3 раза выше показателя Российской Федерации. Клещевой энцефалит отличается широким спектром проявлений с преобладанием лихорадочной и менингеальной форм заболевания. В 1-3%

случаев КЭ приобретает хроническое, прогрессивное течение, которое приводит к инвалидизации больных и серьёзно сокращает их жизнь. Определить ход развития инфекционного процесса по пути хронизации зачастую затруднительно [11]. Детальное изучение хронического процесса принадлежит преимущественно экспериментальным исследованиям, которые показали, что существенное значение в патогенезе хронических форм заболевания имеет длительная персистенция вируса.

Обнаружение вируса, формирующего скрытую инфекцию, у больных людей в хронической стадии болезни было нечастым явлением из-за недостаточной чувствительности и трудоёмкости лабораторных методов [5, 6, 9]. В настоящее время определение РНК вируса стало возможным благодаря молекулярно-генетическим методам. В связи с этим появился новый импульс для изучения проявлений врождённого и приобретённого иммунитета при КЭ и их зависимости от циркуляции вируса. Полагают, что колебания формы и тяжести КЭ зависят от состояния индивидуальной защиты, которая определяется в первую очередь совокупностью защитных механизмов врождённого иммунитета [2, 3, 10]. Ранее считалось, что полиморфноядерные лейкоциты, малоактивные в фагоцитозе вирусных элементов, не играют существенной роли в защитных реакциях против вирусных инфекций. Более существенная роль отводится макрофагам и моноцитам крови. Работами отечественных учёных [1, 7, 12] показано, что макрофаги могут фагоцитировать заражённые вирусом клетки. Однако, неясна судьба поглощённых вирусных частиц и истинность фагоцитарной реакции. Интерес представляет степень участия макрофагов в патогенезе острых и хронических форм КЭ и проявления гуморального ответа при очередной вирусной атаке.

Цель работы: изучение особенностей врождённого и приобретённого иммунитета у людей, инфицированных вирусом КЭ при разных формах заболевания.

Материалы и методы

Проведено обследование 48 больных КЭ и 30 здоровых доноров. Диагноз КЭ был подтверждён при помощи иммуноферментного и молекулярно-генетического методов. Материалом служили пробы гепаринизированной крови, ликвора, сывороток крови. Сыворотки крови больных и ликвор исследовали в ИФА для определения иммуноглобулинов класса М (IgM) и G (IgG) при помощи тест-систем ЗАО «Вектор-Бест». РНК вируса КЭ определяли в вирусологической лаборатории ФГУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Пермском крае» при помощи тест-системы «Векто-ВКЭ-РНК-ампли100». Детекцию амплифицированной ДНК после ПЦР проводили методом геля электрофореза в 8-10% полиакриламидном геле.

Оценку фагоцитарной активности лейкоцитов (ФАЛ) больных проводили по модифицированной методике [4] с использованием в качестве объектов фагоцитоза эритроцитарного иммуноглобулинового сорбента, дополнительно нагруженного антигеном вируса КЭ. Прилипающую активность лейкоцитов к стеклу в присутствии антигена вируса КЭ и неродственных антигенов изучали по методике, предложенной P.G. Holt [13].

Статистический анализ результатов проводили с использованием *t*-критерия Стьюдента. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Изучение вовлечённости фагоцитирующих клеток в патологический процесс при хронической форме КЭ начали с оценки количества лейкоцитарных клеток. Было установлено, что при хроническом КЭ на фоне лейкоцитоза наблюдается увеличение относительного количества нейтрофилов и эозинофилов и снижение количества моноцитов и лимфоцитов. Абсолютные количественные характеристики имели те же тенденции, но количество моноцитов было одинаковым в сравниваемых группах. Индекс Кальф-Калифа, который отражает взаимоотношение гуморального и клеточного звена, в группе больных хронической формой составил $2,8 \pm 1,5$ у.е., а у здоровых доноров — $0,3 \pm 0,1$. Известно, что повышение этого индекса говорит о высокой эндогенной интоксикации и активации тканевого распада

[8], что подтверждает наличие цитодеструктивного действия вируса КЭ на этапах хронизации. При анализе изменений соотношения клеток неспецифической и специфической защиты установлено снижение клеток специфической защиты, что говорит о направленности цитодеструктивного действия вируса на клетки моноцитарного ряда. Наши исследования выявили, что показатель прилипания лейкоцитов к стеклу в присутствии антигена КЭ при остром КЭ составил $12,6 \pm 3,35$ у.е. Что достоверно ниже, чем у здоровых доноров ($22,2 \pm 3,07$; $p < 0,05$). У пациентов в стадии поздней реконвалесценции показатель прилипания составил $10,6 \pm 2,2$ (по сравнению со здоровыми $p < 0,05$). При хроническом КЭ этот показатель составил $12,5 \pm 1,3$ (по сравнению со здоровыми донорами ($p < 0,05$)). Прилипающая способность лейкоцитов в присутствии неродственного антигена у больных острым КЭ составила $21,0 \pm 3,3$, в стадии поздней реконвалесценции — $19,9 \pm 1,9$; при хроническом КЭ — $20,6 \pm 2,0$ у.е., у здоровых доноров $6,3 \pm 1,2$ при $p < 0,05$). Поскольку макрофагальный барьер при вирусных инфекциях не всегда эффективен, интерес представляет гранулоцитарная реакция. Один из видов гранулоцитов — нейтрофилы — могут осуществлять фагоцитарную функцию. Фагоцитарная активность в присутствии антигена вируса КЭ у больных острой формой заболевания составила $56,4 \pm 3,5\%$, при поздней реконвалесценции — $53,7 \pm 3,9\%$, у здоровых доноров — $53,4 \pm 3,4\%$; $p > 0,05$). Фагоцитарная активность нейтрофилов при хронической форме КЭ составила $58,6 \pm 0,3\%$ и была достоверно выше, чем в группе здоровых доноров ($33,8 \pm 2,9\%$; $p < 0,05$). Изучение фагоцитарной реакции в присутствии специфического антигена показало несущественное повышение активности фагоцитов ($p > 0,05$), в результате которой, согласно современным представлениям о кооперации клеток в ходе иммунного ответа, происходит презентация антигенов вируса и реализация клеточного и гуморального иммунного ответа.

Исследование специфического гуморального ответа показало, что у больных в фазу манифестации в сыворотке крови присутствуют IgM в титре $8,23 \pm 1,01$, а IgG — в титре $1,29 \pm 1,86$. У больных с остаточными явлениями острого периода, условно обозначенного как переходный период, IgM регистрировались в титре $4,15 \pm 2,10$ ($p > 0,05$), IgG обнаружены в титре $2,0 \pm 2,0$ ($p > 0,05$). У больных с хроническим течением КЭ средняя геометрическая титра IgM в сыворотках крови составила лишь $0,66 \pm 0,66$ ($p > 0,05$), а титр IgG — $5,72 \pm 1,60$ ($p > 0,05$). Для максимального исключения серонегативных результатов и оценки участия нервной системы в поддержании вируса дополнительно провели исследование на наличие антител не только сывороток, но и ликвора. При оценке ликвора у больных острой формой заболевания средняя геометрическая титра специфических иммуноглобулинов класса М составила $7,37 \pm 0,35$. Средняя геометрическая титра иммуноглобулинов класса М в сыворотке крови составила $6,35 \pm 1,13$, а иммуноглобулинов класса G — $6,73 \pm 1,41$. Отмечена тесная связь между уровнем специфических иммуноглобулинов класса М в сыворотке и ликворе ($r = +0,82$). Полученные результаты могут говорить о преимущественной локализации вируса КЭ в тканях нервной системы и согласуются с классическими представлениями о формировании гуморального иммунного ответа при КЭ. Для определения связи реализации иммунного ответа с циркуляцией вируса проведено молекулярно-генетическое исследование проб крови пациентов на наличие РНК вируса КЭ. Результат был положительным у всех больных острой формой заболевания. У пациентов с длительным периодом реконвалесценции РНК в пробах крови найдена в 25% случаев. При хроническом течении болезни в период активации РНК обнаружена в 60% случаев. Проведён анализ зависимости между циркуляцией вируса и образованием антител. При острой форме КЭ выявлена одновременная циркуляция вируса КЭ и IgM. Следует учитывать, что серологический ме-

тод определяет только количество антител не связанных в иммунных комплексах. У 22% обследованных гуморальный иммунный ответ был слабо выражен при наличии циркулирующего вируса в крови. Отсутствие IgG на фоне обследования может свидетельствовать о реализации первичного иммунного ответа и начале циркуляции иммунных комплексов. В периоде поздней реконвалесценции вирус в крови у большинства обследованных (75%) не обнаруживался на фоне циркулирующих антител класса М и G. В 25% случаев при полном отсутствии свободных антител, вирус был обнаружен в крови, что может свидетельствовать о его тесной связи с клетками крови. У 40% больных хронической формой КЭ вирус в крови не был обнаружен, а титр IgG был высоким. В 60% случаев выявлена противоположная ситуация, при низком титре IgG была установлена циркуляция вируса в крови, что говорит о его выходе в кровяное русло и очередной стадии вирусемии.

Проведённые исследования показали, что взаимоотношение вируса КЭ с организмом человека идёт двумя путями, развитием острой формы инфекции с исходом в реконвалесценцию и путём длительного пребывания вируса в организме, его персистенции в нервной ткани с периодической реактивацией и длительной циркуляцией иммуноглобулинов класса М. Несмотря на то,

что вирус КЭ обладает тропизмом к нервной ткани, вовлечение в процесс клеток крови является неотъемлемым компонентом этой инфекции. Было показано изменение функциональной активности лейкоцитов при острой и хронической форме КЭ. При острой форме заболевания это выражалось в торможении прилипающей способности лейкоцитов, усилении фагоцитарной реакции в период манифестации инфекции и некотором снижении её в период поздней реконвалесценции. При хронической форме заболевания значительной активации этих клеток под влиянием специфического антигенного стимула не выявлено. Подобные изменения могут говорить о недостаточной эффективности барьерной функции моноцитарно-макрофагальной системы при хронической форме КЭ. Вирусы оказываются внутри лейкоцитов, что обеспечивает их определённую неуязвимость при наличии специфических антител в организме. Поддержание размножения вируса в клетках иммунной системы создаёт благоприятные условия для подавления специфических механизмов защиты, что в свою очередь способствует хронизации заболевания. Комплексное изучение соотношения факторов врождённого и приобретённого иммунитета при КЭ позволит приблизиться к пониманию особенностей хронизации заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баринский И.Ф., Шубладзе А.К. Лейкоцитарные реакции в вирусологических исследованиях. — М.: Медицина, 1980. — 176 с.
2. Иванов В.Г., Иванов Г.Г., Барсуков А.К., Кузнецова А.И. Взаимоотношения между содержанием циркулирующих иммунных комплексов, концентрацией сывороточных иммуноглобулинов и титров специфических антител у больных клещевым энцефалитом // ЖМЭИ. — 2004. — №3. — С. 93-95.
3. Иерусалимский А.П. Клещевой энцефалит: Рук-во для врачей. — Новосибирск: Гос. Мед. Академия, 2001. — 360 с.
4. Каплин В.Н. Нетрадиционная иммунология инфекций. — Пермь: ПГМА, 1996. — 163 с.
5. Кветкова Э.А. Серологические реакции при клещевом энцефалите: Автореф. дис... канд. мед. наук. — Л., 1966. — 22 с.
6. Кветкова Э.А. Вирусологические и иммунологические аспекты патогенеза клещевого энцефалита: Автореф. дис... д-ра мед. наук. — Омск, 1984. — 36 с.
7. Леонова Г.Н., Майстровская О.С., Борисевич В.Б. Антигенемия у людей, инфицированных вирусом клещевого энцефалита // Вопр. вирусологии. — 1996. — №6. — С. 260-263.
8. Мустафина Ж.Г., Краморенко Ю.С., Кобцева В.Ю. Интегральные гематологические показатели в оценке иммунологической реактивности организма у больных с остролемпатологией // Клиническая лабораторная диагностика. — 1999. — №5. — С. 47-48.
9. Погодина В.В., Фролова М.П., Ерман Б.А. Хронический клещевой энцефалит. — Новосибирск: Наука, Сиб. отд., 1986. — 256 с.
10. Семенов Б.Ф., Каулен Д.Р., Баландин П.Г. Клеточные и молекулярные основы противовирусного иммунитета. — М.: Медицина, 1982. — 240 с.
11. Смородинцев А.А., Дубов А.В. Клещевой энцефалит и его вакцинопрофилактика. — Л.: Медицина, 1986. — 232 с.
12. Шаповал А.Н. Клещевой энцефаломиелит. — Медицина, 1980. — 253 с.
13. Holt P.G., Roberts L.M., Fimmel P.J., Keast D. The L.A.I. microtest: a rapid and sensitive procedure for the demonstration of cell-mediated immunity in vitro // J. Immunol. Methods. — 1975. — Vol. 8(3). — P. 277-288.

Информация об авторах: Быкова Лилия Павловна — к.м.н., доцент, 614990, г. Пермь, ул. Екатерининская, 85, ГБОУ ВПО ПГМА им. акад. Е.А. Вагнера Минздравсоцразвития;
Годовалов Анатолий Петрович — ассистент, e-mail: AGodovalov@gmail.com; Кузьяев Рафаель Зиафутдинович — д.м.н., профессор кафедры; Лебединская Ольга Витальевна — д.м.н., доцент кафедры.

© БАРСКАЯ Л.О., ХРАМЫХ Т.П., ПОЛУЭКТОВ В.Л., ЗАВОДИЛЕНКО К.В., ПОДОЙНИКОВ М.В., МИХЕЕНКО И.Л., ПОЛУЭКТОВ В.В. — 2012
УДК 616.33-002.44-092:616.36-089-06

НЕКОТОРЫЕ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ ОСТРОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ЖЕЛУДКА ПОСЛЕ РАСШИРЕННОЙ ГЕМИГАПАТЭКТОМИИ

Любовь Олеговна Барская¹, Татьяна Петровна Храмых¹, Владимир Леонидович Полуэктов¹, Константин Владимирович Заводиленко², Михаил Владимирович Подойников², Игорь Леонидович Михеенко¹, Владимир Владимирович Полуэктов¹
(¹Омская государственная медицинская академия, ректор — д.м.н., проф. А.И. Новиков, ²Омская областная клиническая больница, гл. врач — К.Л. Полежаев)

Резюме. В эксперименте изучалась эндотоксемия как один из механизмов острого повреждения желудка после расширенной гемигепатэктомии. При закономерной острой портальной гипертензии после резекции печени в желудочно-кишечном тракте повышается концентрация веществ низкой и средней молекулярной массы с преобладанием катаболического пула в крови воротной вены. Это позволяет констатировать формирование эндотоксемии в раннем послеоперационном периоде после расширенной гемигепатэктомии и расценивать это как один из патогенетических факторов развития острого повреждения желудка. На всех сроках эксперимента выявлены структурные изменения в желудке: уже через 12 часов наблюдается формирование острой язвы.

Ключевые слова: эндотоксемия, гемигепатэктомия, острая язва, желудок.

SOME PATHOGENETIC FACTORS OF ACUTE INJURY OF THE STOMACH AFTER EXTENDED HEMIHEPATECTOMY

L.O. Barskaya¹, T.P. Khramykh¹, V.L. Poluektov¹, K.V. Zavodilenko², M.V. Podoynikov², I.L. Mikheenko¹, V.V. Poluectov¹
(¹Omsk State Medical Academy, ²Omsk Region Hospital)

Summary. We investigated endotoxemia as one of the mechanisms of acute injury to the gaster after extended hemihepatectomy in the experiment. The concentration of SLAMW increases with prevalence of catabolic pool in blood of the vein portae in the gastrointestinal tract in condition of acute portal hypertension, that allows to ascertain forming of endotoxemia in early post operation period after extended hemihepatectomy. Structural changes in the gaster were revealed at all terms of the experiment: forming the acute ulcers were observed after 12 hours.

Key words: endotoxemia, hemihepatectomy, acute ulcer, gaster.

Среди существующих методов лечения пациентов с очаговыми поражениями печени и внепечёночных желчных ходов основным является резекция [4, 9]. Объём резекции зависит не столько от размера новообразования, сколько от его локализации относительно крупных сосудистых структур. Поэтому зачастую необходимы большие, и даже предельно возможные по величине, резекции, вплоть до расширенных гемигепатэктомий, при которых удаляемая часть органа составляет до 80% объёма. Обширная резекция печени — это возможность продления жизни, а, иногда, и радикального излечения пациентов, но и сегодня она остаётся операцией высокого риска из-за неизбежного развития тяжёлых осложнений. Самым грозным осложнением после расширенной гемигепатэктомии является острая печеночная недостаточность, связанная как с неадекватной функцией оставшейся части печени, вследствие значительного уменьшения количества функционирующих гепатоцитов, так и с нарушением ее кровоснабжения на фоне смешанной гипоксии, связанной с массивной интраоперационной кровопотерей [4, 9, 12, 13, 16]. При возросшей нагрузке на оставшуюся ткань печени после ее резекции, данные изменения неблагоприятно влияют на процесс регенерации печеночной паренхимы, вследствие чего явления печеночной недостаточности принимают необратимый характер [8, 12, 15, 16].

На фоне этого у пациентов, перенесших расширенную гемигепатэктомию, в организме формируются послеоперационные специфические и неспецифические осложнения. Одним из неспецифических осложнений после операции, встречающихся по данным литературы в 1-1,4% случаев [9], являются желудочно-кишечные кровотечения, связанные с формированием множественных язв слизистой оболочки желудка и верхнего отдела двенадцатиперстной кишки [4, 9, 12, 15]. Одни авторы связывают развитие данного осложнения с интра- и послеоперационным стрессом, активирующим симпатoadреналовую систему, что приводит к централизации кровообращения и локальной ишемии [4, 11, 16]; другие — с ранним формированием острой портальной гипертензии [9, 12, 13, 15]. В литературе встречаются отдельные разрозненные данные о нарушении детоксикационной функции печени и формировании эндотоксемии, оказывающей повреждающее действие на внутренние органы, и, в частности, на желудочно-кишечный тракт [5, 6, 7, 9, 11, 16]. В целом, единой концепции патогенеза повреждения желудка после расширенной гемигепатэктомии в литературе не существует.

В связи с этим, **целью** нашего исследования является выявление возможных патогенетических факторов острого повреждения желудка в раннем послеоперационном периоде после расширенной гемигепатэктомии.

Материалы и методы

Опыты проводились с учетом положений, рекомендованных Международным комитетом по науке о лабораторных животных и поддержанных ВОЗ, в которых детально изложена информация об использовании лабораторных животных в экспериментальных исследованиях, и согласно требованиям Европейской конвенции (Страсбург, 1986) по содержанию, кормлению и

уходу за подопытными животными, а также выводу их из эксперимента и последующей утилизации [1].

Исследования выполнены на 50 белых беспородных крысах-самцах массой 200-220 г, выращенных в виварии Омской государственной медицинской академии в одинаковых условиях. В эксперимент брались животные, спустя 10-12 ч после еды при свободном доступе к воде. Рассчитывали объём выборки, т.е. минимально достаточное количество экспериментальных животных в группе для обеспечения достоверности выводов исследования, по формуле F. Lopez-Jimenez и соавт. [2]. Минимально достаточное количество животных в группе для получения в последующем статистически значимых выводов — 8 крыс-самцов. Животных наркотизировали диэтиловым эфиром, сочетающим эффекты анальгезии и миорелаксации. 40 из них проводили расширенную гемигепатэктомию (резецировали до 80% печени). Контрольную группу составили 10 наркотизированных крыс. Через 12 ч, 1, 3 и 7 сут после операции забирали кровь из воротной вены для определения концентрации веществ низкой и средней молекулярной массы (ВНСММ), а также желудок и оставшуюся часть печени для гистологического исследования.

Содержание ВНСММ регистрировалось отдельно в плазме и на эритроцитах крови воротной вены по методике М.Я. Малаховой [5,7]. Для этого крупномолекулярные белки плазмы крови и эритроцитов осаждали 15% раствором трихлоруксусной кислоты и регистрировали спектральную характеристику водного раствора супернатанта в зоне длин волн от 238 до 298 нм. На основании полученных значений экстинций строили спектрограммы.

Желудок и оставшуюся часть печени подвергали гистологическому исследованию с фиксацией 10% нейтральным формалином, заливкой в парафин и последующей окраской срезов гематоксилином и эозином.

Результаты обработаны с применением программы «STATISTICA 6,0». Статистическую значимость различий средних величин определяли с использованием непараметрического критерия Манна-Уитни. Критический уровень значимости при проверке гипотез $p=0,05$.

Результаты и обсуждение

Через 12 ч после операции не наблюдалось статистически значимого увеличения ВНСММ как в плазме, так и на эритроцитах крови воротной вены по сравнению с контрольными значениями. Через 1 сутки также не было изменений. Однако на 3 сут послеоперационного периода наблюдалось статистически значимое ($p=0,011$, $p=0,0003$) повышение содержания ВНСММ в плазме и на эритроцитах крови воротной вены на 48% и 32% от контрольного уровня соответственно. На 7 сут после операции на фоне повышения содержания ВНСММ в плазме крови воротной вены на 35% ($p=0,044$) относительно контрольного уровня, статистически значимого повышения концентрации данных веществ на эритроцитах не выявлялось (табл. 1).

Примечательно, что на всех заявленных сроках послеоперационного периода изменился и спектр поглощения ВНСММ с увеличением катаболического пула на

Таблица 1

Содержание веществ низкой и средней молекулярной массы (усл. ед.) в крови воротной вены крыс в различные сроки после расширенной гемигепатэктомии Me [LQ; HQ]

Суммарное значение экстинций	Содержание ВНСММ на различных этапах эксперимента				
	Контроль	12 ч	1 сут	3 сут	7 сут
Плазма воротной вены	2,75 [2,54;4,26]	4,41 [3,83;5,31]	3,89 [3,58;4,18]	4,35* [4,25;4,63]	4,08* [3,61;4,17]
Эритроциты воротной вены	5,52 [5,25;5,70]	6,16 [5,90;6,60]	5,90 [5,51;6,64]	6,60* [6,32;6,70]	5,51 [4,84;5,57]

Примечание: * - статистически значимое изменение суммарных значений экстинций относительно контрольных значений, $p \leq 0,05$.

длинах волн 238-250 нм и одновременным понижением анаболического пула на длинах волн 270-282 нм. О накоплении катаболических веществ свидетельствует достоверное увеличение катаболического пула ВНСММ на всех сроках послеоперационного периода. Графическое изменение спектрограмм в опыте по сравнению с контрольными кривыми наглядно демонстрирует нам накопление качественно новых катаболических ВНСММ (рис. 1 и 2).

На всех сроках эксперимента наблюдались структурные изменения, как в оставшейся части печени, так и в желудке (табл. 2). Уже через 12 ч после операции печень полнокровна, синусоиды всех отделов печеночной долики заполнены эритроцитами, часть гепатоцитов имеет признаки гидропической дистрофии или феномен «мятой бумаги». Вместе с этим, в желудке наблюдается формирование острой язвы: слизистый и подслизистый слой разрушены, фибринозно-лейкоцитарный инфильтрат прикрывает дно язвы, образованное мышечным слоем. На 1 и 3 сут послеоперационного периода в печени выявляются гепатоциты с признаками жировой, оптически пустые вакуоли, и выраженной гидропической дистрофии, феномен «мятой бумаги», а также мелкие очаги некроза с мононуклеарной инфильтрацией, некробиотические изменения: конденсация хроматина, кариопикноз. В желудке наблюдаются острые язвы желудка, в дне которых визуализируется глубокий фибринозный некроз, покрытый наружным фибринозно-лейкоцитарным слоем, и крупный аррозированный сосуд с фибринозным некрозом в стенке и тромбозом. Через 7 сут наблюдается обширный очаг некроза печени в крае резекции: безъядерный эозинофильный гомогенный детрит с отчетливой органоидной структурой в левой части снимка, выраженная демаркационная зона: фагоцитарный вал и грануляционная ткань в центре снимка, сохранная ткань печени в правой части снимка. Визуализируется грануляционная ткань и сохранная ткань печени. Дистрофия гепатоцитов не выражена, имеются признаки регенераторных изменений (полиморфизм и гиперхромия ядер). В желудке выявляются признаки заживающей язвы: дно язвы образовано грануляционной тканью.

На фоне острой портальной гипертензии, закономерно формирующейся у животных после расширенной гемигепатэктомии, наблюдается повышение концентрации ВНСММ и преобладание их катаболического пула, что позволяет констатировать эндотоксемию крови воротной вены в раннем послеоперационном периоде, являющуюся одним из механизмов острого повреждения желудка, которое, в свою очередь, проявляется формированием множественных язв, угрожающих кровотечением. В связи с дефицитом печеночной паренхимы (оставшаяся часть органа составляет 25%), прирост ВНСММ преобладает над их биотрансформацией и выведением, что усиливает продукцию эндогенных токсичных субстанций внутренними органами брюшной полости, и эндотоксинемия переходит в стадию аутоагрессии [3].

Поскольку кровь по воротной вене поступает в оставшуюся часть печени от непарных органов брюшной полости и, в основном, от кишечника, можно пред-

положить, что последний принимает непосредственное участие в формировании и последующем развитии эндогенной интоксикации [6, 9, 10, 11]. Это обусловлено низкой устойчивостью стенки органа к гипоперфузии в период централизации кровообращения с закономерным изменением проницаемости кишечной стенки и последующей бактериальной транслокацией [8]. Тот факт, что статистически значимого изменения уровня ВНСММ в крови воротной вены не наблюдалось на ранних сроках послеоперационного периода, свидетельствует об ишемии органов брюшной полости как типовой реакции организма в ответ на массивную интраоперационную кровопотерю и травматичную операцию.

Однако через неделю после операции в плазме крови воротной вены наблюдалось статистически значимое повышение уровня ВНСММ при том, что на эритроцитах увеличения пула ВНСММ не регистрировалось. Это может быть связано с переходом токсических веществ с мембран эритроцитов в плазму крови воротной вены в результате их разрушения в условиях острой портальной гипертензии [9, 10, 11].

Факт статистически значимого увеличения уровня ВНСММ также свидетельствует о нарушении обезвреживающей функции оставшейся части печени. В свою очередь, портальная эндотоксинемия вносит свой вклад в повреждение печени и накопление в ней ВНСММ

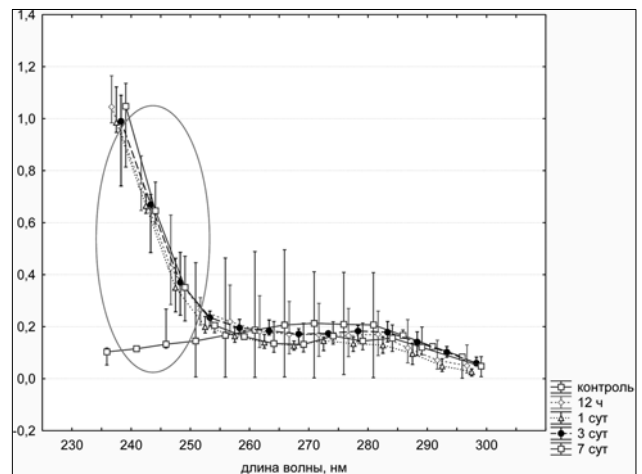


Рис. 1. Спектрограмма плазмы крови воротной вены интактных животных и в различные сроки после расширенной гемигепатэктомии. Отмечена область изменения качественного состава веществ катаболического пула.

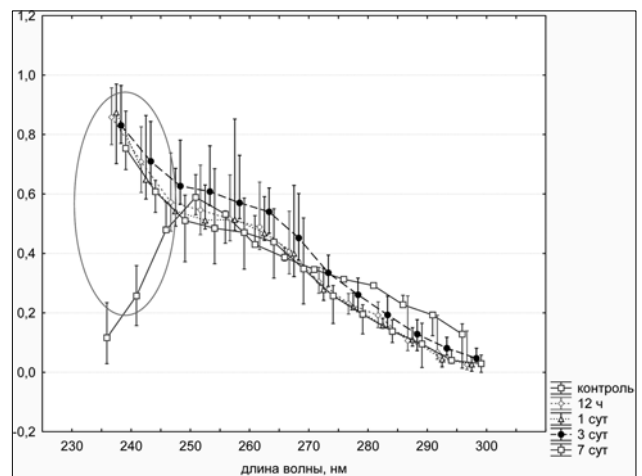
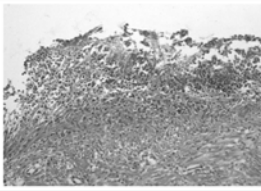
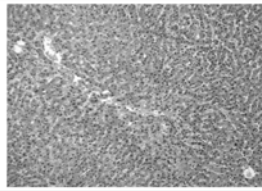
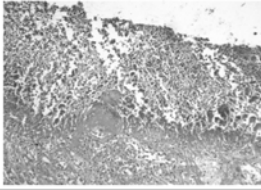
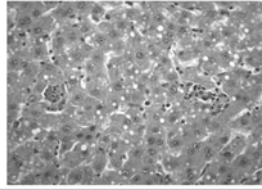
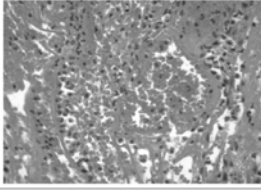
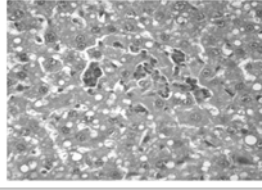
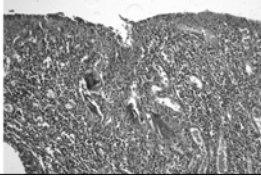



Рис. 2. Спектрограмма эритроцитов крови воротной вены интактных животных и в различные сроки после расширенной гемигепатэктомии. Отмечена область изменения качественного состава веществ катаболического пула.

Микропрепараты желудка и оставшейся части печени крысы в различные сроки после расширенной гемигепатэктомии

Срок после операции	Микропрепарат желудка крысы после расширенной гемигепатэктомии. Окраска гематоксилином и эозин. Объектив х40, окуляр х15	Микропрепарат печени крысы после расширенной гемигепатэктомии. Окраска гематоксилином и эозин. Объектив х40, окуляр х15
12 ч		
1 сут		
3 сут		
7 сут		

Примечания. К 12 ч после операции синусоиды всех отделов печеночной доли были заполнены эритроцитами, часть гепатоцитов с признаками гидропической дистрофии, в желудке началось формирование острой язвы (левая часть снимка). Через 1 сут были видны гепатоциты с признаками жировой (оптически пустые вакуоли) и выраженной гидропической дистрофии (феномен «мятой бумаги»), мелкие очаги некроза с мононуклеарной инфильтрацией, некробиотические изменения (конденсация хроматина, кариопикноз, в желудке — дно острой язвы с глубоким фибриноидным некрозом, покрытое наружным фибринозно-лейкоцитарным слоем и крупный аррозированный сосуд с фибриноидным некрозом в стенке и тромбозом. На 3 сут после операции изменения те же. Через 7 сут после операции виден обширный очаг некроза печени в крае резекции (безядерный эозинофильный гомогенный детрит с отчетливой органоидной структурой в левой части снимка), выраженная демаркационная зона (фагоцитарный вал и грануляционная ткань в центре снимка), сохранная ткань печени (правая часть снимка), в желудке — заживающая язва.

проблемы интенсивной терапии, анестезиологии и реаниматологии». — Иркутск, 2007. — С. 63-64.

12. Чернов В.Н., Мизиев И.А., Белик Б.М. Прогнозирование и профилактика возникновения острых язв и эрозий желудка и двенадцатиперстной кишки у хирургических больных. // Вестник хирургии. — 1999. — №2. — С. 12-15

13. Gertsch P, Stipa F, Ho J, et al. Changes in hepatic portal resistance and in liver morphology during regeneration: in vitro study in rats. // Eur J Surg. — 1997. — №163. — P. 297-304.

14. Hanna S.S., Pagliarello G., Ing A. Liver blood flow after major hepatic resection. // Can J Surg. — 1988. — Vol. 31. №5. — P. 363-367.

15. Kahn D., van Hoorn-Hickman R., Terblanche J. Liver blood flow after partial hepatectomy in the pig. // J Surg Res. — 1984. — Vol. 37. №4. — P. 290-294.

16. Sato T., Yasui A., Kondo S., et al. Changes in liver blood flow after hepatectomy in conscious dogs. // Surg Today. — 1996. — Vol. 26. №9. — P. 688-693.

[5]. Однако источником качественно новых ВНСММ могут быть не только кишечные токсины, но и продукты аутолиза, ферменты поджелудочной железы, закономерно повреждающейся в условиях острой портальной гипертензии после расширенной гемигепатэктомии [9, 13].

Таким образом, повышение концентрации ВНСММ и преобладание их катаболического пула в условиях венозного застоя в желудочно-кишечном тракте позволяет констатировать эндотоксемию крови воротной вены в раннем послеоперационном периоде после расширенной гемигепатэктомии, являющуюся одним из механизмов острого повреждения желудка, проявляющегося формированием множественных язв, угрожающих кровотечением. На фоне выраженных дистрофических и некробиотических изменений в печени, в желудке уже через 12 ч после операции образуются острые язвы желудка, дном достигающие мышечного слоя аррозией стенок кровеносных сосудов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Зайцев Т.А., Матюшин А.И. Дополнение к правилам оформления статей, научных отчетов, диссертационных работ и других научных трудов сведениями об использованных в экспериментальной работе лабораторных животных // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. — 1998. — № 1. — С. 46-47.

2. Кононов А.В., Ливзан М.А. Медицина, основанная на доказательствах, в практике клинического патолога // Сибирский консилиум. — 2002. — Т. 26. — № 2. — С. 18-22.

3. Костюченко А.Л., Гуревич К.Я., Беляков Н.А. Повышение активности защитных механизмов детоксикации при эндотоксикозе // Эфферентная терапия. — 2002. — Т. № 8. — С. 3-9.

4. Курбонов Х.Х., Старков Ю.Г. Кровотечения из верхних отделов желудочно-кишечного тракта после операций на органах гепатопанкреатобилиарной зоны. // Хирургия. — 2007. — №10. — С. 73-77.

5. Малахова М.Я. Методы биохимической регистрации эндогенной интоксикации (сообщение первое) // Эфферентная терапия. — 1995. — Т. №1. — С. 61-64.

6. Малахова М.Я. Эндогенная интоксикация как отражение компенсаторной перестройки обменных процессов в организме // Эфферентная терапия. — 2000. — Т. 6, № 4. — С. 3-14.

7. Малахова М.Я. Методы биохимической регистрации эндогенной интоксикации (сообщение второе) // Эфферентная терапия. — 1995. — Т. 1, № 2. — С. 61-64.

8. Созинов А.С., Абдулхаков С.Р., Киясов А.П., Гумерова А.А. Альтерация печени при экспериментальном дисбиозе у крыс. // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. — 2003. — Т. 136. №7. — С. 23-26.

9. Фёдоров В.Д., Вишневский В.А., Подколзин А.В. Функционально-морфологические изменения и регенерация печени после её резекции. // Хирургия. — 1993. — №6. — С. 14-21.

10. Храмых Т.П., Долгих В.Т. К вопросу эндотоксемии при геморрагической гипотензии // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. — 2009. — № 1. — С. 28-30.

11. Храмых Т.П. К патогенезу эндотоксемии при геморрагической гипотензии // Материалы IV Байкальского межрегионального научно-практического симпозиума «Актуальные

Информация об авторах: Барская Любовь Олеговна — аспирант, e-mail: barsik492@yandex.ru, 644043, г. Омск, ул. Ленина, 12, т. (3812)21-11-31

Храмых Татьяна Петровна — д.м.н., заведующий кафедрой; Полуэктов Владимир Леонидович — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой; Заводиленко Константин Владимирович — к.м.н., врач-патологоанатом;

Подойников Михаил Владимирович — к.м.н., заведующий отделением;

Полуэктов Владимир Владимирович — аспирант; Михеенко Игорь Леонидович — аспирант.

РАЗРАБОТКА БИОДЕГРАДИРУЕМЫХ МЕМБРАН НА ОСНОВЕ ПОЛИОКСИАЛКАНОАТОВ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ СПАЙКООБРАЗОВАНИЯ В СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ХИРУРГИИ

Марина Владимировна Насонова¹, Татьяна Владимировна Глушкова¹, Вадим Владимирович Борисов¹,
Вера Геннадьевна Матвеева¹, Нина Васильевна Доронина², Владимир Александрович Ежов²,
Юлия Александровна Кудрявцева¹

(¹НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний СО РАМН, г. Кемерово, директор — д.м.н., проф. О.Л. Барбараш; ²Институт биохимии и физиологии микроорганизмов им. Г.К.Скрябина РАН, Пущино, директор — чл.-корр. РАН А.М. Боронин, лаборатория метилотрофии, зав. — д.б.н., проф. Ю.А. Троценко)

Резюме. Спайки в кардиохирургии являются серьезным послеоперационным осложнением, который увеличивает риск повторных операций. Для предотвращения спаечного процесса необходимо использовать мембраны, разобщающие раневые поверхности. С целью создания противоспаечных мембран исследованы полимеры класса полиоксиалканоатов. Проведена оценка физико-механических и гемосовместимых свойств мембран на основе полигидроксипропионата и сополимера полигидроксипропионата с оксидвалератом. Показано, что исследуемые мембраны обладают удовлетворительной прочностью и эластичностью, не оказывают негативного влияния на компоненты крови. При культивировании на поверхности образцов мезенхимальных стволовых клеток крысы жизнеспособность последних составила 66-73%, что свидетельствует о высокой биосовместимости исследуемых полимеров. Мембраны на основе сополимера полигидрокси-бутирата с оксидвалератом наиболее перспективны для дальнейших исследований.

Ключевые слова: рестернотомия, спаечная болезнь, противоспаечные мембраны, биodeградируемые полимеры, полигидроксипропионат.

BIODEGRADABLE POLYHYDROXYALKANOATE MEMBRANE DEVELOPMENT FOR ADHESION PREVENTION IN CARDIOVASCULAR SURGERY

M.V. Nasonova¹, T.V. Glushkova¹, V.V. Borisov¹, V.G. Matveeva¹, N.V. Doronina², V.A. Ezhov², Y.A. Kudryavtseva¹

(¹Federal State Budgetary Institution Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases under the Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences, Kemerovo; ²Biochemistry and Microbial Physiology Research Institute n.a. G.K. Skryabin, Russian Academy of Sciences, Puschino, Moscow region, Russia)

Summary. Adhesions are a serious postoperative complication in cardiac surgery, which increases the risk of reoperations. Anti-adhesive membranes are a necessary component which should be used to prevent the development of adhesive process. To create anti-adhesive membranes polyhydroxyalkanoate polymers were evaluated. Physical, mechanical and hemocompatible properties of polyhydroxybutyrate-hydroxyvalerate membranes were tested. It was demonstrated that the membranes under study were strong and elastic and did not negatively affect blood components. When rat mesenchymal stem cells were cultivated on the surface, the cells survival was 66-73%, which showed high biocompatibility of the polymers under study. Polyhydroxybutyrate-hydroxyvalerate membranes are the most promising and require further studies.

Key words: resternotomy, cardiac adhesions, anti-adhesive membranes, biodegradable polymers, polyhydroxybutyrate.

Повторные операции на открытом сердце занимают значительную часть операций в кардиохирургии [1,9]. Рестернотомия — технически сложная процедура и сопровождается более высоким риском, чем первичная операция [9,12]. Вследствие выраженного спаечного процесса удлиняется время операции, увеличивается частота послеоперационных осложнений и летальность. Важным аспектом при проведении повторного хирургического вмешательства является снижение риска реоперации [2,10]. Предотвращение образования послеоперационных спаек является одним из необходимых условий для решения этой проблемы. В настоящее время с целью предотвращения спаечного процесса применяют мембраны, разобщающие раневые поверхности [8,10,11,14]. Наиболее известны мембраны, изготовленные из политетрафторэтилена — Preclude (Pericardial Membrane Gore & Associates Inc., USA) [14]. В тоже время, использование барьерных мембран из синтетического материала, являющихся чужеродным для организма человека и не способных к биodeградации не оптимально, так как может потребовать повторной хирургической операции для удаления или репозиции барьерной мембраны из-за нежелательных реакций воспалительного типа.

В последнее время для предотвращения спаечного процесса за рубежом широко применяют биodeградируемые мембраны Repel-CV (SyntexMed, Inc., USA) и Seprafilm (Genzyme Corporation, USA) [8, 11, 15]. Литературных данных об использовании этих мембран в Российской Федерации нет. Однако, как показывает опыт, эффективность мембран далека от желаемой и

не превышает 80% [11]. Помимо этого, используемые мембраны имеют еще один серьезный недостаток — сложный цикл изготовления и как следствие высокую стоимость. Эти обстоятельства диктуют необходимость поиска и разработки новых эффективных и биodeградируемых противоспаечных мембран. Мы остановили свой выбор на полимере природного происхождения — полигидроксипропионате. Полигидроксипропионат (ПГП) — представитель класса биodeградируемых полимеров — полиоксиалканоатов. Высокая биосовместимость полиоксиалканоатов базируется на том, что 3-гидроксимасляная кислота — естественный метаболит клеток и тканей животных и человека [13]. Благодаря высокой биосовместимости ПГП апробирован в качестве сырья для производства рассасывающихся нитей, остеопротезов, хирургических пластин, матриц для получения лекарственных форм пролонгированного действия [3].

Цель настоящего исследования: оценить возможность создания биodeградируемых противоспаечных мембран на основе полиоксиалканоатов.

Материалы и методы

В качестве пленкообразующих полимеров использовали полигидроксипропионат с молекулярной массой 309 кДа и 541 кДа и сополимер полигидроксипропионата с оксидвалератом (ПГПВ) с молекулярной массой 2307 кДа, синтезированные в Институте биохимии и физиологии микроорганизмов им. Г.К. Скрябина РАН (г. Пущино, Московская область). Для растворения биополимеров использовали хлороформ. Пленочные образцы получа-

Таблица 1

Влияние молекулярной массы полимера на биосовместимость мембран

	Разновидности полимерных плёнок		
	3% ПГБВ 2307 кДа	3% ПГБ 309 кДа	3% ПГБ 541 кДа
% жизнеспособных МСК	73,1	66,7	67,3
% МСК в раннем апоптозе	25,1	29,1	28,9
% МСК в позднем апоптозе	1,7	3,9	3,7
% некротизированных МСК	0,1	0,3	0,1

ли в лабораторных условиях методом полива раствора ПГБ и ПГБВ различной концентрации (от 1 до 5%) на обезжиренную поверхность стекла. Испытание растворителя проводили в различных условиях — при комнатной температуре в беспылевом боксе, в вытяжном шкафу в потоке воздуха, лиофильное высушивание (Labconco, FreeZone 2.5 Plus)

Оценку физико-механических свойств проводили при помощи универсальной испытательной машины Zwick/Roell (Германия) путем продольного растяжения образцов в соответствии с ГОСТ 270-75. Прочность оценивали по максимальному напряжению при растяжении, эластичность по относительному удлинению. В качестве контроля использовали мембрану Repel-CV (SyntexMed, Inc., USA).

Для оценки био- и гемосовместимости применяли комплекс стандартизированных методов [4]. Было изучено влияние мембран на основные компоненты крови — тромбоциты и эритроциты. Агрегационную активность тромбоцитов после контакта с образцами мембран изучали на агрегометре «АРАСТ-4004» (LABITec, Германия). Агрегацию тромбоцитов индуцировали АДФ (2,5 мкг/мл) и коллагеном (20 мкг/мл). Кровь для исследования брали от здоровых добровольцев посредством пункции локтевой вены (самотеком) в пластиковые пробирки (Costar, США) с 3,8% цитратом натрия, в соотношении кровь:цитрат — 9:1. Время контакта образцов со свежей кровью составило 10 минут при температуре 37°C. Количество адгезированных тромбоцитов на поверхности образцов и их морфологию оценивали методом сканирующей электронной микроскопии (Hitachi-S3400N, Япония).

Степень гемолиза эритроцитов после контакта с пленочными образцами оценивали по стандартизированной методике, широко используемой при тестировании гемосовместимости материалов *in vitro* [4].

О цитотоксичности мембран судили по количеству жизнеспособных мезенхимальных стволовых клеток (МСК) инкубированных с образцами в течение 7 суток. Детекцию жизнеспособных МСК, различной степени

апоптоза и некроза проводили методом проточной цитофлуориметрии (FACS Calibure, Becton Dickinson, США) с предварительным окрашиванием красителем Annexin V, меченным PE, в комбинации с 7-AAD (BD Biosciences, США).

Обработку полученных результатов проводили общепринятыми методами статистики при помощи программы «STATISTICA 6.0» (StatSoft, Inc., USA). Все данные представлены как средние значения (M) и стандартная ошибка среднего ($\pm m$). Для определения различий между двумя независимыми группами использовали непараметрический критерий Манна-Уитни. Статистически значимыми считали различия при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

На первом этапе настоящего исследования были отработаны технологии получения образцов мембран на основе ПГБ. Испарение растворителя в условиях вакуума (с использованием лиофильной сушилки) вызывает вспенивание образцов. Высушивание образцов в вытяжном шкафу приводит к неравномерности толщины пленки. Таким образом, приготовление равномерных по толщине образцов мембран из ПГБ наиболее технологично производить путем высушивания в беспылевом боксе при комнатной температуре.

Для разобщающих мембран одним из важных качеств являются прочностные и упруго-деформативные свойства. При оценке прочностных характеристик образцы расположились в следующем порядке по возрастанию: Repel-CV < ПГБВ 2307 кДа < ПГБ 309 кДа < ПГБ 541 кДа (рис. 1а). Необходимо отметить, что прочность нативной перикардиальной ткани, к которой подшивается мембрана во время операции, составляет 4-5 МПа, таким образом, все образцы обладают достаточной прочностью. Пленки из ПГБ продемонстрировали наибольшую прочность ($p < 0,05$). Использование сополимера ПГБВ на 40% снизило прочность образцов, тем не менее, она значительно выше, чем у образцов Repel-CV ($p < 0,05$).

В тоже время эластичность образцов ПГБВ более чем в 100 раз больше, чем у ПГБ ($p < 0,01$) (рис. 1б). Повышение эластичности пленок позволит мембранам лучше адаптироваться в операционной ране, повторять геометрию сердца. По физико-механическим характеристикам пленки из сополимера ПГБВ наиболее близки к Repel-CV. Для получения эластичных мембран оптимальным является использование 3% раствора ПГБ и ПГБВ в хлороформе. Мембраны, приготовленные на основе 1 и 2% раствора хрупкие, а использование более 3% нерационально, поскольку образцы получаются излишне плотными и не эластичными.

Для всех изделий медицинского назначения, и в особенности имеющих контакт с кровью, важно такое качество как гемосовместимость как один из параметров биосовместимости. Это особенно актуально для разобщающих мембран, функционирующих в присутствии крови в грудной полости при операциях в условиях искусственного кровообращения.

Гемосовместимость подразумевает, что материал не должен вызывать изменений функций крови и трансформации её основных компонентов — эритроцитов и тромбоцитов. Известно, что тромбоциты являются пусковым фактором в инициации процесса тромбообразования — адгезия и морфологические изменения

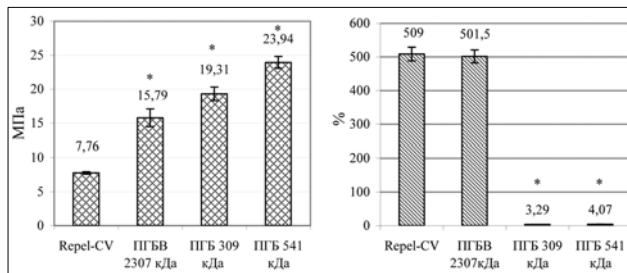


Рис. 1. Физико-механические свойства мембран: а) прочность; б) относительное удлинение. * — $p < 0,05$ относительно Repel-CV.

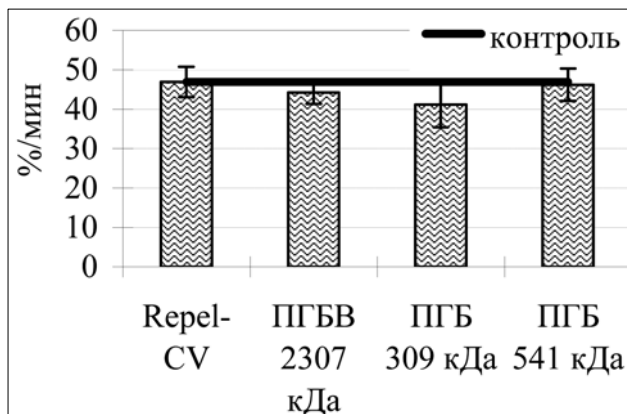


Рис. 2. Скорость агрегации тромбоцитов после контакта с образцами мембран.

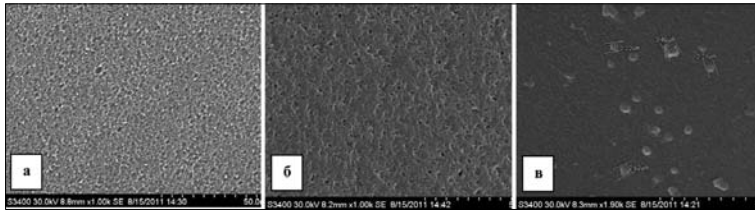


Рис. 3. Поверхность образцов после контакта с кровью (сканирующая электронная микроскопия): а) ПГБ 541 кДа (ув. $\times 1000$); б) ПГБВ 2307 кДа (ув. $\times 1000$); в) ПГБ 309 кДа (на поверхности образца адгезированы одиночные тромбоциты, ув. $\times 1900$).

тромбоцитов активируют систему свертывания крови [5]. Таким образом, контактная активация тромбоцитов — изменение их морфологии, агрегация и адгезия на поверхности материала, контактирующего с кровью — служат важными показателями гемосовместимости изучаемого биоматериала [4, 6, 7]. Результаты проведенных исследований показали, что после инкубации всех образцов в богатой тромбоцитами плазме, показатели агрегации тромбоцитов не имели статистически значимых различий с контрольными значениями ($p > 0,05$) (рис. 2).

При изучении поверхности образцов после контакта с кровью методом сканирующей электронной микроскопии отмечено, поверхность образцов ПГБ 541 кДа и ПГБВ 2307 кДа оставалась интактной (рис. 3а, 3б). Незначительное количество адгезированных тромбоцитов наблюдали на образцах ПГБ 309 кДа, распластаных форм не отмечено (рис. 3в).

Величина гемолиза, индуцированного водным экстрактом из экспериментального образца, позволяет оценить способность биоматериала вызывать лизис эритроцитов. Принято считать, что допустимая величина гемолиза не должна превышать 2% [6]. Полученные результаты свидетельствуют, что величина гемолиза эритроцитов после контакта с Repel-CV составила 0,2%. В тоже время, пленки на основе ПГБ и сополимера

ПГБВ не оказывают негативного воздействия на эритроциты — гемолиз полностью отсутствовал. В целом, как Repel-CV, так и изучаемые мембраны из ПГБ и ПГБВ, обладают удовлетворительными гемосовместимыми свойствами.

Определение степени апоптоза и развития некроза МСК, снятых с мембран, напрямую отражает биосовместимость биополимерных конструкций в целом и их токсическое влияние на клетки во время проводимой культивации в частности. К 7 суткам культивирования МСК на образцах

ПГБ и сополимера ПГБВ клетки продолжили деление. Процентное соотношение жизнеспособных клеток, в раннем, позднем апоптозе и некрозе, снятых с поверхности полученных мембран выглядело следующим образом (табл. 1): инкубация на образцах из ПГБ привело к уменьшению количества жизнеспособных МСК до 67,3% (ПГБ 541 кДа) и 66,7% (ПГБ 309 кДа).

Инкубация МСК на мембранах на основе сополимера ПГБВ 2037 кДа не приводила к развитию значительного апоптоза клеток, а жизнеспособные МСК составили в среднем 73,1%. Необходимо отметить, что пленки Repel-CV обладают небольшим сроком биодеградации, в связи с чем, в процессе культивации образцы мембраны разрушались, и произвести подсчет клеток оказалось затруднительно.

Таким образом, на основании полученных результатов можно сделать предварительное заключение: полиоксиканоаты являются перспективными биополимерами для дальнейшей разработки биодеградируемых противоспаечных мембран. Мембраны из полигидроксибутирата обладают удовлетворительными физико-механическими свойствами, хорошей био- и гемосовместимостью. Применение сополимера полигидроксибутирата с оксиканоатом позволяет получать мембраны с улучшенными эластическими свойствами.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бокерия Л.А., И. Бершвиц И.В., Солнышков Л.Э/ и др. Повторные операции у больных ишемической болезнью сердца. Современное состояние проблемы (метаанализ) // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. — 2009. — Т.10. №3. — С.5-27.
2. Бокерия Л.А., Зеленикин М.А., Бокерия Г.Д., Шаталов К.В. Причины и результаты повторных операций после ранее выполненной радикальной коррекции врожденных пороков сердца у детей раннего возраста // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. — 2004. — №5. — С. 4-10.
3. Волова Т.Г., Севастьянов В.И., Шишацкая Е.И. Полиоксиканоаты — биоразрушаемые полимеры для медицины — Красноярск, 2006. — С.217-239.
4. ГОСТ Р ИСО 10993-4:2009. Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 4. Исследование изделий, взаимодействующих с кровью. — С. 16.
5. Зубаиров Д.М. Молекулярные основы свертывания крови и тромбообразования. — Казань, 2000. — 364 с.
6. Севастьянов В.И. Биосовместимость. — М., 1999. — 369 с.
7. Штильман М.И. Полимеры медико-биологического назначения. — М., 2006. — 399 с.
8. Haensig M., Rastan A. Bioresorbable adhesion barrier for reducing the severity of postoperative cardiac adhesions: focus on Repel-CV // Medical Devices: Evidence and Research. — 2011. — №4. — P.17-25.
9. Holst K.A., Dearani J.A., Burkhart H.M., et al. Risk factors and early outcomes of multiple reoperations in adults with congenital heart disease // Ann. Thorac. Surg. — 2011. — Vol. 92. — P. 122-130.
10. Kaneko Y., Hirata Y., Achiwa I., et al. Adhesion barrier reduces postoperative adhesions after cardiac surgery // Asian Cardiovasc. Thorac. Ann. — 2012. — Vol. 20. — P. 257-262.
11. Lodge A., Wells W., Backer C., et al. A novel bioresorbable film reduces postoperative adhesions after infant cardiac surgery // The Annals Thorac Surgery. — 2008. — Vol. 86. Issue 2. — P. 614- 621.
12. Prapas S., Panagiotopoulos J., Abdelsalam A., et al. Predictors of prolonged mechanical ventilation following aorta no-touch off-pump coronary artery bypass surgery // Eur. J. Cardiovasc. Surg. — 2007. — Vol.32, №3. — P. 488-492.
13. Reusch R. Biological complexes of poly- β -hydroxybutyrate // FEMS Microbiol. Rev. — 1992. — Vol. 9 (2-4). — P. 119-129.
14. Salminen J., Mattila I., Puntilla J., Sairanen H. Prevention of postoperative pericardial adhesions in children with hypoplastic left heart syndrome // Interact Cardiovasc. Thorac. Surg. — 2011. — Vol. 12 (2). — P.270-272.
15. Walther T., Rastan A., Dähnert I., et al. A novel adhesion barrier facilitates reoperations in complex congenital cardiac surgery // J. Thorac Cardiovasc Surg. — 2005. — Vol. 129. — P. 359-363.

Информация об авторах: Насонова Марина Владимировна — научный сотрудник, 650002 г. Кемерово, Сосновый бульвар, 6, e-mail: mv-nas@mail.ru;

Глушкова Татьяна Владимировна — научный сотрудник;

Доронина Нина Васильевна — ведущий научный сотрудник, д.б.н.;

Ежов Владимир Александрович — старший научный сотрудник, к.т.н.;

Борисов Вадим Владимирович — ведущий научный сотрудник, к.б.н.;

Матвеева Вера Геннадьевна — научный сотрудник;

Кудрявцева Юлия Александровна — заведующая лабораторией, e-mail: yukemcard@mail.ru

ВЛИЯНИЕ РАЗЛИЧНЫХ КОМПОЗИЦИЙ ФЕНИБУТА С ОРГАНИЧЕСКИМИ КИСЛОТАМИ НА НЕВРОЛОГИЧЕСКИЙ, КОГНИТИВНЫЙ И ПОВЕДЕНЧЕСКИЙ ДЕФИЦИТ У КРЫС ПРИ ФОКАЛЬНОЙ ИШЕМИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА*Иван Николаевич Тюренков, Денис Владимирович Куркин, Елена Владимировна Волотова, Андрей Андреевич Литвинов, Дмитрий Александрович Бакулин*

(Волгоградский государственный медицинский университет, ректор — акад. РАМН, д.м.н., проф. В.И. Петров, кафедра фармакологии и биофармации факультета усовершенствования врачей, зав. — член корр. РАМН, д.м.н., проф. И.Н. Тюренков)

Резюме. При экспериментальном исследовании церебропротективного действия композиций фенибута с глутаминовой, никотиновой и салициловой кислотами на 132 крысах-самцах линии Wistar в условиях окклюзии средней мозговой артерии установлено уменьшение под влиянием исследуемых веществ неврологического, когнитивного и поведенческого дефицита, вызванного фокальной церебральной ишемией. По церебропротекторному действию композиции фенибута с органическими кислотами превосходили препараты сравнения фенибут, пираретам, пикамилон, аминалон и кавинтон.

Ключевые слова: церебральная ишемия, производные ГАМК, крысы.

EFFECT OF ORGANIC ACID COMPOSITIONS OF PHENIBUT ON NEUROLOGICAL, COGNITIVE AND BEHAVIORAL DEFICIT IN RATS WITH FOCAL ISCHEMIC BRAIN DAMAGE*I.N. Tyurenkov, D.V. Kurkin, E.V. Volotova, A.A. Litvinov, D.A. Bakulin*
(Volgograd State Medical University)

Summary. Glutaminic, nicotinic and salicylic acid compositions of phenibut showed a cerebroprotective effect during middle cerebral artery occlusion on 132 Wistar rats. It consists in decreasing of neurological, cognitive and behavioral deficit level, caused by focal ischemic brain damage. Substances showed more marked efficacy in comparing with phenibut, piracetam, picamilon, aminalon and cavinton drugs.

Key words: cerebral ischemia, GABA derivatives, rats.

Ишемический инсульт остается наиболее распространенным заболеванием зрелого, пожилого, а в настоящее время и молодого возраста, приводящий к ранней смертности, высокой инвалидизации и стойкой утрате трудоспособности. При этом среди причин, приводящих к поражению мозговой ткани, основной является окклюзия средней мозговой артерии вследствие таких этиологических факторов как тромбоэмболия и атеросклероз [6].

Вызванные ишемией нарушения церебральной гемодинамики, патофизиологические и патобиохимические процессы в ткани мозга, приводят к дефициту неврологических, когнитивных функций, которые в свою очередь коррелируют с тяжестью поражения головного мозга и прогностическим исходом последнего [3]. В связи с чем, необходимость включения в терапию острых нарушений мозгового кровообращения препаратов, обладающих психо- и нейропротективным действием, очевидна и не вызывает сомнений. Многочисленные данные экспериментальных и клинических исследований указывают на перспективность разработки фармакотерапии ишемических повреждений мозга путём воздействия на систему гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК). Применение ГАМК и её агонистов при ишемии мозга обусловлено их способностью влиять почти на все звенья патогенеза ишемии головного мозга [4]. В настоящее время в клинической практике уже нашли свое применение такие препараты как аминалон, фенибут, фенотропил, пикамилон и ряд других производных ГАМК. Однако на сегодняшний день препараты данной группы обладают недостаточной эффективностью. Одним из возможных путей решения данной проблемы является введение в структуру уже известных производных ГАМК, обладающих доказанной нейропротекторной активностью, биологически активных кислот. Так уже был создан ряд препаратов (пикамилон, нооклерин), которые превосходили по активности исходные соединения. В связи с чем, интерес вызывают композиции фенибута с органическими кислотами, которые обладают более выраженной психотропной активностью, низкой токсичностью и хорошей переносимостью [1, 8, 9]. При этом, входящие в состав композиций фенибута

органические кислоты сами по себе обладают противовоспалительной, противогипоксической и антиоксидантной активностью, что позволяет предполагать, что их комбинация может усилить церебропротективное действие фенибута.

Целью данного исследования стало изучение влияния композиций фенибута с органическими кислотами (РГПУ-189, РГПУ-151, РГПУ-152) на степень развития неврологического, когнитивного и поведенческого дефицита у крыс, перенесших фокальную ишемию, вызванную перевязкой средней мозговой артерии.

Материалы и методы

Исследование выполнено на наркотизированных (хлоралгидрат 400мг/кг) 132 половозрелых линейных крысах самцах (Wistar) с преимущественно средне-активным типом поведения в тесте «Открытое поле», распределенных случайным образом по 12 животных в каждой экспериментальной группе. Содержание животных соответствовало правилам лабораторной практики (GLP) и Приказу МЗ РФ №267 от 19.06.2003г. «Об утверждении правил лабораторной практики». Фокальная ишемия головного мозга моделировалась необратимой окклюзией средней мозговой артерии [7]. Через час после выхода животных из наркоза и далее ежедневно в

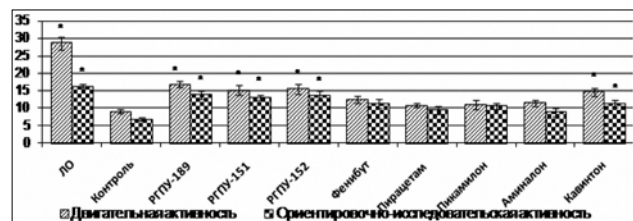


Рис. 1. Влияние композиций фенибута и препаратов сравнения на спонтанную двигательную и ориентировочно-исследовательскую активность животных с фокальной ишемией головного мозга в тесте «Открытое поле».

Примечание: * — $p < 0,05$ — статистическая значимость различий по сравнению с контрольной группой животных: ранговый однофакторный анализ Крускала-Уоллиса, критерий Ньюмена-Кейлса.

Таблица 1

Влияние композиций фенибута и препаратов сравнения на неврологический дефицит животных после окклюзии средней мозговой артерии

Группа	Время после операции			
	1-е сутки	3-и сутки	5-е сутки	7-е сутки
Контроль (физ. р-р+ишемия)	7,1±0,21	7,2±0,17	7,1±0,16	6,8±0,26
РГПУ-189	7±0,16	4,8±0,19*	4,8±0,32*	4,8±0,19*
РГПУ-151	7,2±0,19	4,7±0,22*	4,5±0,20*	4,6±0,17*
РГПУ-152	7,1±0,22	4,7±0,19*	4,7±0,18*	4,8±0,24*
Фенибут	7,3±0,31	6,5±0,35	6,7±0,35	6,4±0,24
Пирацетам	7,1±0,22	6,5±0,38	6,6±0,35	6,5±0,18
Пикамилон	7±0,32	7,2±0,29	6,5±0,36	6,8±0,24
Аминалон	7±0,14	6,5±0,29	6,2±0,55	6,8±0,34
Кавинтон	7±0,30	5,4±0,27*	5,6±0,32*	5,7±0,29*

Примечание: * — $p < 0,05$ — статистическая значимость различий по сравнению с контрольной группой животных: ранговый однофакторный анализ Крускала-Уоллиса, критерий Ньюмена-Кейлса.

течение 7-ми дней после операции интродуперитонеально вводились исследуемые соединения и препараты сравнения в следующих дозах: композиция фенибута с салициловой кислотой (РГПУ-189) — 30 мг/кг, композиция фенибута с никотиновой кислотой (РГПУ-151) — 50 мг/кг, композиция фенибута с глутаминовой кислотой (РГПУ-152) — 50 мг/кг, кавинтон — 1,6 мг/кг, пикамилон — 100 мг/кг, аминалон — 50 мг/кг, пирацетам — 800 мг/кг, фенибут — 50 мг/кг (дозы соединений выбраны согласно литературных данных и предшествующих результатов экспериментальных исследований). Группы контрольных и ложнооперированных (ЛО) животных получали физиологический раствор в эквивалентном объеме.

Для определения тяжести неврологического дефицита после операции через 24 часа, на 3-и, 5-е и 7-е сутки эксперимента использовалась бальная шкала McGrow в модификации И.В. Ганнушкиной [2]. Дополнительно определялся мышечный тонус верхних конечностей животного в тесте «Вертикальная экран-сетка». На седьмые сутки постинсультного периода оценивалось поведение в тесте «открытое поле» и состоянии когнитивных функций животных в тестах пассивного (УРПИ) и активного (ТЭИ) избегания аверсивной среды [5].

Обработку данных проводили с помощью пакета прикладных программ Microsoft Excel и BioStat 2008 5.2.5.0. Использовались ранговый однофакторный анализ Крускала-Уоллиса, критерий Ньюмена-Кейлса, критерий χ^2 . Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез $p = 0,05$.

Результаты и обсуждение

Данные о неврологическом дефиците у животных через 1, 3, 5 и 7 суток после окклюзии средней мозговой артерии представлены в суммированном виде в таблице 1.

Через 24 часа после окклюзии средней мозговой артерии у животных всех групп отмечался выраженный неврологический дефицит, который проявлялся в виде вялости, замедленности и манежности движений, парезов конечностей (у части параличей), одно- и двусторонних блефароптозов. У контрольной группы животных эти явления практически полностью сохранялись на протяжении семи суток. Неврологический дефицит у животных, получавших фенибут и препараты сравнения пирацетам, пикамилон и аминалон, значительно отличался от животных контрольной группы.

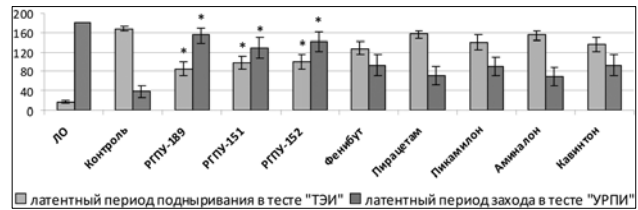


Рис. 2. Влияние композиций фенибута и препаратов сравнения на латентный период решения экстраполяционной задачи в тесте «ТЭИ» и захода в темный отсек в тесте «УРПИ» (секунды).

Примечание: * — $p < 0,05$ — статистическая значимость различий по сравнению с контрольной группой животных: ранговый однофакторный анализ Крускала-Уоллиса, критерий Ньюмена-Кейлса.

Через трое суток после перевязки средней мозговой артерии неврологический дефицит статистически значительно уменьшался у животных, получавших композиции фенибута с салициловой, никотиновой и глутаминовой кислотами, а также препарат сравнения кавинтон.

Для оценки физического состояния животных через 24 часа, а также на 3, 5, 7-ые сутки после окклюзии средней мозговой артерии определялось время удержания и количество удержавшихся на сетке животных. Суммированные данные представлены в таблице 2.

Только у животных, получавших соединения РГПУ-189, РГПУ-151 и РГПУ-152, статистически значимо ($p < 0,05$) увеличивалось время удержания и количество удержавшихся животных на вертикальной сетке по отношению к группе препаратов сравнения, что указывает на их более выраженную церебропротективную активность (табл. 2). На 7-ые сутки после перевязки средней мозговой артерии у животных контрольной группы отмечен выраженный поведенческий и когнитивный дефицит по сравнению с группой ложнооперированных животных (рис. 1, 2).

У животных, получавших исследуемые соединения РГПУ-189, РГПУ-151, РГПУ-152 и препарат сравнения кавинтон, горизонтальная и ориентировочно-исследовательская активность была статистически выше, чем у животных контрольной группы (рис.1).

Таблица 2

Влияние композиций фенибута и препаратов сравнения на время удержания (секундах) и количество удержавшихся животных в тесте «вертикальная экран-сетка» на фоне ишемии головного мозга

Группа	Время после операции							
	1-е сутки		3-и сутки		5-е сутки		7-е сутки	
	t	n/N	t	n/N	t	n/N	t	n/N
ЛО	180	0/12	180	0/12	180	0/12	180	0/12
Контроль	40,3±13,3	11/12	31,6±4	12/12	68,3±15,9	10/12	92,8±14,2	10/12
РГПУ-189	40,8±13,4	11/12	148,8±16,7*	3/12	171,3±8,7*	1/12	169,5±10,5*	1/12
РГПУ-151	45,7±12,6	11/12	134,9±19,3*	4/12	156,2±13,7*	3/12	169,8±7*	2/12
РГПУ-152	41,8±13	11/12	145,8±18,2*	3/12	165,8±8,3*	3/12	159,7±13,8*	2/12
Фенибут	45,2±13	11/12	128,1±16,4	6/12	116,8±19,4*	6/12	135±14,8	6/12
Пирацетам	39,8±13,5	11/12	101,3±20,1	7/12	118±19,6*	6/12	124,1±17,1	6/12
Пикамилон	51,4±18,3	10/12	102,9±17,3	8/12	97,9±19,4	8/12	112,7±15,2	8/12
Аминалон	41,1±14	11/12	82,3±17,9	9/12	101,4±15,5	9/12	111,7±16,2	8/12
Кавинтон	56,6±17,1	10/12	120,7±18,2	7/12	135,3±17,2*	5/12	138,7±17,9	8/12

Примечание: n- количество животных, не удержавшихся на экран-сетке в течение 3-х минут; N — общее число животных в группе; t — время удержания животных в тесте «вертикальная экран-сетка»; * — $p < 0,05$ — статистическая значимость различий по сравнению с контрольной группой животных: ранговый однофакторный анализ Крускала-Уоллиса, критерий Ньюмена-Кейлса, Критерий χ^2 .

Фенибут, парацетам, пикамилон, аминалон оказывали менее выраженное действие, чем отмеченные выше вещества.

Окклюзия средней мозговой артерии, у экспериментальных животных также вызывала явление ретроградной амнезии, которое проявлялось в уменьшении латентного периода захода в темный отсек, увеличении количества заходов в него в тесте УРПИ, а так же увеличение латентного периода решения экстраполяционной задачи и снижении числа животных решивших ее в тесте ТЭИ, по сравнению с группой ложнопериорированных животных. У животных, получавших композиции фенибута, показатели когнитивной функции были выше, чем у животных контрольной группы и лучше,

чем у животных, получавших исследуемые препараты сравнения (рис. 2).

Таким образом, окклюзия левой средней мозговой артерии у крыс приводит к выраженному неврологическому, когнитивным и поведенческому дефициту. Композиции фенибута с салициловой, никотиновой и глутаминовой кислотами оказывают более выраженное церебропротективное действие при фокальной ишемии головного мозга, чем сам фенибут. Очевидно, это связано с тем, что входящие в состав композиций органические кислоты сами по себе обладают фармакологической активностью и применение их в виде композиций с фенибутом способствует усилению нейропротективной активности последнего.

ЛИТЕРАТУРА

1. Волотова Е.В., Куркин Д.В., Тюренков И.Н., Литвинов А.А. Церебропротективное действие новых производных гамма-аминомасляной кислоты при острой ишемии головного мозга крыс // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. — 2011. — №2. — С.72-75.
2. Ганнушкина И.В. Патоморфологические механизмы нарушения мозгового кровообращения и новые направления в их профилактике и лечении // Журнал невропатологии и психиатрии. — 1996. — № 1. — С. 14-18.
3. Гусев Е.И., Скворцова В.И. Ишемия головного мозга. — М.: Медицина, 2001. — 327 с.
4. Мирзоян Р.С. Нейропротекторные и цереброваскулярные эффекты ГАМК-миметиков // Экспериментальная и клиническая фармакология. — 2003. — №2. — С.53-56.
5. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / Под ред. Р.У. Хабриева. — 2-е изд. — М.: Медицина, 2005. — 832 с.

6. Скворцова В.И., Кольцова Е.А., Константинова Е.В. Клинические формы атеросклероза сосудов мозга // Болезни сердца и сосудов. — 2007. — №4. — С. 24-27.
7. Топчян А.В., Мирзоян Р.С., Баласанян М.Г. Локальная ишемия мозга крыс, вызванная перевязкой средней мозговой артерии // Экспериментальная и клиническая фармакология. — 1996. — №5. С.62-64.
8. Тюренков И.Н., Багметова В.В., Кривицкая А.Н. и др. Спектр психотропного действия некоторых солей и комбинаций фенибута с органическими кислотами // Экспериментальная и клиническая фармакология. — 2011. — №2. — С.3-7.
9. Тюренков И.Н., Волотова Е.В., Куркин Д.В. и др. Влияния фенибута и его композиции с никотиновой кислотой на гемостаз крыс с ишемией головного мозга // Экспериментальная и клиническая фармакология. — 2012. — №4. — С.10-12.

Информация об авторах: Тюренков Иван Николаевич — член-корр. РАМН, д.м.н., профессор заведующий кафедрой; Волотова Елена Владимировна — к.м.н., ассистент; Куркин Денис Владимирович — ассистент; Литвинов Андрей Андреевич — соискатель; Бакулин Дмитрий Александрович — соискатель. 400001, г. Волгоград, ул. Пугачевская, 3, ВолГМУ, кафедра фармакологии и биофармации ФУВ, Тел. (8442) 97-81-80, e-mail: fibfuv@mail.ru

© ДУДАРЕВА Ю.А., ГУРЬЕВА В.А., ШОЙХЕТ Я.Н. — 2012
УДК 618.36 — 677.017.67

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПЛАЦЕНТЫ У ВТОРОГО ПОКОЛЕНИЯ ПОТОМКОВ, ПРАРОДИТЕЛИ КОТОРЫХ НАХОДИЛИСЬ В ЗОНЕ РАДИАЦИОННОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ

Юлия Алексеевна Дударева, Валентина Андреевна Гурьева, Яков Наумович Шойхет
(Алтайский государственный медицинский университет, Барнаул, ректор — д.м.н., проф. В.М. Брюханов, кафедра акушерства и гинекологии ФПК и ППС, зав. — д.м.н., проф. В.А. Гурьева, кафедра факультетской хирургии с курсом хирургии ФПК и ППС, зав. — д.м.н., проф., член-корр. РАМН Я.Н. Шойхет)

Резюме. Обследованы 112 женщин репродуктивного возраста второго поколения потомков, прародители которых находились в зоне радиационного воздействия с эффективной дозой (ЭД) свыше 25 сЗв. В контрольную группу были отнесены 53 женщины, которые сами, их родители, прародители, не подвергались воздействию ионизирующего излучения, факторов химического производства. Проведен анализ экстрагенитальной патологии, течения беременности, состояния новорожденных, структурно — функционального состояния последа у обследованных женщин. Показано преобладание у женщин основной группы субкомпенсированных форм плацентарной недостаточности.

Ключевые слова: плацентарная недостаточность, радиационное воздействие, потомки.

CLINICAL-MORPHOLOGICAL MANIFESTATIONS OF PLACENTAL INSUFFICIENCY IN THE SECOND GENERATION OF DESCENDANTS, WHOSE ANCESTORS WERE IN THE AREA OF RADIATION EXPOSURE

J.A. Dudareva, V.A. Gurjeva, Ya.N. Shoikhet
(Altai State Medical University, Barnaul, Russia)

Summary. The study included 112 women of reproductive age of the second generation of descendants, ancestors of whom were in the area of radiation exposure with effective dose (ED) over 25 cSv. The control group included 53 women, themselves, their parents and grandparents, are not exposed to ionizing radiation, chemical factors of production. The analysis of extragenital pathology, pregnancy, neonatal status, structural — functional state of the placenta in women has been conducted. The prevalence of placental insufficiency subcompensated form in the core group was shown.

Key words: placental insufficiency, radiation exposure, the descendants.

Плацентарная недостаточность является актуальной проблемой акушерства, частота которой колеблется от 3-4 до 45% [4-7]. В формировании плацентарной недостаточности (ПН) принимают участие, как организм матери, так и плодное яйцо. Со стороны материнского организма фоном для формирования первичной и вторичной плацентарной недостаточности являются иммунные, гемодинамические, эндокринные нарушения. Со стороны плодного яйца чаще всего причиной является недостаточная способность к интравазальной инвазии трофобласта [4,5,7]. Среди последствий радиационного воздействия на населения Алтайского края, в результате деятельности Семипалатинского полигона, отмечены определенные иммуногенетические перестройки, сопровождающиеся повышенной экспрессией провоспалительных цитокинов как у облученных, так и их потомков [1,8]. Повышение концентрации в крови провоспалительных цитокинов у потомков во втором поколении, чьи прародители находились в зоне радиационного воздействия, свидетельствует о системной воспалительной реакции, связанной с хронизацией воспалительных процессов и изменениями в иммунорегуляции [8]. Данные патологические процессы, сопровождаются повышением проницаемости капилляров, повреждением эндотелия сосудов, возникновением внутрисосудистого тромбоза. Следствием этого является нарушение процессов имплантации и плацентации, что может стать причиной формирования первичной плацентарной недостаточности с ее клиническими проявлениями [3-7].

Цель исследования — изучить клинико-морфологические параллели состояния фетоплацентарного комплекса у женщин репродуктивного возраста второго поколения потомков, прародители которых находились в зоне радиационного воздействия.

Материалы и методы

В основу работы положены данные о 165 жительницах Алтайского края, сопоставимых по возрасту, социально-экономическому статусу. В зависимости от наличия или отсутствия воздействия ионизирующего излучения на прародителей вследствие испытаний на Семипалатинском полигоне (29 августа 1949 г.), потомки во втором поколении были разделены на 2 группы.

В основную группу вошли 112 женщин, являющихся вторым поколением потомков, прародители которых проживали в населенных пунктах Алтайского края, находившихся на следе ядерного взрыва, с эффективной дозой (ЭД) выше 25 сЗв.

К контрольной группе были отнесены 53 женщины — это лица, которые сами и их родители, прародители, не подвергались воздействию ионизирующего излучения, но проживающих на территории со сходными эколого-гигиеническими характеристиками. Обязательным условием было наличие информированного согласия женщин на участие в проводимом исследовании с соблюдением этико — правовых норм.

Средний возраст женщин в сопоставляемых группах значительно не различался и составил соответственно 27,4±5,9 и 28,2±4,8 лет ($p>0,05$). Все женщины имели одинаковый социальный статус (экономические, жилищные условия), присущие в настоящее время сельским жителям нашего региона. По профессиональному статусу группы были сопоставимы: обследованы домохозяйки, разнорабочие, служащие. Образование женщин участвующих в исследовании значительно не отличалось, основная часть женщин в обеих группах имели среднее образование (соответственно 80,4% и 81,1%; $p>0,05$). Рост пациенток в сопоставляемых группах также значительно не различался и составил соответственно 162,7±5,9 и 162,7±6,2 см ($p>0,05$).

В качестве факторов риска плацентарной недостаточности у обследованных женщин рассматривались: экстрагенитальная патология, гинекологическая заболеваемость, акушерский анамнез. С целью оценки

течения беременности и состояния плода беременным сравниваемых групп осуществлялось стандартное клиническое обследование. Ультразвуковое исследование в скрининговые сроки проводилось с доплерографическим картированием кровотока в фетоплацентарном комплексе на аппарате TOSHIBA в режиме реального времени с использованием датчика с частотой 3,5 МГц. Оценка состояния новорожденных проводилась по балльной (б.) шкале Апгар на 1-й и 5-й минуте жизни, так же учитывались антропометрические показатели (масса, рост плодов). Зрелость плода оценивалась клинически неонатологом по совокупности морфологических и функциональных признаков. Патоморфологическое исследование включало изучение формы, размеров (диаметры и толщина), массы в граммах и структуры плаценты, оценку плодно-плацентарного индекса (ППИ), как отношение массы плаценты к массе плода.

Статистическая значимость результатов исследования оценивалась различными методами с учетом характера признака и типа распределения. При нормальном распределении случайной величины указывались в виде среднего значения, стандартного отклонения ($\bar{X} \pm \sigma$). При распределении, отклоняемом от нормального, признак описывался с помощью медианы, процентилей ($V_{0,25}; V_{0,75}$). Значения долевых показателей (%) представлены в виде $P \pm S_{P,t}$, где P — оценка доли; $S_{P,t}$ — 95% стандартная предельная ошибка доли. Определение статистической значимости отличий между сравниваемыми группами по частотам проводилось с помощью критерия Фишера, χ^2 . Обработка результатов исследований проводилась с помощью пакета прикладных программ Statistica 7.0, MS Excel.

Результаты и обсуждение

Частота экстрагенитальных заболеваний у женщин основной группы была в три раза выше, чем в контрольной группе, соответственно 251,8% и 84,9% ($p<0,05$). Известно, что соматические заболевания являются одной из причин формирования плацентарной недостаточности [4].

В структуре соматической патологии у женщин основной группы первое место по частоте занимали болезни системы кровообращения, второе — болезни органов мочевыделительной системы, третье — с одинаковой частотой болезни крови, кроветворных органов и эндокринной системы (рис.1).

Среди гинекологических заболеваний у женщин основной группы выявлялись хронические воспалительные заболевания органов малого таза на 16,7% чаще, чем в контрольной группе, соответственно 37,5% и 20,8% ($p=0,049$), дисгормональные доброкачественные заболевания матки и придатков на 12,1% (соответственно 15,2% и 3,8%; $p=0,037$), нарушения менструального цикла на 25,8% (соответственно 27,7±8,3% и 1,9±0,5%; $p=0,0002$). Именно данная патология находится в ос-

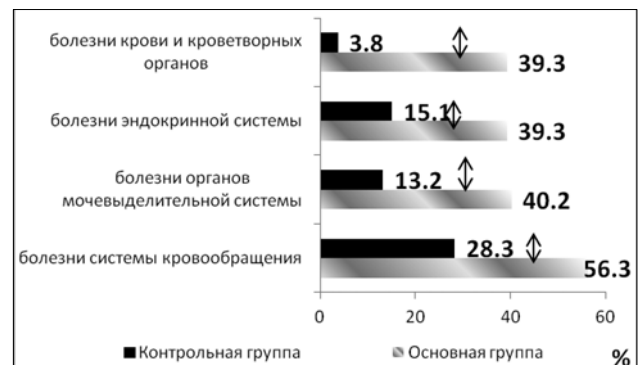


Рис. 1. Частота экстрагенитальной патологии у обследованных женщин (в %)

Примечание: 1 — статистически значимые различия между показателями основной группы и контрольной группы.

Таблица 1

Ультразвуковое исследование в I триместре беременности у обследованных женщин

Ультразвуковые данные	Группы обследованных женщин						p
	Основная (n=23)			Контрольная (n=15)			
	абс. число	P (%)	$\pm S_{\bar{P}} (\%)^*$	абс. число	P (%)	$\pm S_{\bar{P}} (\%)^*$	
Несоответствие толщины хориона сроку гестации	9	39,1	4,2	-	-	-	0,006
Предлежание хориона	14	60,9	19,9	4	26,7	5,8	0,052
Деформация плодного яйца	14	60,9	19,9	3	20,0	5,2	0,020

Примечание: p — статистически значимые различия между показателями основной группы и контрольной группы.

нове формирования морфо — функциональных изменений на уровне эндометрия и обуславливает неполноценность процессов инвазии цитотрофобласта. В то время, когда нормальное течение беременности, рост и развитие плода зависит от полноценной инвазии трофобласта и полноценного формирования плаценты [2,4,5]. По результатам ультразвукового исследования в I триместре (11-14 недель) у беременных основной группы на 40,9% чаще, чем в контрольной группе наблюдалась деформация полости плодного яйца, обусловленная гипертонусом миометрия ($p=0,020$; табл. 1). Изменения структуры и толщины хориона в основной группе было выявлено на 39,1 % чаще, чем у беременных контрольной группы ($p=0,006$). При этом толщина хориона в основной и контрольной группе в сроке 11-14 недель значимо различалась и составила соответственно $17,1 \pm 4,9$ мм и $14,1 \pm 2,3$ мм ($p<0,05$). Предлежание хориона у беременных основной группы диагностировано на 34,2% чаще, чем в контрольной группе ($p=0,052$; табл.1).

Представленный комплекс параклинических критериев, косвенно характеризует состояние структур маточно-плацентарной области на ранних сроках беременности и отражает степень нарушения инвазии трофобласта и возможного развития первичной плацентарной недостаточности.

У беременных основной группы ПН была диагностирована на 55,1% чаще, чем в контрольной группе (соответственно 97,8 % и 42,0%; $p=0,0001$). В структуре ПН у женщин основной группы в зависимости от степени тяжести преобладали суб- и декомпенсированные формы. Частота субкомпенсированных и декомпенсированных форм в основной группе составила — $77,8 \pm 12,2\%$ ($p=0,0001$) и $11,1 \pm 1,4\%$ ($p=0,159$), при этом в контрольной группе преобладали компенсированные формы плацентарной недостаточности ($39,1 \pm 4,2\%$; $p=0,007$).

Гемодинамические процессы в функциональной системе мать — плацента — плод являются ведущими факторами, обеспечивающими нормальное течение беременности, рост и развитие плода. Проведение доплерометрического исследования выявило у беременных основной группы преобладание частоты нарушений маточно-плацентарно-плодового кровотока II и III степени в 17,8% случаев, в контрольной группе подобных случаев не было ($p=0,044$). Одним из важных эхографических маркеров состояния фетоплацентарного комплекса является объем околоплодных вод. У беременных основной группы отклонения от нормы количества околоплодных вод наблюдалось чаще на 24,6% и составили в сопоставляемых группах соответственно $28,9 \pm 2,0$ и $4,3 \pm 1,7\%$ ($p=0,025$). Причем маловодие наблюдалось в 4,4% случаев, без значимых отличий при сопоставлении с контрольной группой. Многоводие значимо чаще выявлялось у беременных основной группы, соответственно $24,4 \pm 1,9\%$ и $4,3 \pm 1,7\%$ ($p=0,048$).

Среди всех беременностей у женщин основной группы неблагоприятные исходы (самопроизвольное прерывание беременности, преждевременные роды, прерывания беременности по медицинским показаниям, перинатальные потери, внематочная беременность) составили 44,8%, что на 40,7% чаще, чем у женщин контрольной группы (4,1%; $p=0,0001$). Основными клиническими проявлениями ПН у женщин основной группы были угрожающие преждевременные роды, синдром задержки развития плода (СЗРП), гестозы, которые встречались на 46,0%, 22,2%, 21,5% соответственно чаще, чем в контрольной группе (рис. 2).

Состояние фетоплацентарного комплекса определяет в дальнейшем состояние новорожденных. Одними из самых основных и важных характеристик плода яв-

ляются антропометрические показатели. В основной группе вес новорожденных при рождении составил — $2830,7 \pm 955,7$ г, в контрольной группе — $3403,0 \pm 551,7$ г ($p=0,011$). Соответственно и рост плодов значимо различался и составил $48,5 \pm 6,1$ см и $52,0 \pm 2,9$ см ($p=0,009$). В основной группе медиана оценки состояния новорожденных на 1-й минуте жизни составила 7,0 б. ($V_{0,25} 6,0$; $V_{0,75} 7,0$), что статистически значимо отличалось от балльной оценки в контрольной группе — 7,0 б. ($V_{0,25} 7,0$; $V_{0,75} 8,0$; $p=0,037$). Впрочем, значимые различия в сопоставляемых группах получены и при оценке на 5-й минуте, медианы составили соответственно 7,0 б. ($V_{0,25} 7,0$; $V_{0,75} 8,0$) и 8,0 б. ($V_{0,25} 8,0$; $V_{0,75} 8,0$; $p=0,006$). Состояние при рождении у 29,7% детей, родившихся от матерей потомков, подвергшихся радиационному воздействию, было средней и тяжелой степени, что являлось следствием наличия асфиксии, патологической неврологической симптоматики, выраженной морфофункциональной незрелости ($p=0,021$). В связи с этим нуждались в переводе на 2-ой этап выхаживания 48,6% новорожденных основной группы и лишь 8,7% новорожденных контрольной группы ($p=0,004$).

С целью проведения клинко-морфологических параллелей проводилось гистологическое исследование последа. Оценка структуры плацентарной ткани включала изучение консистенции, цвета, степени кровенаполнения плацентарной ткани, наличие инфарктов, тромбозов. У женщин основной группы и контрольной группы масса плацент значимо не различалась и составила $459,2 \pm 126,2$ и $486,0 \pm 86,2$ г, соответственно. Получены статистически значимые различия в показателях плодо — плацентарного индекса (ППИ) в сопоставляемых группах обследованных, который зависит от срока беременности и массы плода. У женщин основной группы ППИ составил $0,20 \pm 0,05$, что соответствует сроку геста-

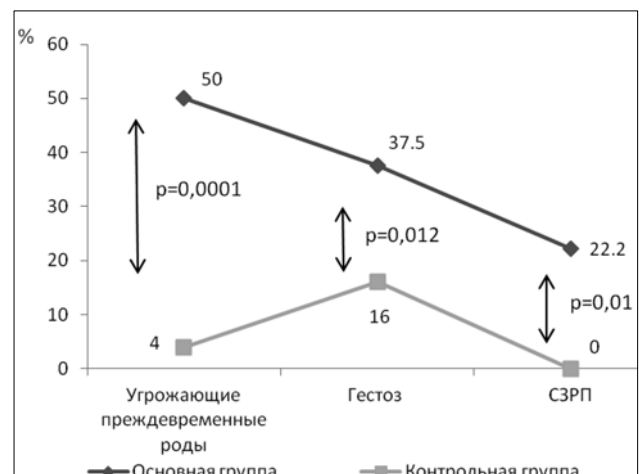


Рис. 2. Частота осложнений беременности у обследованных женщин

Примечание: 1 статистически значимые различия показателей между основной группой и контрольной группой.

ции — 36 недель, и массе плода — 2200 — 2783 г. В контрольной группе женщин ППИ — $0,15 \pm 0,02$, что ассоциировалось с 40 неделями беременности и массой плода от 3001 до 3405 г. Морфологическое изменение плацент женщин основной группы в 84,6% случаев отражали признаки субкомпенсированной ФПН, в контрольной группе в 10,0% случаев ($p=0,0006$). Характерными особенностями были выраженные инволютивно- дистрофические изменения, очаговый характер компенсаторно- приспособительных реакций, нарушение созревания ворсин (наличие эмбриональных, промежуточных незрелых и зрелых ворсин), множественные инфаркты и кровоизлияния. Компенсированная ФПН преобладала при морфологическом исследовании плацент женщин контрольной группы (90,0%) на 74,6% чаще, чем в основной группе (15,4%; $p=0,0006$). Плаценты женщин контрольной группы свидетельствовали об умеренных инволютивно — дистрофических изменениях и значительных компенсаторно — приспособительных реакциях. Значимо чаще плаценты пациенток основной группы (69,2%) при сопоставлении с контрольной группой (20,0%; $p=0,036$) имели признаки инфекционного поражения: базальный децидуит, хориоамнионит, фунгикулит. Все эти изменения более характерны для восходящей инфекции.

Сформировавшийся дисбаланс в иммунной системе у потомков лиц, находившихся в зоне радиационного

воздействия, в сторону повышения экспрессии генов провоспалительных цитокинов [1,8], обусловил высокую частоту хронических воспалительных процессов гениталий, эндокринную дисфункцию у женщин основной группы. При хронических воспалительных процессах, в связи с высоким уровнем провоспалительных цитокинов в эндометрии, происходят изменения иммунного гомеостаза, ангиогенез [2]. Следствием этих изменений в зоне имплантации является неполноценная первая и вторая волна инвазии трофобласта в стенку матки. Неполноценная инвазия трофобласта приводит к формированию первичной плацентарной недостаточности [4,5]. Клиническими проявлениями, которой мы наблюдали у женщин основной группы в виде осложненного течения беременности и неблагоприятных перинатальных исходов: более низкой массе новорожденных, более частой асфиксии, морфофункциональной незрелости и перинатальной патологии центральной нервной системы, что потребовало перевода новорожденных на 2 этап выхаживания.

Таким образом, приведенные клиничко-морфологические данные подтвердили существование плацентарной недостаточности, причем преимущественно субкомпенсированных форм, у второго поколения потомков, прародители которых находились в зоне радиационного воздействия, манифестирующей в виде осложненного течения беременности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Козлов В.А., Коненков В.И., Ширинский В.С. и др. Оценка радиационного воздействия на состояние иммунной системы жителей Алтайского края // Семипалатинский полигон — Алтай: Вестник научной программы. — 1994. — №3. — С. 63-75.
2. Макаров О.В., Аleshкин В.А., Савченко Т.Н. Инфекции в акушерстве и гинекологии. — М.: МЕД пресс-информ, 2007. — С. 229-235.
3. Макаров О.В., Озолина Л.А., Сумеди Т.Н. Изменение показателей иммунитета у пациенток с невынашиванием беременности инфекционного генеза в I триместре // Российский вестник акушера-гинеколога. — 2008. — №6. — С. 28-32.
4. Милованов А.П. Патология системы мать-плацента-плод: руководство для врачей. — М.: Медицина, 1999. — С. 28-40.
5. Ремнева О.В., Яворская С.Д. Плацентарная недостаточность: профилактика, диагностика, подходы к родоразрешению, перинатальные исходы / Под ред. Н.И. Фадеевой. — Барнаул: ВН-Добрый День, 2011. — С. 55-57.
6. Савельева Г.М., Курцер М.А., Клименко П.А. и др. Интранатальная охрана здоровья плода. Достижения и перспективы. // Акушерство и гинекология. — 2005. — №3. — С. 3-7.
7. Серов В.Н. Плацентарная недостаточность // Трудный пациент. — 2005. — №3(2). — С. 17-20.
8. Шойхет Я.Н., Козлов В.А., Коненков В.И. и др. Иммунная система населения, подвергшегося радиационному воздействию на следе ядерного взрыва. — Барнаул: Аз. Бука, 2002. — С. 188-208.

Информация об авторах: Дударева Юлия Алексеевна — врач акушер-гинеколог, к.м.н., ассистент, e-mail: julia.dudareva@mail.ru; Шойхет Яков Наумович — д.м.н., профессор, член-корреспондент РАМН, заведующий кафедрой; Гурьева Валентина Андреевна — д.м.н., профессор, заведующая кафедрой.

© БЕЛЯКОВА Н.А., ЛЯСНИКОВА М.Б., ЦВЕТКОВА И.Г., СУСЛИКОВА Н.О. — 2012
УДК: 616-008:616-056.52]-079

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА И ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ У ПАЦИЕНТОВ С ОЖИРЕНИЕМ

Наталья Александровна Белякова, Мария Борисовна Лясникова,
Инна Геннадьевна Цветкова, Наталья Олеговна Сусликова
(Тверская государственная медицинская академия, ректор — д.м.н., проф. М.Н. Калинин,
кафедра эндокринологии, зав. — д.м.н., проф. Н.А. Белякова)

Резюме. В данной статье обсуждаются критерии диагностики метаболического синдрома (МС), предложенные в 2005 г. Международной федерацией диабета. Для уточнения правомерности этих компонентов МС была проведена работа по обследованию 212 женщин в возрасте от 18 до 62 лет, обратившихся в клинику по поводу избыточной массы тела. Все прошли общеклиническое обследование с проведением антропометрических измерений, лабораторных исследований, отражающих состояние углеводного, жирового обмена и функции печени, а также ультразвукового исследования органов брюшной полости и малого таза. В результате проведенного исследования выявлена корреляционная взаимосвязь между инсулинорезистентностью (ИР), как патогенетического фактора МС и антропометрическими данными: ОТ, ОТ/ОБ, ИМТ; уровнем АД; лабораторными показателями крови: глюкозой, триглицеридами, лептином, АСТ, АЛТ, гамма-ГТТ. ИР тем выше, чем выраженнее степень алиментарно-конституционального ожирения. Наличие уже двух таких признаков МС, как ОТ ≥ 80 см и АД $\geq 130/85$ сочетается с появлением морфологических и функциональных нарушений со стороны печени и поджелудочной железы. Поэтому стеатоз печени можно считать также одним из критериев МС, а СД 2 типа и активную фазу стеатогепатита следует рассматривать как осложнения данного синдрома.

Ключевые слова: метаболический синдром, инсулинорезистентность, алиментарно-конституциональное ожирение.

DIAGNOSTIC CRITERIA FOR METABOLIC SYNDROME AND INSULIN RESISTANCE OF PATIENTS WITH OBESITY

Natalia A. Belyakova, Maria B. Lyasnikova, Inna G. Tsvetkova, Natalya O. Suslikova
(Tver State Medical Academy)

Summary. This article discusses the diagnostic criteria for metabolic syndrome (MS), proposed in 2005, by the International Diabetes Federation. In order to clarify the legality of the components of MS was made a survey of 212 women aged from 18 to 62 years attending a clinic for treatment of obesity. All were underwent physical examination with anthropometric measurements, laboratory tests, reflecting the state of carbohydrate and fat metabolism and liver function tests, and ultrasound of the abdomen and pelvis. The study revealed the correlation between insulin resistance (IR) as a pathogenetic factor in MS, and anthropometric data, blood pressure levels, laboratory parameters of blood glucose, triglycerides, leptin, AST, ALT, gamma GTT. IR is higher than the expression level of alimentary-constitutional obesity. The presence of two such signs have MS, both from the waist size more 80 cm and blood pressure more 130/85 is combined with the emergence of morphological and functional disorders of the liver and pancreas. Therefore, hepatic steatosis may be considered as one of the criteria for MS and type 2 diabetes and the active phase of steatohepatitis should be regarded as a complications of the syndrome.

Key words: metabolic syndrome, insulin resistance, alimentary-constitutional obesity.

В 1988 г. американский учёный G. Reaven, объединив нарушения углеводного обмена, артериальную гипертензию и дислипидемию понятием «синдром X», впервые высказал предположение о том, что основой всех этих нарушений может быть инсулинорезистентность (ИР) и компенсаторная гиперинсулинемия [11]. В 1990 г. метаболические нарушения и заболевания, развивающиеся у лиц с ожирением, объединили рамками метаболического синдрома (МС). Термин «метаболический синдром» стал широко использоваться в научных исследованиях для обозначения факторов, совокупное действие которых влияет на здоровье и повышает риск возникновения болезней сердца [2, 3, 5].

В последующем концепцию МС продолжали интенсивно разрабатывать, пополняя объем понятия новыми составляющими [4, 8].

В 2005 г. Международная федерация диабета (IDF) дала определение МС, согласно которому он является сочетанием абдоминального ожирения, ИР, гипергликемии, дислипидемии, АГ, нарушения системы гемостаза и хронического субклинического воспаления [12]. В последние годы многие исследователи предлагают расширить рамки МС, включив в качестве его составляющих также стеатоз печени (стеатогепатит) и синдром обструктивных апноэ во сне [8].

Распространённость МС в мире в общей популяции взрослого населения (30-69 лет) довольно высока и колеблется от 15 до 25%, о чём свидетельствуют результаты более 20 эпидемиологических исследований, проведенных на 5 континентах [4].

Ключевым звеном патогенеза МС являются инсулинорезистентность (ИР) и компенсаторная гиперинсулинемия [4, 7, 9]. Однако не все согласны с этой точкой зрения [8]. Для оценки ИР используют эугликемический «клемп-тест». О наличии ИР можно судить также при расчёте ИР и инсулиночувствительности, основанных на соотношении концентрации инсулина (мкЕД/мл) и глюкозы (ммоль/л) в плазме крови: индексы НОМА и Caro [6, 7, 8].

В 2001 г. Национальным институтом здоровья США на основе, разработанной комитетом экспертов, Национальной образовательной программы по холестерину были сформированы критерии, позволяющие диагностировать МС при наличии 3-х и более компонентов. В 2005 г. Международная федерация диабета предложила ещё более жёсткие критерии, касающиеся ОТ, ХС ЛПВП и гликемии (NCEP ATP III, IDF, 2005) [6, 8]:

- Абдоминальное ожирение
- ОТ у мужчин > 102 см (≥ 94 см)
- у женщин > 88 см (≥ 80 см)
- Триглицериды $\geq 1,7$ ммоль/л
- ХС ЛПВП
- у мужчин < 1,1 ммоль/л (< 1,03 ммоль/л)
- у женщин < 1,3 ммоль/л

— АД $\geq 130/85$ мм рт.ст.

— Глюкоза крови $\geq 6,1$ ммоль/л ($\geq 5,6$ ммоль/л)

Однако для приемлемости этого определения необходимо достаточное количество проспективных исследований [12].

Поэтому **целью** настоящей работы явилось уточнение соматических и метаболических нарушений, а также их взаимосвязи у больных с абдоминально-висцеральным ожирением с учётом новых диагностических критериев (2005).

Материалы и методы

Обследовано 212 женщин в возрасте от 18 до 62 лет, обратившихся в клинику по поводу избыточной массы тела и абдоминально-висцерального жиротложения. При этом у 24% женщин была повышенная масса тела, а алиментарно-конституциональное ожирение имели 76% обследованных (36,8% — I степень, 20,3% — II степень и 18,9% — III степень). Критерием отбора явился объём талии у них более 80 см.

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

Всем пациентам было проведено общеклиническое обследование, включающее: сбор анамнеза и измерение АД, антропометрических данных: массы тела (кг), роста (м), ОТ (см) и ОБ (см), с последующим вычислением ИМТ (ВОЗ, кг/м²) и отношения ОТ/ОБ. По результатам лабораторного исследования анализировали показатели липидного обмена (холестерин, триглицериды, ммоль/л), функции печени (АСТ, АЛТ, гамма ГТТ, Ед/л), уровень лептина крови (нг/мл), гликемию (ммоль/л) и уровень инсулина плазмы (мкЕД/мл) натощак, с расчетом индексов ИР: НОМА (норма < 2,55) и Caro (< 0,33) [3]. Всем больным проводилось ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости и малого таза.

Полученные данные анализировали согласно 4 из 5 компонентов МС предложенных Американской ассоциацией диабета (IDF, 2005). Так признаки абдоминального ожирения по ОТ имели 100% обследованных, АГ — 51%, гипертриглицеридемию — 48,1% и повышенный уровень гликемии — 37,3% больных. В зависимости от количества диагностированных критериев все обследованные были разделены на три группы: 1-ю (основную) составили 45 (22,5%) больных (43,4 \pm 1,76 лет; $p_{1,2,3}$ < 0,05) с тремя и более критериями МС (ОТ, АГ и/или лабора-

Таблица 1
Характеристика обследованных групп больных (M±m, %)

Признак	Группы больных			
	1-я группа, (n=45)	2-я группа, (n=86)	3-я группа, (n=81)	p
Возраст, годы	43,4±1,76	39,7±1,27	34,1±1,15	$p_{1,2,3}<0,05$
Масса тела, кг	101,1±2,71	95,5±1,78	88,0±0,57	$p_{1,2,3}<0,01$
ИМТ, кг/м ²	37,3±0,91	34,9±0,68	32,1±0,57	$p_{1,3}<0,01$ $p_{2,3}<0,05$
ОТ, см	107,1±1,82	100,7±1,22	96,0±1,15	$p_{1,2,3}<0,01$
ОТ/ОБ	0,86±0,008	0,83±0,007	0,82±0,009	$p_{1,3}<0,01$
САД, мм рт.ст	140,1±2,22	133,3±1,73	112,4±0,92	$p_{1,2,3}<0,01$
ДАД, мм.рт.ст	89,4±1,34	85,3±0,88	74,9±0,64	$p_{1,2,3}<0,01$
Триглицериды, мм/л	1,84±0,119	1,32±0,071	0,95±0,038	$p_{1,2,3}<0,01$
Гликемия, мм/л	5,7±0,09	5,1±0,09	4,8±0,05	$p_2<0,05$ $p_{1,3}<0,01$
Ожирение II и III ст, %	64	41	25	$\chi^2=28,5$; $p<0,005$
АГ, %	93	72	0	$\chi^2=81,9$; $p<0,001$

Примечание: p_{1-} — статистическая значимость различий между 1-й и 2-й группами, p_2 — между 2-й и 3-й группами, p_{3-} — между 1-й и 3-й группами.

торные признаки). Во 2-ю (группа сравнения 1) вошли 86 (39,9%) пациентов (39,7±1,27 лет) с двумя компонентами МС, из которых в 71,8% случаев отмечалось сочетание ОТ и АГ. В 3-ю группу (сравнения 2) были включены 81 (37,6%) человек (средний возраст 34,1±1,15 года) с одним признаком МС, при этом в 100% случаев это был ОТ.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием пакета прикладных статистических программ Statistica 6.0. Результаты представлены в виде среднего значения и стандартной ошибки (M±m). Для проверки гипотез использовались критерии: Стьюдента (t), Пирсона (χ^2) и корреляционный анализ Спирмена (R_s). Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез $p=0,05$.

Результаты и обсуждение

Две трети пациентов с ожирением и избыточной массой тела имели два и более признака МС: это абдоминальное ожирение в сочетании с АГ и/или лабораторными критериями (гликемия и триглицеридемия). Количество признаков увеличивалось с возрастом.

В таблице 1 представлена характеристика выделенных групп. Результаты объективного обследования показали, что все количественные показатели антропометрических данных были наибольшими у обследованных 1-й группы по сравнению со 2-й и 3-й (масса тела — $p_{1,2,3}<0,01$; ИМТ — $p_{1,3}<0,01$; $p_2<0,05$; ОТ — $p_{1,2,3}<0,01$; ОТ/ОБ — $p_{1,2,3}<0,01$). Качественный анализ также выявил преобладание выраженного ожирения у больных 1-й группы против 2-й и 3-й ($\chi^2=28,5$; $p<0,005$). Уровень АД был выше у пациентов основной группы, указывая на АГ по сравнению со 2-й и 3-й группами ($p_{1,2,3}<0,01$). АГ имели большинство обследованных 1-й и 2-й групп в отличие от 3-й ($\chi^2=81,9$; $p<0,001$). У пациентов 1-й группы по сравнению со 2-й и 3-й были также наиболее высокие значения гликемии сыворотки крови натощак ($p_2<0,05$, $p_{1,3}<0,01$) и триглицеридов ($p_{1,2,3}<0,01$).

Согласно анамнестическим данным давность ожирения была самой большой в 1-й группе и составила 14,7±1,47 лет против 10,9±0,9 во 2-й и 8,4±1,04 лет в 3-й ($p_{1,2}<0,05$, $p_3<0,01$). Отягощённую наследственность по ожирению и/или СД 2 типа и/или АГ имели большинство пациентов всех трёх групп (в 89,7% случаев в 1-й группе, 81,7% во 2-й и 75,5% случаев в 3-й).

Таким образом, с увеличением степени и давности ожирения нарастает количество компонентов МС. Однако даже в 3-й группе средние антропометрические данные свидетельствуют о наличии ожирения и абдоминального жировотложения у большинства обследованных.

Среди заболеваний внутренних органов и малого таза у обследованных чаще всего диагностировалась

патология желудочно-кишечного тракта (печени, желчного пузыря и поджелудочной железы), а также матки и яичников. Клинических форм ИБС не было ни у кого из обследованных, а НТГ, НГН и СД 2 типа имели 10,5% (8% СД) пациентов с ожирением и избыточной массой тела, при этом 29% — в 1-й группе, 7% — во 2-й и 0% — в 3-й группе ($\chi^2=10,4$; $p<0,01$).

Результаты УЗИ подтвердили данные анамнеза и объективного обследования и показали, что признаки жирового гепатоза и липоматоза поджелудочной железы были диагностированы у 92,7% обследованных 1-й группы, у 71,9% 2-й и у 32,8% 3-й группы ($\chi^2=35,1$; $p<0,001$). Значительно реже и без статистически значимых различий у пациентов выявлялось поражение желчного пузыря в виде хронического холецистита и желчнокаменной болезни (у 31,4% пациентов 1-й группы, у 32,9% 2-й и 28,8% 3-й группы). По данным ультразвукового сканирования малого таза у обследованных женщин чаще всего диагностировались миома и эндометриоз матки или состояние после её экстирпации (у 41,7% пациентов 1-й группы, у 32,2% 2-й и 30,9% пациентов 3-й группы). Поликистоз яичников, в том числе СПКЯ, а также кисты яичников и гипоплазия матки встречались реже и составили соответственно 5,6%, 12,7% и 12,1% случаев, что согласуется с данными других авторов [1].

В таблице 2 приведены результаты лабораторных исследований. Так, у обследованных основной группы по сравнению со 2-й и 3-й были наибольшими: уровень инсулина ($p_{1,3}<0,01$), холестерина ($p_{2,3}<0,01$; $p_1<0,05$), а также АСТ ($p_{1,3}<0,05$), АЛТ ($p_3<0,01$) и гамма-ГТТ ($p_{2,3}<0,01$, $p_1<0,05$). Наличие ИР подтверждалось индексом НОМО во всех трёх группах. Наибольшим он оказался у обследованных 1-й группы против 2-й и 3-й ($p_{1,2,3}<0,01$). Средние значения показателя Саго у пациентов были в норме, хотя в основной группе они были ниже, чем в группах сравнения (соответственно 0,44±0,03, 0,53±0,032 и 0,55±0,029; $p_{1,3}<0,01$). Уровень лептина крови у обследованных статистически значимо не различался, однако средние значения его были повышены во всех группах (табл. 2).

Таким образом, даже наличие двух признаков из диагностических критериев МС сопровождалось изменениями со стороны поджелудочной железы и печени (липоматоз, гепатоз/стеатогепатит), что подтверждали лабораторные показатели, отражающие ИР и нарушение функции печени у большинства обследованных.

Проведенный корреляционный анализ между наличием ИР (по индексу НОМО) и разными компонентами

Таблица 2
Данные лабораторных исследований у женщин с ожирением (M±m)

Признак	Группы больных			
	1-я группа, (n=45)	2-я группа, (n=86)	3-я группа, (n=81)	p
Инсулин, мкЕД/мл	17,1±1,47	12,7±0,84	11,2±0,64	$p_{1,3}<0,01$
Холестерин, мм/л	6,0±0,14	5,7±0,12	4,9±0,11	$p_{2,3}<0,01$ $p_1<0,05$
АСТ, ЕД/л	26,5±2,29	22,9±0,98	21,7±0,93	$p_{1,3}<0,05$
АЛТ, ЕД/л	31,6±2,87	24,8±1,59	22,9±2,08	$p_1<0,05$ $p_3<0,01$
Гамма-ГТТ, ЕД/л	53,1±8,35	35,9±5,16	24,3±1,91	$p_{2,3}<0,01$ $p_1<0,05$
Индекс НОМО	4,31±0,398	2,89±0,220	2,34±0,136	$p_{1,2,3}<0,01$
Лептин, нг/мл	42,3±3,55	38,5±2,51	38,8±2,59	

Примечание: p_{1-} — статистическая значимость различий между 1-й и 2-й группами, p_2 — между 2-й и 3-й группами, p_{3-} — между 1-й и 3-й группами.

МС выявил наиболее высокую связь ИР с ОТ ($R_s=0,55$; $p<0,001$), ИМТ ($R_s=0,5$; $p<0,001$) и гликемией ($R_s=0,49$; $p<0,001$), менее выраженную с ОТ/ОБ ($R_s=0,38$; $p<0,001$) и триглицеридемией ($R_s=0,37$; $p<0,001$) и самую слабую с АГ ($R_s=0,21$; $p<0,005$). Аналогичные данные были получены по обратной взаимосвязи ИР (по индексу Саго) с ОТ ($R_s=-0,47$; $p<0,001$), ИМТ ($R_s=-0,42$; $p<0,001$), ОТ/ОБ ($R_s=-0,35$; $p<0,001$) и уровнем триглицеридов ($R_s=-0,33$; $p<0,001$). Кроме этого была отмечена корреляция между индексами ИР (НОМА и Саго) и лептином (соответственно $R_s=0,26$; $p<0,005$ и $R_s=-0,29$; $p<0,001$); ИР и печёночными пробами (с АСТ соответственно $R_s=0,2$; $p<0,01$ и $R_s=-0,15$; $p<0,05$, с АЛТ — $R_s=0,31$; $p<0,001$ и $R_s=-0,32$; $p<0,001$ и гамма ГТТ — $R_s=0,43$; $p<0,001$ и $R_s=-0,32$; $p<0,001$).

Резюмируя всё изложенное выше, можно сказать, что ИР по праву рассматривается как патогенетический механизм в развитии метаболических нарушений у пациентов с алиментарно-конституциональным ожирением и она тем больше, чем выше степень ожирения. Поэтому можно говорить о порочном круге, когда алиментарно-конституциональное ожирение с абдоминально-висцеральным компонентом приводит к ИР, а усиление последней способствует нарастанию массы тела, которая сама усугубляет ИР. Также ИР взаимосвязана с уровнем лептина и печёночными трансами-

назами, увеличение которых сопровождается нарастанием ИР. Индекс НОМО по сравнению с Саго наиболее полно отражает состояние ИР у пациентов с алиментарно-конституциональным ожирением. Наличие уже двух таких признаков МС, как ОТ ≥ 80 см и АД $\geq 130/85$ мм рт.ст. сочетается с появлением морфологических и функциональных нарушений со стороны печени и поджелудочной железы. Поэтому стеатоз печени можно считать одним из критериев МС, а СД 2 типа и активную фазу стеатогепатита следует рассматривать как осложнения метаболического синдрома, частота которых увеличивается с нарастанием выраженности ожирения.

Нами установлено, что МС синдром наблюдается у 23% женщин с абдоминальным жиротложением. Частота его увеличивается с возрастом, по мере нарастания степени и давности ожирения. У половины женщин с ожирением встречается артериальная гипертензия и гипертриглицеридемия. Присоединение артериальной гипертензии к абдоминальному жиротложению сопровождается метаболическими нарушениями со стороны печени и поджелудочной железы в виде увеличения печёночных показателей и инсулинорезистентности в сочетании с признаками стеатоза печени и липоматоза поджелудочной железы по данным ультразвукового исследования.

ЛИТЕРАТУРА

1. Артымук Н.В., Шакирова Е.А., Иленко Е.В. Состояние метаболических процессов у пациенток с гипоталамическим синдромом и гиперпластическими процессами эндометрия // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра СО РАМН. — 2005. — № 5. — С. 10-12.
2. Ахмедов В.А., Наумов Д.В., Долгих В.Т. Влияние комбинированной терапии на функциональное состояние миокарда при метаболическом синдроме в сочетании с фибрилляцией предсердий // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). — 2010. — № 1. — С. 54-56.
3. Ахмедов В.А., Наумов Д.В., Долгих В.Т. Электрокардиографические предикторы пароксизмов фибрилляции предсердий у больных метаболическим синдромом // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). — 2009. — № 8. — С. 37-39.
4. Бутрова С.А. Метаболический синдром: патогенез, клиника, диагностика, подходы к лечению // Русский медицинский журнал. — 2001. — №2. — С. 56-61.
5. Донирова О.С., Дониров Б.А., Шабатина О.А., Маласова И.К. Частота компонентов метаболического синдрома среди больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями — взгляд кардиолога // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра СО РАМН. — 2009. — № 2. — С. 29-31.
6. Ожирение: этиология, патогенез, клинические аспекты / Под ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко. — М.: Медицинское информационное агентство, 2006. — 456 с.
7. Покуль Л.В. Клиническая диагностика инсулинорезистентности и компонентов метаболического синдрома // Успехи современного естествознания. — 2009. — № 9. — С. 46-50.
8. Чибисов С.М., Рапопорт С.И., Колесников Д.Б., Лобода А.Ю. Метаболический синдром: больше вопросов, чем ответов // Клиническая медицина. — 2008. — № 6. — С. 30-35.
9. Bonora E., Kiechl S., Willeit J., et al. Prevalence of insulin resistance in metabolic disorders. The Bruneck study // Diabetes. — 1998. — Vol.47. — P. 1643-1649.
10. Magliano D.J., Shaw J.E., Zimmet P.Z. How to best define the metabolic syndrome // Ann Med. — 2006. — Vol.38 (1). — P. 34-41.
11. Reaven G. Role of insulin resistance in human disease // Diabetes. — 1988. — Vol.37. — P. 1595-1607.
12. Saely C.H., Koch L., Schmid F., et al. Adult Treatment Panel III 2001 but not international Diabetes Federation 2005 criteria of the metabolic syndrome predict clinical cardiovascular events in subjects who underwent coronary angiography // Diabetes Care. — 2006. — Vol.29 (4). — P. 901-907.

Информация об авторах: 170642, Тверь, ул. Советская, д. 4; Белякова Наталья Александровна — заведующая кафедрой эндокринологии, профессор, д.м.н., e-mail: tverendo@mail.ru;

Лясникова Мария Борисовна — доцент кафедры эндокринологии, к.м.н.;

Цветкова Инна Геннадьевна — ассистент кафедры эндокринологии;

Сусликова Наталья Олеговна — ординатор кафедры эндокринологии.

© ЗАВОДОВСКИЙ Б.В., СИВОРДОВА Л.Е., ПОЛЯКОВА Ю.В., СИМАКОВА Е.С., КРАВЦОВ В.И., ЗБОРОВСКАЯ И.А. — 2012
УДК: 616.5-036.22

ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ОПРЕДЕЛЕНИЯ УРОВНЯ ЛЕПТИНА ПРИ ОСТЕОАРТРОЗЕ

Борис Валерьевич Заводовский, Лариса Евгеньевна Сивордова, Юлия Васильевна Полякова, Екатерина Станиславовна Симаклова, Василий Игоревич Кравцов, Ирина Александровна Зборовская (Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной ревматологии РАМН, Волгоград, директор — д.м.н., проф. И.А. Зборовская, лаборатория методов лечения и профилактики заболеваний суставов, зав. — д.м.н., проф. Б.В. Заводовский)

Резюме. При обследовании 130 больных с остеоартрозом (ОА) выявлен высокий уровень лептина в сыворотке крови у 42 (32,3%) больных, из них у 9 мужчин и у 33 женщин. Для больных ОА, имеющих высокий уровень лептина характерно более тяжелое течение ОА. Возможно, уровень этого адипокина имеет большое значение в патогенезе остеоартроза.

Ключевые слова: адипокины, лептин, остеоартроз.

PROGNOSTIC SIGNIFICANCE VALUE OF DEFINITION OF LEPTIN LEVEL DETERMINATION IN OSTEOARTHRITIS

B. V. Zavodovsky, L. E. Sivordova, J. V. Polyakova, E. S. Simakova, V. I. Kravtsov, I. A. Zborovskaya
(Research Institute for Clinical and Experimental Rheumatology)

Summary. There are some data that osteoarthritis (OA) may be part of systemic lipid metabolism disorder. Some authors suppose that fat tissue may be origin of biologically active substances such as leptin that may influence on chondrogenesis. We examined 175 people: 130 OA patients and 45 healthy donors. The leptin level were determined with ELISA— test. The high level of leptin was revealed in sera of OA patients. Thus leptin may have important significance in pathogenesis of OA.

Key words: adipokines, leptin, osteoarthritis.

В последние годы в научном мире большое внимание уделяется изучению взаимосвязи дегенеративно-дистрофических заболеваний суставов с обменом адипокинов [1,2,10]. Предполагается, что изменение уровня адипокинов влияет на гомеостаз суставных тканей и может утяжелять течение заболеваний. Было выявлено увеличение концентрации одного из адипокинов — лептина в синовиальной жидкости и сыворотке крови больных остеоартрозом (ОА), которая коррелировала со степенью разрушения суставного хряща [4,8]. В связи с этим, изучение роли лептина в патогенезе ОА представляется актуальной задачей.

Цель исследования: изучить клинико-патогенетическое значение определения уровня лептина в сыворотке крови больных с ОА.

Материалы и методы

Под нашим наблюдением находились 130 больных ОА в возрасте от 34 до 77 лет, из которых 78 (60%) женщин и 52 (40%) мужчин. Наличие ОА устанавливалось в соответствии с критериями Института ревматологии РАМН и клинической классификацией В.А. Насоновой, М.Г. Астапенко (1989). Диагноз синовита устанавливали на основании клинических критериев, разработанных в Институте ревматологии РАМН. В исследование включались пациенты, давшие добровольное письменное информированное согласие на участие. Средний возраст женщин с ОА составил $49,26 \pm 3,89$ лет, мужчин —

$51,31 \pm 4,03$ лет и был сопоставим с группой здоровых лиц ($t=0,54$, $p>0,05$; $t=0,29$, $p>0,05$ соответственно). Контрольная группа состояла из 25 женщин и 20 мужчин в возрасте от 26 до 58 лет, не имеющих жалоб на боли в суставах в течение всей жизни, и без клинических проявлений ОА.

Для оценки состояния суставов при ОА использовались функциональные индексы WOMAC, Lequesne. Функциональные индексы Лекена (Lequesne, 1997) для гонартроза и для коксартроза оценивались отдельно. Для оценки функционального состояния суставов кистей использовался индекс Драйзера. Интенсивность боли, длительность и выраженность скованности, функциональные способности больного оценивались по Визуальной Аналоговой Шкале (ВАШ). Индексы оценивались по опросникам с градацией ответов по бальной системе, результаты учитывались по сумме показателей.

Всем пациентам проводилось рентгенологическое исследование пораженных суставов или ультразвуковое на аппарате Medison Co., Ltd (Корея), модель Sonoace PICO, оснащеном энергетическим доплером.

Уровень лептина в сыворотке крови определялся иммуноферментным методом с использованием коммерческих тест систем (BioVendor, cat № CAN-L-4260) до и после лечения.

Обработка полученных результатов проводилась с использованием программных пакетов «STATGRAPHICS 3.0», «STATISTICA 6.0 для Windows».

Таблица 1

Клинические проявления ОА у мужчин в зависимости от уровня лептина в сыворотке крови

Клинические проявления остеоартроза	Кол-во больных (n=52)	1а группа с высоким уровнем лептина (n=9)	1б группа с нормальным уровнем лептина (n=43)	χ^2 , p
Количество пораженных суставов: — моно- и олигоартроз — полиостеоартроз	20 32	3 (33,3%) 6 (66,7%)	17 (39,5%) 26 (60,5%)	$\chi^2=0,12$ $p=0,72$
Форма заболевания: — узелковая — безузелковая	12 40	5 (55,6%) 4 (44,4%)	7 (16,3%) 36 (83,7%)	$\chi^2=6,46$ $p=0,010$
Наличие синовита: — с вторичным синовитом — без синовита	20 32	7 (77,8%) 2 (22,2%)	13 (30,2%) 30 (69,8%)	$\chi^2=7,10$ $p=0,008$
Продолжительность заболевания: — до 5 лет — 5-10 лет — 10-15 лет — свыше 15 лет	16 20 10 6	1 (11,1%) 1 (11,1%) 4 (44,5%) 3 (33,3%)	15 (34,9%) 19 (44,2%) 6 (14%) 3 (6,9%)	$\chi^2=11,56$ $p=0,009$
Рентгенологическая стадия: — I — II — III — IV	6 31 11 4	0 (0%) 3 (33,3%) 4 (44,5%) 2 (22,2%)	6 (14%) 28 (65,1%) 7 (16,3%) 2 (4,6%)	$\chi^2=8,29$ $p=0,04$
Функциональная недостаточность суставов — I — II — III	16 27 9	0 (0%) 5 (55,6%) 4 (44,4%)	16 (%) 22 (%) 5 (%)	$\chi^2=8,00$ $p=0,018$

Результаты и обсуждение

Средний уровень лептина в сыворотке крови здоровых мужчин составил $3,8 \pm 0,21$ нг/мл, здоровых женщин $7,4 \pm 0,37$ нг/мл (везде $M \pm m$), различия статистически значимы $p<0,001$, $t=7,91$. Повышенный уровень лептина в сыворотке крови был обнаружен у 33 пациенток с ОА (25,4% случаев), что было статистически значимо чаще, чем у здоровых женщин ($p<0,001$). Средний уровень лептина у женщин с ОА составил $14,4 \pm 0,32$ нг/мл (различия с донорами статистически значимы $p<0,001$). Повышенный уровень лептина в сыворотке крови был обнаружен у 9 мужчин с ОА, что составило 6,9% случаев ($p<0,001$). Уровень лептина у мужчин с ОА составил $6,2 \pm 0,25$ нг/мл (различия с контрольной группой статистически значимы $p<0,001$).

Учитывая статистически значимую разницу в уровне сывороточного лептина у пациентов с ОА в зависимости от пола, мы изучили его концентрацию в сыворотке крови отдельно у мужчин и женщин в зависимости от клинической картины заболевания. Для выяснения клинико-диагностического значения определения лептина у мужчин с ОА, они были разделены нами на две группы — 1а группа (9 пациентов) с высоким уровнем лептина в

Клинические проявления ОА у женщин в зависимости от уровня лептина в сыворотке крови

Клинические проявления остеоартроза	Кол-во больных (n=78)	2а группа с высоким уровнем лептина (n=33)	2б группа с нормальным уровнем лептина (n=45)	χ^2, p
Количество пораженных суставов: — моно- и олигоартроз — полиостеоартроз	26 52	10 (30,3%) 23 (69,7%)	16 (35,6%) 29 (64,4%)	$\chi^2=0,23$ $p=0,62$
Форма заболевания: — узелковая — безузелковая	29 49	12 (36,4%) 21 (63,6%)	17 (37,8%) 28 (62,2%)	$\chi^2=0,016$ $p=0,898$
Наличие синовита: — с вторичным синовитом — без синовита	41 37	28 (84,8%) 5 (15,2%)	13 (28,9%) 32 (71,1%)	$\chi^2=23,91$ $p<0,001$
Продолжительность заболевания: — до 5 лет — 5-10 лет — 10-15 лет — свыше 15 лет	19 29 20 10	2 (6,1%) 16 (48,5%) 11 (33,3%) 4 (12,1%)	17 (37,8%) 13 (28,9%) 9 (20%) 6 (13,3%)	$\chi^2=11,17$ $p=0,010$
Рентгенологическая стадия: — I — II — III — IV	8 45 19 6	0 (0%) 13 (39,4%) 16 (48,5%) 4 (12,1%)	8 (17,8%) 32 (71,1%) 3 (6,7%) 2 (4,4%)	$\chi^2=24,31$ $p<0,001$
Функциональная недостаточность суставов — I — II — III	20 41 17	0 (0%) 20 (60,6%) 13 (39,4%)	20 (44,4%) 21 (46,7%) 4 (8,9%)	$\chi^2=23,49$ $p<0,001$

сыворотке крови (более 5,6 нг/мл), и 1б группа (43 пациента) — с нормальными показателями лептина в сыворотке крови (менее 5,6 нг/мл).

В этих группах нами были изучены клинические проявления ОА (табл. 1). Как видно из таблицы, пациенты 1а группы чаще имели следующий симптомокомплекс: узелковая форма, с наличием вторичного синовита, с продолжительностью заболевания более 10 лет, рентгенологической стадией III и IV, функциональной недостаточностью суставов II-III.

Для выяснения клинико-диагностического значения определения уровня лептина у женщин с ОА, пациентки также были разделены на две группы — 2а группа (33

Таблица 2

пациентки) с высоким уровнем лептина в сыворотке крови (более 11,1 нг/мл), и 2б группа (45 пациенток) — с нормальными показателями лептина в сыворотке крови (менее 11,1 нг/мл). В этих группах нами были изучены клинические проявления ОА (табл. 2). Как видно из таблицы, пациентки 2а группы чаще имели следующий симптомокомплекс: продолжительность заболевания более 10 лет, с наличием вторичного синовита, рентгенологической стадией III и IV, функциональной недостаточностью суставов II-III (различия статистически значимы $p<0,001$).

Для выяснения взаимосвязи между уровнем лептина в сыворотке крови и лабораторными показателями, отражающими тяжесть ОА, были изучены уровень С-реактивного белка и СОЭ в группах с высоким и нормальными показателями лептина. Была выявлена статистически значимая связь между уровнем лептина в сыворотке крови как у мужчин, так и у женщин с ОА с одной стороны и лабораторными показателями — с другой. У пациентов, имеющих высокий уровень лептина, были выявлены более высокие концентрации С-реактивного белка и СОЭ, что подтверждает данные о наличии у лептина провоспалительных свойств [7].

Нами также были изучены корреляционные связи между индексами, отражающими выраженность суставного синдрома (альгофункциональный индекс Лекена для гонартроза, альгофункциональный индекс Лекена для коксартроза, функциональный индекс Драйзера для ОА кистей и индекс WOMAC), длительностью госпитализации с одной стороны и уровнем лептина в сыворотке крови с другой у больных ОА мужчин (табл. 3) и женщин (табл. 4). Наибольшие корреляционные связи были выявлены между уровнем лептина и индексом WOMAC, альгофункциональным индексом Лекена для гонартроза и коксартроза как у мужчин, так и у женщин с ОА. Объяснить полученные результаты можно, вероятнее всего, тем, что увеличение уровня лептина у больных патогенетически связано с прогрессированием остеоартроза. Известно, что в здоровых суставах уровень лептина незначительный, а при нарастании дегенеративных изменений гиалинового хряща наблюдается повышение концентрации лептина в синовиальной жидкости [5].

Ряд авторов исследовали эффект лептина на хрящ, используя внутрисуставные инъекции лептина лабораторным животным [6]. Для этих исследований вводились различные дозы лептина (10, 30, 100, и 300 мкг) в коленный сустав крыс. В результате было выявлено, что лептин влияет на анаболические функции хондроцитов и вызывает синтез некоторых факторов роста (IGF-1 и TGF β 1) и цитокинов в хряще. В исследованиях S. Yamasaki было показано, что *in vitro* синовиальные фибробласты могут дифференцироваться в адипоцитоподобные клетки [9]. Именно эти клетки, в свою очередь, увеличивают выработку лептина, который может способствовать развитию дегенеративных изменений в суставном хряще и, таким образом, ускорять прогрессирование ОА. Эти результаты косвенно свидетельствуют о том, что лептин может регулировать метаболизм хондроцитов, участвующих в патогенезе ОА.

Таким образом, повышенный уровень лептина в сыворотке крови был обнаружен у 42 пациентов с ОА (32,3%). Для мужчин и женщин с ОА, имеющих высокий уровень лептина, были характерны более тяжелые формы заболевания. Можно предположить наличие патогенетической связи между уровнем лептина и тяжестью течения ОА.

Таблица 3
Корреляционные связи между уровнем лептина и функциональными индексами, отражающими тяжесть остеоартроза у мужчин

Показатель	Коэффициент корреляции с лептином	P
Индекс Лекена для гонартроза	0,391	0,037
Индекс Лекена для коксартроза	0,447	0,033
Индекс Драйзера для ОА кистей	0,197	0,36
Индекс WOMAC	0,402	0,023
Длительность госпитализации	0,368	0,033

Таблица 4

Корреляционные связи между уровнем лептина и функциональными индексами, отражающими тяжесть остеоартроза у женщин

Показатель	Коэффициент корреляции с лептином	P
Индекс Лекена для гонартроза	0,471	0,029
Индекс Лекена для коксартроза	0,349	0,031
Индекс Драйзера для ОА кистей	0,181	0,39
Индекс WOMAC	0,452	0,021
Длительность госпитализации	0,325	0,017

ЛИТЕРАТУРА

1. Александров А.В., Грехов Р.А., Шилова Л.Н., Алехина И.Ю. Новые возможности повышения качества ранней диагностики ревматических заболеваний // Фундаментальные исследования. — 2011. — №11-12. — С.255-258.
2. Попов Д.А., Заводовский Б.В., Сивордова Л.Е. и др. Клинико-патогенетическое значение определения уровня резистина в сыворотке крови больных остеоартрозом // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. — 2011. — №2. — С.109-111.
3. Gegout P.P., Francin P.J., Mainard D., et al. Adipokines in osteoarthritis: friends or foes of cartilage homeostasis? // Joint Bone Spine. — 2008. — Vol. 75. — №6. — P. 669-671.
4. Dumond H., Presle N., Terlain B., et al. Evidence for a key role of leptin in osteoarthritis. // Arthritis Rheum. — 2003. — Vol. 48. №11. — P. 3118-3129.
5. Gualillo O. Further evidence for leptin involvement in cartilage homeostasis // Osteoarthritis Cartilage. — 2007. — Vol. 15. №8. — P. 857-860.
6. Iliopoulos D., Malizos K.N., Tsezou A. Epigenetic regulation of leptin affects MMP-13 expression in osteoarthritis chondrocytes: possible molecular target for osteoarthritis therapeutic intervention // Ann. Rheum. Dis. — 2007. — Vol. 66. — №12. — P. 1616-1621.
7. Lago R., Gomez R., Lago F., et al. Leptin beyond body weight regulation-current concepts concerning its role in immune function and inflammation // Cell. Immunol. — 2008. — Vol. 252. — № 1-2. — P. 139-145.
8. Terlain B., Presle N., Pottier P., et al. Leptin: a link between obesity and osteoarthritis // Bull. Acad. Natl. Med. — 2006. — Vol. 190. №7. — P. 1421-1435.
9. Yamasaki S., Nakashima T., Kawakami A., et al. Cytokines regulate fibroblast-like synovial cell differentiation to adipocyte-like cells. // Rheumatology (Oxford). — 2004. — Vol. 43. — №4. — P. 448-452.
10. Zavadovsky B., Popov D., Seewordova L., et al. Significance of serum resistin determination in patients with osteoarthritis // Ann. Rheum. Dis. — 2011. — Vol. 70. Suppl. 3. — P. 381.

Информация об авторах: Заводовский Борис Валерьевич — д.м.н., профессор, заведующий лабораторией, тел. (8442) 789093, e-mail: rebma@mail.ru; Сивордова Лариса Евгеньевна — к.м.н., ведущий научный сотрудник, 400138, Волгоград, ул. Землячки, 76, НИИ КиЭР РАМН, тел. (8442) 789091, факс. (8442) 54-32-01, e-mail: seeword@mail.ru; Полякова Юлия Васильевна — научный сотрудник; Симакова Екатерина Станиславовна — к.м.н., младший научный сотрудник; Кравцов Василий Игоревич — клинический ординатор; Зборовская Ирина Александровна — д.м.н., профессор, директор, тел. (8442) 543201, e-mail: rebma@rebma.ru

© ЦЫБИКОВ Н.Н., ЮДИНА Н.А. — 2012
УДК:617.7-007.618:577.156.2

СОДЕРЖАНИЕ БЕЛКА ТЕПЛООВОГО ШОКА-70 И АУТОАНТИТЕЛ К НЕМУ У БОЛЬНЫХ ОТКРЫТОУГОЛЬНОЙ ГЛАУКОМЫ

Намжил Нанзатович Цыбиков, Надежда Александровна Юдина
(Читинская государственная медицинская академия, ректор — д.м.н., проф. А.В. Говорин, кафедра патологической физиологии, зав. — д.м.н., проф. Н.Н. Цыбиков)

Резюме. У 10 больных с открытоугольной глаукомой и 17 человек без нее методом ИФА определяли концентрацию белка теплового шока и аутоантител к нему в сыворотке крови, слезной и внутриглазной жидкостях. При этом концентрация белка теплового шока в сыворотке крови и в слезной жидкости у больных открытоугольной глаукомой увеличивается практически в 2 раза. Содержание аутоантител к белку теплового шока возрастает как в сыворотке крови, так и в слезной жидкости.

Ключевые слова: открытоугольная глаукома, белок теплового шока, аутоантитела.

THE LEVELS OF HEAT SHOCK PROTEIN AND THEIR AUTOANTIBODIES IN THE BLOOD SERUM, LACRIMAL AND INTRAOCULAR FLUID OF PATIENTS WITH OPEN ANGLE GLAUCOMA

N.N. Tsybikov, N.A. Yudina
(Chita State Medical Academy)

Summary. In 10 patients with open angle glaucoma and 17 without it the concentration of heat shock protein and autoantibodies to it in the blood serum, lacrimal and intraocular fluid has been studied by ELISA method. The concentration of heat shock protein in serum and tear fluid of patients with open angle glaucoma two times increases. The content of autoantibodies to heat shock protein increases both in blood serum and tear fluid.

Key words: open angle glaucoma, heat shock protein, autoantibodies.

Известно, что в патогенезе открытоугольной глаукомы принимают участие достаточно большое количество факторов: механические, сосудистые, гуморальные и генетические [1,2,3]. Доказана роль в патогенезе глаукомы белков теплового шока (heat shock protein — Hsp). Эти белки синтезируются поврежденными клетками в ответ на различные физические, химические и физиологические воздействия и обеспечивают резистентность клеток [4,5]. Исследования последних лет показывают, что важную роль в защите ганглионарных клеток сетчатки играют белки теплового шока [6]. Защитные эффекты белков теплового шока обеспечиваются их шаперонной активностью, способностью к фолдингу коагулированных белков, активаци-

ей антиоксидантной защиты, участием в утилизации необратимо поврежденных белков, ограничением гиперпродукции оксида азота и антиапоптотическими эффектами [11,12,13]. При открытоугольной глаукоме вследствие нарушения оттока внутриглазной жидкости, обусловленного недостаточностью трабекулярной сети, повышения внутриглазного давления (ВГД) происходит механическая компрессия зрительного нерва с последующей ишемией [8, 9, 10]. Можно предположить, что вследствие гибели ганглионарных клеток сетчатки происходит выработка Hsp-70, которые попадают во внутриглазную жидкость (ВГЖ), а также по увеосклеральному пути в слезную жидкость (СЖ). Таким образом, появление Hsp-70 в глазных жидко-

Таблица 1

Содержание Hsp-70 и аАТ к нему в СК больных открытоугольной глаукомой

Показатель	Контрольная группа (n= 17)		Больные открытоугольной глаукомой (n= 9)		Критерий Манна-Уитни (Z)	p
	Me	ДИ	Me	ДИ		
Hsp-70, нг/мл	0,453	0,248-0,545	0,992	0,608-1,523	6	<0,05
аАТ класса IgG к Hsp-70, ед.опт.пл.	0,110	0,095-0,121	0,86	0,444-0,974	4	<0,05

Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался равным 0,05.

стях может отражать процесс деструкции ганглионарных клеток сетчатки. Не исключено, что накопление Hsp-70 во внутриглазной жидкости (ВГЖ) может сопровождаться образованием аутоантител (аАТ) с последующим формированием иммунных комплексов, инициирующих развитие местных васкулитов.

Цель: Исследовать содержание Hsp-70 и аАТ к нему в сыворотке крови, в слезной и внутриглазной жидкостях у больных о/у глаукомой и у лиц не страдающих открытоугольной глаукомой, на основании чего выяснить их участие в патогенезе развития открытоугольной глаукомы.

Материалы и методы

Нами обследовано 27 человек в возрасте от 48 до 76 лет. Мужчин было 10 (39%), женщин — 17 (61%). Из исследования исключали пациентов с воспалительными заболеваниями глаз, аутоиммунными увеитами, диабетической ретинопатией. Участники исследования выразили письменное добровольное информированное согласие на участие в нём.

Всем пациентам проводилось стандартное офтальмологическое обследование в условиях ГБУЗ «Забайкальская краевая клиническая больница» (Чита), включавшее визометрию (без коррекции и с коррекцией), периметрию, тонометрию, биомикроскопию переднего отрезка, офтальмоскопию, гониоскопию.

Исследуемые были разделены на 2 группы. Основную группу составляли 10 человек с открытоугольной глаукомой. При этом у 3 пациентов сопутствующий диагноз: неполная осложненная катаракта, у одного пациента — полная осложненная катаракта. Всем пациентам были проведены антиглаукомные операции. Основным фоновым заболеванием была ишемическая болезнь сердца вне обострения. В контрольную группу входили 17 человек без повышения ВГД и глаукомных изменений. Пациенты обеих групп были сопоставимы по полу и возрасту, средний возраст пациентов составил 57 лет.

Оценку содержания Hsp-70 и аАТ к нему проводили по результатам определения их концентрации в сыворотке крови (СК), слезной жидкости (СЖ) и внутриглазной жидкости (ВГЖ). Уровень Hsp-70 определяли методом твердофазного ИФА, использовали реактивы фирмы «Assay Designs». Уровень аАТ к Hsp-70 оценивали оригинальным методом, описанным ранее [7]. Полученные результаты выражали в единицах оптической плотности.

Статистическую обработку проводили с применением пакета прикладной программы Biostat. При сравнении групп использовали критерий Манна-Уитни (Z).

Результаты и обсуждение

Оказалось, что у обследуемых лиц контрольной группы концентрация Hsp-70 в СЖ 0,787 (0,544-0,859) нг/мл, в СК составляла 0,453 (0,248-0,545) нг/мл, а у па-

Таблица 2

Содержание Hsp-70 и аАТ к нему в СЖ больных открытоугольной глаукомой

Показатель	Контрольная группа (n= 17)		Больные открытоугольной глаукомой (n= 9)		Критерий Манна-Уитни (Z)	p
	Me	ДИ	Me	ДИ		
Hsp-70, нг/мл	0,787	0,544-0,856	1,645	1,383-2,133	6	<0,05
аАТ класса IgA к Hsp-70, ед.опт.пл.	0,045	0,034-0,055	0,09	0,063-0,093	6	<0,05

циентов с открытоугольной глаукомой она возрастала в СЖ до 1,645(1,355-2,133), в СК 0,992 (0,608-1,526) нг/мл.

Во время проведения оперативных вмешательств у больных открытоугольной глаукомой проводился забор ВГЖ. Во ВГЖ содержание Hsp-70 составило 0,442 (0,189-0,617) нг/мл. Этот факт свидетельствует о степени тяжести открытоугольной глаукомы и отражает процесс повреждения ганглионарных клеток сетчатки.

Нами установлено, что у пациентов с открытоугольной глаукомой уровень аутоантител (аАТ) класса Ig G в СК увеличен в 4 раза и уровень аАТ класса IgA в СЖ к Hsp-70 увеличен в 2 раза по сравнению с контрольной группой.

Можно предположить, что появление Hsp-70 в глазных жидкостях происходит по увеосклеральному пути и может свидетельствовать о деструкции ганглионарных клеток сетчатки. Увеличение уровня аАТ класса IgA к Hsp-70 в глазных жидкостях может отражать развитие местной иммунной реакции на гиперпродукцию Hsp-70. Обнаруженные аАТ с одной стороны связывают Hsp-70 и снижают ее уровень, а с другой — образующиеся иммунные комплексы могут включать новые звенья патогенеза открытоугольной глаукомы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Астахов Ю.С., Логинов Г.Н., Акопов Е.Л., Гозиев С.Д. Оценка эффективности и безопасности фиксированной комбинации латанопроста и тимолола в лечении больных с первичной открытоугольной глаукомой. // *Материалы 5-ой международной конференции. «Глаукома: теории, тенденции, технологии, HRT Клуб Россия-2007»* / Под ред. А.П. Нестерова. — М., 2007. — С. 30.
2. Егорова Т.Е., Хадикова Э.В. О способе определения индивидуально переносимого внутриглазного давления у больных глаукомой. // *Клиническая офтальмология*. — 2004. — №2. — С. 51.
3. Жабоедов Г.Д., Курилина Е.И., Чуримов Д.С. Обмен жидкости в глазу и дренажная система глаза. // *Глаукома: проблемы и решения: Сборник научных статей*. — М., 2004. — С. 35-48.

4. Тарасова Л.Н., Киселева Т.Н., Фокин А.А. Глазной ишемический синдром. — М.: Медицина, 2003. — С. 99-105.
5. Макарова О.В., Богданова И.М., Малайцев В.В. Белки теплового шока и их роль в развитии патологических процессов // *Архив патологии*. — 2008. — №6. — С. 31-38.
6. Цыбиков Н.Н., Исакова Н.В., Пруткина Е.В., Игнатов М.Ю. Содержание белка теплового шока-70 и аутоантител к нему при лечении ондогенных абсцессов. // *Амбулаторная хирургия*. — 2010. — №1. — С. 49-51.
7. Цыбиков Н.Н., Шовдра О.Л., Пруткина Е.В. Содержание эндотелина, нейроспецифической енолазы и аутоантител в сыворотке крови и слезной жидкости у больных сахарным диабетом 2-го типа. // *Вестник офтальмологии*. — 2010. — №4. — С. 14-16.
8. Cioffi G.A. New insights into the pathogenesis of ocular dis-

- eases. // Am. Ophthalmol. Soc. — 2005. — Vol. 103. — P. 592-613.
9. Dreyer E.B. Greater sensitivity of larger retinal ganglion cells to NMDA — medical cell death // J. Glaucoma. — 1998. — Vol. 7(1). — P. 62-67.
10. Harris A., Shoemaker J.A., et al. The practical clinical appraisal of the optic disk in glaucoma // J. Glaucoma. — 1995. — Vol. 4. — P. 36-40.
11. Neufeld A. Nitric Oxide: a potential mediator of reti-

- nal ganglion cell damage in glaucoma // Surv. of Ophthalmol. — 1999. — Vol.43 (Suppl.). — P. 129-137.
12. Osborn N., Wood J., Chidlow G. Ganglion cell death in glaucoma: what we really know? // British J. Ophthalmol. — 1999. — Vol.83, №8. — P. 980-986.
13. Yorio T., Krishnamoorthy R., Prasanna G. Characterization of transformed rat retinal ganglion cell line. // Journal of Glaucoma. — 2002. — Vol.11. — P. 259-270.

Информация об авторах: Цыбиков Намжил Нанзатович — заведующий кафедрой, профессор, д.м.н., 672090, г. Чита, ул. Горького, 39а, ЧГМА, e-mail: thybikov@mail.ru,
Юдина Надежда Александровна — аспирант, e-mail: zaigraevan@yandex.ru

© КОВАЛЬ Е.В., ЛЕПЕХОВА С.А., ГОЛЬДБЕРГ О.А., ПРОКОПЬЕВ М.В., АХМЕДОВ А.Е., КОЛМАКОВ С.А. — 2012
УДК 616.381-002-092.4

МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЙ КОНТРОЛЬ ТЕЧЕНИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ПЕРИТОНИТА

Елена Владимировна Коваль¹, Светлана Александровна Лепехова^{1,2,3}, Сергей Александрович Колмаков⁴, Олег Аронович Гольдберг¹, Максим Владимирович Прокопьев¹, Артур Евгеньевич Ахмедов¹
(¹Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии СО РАМН, директор — член-корр. РАМН, д.м.н., проф. Е.Г. Григорьев; ²Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов; ³ИНЦ РАН, председатель президиума — акад. РАН И.В. Бычков; ⁴Клиническая больница №1 г. Иркутска, гл. врач — Л.А. Павлюк)

Резюме. Работа посвящена оценке бактериальной обсемененности живота при моделировании у крыс распространенного гнойного перитонита введением микста *Ps. aeruginosae* и *E. coli* (O151) в количестве 10⁹ микробных частиц. В исследование включены результаты, полученные от выживших животных, проанализированы бактериологические исследования экссудата, брюшины, печени, лёгких. Установлено, что у всех выживших животных количество микроорганизмов снижалось в динамике исследования, в перитонеальном экссудате преобладал рост *Ps. aeruginosa*, в печени степень роста микробов была одинаковой с тенденцией к доминированию *E. coli* к шестым суткам исследования, в лёгких доминирующим видом на протяжении всего эксперимента была *E. coli*.
Ключевые слова: распространенный перитонит, эксперимент, микробиология.

MICROBIOLOGICAL CONTROL OF EXPERIMENTAL PERITONITIS

Elena Vladimirovna Koval¹, Svetlana Aleksandrovna Lepekhova^{1,2,3}, Sergey Aleksandrovich Kolmakov⁴, Oleg Aronovich Goldberg¹, Maksim Vladimirovich Prokopiev¹, Artur Yevgenievich Akhmedov¹
(¹Scientific Center of Reconstructive and Restorative Surgery SB RAMS Irkutsk State Medical University, Irkutsk Scientific Center of RAS, Irkutsk Clinical Hospital N 1)

Resume. The work is devoted to evaluation of bacterial contamination of abdomen in rats with disseminated purulent peritonitis experimentally modelled by introduction of bacterial mixture *Ps. aeruginosae* and *E. coli* (O151) in amount of 10⁹ microbial units. The research included the results of examination of survived animals. We analysed the bacterial study of exudate, abdomen, liver, and lungs. It has been established that in all survived animals the quantity of microorganisms reduced in dynamics of the research. In peritoneal exudate growth of *Ps. aeruginosa* prevailed, in liver the degree of microbial growth remained the same with tendency to *E. coli*'s domination by the 6th day of the study, and during all experiment the dominant species in lungs was *E. coli*.
Key words: disseminated peritonitis, experiment, microbiology.

Проблема эффективного лечения распространенного гнойного перитонита остается актуальной и в XXI веке. Только в России ежегодно оперируют более 300 000 больных с острыми хирургическими заболеваниями органов брюшной полости. В 15-25% течение urgentных хирургических заболеваний живота осложняется перитонитом [2, 3, 4, 6].

Несмотря на определенный прогресс в лечении гнойных заболеваний живота, частота послеоперационных осложнений при распространенном гнойном перитоните по-прежнему достаточно высока. Летальность при распространенном гнойном перитоните колеблется от 10 до 60%, а при госпитальном перитоните может достигать 90% [1, 2, 3].

Для проверки новых способов лечения распространенного гнойного перитонита используют экспериментальные модели. Важную роль в оценке тяжести течения моделированного распространенного гнойного перитонита играет микробиологический контроль.

Целью нашего исследования явилась оценка бактериальной обсемененности живота при моделировании

распространенного гнойного перитонита введением микста микробных тел.

Материалы и методы

Работа выполнена на базе научного отдела экспериментальной хирургии с виварием и лаборатории микробиологии и гемостаза ФГБУ «НЦРВХ» СО РАМН (вет. удостоверение 238 №0000023 от 28.11.2011 г., служба ветеринарии Иркутской области) с использованием лабораторных животных крыс-самцов породы Wistar, массой 200-250 г, в возрасте не менее 6 месяцев.

Опыты на животных выполнялись в соответствии с правилами лабораторной практики (GLP), приказа №708н от 23.08.2010 г. «Об утверждении правил лабораторной практики»; правилами гуманного обращения с животными, которые регламентированы «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных», утвержденных Приказом МЗ СССР №742 от 13.11.1984 г. «Об утверждении правил про-

Таблица 1

Количество микроорганизмов в тканях экспериментальных животных (медиана, квартили)

Сутки исследования	Количество микроорганизмов, Lg (КОЕ/г ткани)			
	Экссудат	Брюшина	Печень	Легкое
2	7,0 (7,0-7,0)	6,0 (6,0-6,0)	6,0 (5,0-6,0)	5,0 (4,0-6,0)
4	6,0 (6,0-7,0)	5,0 (5,0-6,0)	4,0 (4,0-5,0) p<0,05	4,0 (3,0-5,0)
6	4,0 (3,0-4,0) p<0,01	4,0 (3,0-4,0) p<0,01	3,0 (0-3,0) p<0,01	p<0,01

Примечание: p — статистическая значимость различий по сравнению со вторыми сутками.

ведения работ с использованием экспериментальных животных» и №48 от 23.01.1985 г. «О контроле за проведением работ с использованием экспериментальных животных», а также основывались на положениях Хельсинской Декларации Всемирной Медицинской Ассоциации. Все оперативные вмешательства проводили в стерильных условиях под наркозом.

У экспериментальных крыс моделировали распространенный гнойный перитонит. Моделирование распространенного гнойного перитонита выполняли путем внутрибрюшинного заражения микстом штаммов *Ps. aeruginosa* 1,0 мл и *E. coli* (O151) 1,0 мл в количестве 10⁹ микробных частиц, посредством внесения взвеси микробов через срединную лапаротомию с равномерным распределением инфекта по всем отделам брюшной полости путем пальцевой ревизии (1994) [7]. Рану живота закрывали брюшинно-апоневротическими и кожными швами.

Штаммы *Ps. aeruginosa* и *E. coli* (O151), полученные от больных центра хирургической инфекции Областной клинической больницы г. Иркутска, сохранялись на твердых питательных средах с периодическим пассированием на средах обогащения. Требуемую дозу микробов готовили путем смыва суточной культуры возбудителей с твердой питательной среды. Методом титрования полученной взвеси по стандарту мутности (институт стандартизации и контроля биологических препаратов им. Л.А. Тарасевича, г. Москва), получали 10⁹ микробных тел в 1 мл взвеси. Взвесь обеих культур смешивали непосредственно перед введением в брюшную полость. Животным вводили 10⁹ микробных единиц каждой культуры в смеси (1 мл *E. coli* + 1 мл *Ps. aeruginosa*).

Для качественной и количественной оценки вводимого инфекта, у всех экспериментальных крыс выполняли забор 1 мл экссудата из брюшной полости, 1 г брюшины передней брюшной стенки, 1 г печени, 1 г легкого на 2, 4, 6 сутки опыта. Образцы помещались в пробирки с виноградно-сахарным бульоном. Пересев на твердые среды (среда Эндо, 5% кровяной агар, желточно-солевой агар) осуществляли стандартной петлей методом секторных посевов (метод Gould в модификации Рябинского-Родомана) [5], не позднее 3 ч с момента забора. Чашки инкубировались при температуре 37° С в течение 18-24 ч, после чего подсчитывали число колоний, выросших в разных секторах.

Все полученные данные анализировались методами математической статистики. Оценка характера распределения производилась по тестам на нормальность Shapiro-Wilk, Комогорова-Смирнова и Lilliefors. Ненормальным считали распределение, при котором по одному из указанных тестов имелись статистически значимые отличия (p<0,05) от нормального распределения. При ненормальном распределении показатели приводятся в значении медианы и квартилей. Относительные величины приводили с указанием величины процента Sp. Для установления значимости различий между показателями применяли критерий Mann-Whitney.

Результаты и обсуждение

В исследование включены результаты, полученные от выживших животных, проанализированы бактериологические исследования экссудата, брюшины, печени, лёгких. Оценка количественного характера вегетирующих микроорганизмов представлена в таблице 1.

У всех животных выявлено наличие распространенного гнойного процесса в брюшной полости. На 2-е сутки максимальное количество микробов выявляли в экссудате, минимальное в легких. К четвертым суткам выявляли тенденцию к снижению количества вегетирующих микроорганизмов в экссудате, брюшине и легких, а в печени показано существенное снижение по сравнению со 2-ми сутками (p=0,0420). К 6-му дню минимальное количество микробов за весь период исследования выявляли в перитонеальном экссудате, брюшине, печени, отметим, что в легких роста не выявлено.

Далее рассмотрим закономерности качественного характера микроорганизмов. Результаты оценки качественного характера вегетирующих микроорганизмов (вид ведущего микроорганизма) представлены в таблицах 2-5.

Таблица 2

Видовой состав микроорганизмов в экссудате

Сутки исследования	Преобладание <i>Ps. aeruginosa</i>	Преобладание <i>E. coli</i>	Поровну
2	6 (85,7±13,2%) p < 0,01	1 (14,3±13,2%)	0
4	4 (66,7±19,2%) p < 0,01	2 (33,3±19,2%)	0
6	3 (80,0±8,4%) p < 0,01	1 (13,3±8,4%)	1 (7,7±1,2%)

Примечание: p — статистическая значимость различий по сравнению с показателем роста *E. coli*.

На вторые сутки исследования вид доминирующего микроорганизма перитонеального экссудата был представлен существенным доминированием *Ps. aeruginosa* в большинстве случаев, в течение всего исследования, однако следует отметить увеличение степени роста *E. coli* (p<0,05) на 4-е сутки исследования. Выявленная тенденция преобладания *Ps. aeruginosa* сохранялась до 6-х суток исследования, однако у одного животного было выявлено равное количество степени роста микроорганизмов.

В брюшине вид доминирующего микроорганизма является также *Ps. aeruginosa* (p<0,01), высокий показатель роста отмечали в динамике всего исследования, к шестым суткам в брюшине отмечали рост только *Ps. aeruginosa*.

Таблица 3

Видовой состав микроорганизмов в брюшине

Сутки исследования	Преобладание <i>Ps. aeruginosa</i>	Преобладание <i>E. coli</i>	Поровну
2	5 (71,4±11,1%) p < 0,01	1 (28,6±11,1%)	0
4	4 (83,3±10,2%) p < 0,01	1 (16,7±10,2%)	0
6	4 (100%) p=0,0001		0

Примечание: p — статистическая значимость различий по сравнению с показателем роста *E. coli*.

На вторые сутки исследования, степень роста микроорганизмов в печени существенно не отличается, подобная тенденция была выявлена и на четвертые сутки. К шестым суткам отмечали существенное преобладание в печени роста *E. coli* (p = 0,0015).

Таблица 4

Видовой состав микроорганизмов в печени

Сутки исследования	Преобладание <i>Ps. aeruginosa</i>	Преобладание <i>E. coli</i>	Поровну
2	3 (42,9±8,7%)	3 (42,9±8,7%)	1 (14,3±3,2%)
4	2 (33,3±19,2%)	2 (33,3±19,2%)	2 (33,3±9,2%)
6	1 (16,7±15,2%) p = 0,0015	2 (66,7±15,2%)	1 (16,7±5,2%)

Примечание: p — статистическая значимость различий по сравнению с показателем роста *E. coli*.

В тканях легких на 2-е сутки *E. coli* доминирует (p=0,002), на четвертые сутки роста *Ps. aeruginosa* не выявлено. К шестым суткам выявляли рост *E. coli* у одного животного менее 10³.

Таблица 5

Видовой состав микроорганизмов в ткани легкого

Сутки исследования	Преобладание <i>Ps. aeruginosa</i>	Преобладание <i>E. coli</i>	Поровну
2	1 (14,3±13,2%) p=0,002	5 (71,4±17,1%)	1 (14,3±13,2%)
4	0 p=0,0001	4 (100%)	0
6	0	0	

Примечание: p — статистическая значимость различий по сравнению с показателем роста *E. coli*.

Полученные результаты показали, что у всех выживших животных количество микроорганизмов снижалось в динамике исследования, в перитонеальном экссудате преобладал рост *Ps. aeruginosa*, в печени степень роста микробов была одинаковой с тенденцией к доминированию *E. coli* к шестым суткам исследования,

в лёгких доминирующим видом на протяжении всего эксперимента была *E. coli*.

ЛИТЕРАТУРА

1. Будашев В.П. К вопросу о моделировании острого экспериментального перитонита // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. — 2003. — № 5. — С. 138-139.
2. Гельфанд Б.Р., Ерюхин И.А., Шляпников С.А. Хирургические инфекции. — СПб.: Питер, 2003. — 117 с.
3. Григорьев Е.Г., Коган А.С. Хирургия тяжелых гнойных процессов. — Новосибирск: Наука, 2000. — 313 с.
4. Иванов И.В., Лепехова С.А., Зарицкая Л.В. и др. Липидтранспортная система у больных с гнойной висцеральной патологией // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). — 2009. — №7. — С. 95-97.
5. Медицинская микробиология / Под ред. В.И. Покровского. — М.: ГЭОТАР Медицина, 1998. — 1200 с.
6. Тарасенко В.С., Кретинин С.В., Фадеев С.Б. и др. Применение комбинации окситоцина и цефотаксима в лечении экспериментального сепсиса // Хирург. — 2008. — № 8. — С. 11-15.
7. Хирургия перитонита, панкреонекроза, несформированных кишечных свищей: Сб. науч. статей. — Иркутск, 1994. — 237 с.

Информация об авторах: Лепехова Светлана Александровна — д.б.н., заведующая научным отделом, главный научный сотрудник, ассистент кафедры, 664079 г. Иркутск, м/р Юбилейный, 100, тел. (3952) 409767; Коваль Елена Владимировна — младший научный сотрудник; Гольдберг Олег Аронович — к.м.н., ведущий научный сотрудник; Прокопьев Максим Владимирович — к.м.н., старший научный сотрудник; Колмаков Сергей Александрович — к.м.н., заведующий отделением; Ахмедов Артур Евгеньевич — младший научный сотрудник.

© ЕГОРОВА Е.В., ЦЫБИКОВ Н.Н., ПЕРЕСТОРНИН В.И. — 2012
УДК: 616.211 — 002.2 : 616.216.1 — 002

СОДЕРЖАНИЕ А — ДЕФЕНЗИНОВ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ И НАЗАЛЬНОМ СЕКРЕТЕ У ЗДОРОВЫХ И БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГНОЙНЫМ РИНОСИНИТИТОМ

Елена Владимировна Егорова, Намжил Нанзатович Цыбиков, Владимир Игоревич Пересторонин
(Читинская государственная медицинская академия, ректор — д.м.н., проф. А.В. Говорин)

Резюме. У здоровых и больных хроническим гнойным риносинуситом (ХГРС) исследовали концентрацию α-дефензинов (HNP1-3) в сыворотке крови и назальном секрете. Показано, что у больных ХГРС нарастает уровень HNP1-3 в сыворотке крови и носовом секрете. Концентрация α-дефензинов в сыворотке крови повышается в 2 раза, а в назальном секрете — в 2,3 раза по сравнению со здоровыми.

Ключевые слова: хронический гнойный риносинусит, α-дефензины.

THE CONTENT OF A-DEFENSINS IN BLOOD SERUM AND NASAL SECRETION IN HEALTHY PEOPLE AND IN PATIENTS WITH CHRONIC PURULENT RHINOSINUSITIS

E. V. Egorova, N. N. Tsibikov, V. I. Perestoronin
(Chita State Medical Academy)

Summary. The concentration of α-defensins (HNP1-3) in blood serum and nasal secretion has been investigated in healthy people and patients with chronic purulent rhinosinusitis (CPRS). It has been shown that in patients with CPRS the level of HNP1-3 increases in blood serum and nasal secretion. The concentration of α-defensins in blood serum two times increases and in nasal secretion — 2,3 times, as compared with healthy people.

Key words: chronic purulent rhinosinusitis, α-defensins.

Хронический гнойный риносинусит (ХГРС) в настоящее время является неразрешенной проблемой оториноларингологии. Несмотря на максимальное врачебное вмешательство, это заболевание имеет персистирующее и рецидивирующее течение [4, 10]. Одной из причин такого состояния может быть повышение резистентности микроорганизмов при бесконтрольном и длительном применении антибиотиков [7, 9].

Известно, что α-дефензины (HNP1-3) выделяются из азурофильных гранул нейтрофилов при инфекции и определяют в основном развитие системного воспалительного ответа. Показано, что эти катионные пептиды активируют миграцию и фагоцитоз нейтрофилов и макрофагов, а так же увеличивают проницаемость сосудов [5]. HNP1-3 проявляют также хемотаксическую, иммуномодулирующую и цитотоксическую активность

[3]. Установлено, что пациенты, у которых отсутствуют α -дефензины (синдромом недостаточности специфических гранул) страдают частыми и тяжелыми бактериальными инфекциями [2].

Имеются сведения об изменении уровня HNP1-3 при различных заболеваниях. Так, было отмечено повышение содержания α — дефензинов при воспалительных заболеваниях (пиелонефриты, эмпиемы, неонатальные пневмонии, гастриты), а так же при травмах (в т.ч. краш-синдроме) и идиопатических заболеваниях (псориаз, плоский лишай). Снижение концентрации HNP1-3 наблюдали при атопическом дерматите, ожогах, шигеллезе [1].

По нашему мнению, выяснение роли HNP1-3 нейтрофилов, мигрировавших в слизистую носа и околоносовых пазух (ОНП), позволит изучить патогенетические аспекты развития ХГРС.

Цель работы: определить концентрацию HNP1-3 в сыворотке крови и назальном секрете у здоровых и больных ХГРС.

Материалы и методы

Нами обследовано 40 человек. Возраст испытуемых колебался от 25 до 60 лет. Всем пациентам проводилось стандартное оториноларингологическое обследование включающее переднюю риноскопию, осмотр полости носа при помощи жесткого эндоскопа с торцевой оптикой 30, рентгенографию или компьютерную томографию придаточных пазух носа. Участники исследования подписывали протоколы добровольного информированного согласия на участие в исследовании.

Исследуемые были разделены на 2 группы. Основную группу составили 20 больных ХГРС до лечения. Вторая группа — контрольная, состоящая из 20 пациентов, не имеющих патологии ЛОР и других органов. Материалом для иммунологического исследования служили сыворотка крови и назальный секрет здоровых и больных ХГРС. Для получения смывов из полости носа пациенту в каждый общий носовой ход на 10 мин вводили сухой ватный тампон, который после извлечения переносили в пробирку, содержащую 1 мл 0,9% раствора натрия хлорида. Через 30 мин тампоны тщательно отжимали, и полученный смыв использовали для определения HNP1-3 [6]. Уровень HNP1-3 определяли методом твердофазного ИФА. Для определения концентрации ЭТ-1 использовались наборы фирмы «BIOMEDICA GROUP» (Германия).

Статистическая обработка данных осуществлена при помощи пакета программ «Biostat» и Microsoft Excel 2003 (Microsoft Office 2003 for Windows XP Professional). При сравнении показателей иммуноглобулинов использовались методы непараметрической статистики, в связи с ненормальным распределением значений в ва-

Таблица 1
Уровень HNP1-3 в сыворотке крови и назальном секрете у здоровых и больных хроническим гнойным риносинуситом (Ме (25-й; 75-й))

Параметры	Здоровые (n=20)	ХГРС до лечения (n=20)
HNP1-3 в сыворотке крови, нг/мл	79,65 (59,72; 96,72)	156,00 (149,20; 162,40) p<0,001
HNP1-3 в назальном секрете, нг/мл	100,7 (78,3; 120,1)	239,10 (211,80; 323,30)

Примечание: n — число обследованных; p — уровень значимости различий по сравнению с контролем; p1 — уровень значимости различий до и после лечения.

риационных рядах. Числовые данные приведены в виде медианы (Ме) и интерквартильного размаха (25-го; 75-го процентилей). Для сравнения двух независимых выборочных совокупностей применялся критерий Манна-Уитни. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез $p=0,05$.

Результаты и обсуждение

Определялись α -дефензины во всех жидкостях, как у здоровых, так и у больных ХГРС в различных концентрациях. В группе контроля концентрация HNP1-3 в сыворотке крови составила 79,65 нг/мл, а в назальном секрете 100,7 нг/мл. У больных ХГРС резко возрастает уровень HNP1-3 в сыворотке крови в 1,96 раза, а в назальном секрете повышается 2,37 раза по сравнению со здоровыми (табл. 1).

Таким образом, повышение содержания α -дефензинов во всех жидкостях в группе больных ХГРС свидетельствует об активации врожденного иммунитета, а именно функции нейтрофилов, проявляющейся в усилении фагоцитоза [1], секреции лизосомальных катионных белков.

Высокие показатели дефензинов в сыворотке крови и назальном секрете у больных ХГРС до лечения отражают глубину патологического процесса, доказательством этого являются результаты клинического наблюдения (жалобы, риноскопическая картина, рентгенологические данные).

С одной стороны, повышение уровня α -дефензинов является положительным моментом в течении ХГРС, т.к. обладая иммуномодулирующей и хемотаксической активностью, эти пептиды способствуют рекрутации воспалительных клеток элиминации инфекта. Однако, с другой стороны, α -дефензины обладают цитотоксическим действием, повреждают эпителий слизистой оболочки носа и пазух, тем самым способствуя пролонгации воспалительного процесса. Последнее способствует накоплению в клетках и жидких средах организма (в т.ч. и в назальном секрете) белков теплового шока, что сопровождается усилением местной резистентности.[8]

Мы полагаем, что повышение уровня HNP1-3 в носовом секрете может служить важным диагностическим критерием развития патологических процессов в полости носа и ОНП, в частности ХГРС.

ЛИТЕРАТУРА

1. Долгушин И.И. Роль нейтрофилов в регуляции антимикробной резистентности // Вестник РАМН. — 2002. — № 3. — С. 16-21.
2. Ковальчук Л.В. и др. Противогерпетический эффект комплекса природных цитокинов и противомикробных пептидов // Медицинская иммунология. — 2004. — Т.6. № 3-5. — С. 234.
3. Кокряков В.Н., Ковальчук Л.В., Алешиин Г.М., Шамова О.В. Катионные противомикробные пептиды как молекулярные факторы иммунитета: мультифункциональность // Журнал микробиологии эпидемиологии и иммунологии. — 2006. — №2. — С. 98-105.
4. Мокроносова М.А., Куян Ю.С. Макролиды и хронический риносинусит // Вестник оториноларингологии. — 2010. — № 6. — С. 85-88.
5. Попонникова Т.В., Вахрамеева Т.Н., Бедарева Т.Ю. Изменения функциональной активности лейкоцитов пери-

ферической крови на фоне иммунотерапии при клещевых инфекциях у детей // Журнал неврологии и психиатрии. — 2010. — №11. — С. 41-45.

6. Смирнова И.Н., Зарипова Т.Н., Кузьменко Д.И. Противовоспалительное действие ингаляций минеральных вод: целесообразность определения биохимических маркеров воспаления в назальном секрете // Вопросы курортологии. — 2003. — №4. — С. 20-23.

7. Толоян А.А. и др. Особенности реагирования местного иммунитета слизистой оболочки полости носа и околоносовых пазух при гнойных риносинуситах // Российская оториноларингология. — 2004. — №6. — С. 111-114.

8. Цыбиков Н.Н., Егорова Е.В., Пересторонин В.И. Белок теплового шока HSP-70 и аутоантитела к нему при хроническом гнойном риносинусите // Российская оториноларингология. — 2011. — №6. — С.183-186.

9. Шарипова Э.Р., Арефьева Н.А., Азнабаева Л.Ф. Перспективы применения рекомбинантных цитокинов в лечении гнойных риносинуситов // Российская ринология. — 2009. — №2. — С. 23-24.

10. Desrosiers M.Y., Kilty S.J. Treatment alternatives for chronic rhinosinusitis persisting after ESS: what to do when antibiotics, steroids and surgery fail // Rhinology. — 2008. — Vol. 46. — P. 3-14.

Информация об авторах: Егорова Елена Владимировна — ассистент, к.м.н., 672000, Забайкальский край, г. Чита, ул. Горького, 39а, e-mail: egorovaelen@mail.ru, тел. (3022) 321859; Цыбиков Намжил Нанзатович — заведующий кафедрой, профессор, д.м.н.; Пересторонин Владимир Игоревич — аспирант.

© ГУС А.И., БАЧУРИНА С.М., СЕМЕНДЯЕВ А.А., ЧЕРЕПАНОВА М.А. — 2012
УДК: 618. 1/616

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕСАКРАЛЬНОЙ НЕЙРОПЛЕГИИ У ЖЕНЩИН С ХРОНИЧЕСКИМИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПРИДАТКОВ МАТКИ

Александр Иосифович Гус¹, Светлана Михайловна Бачурина²,
Андрей Александрович Семендяев³, Мария Андреевна Черепанова⁴

¹Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова, директор — акад. РАМН, д.м.н., проф. Г.Т. Сухих, отделение функциональных методов исследования, зав. — д.м.н., проф. А.И. Гус;

²Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра семейной медицины, зав. — д.м.н., проф. Л.В. Меньшикова; ³Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра акушерства и гинекологии с курсом детской и подростковой гинекологии, зав. — д.м.н., проф. В.В.Флоренсов; ⁴Российский университет дружбы народов, ректор — акад. РАО, д.м.н., проф. В.М. Филиппов, кафедра акушерства и гинекологии с курсом перинатологии, зав. — д.м.н., проф. В.Е. Радзинский)

Резюме. Проведена лабораторная оценка эффективности лечения 142 женщин с хроническими воспалительными процессами придатков матки методом пресакральной лекарственной нейроплегии. На основании проведенного до и после лечения лабораторного обследования, включавшего определение уровней гонадотропных и половых гормонов, показателей цитокинового звена иммунитета и метаболического обмена, была продемонстрирована высокая эффективность патогенетически обоснованного метода лечения указанного заболевания.

Ключевые слова: тазовая боль, хронический воспалительный процесс придатков матки, состояние эндокринного, иммунного и метаболического статусов, пресакральная нейроплегия.

EFFICACY PRESAKRALNOY NEUROPLEGII IN WOMEN WITH CHRONIC INFLAMMATORY DISEASES OF THE UTERUS

A.I. Gus¹, S.M. Bachurina², A.A. Semendyaev³, M.A. Cherepanova⁴

¹Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Academician V.I. Kulakov, ²Irkutsk State Medical Academy, ³Irkutsk State Medical University, ⁴Russian University of Friendship of Peoples)

Summary. The laboratory evaluation of treatment of 142 women with chronic inflammation of the uterus by presakralnoy neuroplegii drug. Based on the pre-and post-treatment laboratory examination, including determination of the levels of gonadotropic and sex hormones, performance Cytokines and metabolic, demonstrated high efficiency pathogenetically sound treatment of the disease.

Key words: pelvic pain, chronic inflammation of the uterus, the endocrine, immune and metabolic status, presakralnaya neuroplegiya.

Хронические заболевания придатков матки (ХВЗПМ) характеризуются длительным течением и частым рецидивированием воспалительного процесса [1,3]. Ведущим клиническим признаком хронического сальпингоофорита является выраженный болевой синдром вызванный воспалительной реакцией нервной системы малого таза: рецепторов, проводящих путей, ганглиев, сплетений, что определяет неадекватную сигнализацию с очага воспаления в центральную нервную систему и формирует доминантный застойный очаг возбуждения в коре головного мозга [4,5]. Остаточные проявления воспалительного процесса представлены: спаечным процессом, рубцовыми и дистрофическими изменениями в брюшине и в подбрюшинных тканях малого таза, вторичной невралгией тазовых нервов [2,7,9,13].

Указанные изменения в 48-70% случаев являются причиной развития трубно-перитонеальной формы бесплодия, гипофункции яичников, возникновением внематочной беременности [1,6,11].

Целью настоящего исследования явилась оценка эффективности лечения хронического воспалительного процесса придатков матки.

Материалы и методы

Нами был разработан метод лечения хронического воспалительного процесса придатков матки путем про-

ведения пресакральной лекарственной нейроплегии примененный 142 больным, выразившим добровольное информированное согласие в письменном виде.

Первоначально, обследованным женщинам, под лапароскопическим контролем исключали интеркуррентную патологию брюшной полости и оценивали состояние малого таза [8,10,12].

У всех пациенток, в области придатков матки был обнаружен реактивный перифокальный спаечный процесс различной выраженности (с вовлечением петель кишечника, сальника и др.). Оценка степени его распространения проводилась согласно классификациям Американского общества фертильности (ASF) и J.Hulka (1982), выделявшим 4 стадии [10].

Среди 142 больных преобладали пациентки с 2-4 стадией спаечного процесса. Им был проведен полный или частичный адгезиолизис, для определения проходимости маточных труб — хромосальпингоскопия.

Затем, в пресакральное пространство вводили тонкий спинальный катетер, который фиксировали к передней брюшной стенке. Через данный проводник, в течение 7-14 дней (в зависимости от эффективности), в указанную область вводили лекарственную смесь (с учетом переносимости препаратов) общим объемом до 100,0 мл. В состав раствора входили: анестетик (0,25% новокаин или 2, 10% лидокаин в раз-

Таблица 1

Содержание гормонов в крови больных с ХВЗПМ до и после пресакральной лекарственной нейроплегии

Показатели	Контроль (n=30)	ХВЗПМ (n=142)	ХВЗПМ (n=142)
	1	2	3
ЛГ, нг/мл 1) До опер.леч. 2) Через 45-60 дн. после опер.	8,31±0,27	19,63±1,25	9,27±0,62
Статистическая значимость различий		$p_{1-2} < 0,01$	$p_{1-3} > 0,05$; $p_{2-3} < 0,01$
ФСГ, нг/мл 1) До опер.леч. 2) Через 45-60 дн. после опер.	16,18±0,92	6,29±0,34	14,29±0,51
Статистическая значимость различий		$p_{1-2} < 0,01$	$p_{1-3} > 0,05$; $p_{2-3} < 0,01$
ЛГ/ФСГ 1) До опер.леч. 2) Через 45-60 дн. после опер.	0,59±0,04	3,11±0,19	0,71±0,11
Статистическая значимость различий		$p_{1-2} < 0,01$	$p_{1-3} > 0,05$; $p_{2-3} < 0,01$
ПРЛ, нг/мл 1) До опер.леч. 2) Через 45-60 дн. после опер.	274,53±12,76	352,51±16,62	311,33±14,78
Статистическая значимость различий		$p_{1-2} > 0,05$	$p_{1-3-2} > 0,05$
Эстрадиол пг/мл 1) До опер.леч. 2) Через 45-60 дн. после опер	16,67±0,45	35,85±1,75	19,24±0,95
Статистическая значимость различий		$p_{1-2} < 0,01$	$p_{1-3} > 0,05$; $p_{2-3} < 0,01$
Прогестерон пг/мл 1) До опер.леч. 2) Через 45-60 дн. после опер	296,84±15,47	99,81±6,79 258,62±8,51	
Статистическая значимость различий		$p_{1-2} < 0,01$	$p_{1-3} > 0,05$; $p_{2-3} < 0,01$
Эстрадиол/Прогестерон 1) До опер.леч. 2) Через 45-60 дн. после опер	0,076±0,007	0,279±0,034	0,086±0,024
Статистическая значимость различий		$p_{1-2} < 0,01$	$p_{1-3} > 0,05$; $p_{2-3} < 0,01$

ведении с физиологическим раствором до 90,0 мл), глюкокортикоидный, нейротропный, вазоактивный, антибактериальный препараты один из витаминов группы "В".

В соответствии с задачами исследования, больным с ХВЗПМ до и после пресакральной лекарственной нейроплегии, выполняли лабораторное обследование, включавшее определение уровней гонадотропных и половых гормонов, показателей цитокинового звена иммунитета и изучение метаболического обмена.

Для статистической обработки результатов исследования использовали пакет прикладных программ STATISTICA 6,0 фирмы StatSoft Inc. (США); SPSS 12.0. Статистическую значимость различий оценивали непараметрическими критериями Вилкоксона-Манна-Уитни для несвязанных совокупностей и методами вариационной статистики с использованием критериев Стьюдента (t) и с2. Различия между сравниваемыми величинами признавали статистически значимыми при $p < 0,05$ ($t > 2,0$).

Результаты и обсуждение

Как видно из таблицы 1, в сравнении с исходными показателями, к 45-60 дню с момента начала лечения предлагаемым методом, у больных с ХВЗПМ происходит статистически значимое снижение концентрации лютеинизирующего и повышение уровня фолликулостимулирующего гормонов, снижается показатель ЛГ/ФСГ.

Нормализуется содержание в крови эстрадиола и повышается уровень прогестерона. Значение соотношения эстрадиол/прогестерон соответствует показателям контрольной группы женщин.

После пресакральной нейроплегии, отмечается снижение концентрации пролактина, которое приближалось к значениям выявленным у женщин контрольной группы.

Таким образом, пресакральная лекарственная нейроплегия при ХВЗПМ позволяет уже через два месяца от начала лечения добиться нормализации показателей гормонального статуса гипофизарно-яичниковой системы, восстановить овуляторную функцию и работу желтого тела яичников.

Важную роль в патогенезе тканевого повреждения при воспалении играют интерлейкины. Как компоненты системы иммунитета они контролируют многие процессы связанные с клеточной физиологией, как в норме, так и в патологии. Избыток цитокинов является решающим фактором в поддержании и усилении хронического воспаления, пролиферации и развитии тяжелой деструкции тканей.

Применение пресакральной нейроплегии у больных с ХВЗПМ приводит к снижению содержания провоспалительных цитокинов ИЛ-1 β , ИЛ-2 и ФНО α (табл. 2).

В показателях ИЛ-4 как до, так и после операции статистически значимого различия установлено не было.

По нашему мнению, изменение концентрации цитокинов под воздействием проводимого лечения, происходит в результате уменьшения инфекционно-токсического влияния на организм из очага хронического воспаления, каковым являются придатки матки. Ранее, до настоящего лечения, все 142 больные, от 1 до 3 раз в году отмечали обострение хронического аднексита, в связи с чем, они неоднократно получали антибактериальную, дезинтоксикационную, десенсибилизирующую терапию, физиотерапевтическое лечение имевших временный клинический эффект.

Выраженный цитокиновый ответ, являющийся медиатором острого и хронического воспаления приводит к локальному повреждению тканей с индукцией механизмов защиты, развитием тканевого отека, местной гипоксией, нарушением клеточного функционального равновесия и метаболическим расстройством.

Среди факторов, управляющих метаболизмом воспалительно измененных тканей являются биологически активные соединения к которым относится гомоцистеин.

Гомоцистеин — серосодержащая аминокислота, промежуточный продукт обмена метионина. Даже в небольшой концентрации он обладает выраженной цитотоксической активностью в отношении эндотелия сосудов, с развитием микроциркуляторных расстройств, усилением тканевой гипоксии, появлением внутриклеточных аутолитических ферментативных процессов, приводящих к деструкции клеток.

Повреждение тканей и клеточных структур в результате воспаления способствует высвобождению фибронектина и липопротеин-а подвергающихся окислению и частичному протеолизу, что еще больше усугубляет метаболические нарушения.

Таблица 2

Показатели ИЛ-1 β , ИЛ-2, ИЛ-4 и ФНО α в периферической крови больных ХВЗПМ до и после пресакральной лекарственной нейроплегии

Показатели	Контроль (n=30)	ХВЗПМ (n=142)	ХВЗПМ (n=142)
	1	2	3
ИЛ-1β пкг/мл 1) До опер.леч. 2) Через 30-45 дн. после опер.	31,42 \pm 5,3	43,83 \pm 6,2	37,47 \pm 5,5
Статистическая значимость различий		$p_{1-2} < 0,05$	$p_{1-3} > 0,05$ $p_{2-3} > 0,05$
ИЛ-2 пкг/мл 1) До опер.леч. 2) Через 30-45 дн. после опер.	40,57 \pm 6,1	54,68 \pm 8,2	35,40 \pm 5,3
Статистическая значимость различий		$p_{1-2} < 0,05$	$p_{1-3} > 0,05$ $p_{2-3} < 0,05$
ИЛ-4 пкг/мл 1) До опер.леч. 2) Через 30-45 дн. после опер.	1,48 \pm 0,04	1,60 \pm 0,05	1,57 \pm 0,04
Статистическая значимость различий		$p_{1-2} > 0,05$	$p_{1-3} > 0,05$ $p_{2-3} > 0,05$
ФНОα пкг/мл 1) До опер.леч. 2) Через 30-45 дн. после опер.	0,23 \pm 0,03	0,86 \pm 0,05	0,53 \pm 0,04
Статистическая значимость различий		$p_{1-2} < 0,01$	$p_{1-3} > 0,01$ $p_{2-3} < 0,05$

После проведения больным с ХВЗПМ пресакральной нейроплегии метаболический статус характеризовался статистически значимым снижением значений гомоцистеина, фибронектина и липопротеина-а, что указывало на нормализацию метаболических процессов (табл. 3).

Клиническая эффективность предлагаемого метода лечения хронических воспалительных заболеваний придатков матки оценивалась по наличию стойкого

Таблица 3

Динамика показателей метаболического обмена больных с ХВЗПМ до и после пресакральной лекарственной нейроплегии

Показатели	Контроль (n=30)	ХВЗПМ (n=142)	ХВЗПМ (n=142)
	1	2	3
Гомоцистеин (мкмоль/л) 1) До опер.леч. 2) Через 30-45 дн. после опер.	6,86 \pm 0,7	10,31 \pm 1,2	7,28 \pm 0,86
Статистическая значимость различий		$p_{1-2} > 0,05$;	$p_{1-3} > 0,05$ $p_{2-3} < 0,05$
Фибронектин (г/л) 1) До опер.леч. 2) Через 30-45 дн. после опер.	0,32 \pm 0,05	0,40 \pm 0,07	0,34 \pm 0,06
Статистическая значимость различий		$p_{1-2} < 0,05$	$p_{1-3} > 0,05$; $p_{2-3} < 0,05$
Липопротеин-а (г/л) 1) До опер.леч. 2) Через 30-45 дн. после опер.	0,12 \pm 0,03	0,35 \pm 0,14	0,26 \pm 0,11
Статистическая значимость различий		$p_{1-2} < 0,01$	$p_{1-3} < 0,01$ $p_{2-3} < 0,05$

снижения или отсутствию тазового болевого синдрома, восстановлению двухфазного менструально цикла и факту наступления беременности.

Длительное отсутствие пелвиалгии (на протяжении 12-24 месяцев) отмечено у 102 (71,8%) больных. Наличие стойких (в течение 2-х лет) овуляторных менструальных циклов зарегистрировано у 119 (83,8%) пациенток. Наступление беременности установлено у 18 (36,7%) из 49 женщин заинтересованных в беременности. При отсутствии мужского фактора бесплодия.

Таким образом, нормализация гормональных и метаболических процессов, снижение воспалительной реакции организма и длительное (свыше 2,5 лет) отсутствие алгического синдрома свидетельствуют о положительном влиянии пресакральной лекарственной нейроплегии в лечении больных с хроническими воспалительными заболеваниями придатков матки и о патогенетически обоснованном применении указанного лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Диагностика и лечение гинекологических заболеваний в женской консультации / Под ред. В.И. Бодяжиной, Л.Н. Василевской, Н.М. Побединского и др. — М.: Медицина, 1980. — 286 с.
2. Региональная анестезия и лечение боли // Клиническая анестезиология (оборудование и мониторинг; регионарная анестезия, лечение боли) / Под ред. Дж.Э. Морган-мл., М.С. Михаил. — М.: Бино, 1998. — С. 272-319.
3. Сальпингоофорит // Неоперативная гинекология / Под ред. В.П. Сметник, Л.Г. Тумилович — М.: МИА, 2005. — С. 592-610.
4. Семендяев А.А. Пролонгированный протеолиз иммобилизованными протеиназами при эндохирургическом органосохраняющем лечении острых гнойных процессов малого таза и тубоной беременности: Дис. ...д-ра мед. наук. — Иркутск, 2002. — 181 с.
5. Хирургическое лечение синдрома тазовых болей в гинекологической клинике / Под ред. Г.А. Савицкого, Р.Д. Иванова, Щеглова И.Ю. и др. — СПб.: ЭЛБИ-СПб., 2003. — 138 с.
6. Хроническая тазовая боль / Под ред. А.Н. Беловой, В.Н. Крупина — М.: Антидор, 2007. — 572 с.
7. Хроническая тазовая боль // Гинекология Национальное руководство / Под ред. В.И. Кулакова, И.Б. Манухина, Т.М. Савельевой — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. — С. 417-424.
8. Gunter J. Chronic pelvic pain: an integrated approach to diagnosis and treatment // Obstet. Gynecol. Surv. — 2003. — Vol. 58. N. 9. — P. 615-623.
9. Hahn L. Chronic pelvic pain in women. A condition difficult to diagnose — more than 70 different diagnoses can be considered // Lakztidningen. — 2001. — Vol. 11. N. 15. — P. 1780-1785.
10. Hulka J.F. Adnexal adhesions: a prognostic staging and classification system based on a five year survey of fertility surgery results at Chapel Hill, North Carolina // Am. J. Obstet. Gynecol. — 1982. — Vol. 144. — P. 141.
11. Lamvu Tn. F., As-Sanie S., Zolnoun D., et al. The role of laparoscopy in the treatment of corndition associated with chronic palvic pain // Obstet. Gynecol. Clin. North Am. — 2004. — Vol. 31. N. 3. — P. 619-630.
12. Redecha M., Nisnanska A., Korbel M., et al. Laparoscopic findings in women with chronic pelvic pain // Bratisl. Lek. Listy. — 2000. — Vol. 101. N. 8. — P. 460-464.
13. Wesselmann U. Clinical characteristics and pathophysiology of pelvic pain in women // Schmerz. — 2002. — Vol. 16. N.6. — P. 467-475.

Информация об авторах: Гус Александр Иосифович — заведующий отделением, д.м.н., профессор;
Семендяев Андрей Александрович — профессор, д.м.н., 664003, Иркутск, ул. Красного Восстания 1, ИГМУ as2002@list.ru;
Бачурина Светлана Михайловна — ассистент кафедры, к.м.н.;
Черепанова Мария Андреевна — врач акушер-гинеколог, к.м.н.

ОСОБЕННОСТИ УГЛЕВОДНОГО МЕТАБОЛИЗМА У ЖЕНЩИН С СИНДРОМОМ ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ*Лидия Владимировна Уледева, Татьяна Алексеевна Зыкова*

(Северный государственный медицинский университет, Архангельск, ректор — д.м.н., проф., акад. РАМН П.И. Сидоров, кафедра факультетской терапии, зав. — д.м.н., проф. О.А. Миролюбова)

Резюме. Обследовано 85 женщин из популяции Северо-Западного региона с диагнозом синдром поликистозных яичников. Выполнен трехчасовой оральный тест толерантности к глюкозе (ОГТТ) с нагрузкой 75 граммов глюкозы. В зависимости от времени достижения максимальной гликемии в ходе ОГТТ все обследованные были распределены в 3 группы: с пиком глюкозы на 30-й минуте (70,6%), на 60-й минуте (23,5%), на 120-й минуте (5,9%). В зависимости от времени достижения максимального значения инсулина в процессе ОГТТ обследованных распределили на 2 группы: с пиком инсулина на 30-й минуте (81,2 %), на 120-й минуте (18,8 %). При СПКЯ с пиковым значением инсулина на 120-й минуте ОГТТ выявлены более значительные нарушения углеводного метаболизма. У всех женщин с СПКЯ выявлены разные проявления дисфункции бета-клеток.

Ключевые слова: синдром поликистозных яичников, оральный тест толерантности к глюкозе, глюкоза, инсулин, дисфункция бета-клеток.

CHARACTERISTICS OF CARBOHYDRATE METABOLISM IN WOMEN WITH POLYCYSTIC OVARY SYNDROME*L.V. Uledeva, T.A. Zyкова*

(Northern State Medical University, Arkhangelsk)

Summary. There were examined 85 women from the population of the North-West region with a diagnosis of polycystic ovary syndrome. There was performed three-hour oral glucose tolerance test (OGTT) with 75 grams of glucose load. Depending on the time of maximum blood glucose during the OGTT all women were divided into 3 groups: with a peak of glucose after 30 minutes of the OGTT (70.6%), after 60 minutes (23.5%), after 120 minutes (5.9%). Depending on the time required to reach the maximum level of insulin during OGTT examinees were divided into 2 groups: with a peak of insulin after 30 minutes of the OGTT (81.2%), after 120 minutes (18.8%). Metabolic variant of PCOS with peak of insulin after 120 minutes of the OGTT characterized by more significant disorders of carbohydrate metabolism. All women with PCOS had different manifestations of beta-cell dysfunction.

Key words: polycystic ovary syndrome, oral glucose tolerance test, glucose, insulin, beta cell dysfunction.

Синдром поликистозных яичников (СПКЯ) — одна из наиболее распространенных эндокринопатий, которой страдают до 18% женщин общей популяции [11]. СПКЯ является основной причиной ановуляторного бесплодия [7] и ассоциируется с повышенным риском гиперплазии и рака эндометрия [4]. Диагноз СПКЯ основывается исключительно на репродуктивных проявлениях (олиго — или ановуляция; клинические или биохимические признаки гиперандрогении; поликистозные яичники при ультразвуковом исследовании) [12], однако данный синдром связан с метаболическими нарушениями и высоким сердечно-сосудистым риском [5,9]. Инсулинорезистентность и компенсаторная гиперинсулинемия являются основными патофизиологическими нарушениями, свойственными СПКЯ [9]. Инсулинорезистентность при СПКЯ является результатом пострецепторных дефектов действия инсулина, не зависит от массы тела и присутствует как у худых женщин, так и с ожирением [9]. Нарушение функции бета-клеток также имеет значение в патогенезе СПКЯ [9]. Сахарный диабет типа 2 выявляется у 10% женщин с СПКЯ [6,10]. Нарушенная толерантность к глюкозе имеется у 30-40% данной когорты и диагностируется в возрасте около 40 лет [6,10]. В связи с этим Американская Ассоциация Клинических Эндокринологов и Американский Колледж Эндокринологии рекомендуют скрининг сахарного диабета в возрасте тридцати лет у всех лиц с СПКЯ, включая женщин с ожирением и без него [2]. Ранний инсулиновый ответ на прием пищи оказался измененным у женщин с СПКЯ [9], что было доказано при помощи математических моделей, основанных на технике клэмпа. Количество инсулина, рассчитанное с помощью математических моделей в период первой фазы секреции, не соответствовало степени повышения гликемии, что и свидетельствовало о нарушении функции бета-клеток [9].

Клинические и метаболические аспекты СПКЯ в популяции женщин Северо-западного региона были впервые изучены Т.А. Зыковой (2001) [1]. В этом исследовании

были впервые подробно описаны нарушения углеводного метаболизма и доказано, что их причиной является дисфункция бета-клеток. Результатами многолетнего изучения углеводного метаболизма у женщин с СПКЯ, проживающих в условиях Северо-западного региона, явилось выявление разных вариантов нарушений, по-видимому, требующих и различных тактических подходов к лечению. На сегодняшний день существует классификация СПКЯ, выделяющая клинические фенотипы синдрома, однако нет классификации, характеризующей его различные метаболические варианты.

Цель работы: определить метаболические варианты СПКЯ на основании трехчасового ОГТТ. Задачами настоящей работы были: выполнить антропометрию и определить жировую составляющую тела женщин; установить временные и количественные изменения глюкозы и инсулина на базе трехчасового ОГТТ с нагрузкой 75 граммов глюкозы; на основании математических моделей (Stumvoll M., et al. [13], НОМА, CARO) получить данные о функции бета-клеток, чувствительности периферических тканей к инсулину и установить степень их дисфункции на основании гиперболы индекса распределения «DISPOSITION INDEX», который был предложен R.N. Bergman и соавт. [3,4].

Материалы и методы

Проведено одномоментное исследование в период с ноября 2009 года по декабрь 2011 года. В исследование было включено 85 женщин из популяции Северо-Западного региона с диагнозом СПКЯ, которые обратились на прием к эндокринологу в связи с клиническими проявлениями гиперандрогении (акне, гирсутизм, алопеция и др.), бесплодием в браке, нарушениями менструального цикла по типу олигоопсменореи или аменореи. Критерии включения: письменное информированное согласие на участие в исследовании, женщины в возрасте от 18 до 45 лет, диагноз СПКЯ, уста-

Таблица 1
Клиническая характеристика
обследованных женщин
с установленным диагнозом СПКЯ
(Роттердам, 2003)

Показатель	Значение
Возраст, годы	28,3±5,3
Вес, кг	60,1(52,8; 72,3)
ИМТ, кг/м ²	22,0 (20,1; 26,6)
ОТ, см	71,3 (64,1; 81,0)
ОБ, см	96,2±8,7
Жировая ткань, %	34,4±6,6

новленный в соответствии с критериями Роттердамского консенсуса 2003 года. Критерии исключения: прием комбинированных оральных контрацептивов, беременность, наличие острых или обострение хронических заболеваний, тяжелые соматические заболевания, отказ от участия в исследовании. Всем женщинам было выполнено антропометрическое обследование с оценкой роста, массы тела, окружности талии (ОТ) и окружности бедер (ОБ). Рост измерен ростомером «Person Chek» фирмы KaWe, Германия. Массу тела измеряли на электронных весах «Seca-780». ОТ определяли на середине расстояния между нижним краем реберной дуги и вершиной гребня подвздошной кости в конце выдоха. ОБ — на уровне наиболее выступающих точек больших вертелов бедренных костей. ОТ более 80 см свидетельствовала о наличии абдоминального ожирения. Индекс массы тела (ИМТ) вычисляли как масса в килограммах, разделенный на рост в метрах квадратных. Результаты ИМТ интерпретировались следующим образом: менее 18,5 кг/м² — дефицит массы тела, 18,5-24,9 кг/м² — норма, 25,0-29,9 кг/м² — избыточ-

ная масса тела, равный или более 30 кг/м² — ожирение. Измеряли составляющую жировой ткани в организме анализатором «Omron PF-306» (%). Содержание жировой ткани более 30% рассматривали как превышающее норму. Всей группе был выполнен трехчасовой ОГТТ с нагрузкой 75 граммов глюкозы. Лабораторный анализ включал измерение в сыворотке крови следующих показателей: глюкозы, иммунореактивного инсулина (ИРИ) натощак, глюкозы на 30-й, 60-й, 120-й, 180-й минутах (мин.), а также ИРИ на 30-й и 120-й мин. после приема глюкозы. Показатели инсулина более 25 мкМЕ/мл оценивались как гиперинсулинемия. Показатели глюкозы определяли ферментативным глюкооксидазным колориметрическим методом. ИРИ был определен методом иммуноферментного анализа. Чувствительность тканей к инсулину оценили при помощи математических моделей: «НОМА» = уровень ИРИ натощак (мкЕд/мл) Ч уровень глюкозы натощак (ммоль/л) / 22,5; «SARO» = уровень глюкозы натощак (ммоль/л) / уровень ИРИ натощак (мкЕд/мл); «ISISTUM» = чувствительность периферических тканей к инсулину = 0,226 — 0,0032 Ч ИМТ — 0,0000645 Ч ИРИ на 120-й мин. — 0,0037 Ч глюкоза на 60-й мин. Выполнили оценку функции бета-клеток при помощи математических моделей, полученных на основании метода клэмп [13]: «1-st Phase» = индекс первой фазы секреции инсулина = 1283 + 1,829 Ч ИРИ на 30-й мин. - 138,7 Ч глюкоза на 30-й мин. + 3,772 Ч ИРИ базальный и «2-nd Phase» = индекс второй фазы секреции инсулина = 2,87 + 0,4164 Ч ИРИ на 30-й мин. — 26,07 Ч глюкоза на 30-й мин. + 0,9226 Ч ИРИ базальный.

Количественные данные работы представлены как среднее арифметическое (M) ± стандартное отклонение (SD) при нормальном распределении и как медиана (Me) и квартили (Q25; 75) при распределении, отличающемся от нормального. Качественные данные представлены как частоты и проценты. Для анализа данных использовался непарный t-критерий Стьюдента, критерий Манна-Уитни. За критический уровень значимости принято значение p<0,05. Математическая обработка результатов исследования выполнена при помощи программы SPSS for Windows (версия 18).

Результаты и обсуждение

Клиническая характеристика группы представлена в таблице 1. Нормальная масса тела была у 63,5% (54) пациенток, дефицит массы тела — у 7,1% (6), избыточный вес выявлен у 17,6% (15) обследованных, ожирение — у 11,8% (10). Повышенное содержание жировой ткани было у 70,6% (60), а абдоминальное ожирение — у 27,1% женщин (23).

Время достижения максимального уровня глюкозы в ходе ОГТТ явилось признаком, по которому сформировали 3 группы. В первую группу вошли женщины с пиком глюкозы на 30-й мин. ОГТТ, они составили большинство — 70,6% (60). Вторую группу сформировали из женщин с пиком глюкозы на 60-й мин. ОГТТ — 23,5% (20), а третью из женщин с пиком глюкозы на 120-й мин. — 5,9% (5). В каждой из групп, сформированных по времени достижения максимальной гликемии, было оценено изменение показателей инсулина относительно динамики гликемии. Показатели глюкозы и инсулина в группе с пиком гликемии на 30-й мин. ОГТТ представлены в таблице 2, а динамика их изменений отражена на рисунке 1. Показатели глюкозы и инсулина в группе с пиком гликемии на 60-й мин. ОГТТ имеются в таблице 2, а графики, отражающие динамику, изображены на рисунке 2. Показатели глюкозы и инсулина в группе с пиком гликемии на 120-й мин. ОГТТ представлены в таблице 2 и соответствующие графики — на рисунке 3.

Интересные данные были получены относительно времени достижения максимального уровня инсулина в процессе ОГТТ, что послужило основанием распре-

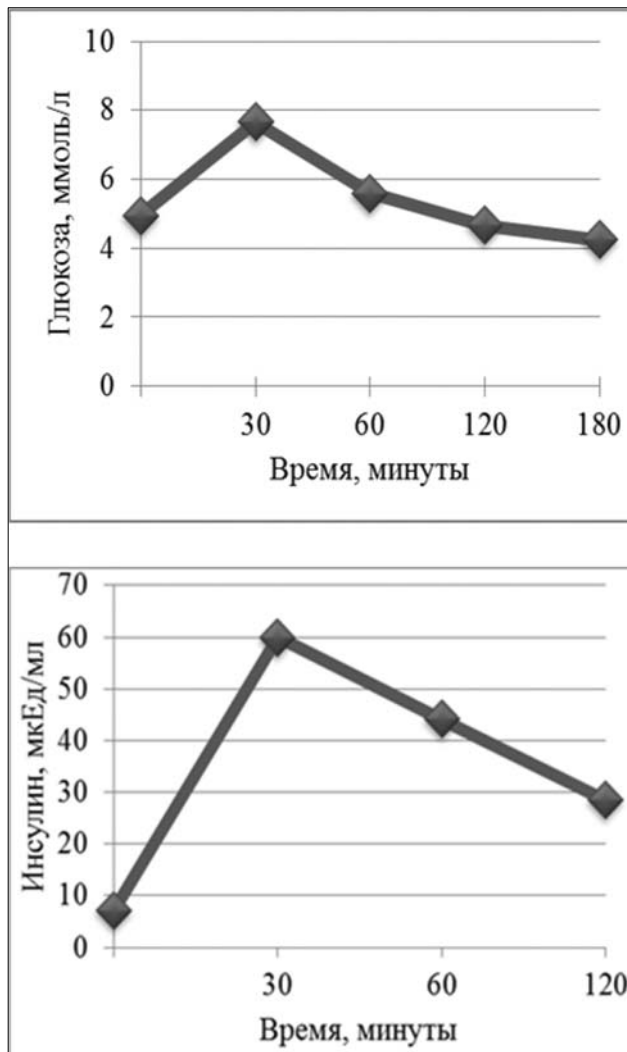


Рис. 1. Динамика глюкозы и инсулина в группе с пиком гликемии на 30-й минуте ОГТТ.

Таблица 3

Показатели инсулина в группах с пиком гормона на 30-й и 120-й минутах ОГТТ

Время, минуты	Инсулин, мкЕд/мл	
	Пик инсулина на 30-й минуте ОГТТ	Пик инсулина на 120-й минуте ОГТТ
Натощак	6,9 (4,7; 9,7)	9,5 (6,4; 19,7)
Через 30	60,7 (50,0; 86,4)	49,1 (35,5; 67,8)
Через 120	49,05 (15,89; 40,99)	79,3 (55,6; 101,8)

инсулина на 120-й мин. теста — 18,8 % (16). Инсулин в группах с его пиковым уровнем на 30-й и 120-й мин. ОГТТ представлен в таблице 3 с графиками изменений показателей на рисунке 4.

Таблица 4 демонстрирует статистически значимые различия между группами. Анализ результатов установил отсутствие значимых различий между группами по следующим признакам: возраст ($p=0,105$); ИМТ ($p=0,504$); ОТ ($p=0,504$) и ОБ ($p=0,151$); содержание жировой ткани ($p=0,837$); гликемия натощак ($p=0,818$) и инсулин натощак ($p=0,053$); глюкоза на 30-й мин. ОГТТ ($p=0,158$); индекс «НОМА» ($p=0,05$). Также не было различий между показателями, отражающими количественную секрецию инсулина в период первой ($p=0,2$) и второй ($p=0,196$) фаз.

Для оценки степени дисфункции бета-клеток в каждой группе (определенный символ для группы), мы построили гиперболу Бергмана, отражающую соотношение чувствительности тканей к инсулину и количество

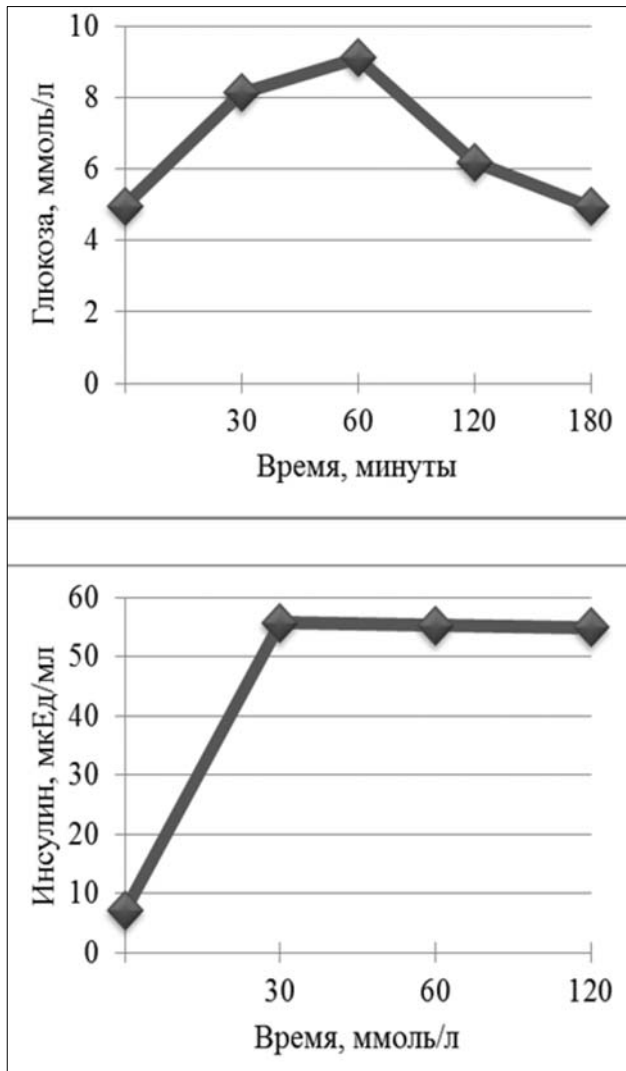


Рис. 2. Динамика глюкозы и инсулина в группе с пиком гликемии на 60-й минуте ОГТТ.

деления обследуемых женщин еще на 2 группы. Так, в первую группу вошли женщины с пиком инсулина на 30-й мин. ОГТТ — 81,2 % (69), а во вторую — с пиком

Таблица 2

Показатели глюкозы и инсулина в группах с пиком гликемии на 30-й, 60-й, 120-й минутах ОГТТ

Время, минуты	Глюкоза, ммоль/л	Инсулин, мкЕд/мл
Пик гликемии на 30-й минуте ОГТТ		
Натощак	5,0 (4,6; 5,2)	7,1 (4,8; 9,7)
Через 30	7,7±1,2	60,0 (50,0; 83,0)
Через 60	5,6±1,3	
Через 120	4,7 (4,1; 6,0)	28,4 (15,9; 40,8)
Через 180	4,3±1,0	
Пик гликемии на 60-й минуте ОГТТ		
Натощак	5,0 (4,4; 5,3)	7,1 (4,7; 13,4)
Через 30	8,1 (6,3; 9,3)	55,8 (38,9; 78,0)
Через 60	9,1 (7,3; 10,2)	
Через 120	6,2 (5,2; 7,6)	54,9±28,4
Через 180	5,0±1,8	
Пик гликемии на 120-й минуте ОГТТ		
Натощак	4,8±0,8	10,3 (7,8; 10,9)
Через 30	7,2±2,5	48,0 (41,8; 141,2)
Через 60	7,5±3,2	
Через 120	8,0±3,0	117,6 (85,5; 156,0)
Через 180	4,5±1,8	

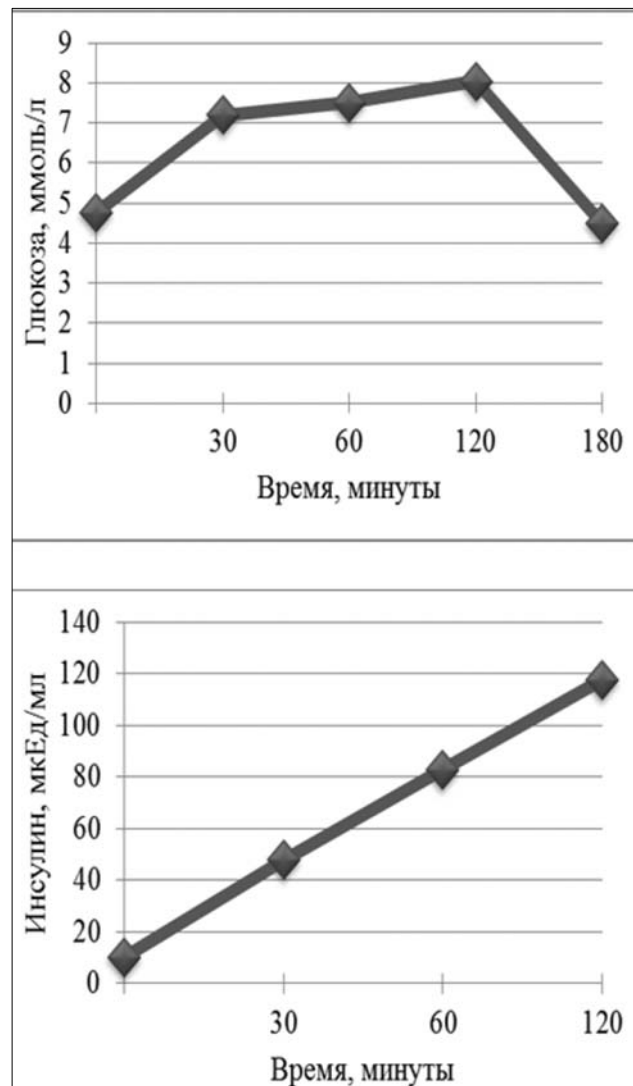


Рис. 3. Динамика глюкозы и инсулина в группе с пиком гликемии на 120-й минуте ОГТТ.

Таблица 4

Показатели глюкозы и инсулина в группах, различающихся достижением пика инсулина на 30-й или 120-й минутах ОГТТ

Показатель	Пик инсулина на 30-й минуте	Пик инсулина на 120-й минуте	p, между группами
Глюкоза через 60 мин., ммоль/л	6,1 (5,2; 7,4)	8,5±2,0	< 0,001
Глюкоза через 120 мин., ммоль/л	4,7 (4,2; 6,2)	6,65 (5,7; 8,5)	< 0,001
Глюкоза через 180 мин., ммоль/л	4,3 (3,5; 4,8)	5,0±1,5	0,041
Инсулин через 30 мин., мкЕд/мл	60,7 (49,9; 86,4)	49,1 (35,3; 67,8)	0,045
Инсулин через 120 мин., мкЕд/мл	28,8 (15,9; 41,0)	79,3 (55,0; 101,8)	< 0,001
«CARO»	0,72 (0,54; 1,0)	0,52 (0,28; 0,79)	0,045
«ISISTUM»	0,13 (0,12; 0,14)	0,12 (0,095; 0,13)	0,007

инсулина, секретируемого в период первой (ранней) фазы секреции. Относительно гиперболы расположили символ среднего показателя первой фазы секреции инсулина («1-st Phase») и чувствительности периферических тканей к инсулину («ISISTUM») для каждой группы с разным временем достижения пика гликемии в ходе ОГТТ. Точно на самой линии гиперболы располагаются символы, которые характеризуются идеальным соответствием первой фазы секреции инсулина относительно чувствительности периферических тканей

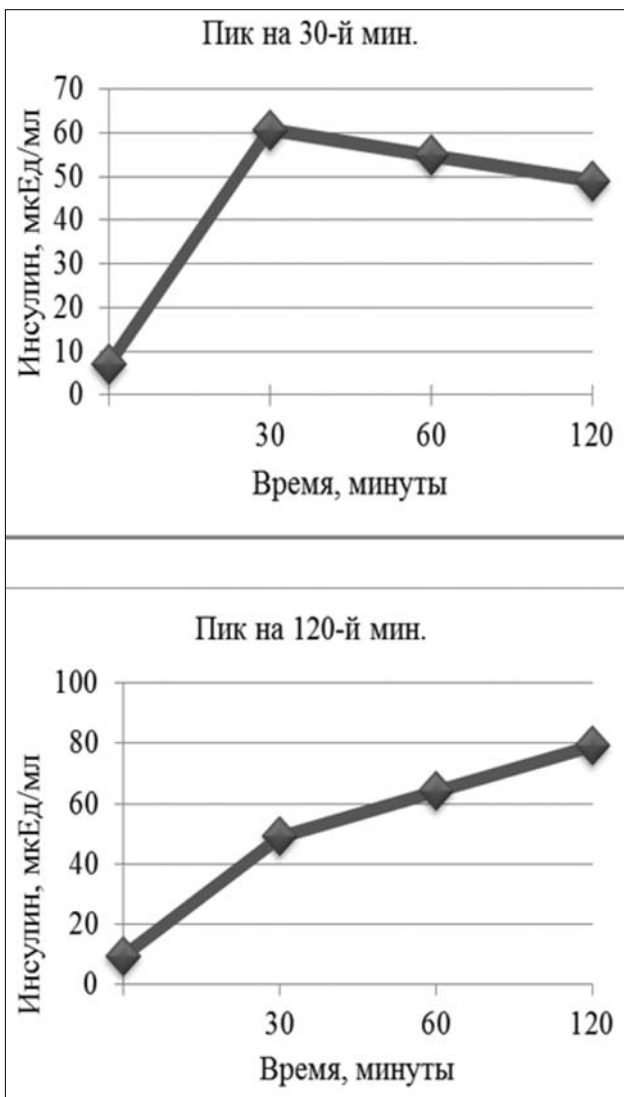


Рис. 4. Динамика инсулина в группах с пиком гормона на 30-й и 120-й минутах ОГТТ.

к инсулину. Выше линии гиперболы находятся точки, характеризующиеся неадекватно высокой функцией бета-клеток относительно чувствительности тканей к инсулину, а ниже линии гиперболы располагаются точки, характеризующиеся неадекватно низкой функцией бета-клеток относительно имеющейся чувствительности периферических тканей к инсулину у конкретного индивидуума или в среднем по группе. Символы, отражающие среднее значение функции бета-клеток и чувствительность тканей к инсулину для групп женщин с СПКЯ с разным временем достижения пика гликемии, представлены на рисунке 5, и они лежат ниже линии гиперболы индекса распределения, что говорит о наличии дисфункции бета-клеток.

Большинство обследованных нами женщин с СПКЯ имели метаболический вариант синдрома, характеризующийся достижением пикового значения глюкозы (70,6%) и инсулина (81,2%) на 30-й мин. ОГТТ.

В группе с пиком глюкозы на 30-й мин. теста ее уровень быстро повышался к 30-й мин., а затем начинал снижаться, достигая нормальных значений к концу ОГТТ. Подобная динамика была у инсулина: гормон повышался быстро до высоких значений, достигая максимального значения на 30-й мин., затем его уровень снижался, но гиперинсулинемия на 120-й мин. сохранялась у большинства женщин этой группы. В группе с пиком глюкозы на 60-й мин. теста глюкоза постепенно повышалась, достигая максимума к первому часу, с последующим снижением до нормальных значений. Инсулин в этой группе быстро и высоко повышался к 30-й мин. теста и сохранялся практически на этом уровне до 120-й мин., превышая физиологические значения. В группе с пиком глюкозы на 120-й мин. глюкоза медленно нарастала, достигая пика на 120-й мин. с последующим быстрым снижением. Инсулин в этой группе постепенно нарастал, достигая пика на 120-й мин., превышая в этой точке базальные показатели более чем в 10 раз. Кривая инсулинемии характеризовалась отсутствием раннего пика секреции гормона и избыточной второй фазой секреции, гиперинсулинемия в этой группе была абсолютной, и данное нарушение может быть ранним предиктором развития атеросклероза и сердечно-сосудистых заболеваний.

Во всех группах СПКЯ с разным временем достижения пиковых значений гликемии и инсулинемии в процессе нагрузки глюкозой была выявлена дисфункция бета-клеток, о чем свидетельствовало расположение среднего значения индекса распределения (отношение чувствительности тканей к инсулину к его секреции в период ранней фазы) ниже линии гиперболы, которая является идеальным показателем функции бета-клеток. При метаболическом варианте с достижением пикового значения инсулина на 120-й мин. ОГТТ выявлены более

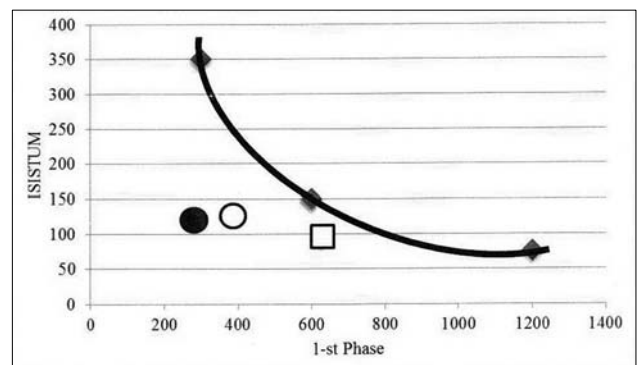


Рис. 5. Гипербола индекса распределения и символы, отражающие среднее значение отношения чувствительности к инсулину и ранней фазы секреции гормона, в группах с разным временем достижения пика гликемии в ходе ОГТТ. ○ — Группа с пиком глюкозы на 30-й мин. ОГТТ; ● — Группа с пиком глюкозы на 60-й мин. ОГТТ; □ — Группа с пиком глюкозы на 120-й мин. ОГТТ.

существенные нарушения углеводного обмена, а именно низкая чувствительность периферических тканей к инсулину, высокая гликемия и отсутствие раннего пика секреции инсулина. Данные отклонения свойственны ранним нарушениям углеводного обмена в процессе патогенеза сахарного диабета типа 2 и отражают высокий риск развития этого заболевания с необходимостью его профилактики в молодом возрасте.

Выявленные нами разные метаболические вариан-

ты СПКЯ могут быть полезны в разработке алгоритмов терапии этих пациенток. Разные варианты динамики глюкозы и инсулина в ходе ОГТТ отражают многообразие возможных дефектов пострецепторного действия инсулина в субпопуляции женщин с СПКЯ. Наши усилия будут направлены на изучение ассоциаций между метаболизмом и клиникой, разработку эффективных направлений лечения и профилактики синдрома в популяции Северо-Западного региона.

ЛИТЕРАТУРА

1. Зыкова Т.А. Клинические и метаболические аспекты синдрома поликистозных яичников: Автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. — М., 2001. — 306 с.
2. American Association of Clinical Endocrinologists position statement on metabolic and cardiovascular consequences of polycystic ovary syndrome. National Guideline Clearinghouse. — 2009.
3. Bergman R.N., Phillips S.P., Cobelli C. Physiologic evaluation of factors controlling glucose tolerance in man // J Clin Invest. — 1981. — №38. — P.1512-1527.
4. Bergman R.N. 1989 Lilly lecture. Towards physiological understanding of glucose intolerance. Minimal model approach // Diabetes. — 1989. — №38. — P.1512-1527.
5. Dunaif A. Drug Insight: insulin-sensitizing drugs in the treatment of polycystic ovary syndrome — a reappraisal // Endocrinology and metabolism. — 2007. — Vol. 4. №5. — P.272-283.
6. Ehrmann D.A., Barnes R.B., Rosenfield R.L., et al. Prevalence of impaired glucose tolerance and diabetes in women with polycystic ovary syndrome // Diabetes Care. — 1999. — Vol. 22. №1. — P.141-146.
7. Franks S. Polycystic ovary syndrome // N Engl J Med. — 1995. — №333. — P.853-861.
8. Hardiman P, Pially O.C, Atiomo W. Polycystic ovary syndrome and endometrial carcinoma // Lancet. — 2003. — Vol. 361. №9371. — P.1810-1812.
9. Hoffman L.K., Ehrmann D.A. Cardiometabolic features of polycystic ovary syndrome // Endocrinology and metabolism. — 2008. — Vol. 4. №4. — P.215-222.
10. Legro R.S., Kusanman A.R., Dodson W.C., Dunaif A. Prevalence and predictors of risk for type 2 diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in polycystic ovary syndrome: a prospective, controlled study in 254 affected women // J Clin Endocrinol Metab. — 1999. — Vol. 84. №1. — P.165-169.
11. Moran L.J., Hutchison S.K., Norman R.J., Teede H.J. Lifestyle changes in women with polycystic ovary syndrome (Review) // Reprint of a Cochrane review, prepared and maintained by The Cochrane Collaboration and published in The Cochrane Library. — 2011. — P.1.
12. PCOS Consensus Workshop Group. Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome // Fertil Steril. — 2004. — Vol. 81. №1. — P.19-25.
13. Stumvoll M., et al. Use of the OGTT to assess insulin release and insulin sensitivity // Diab Care. — 2000. — Vol. 23. — P.295-301.

Информация об авторах: Уледева Лидия Владимировна — аспирант, 163000, г. Архангельск, пр. Троицкий, дом 51, Северный государственный медицинский университет, кафедра факультетской терапии, e-mail: lidya-uledeva@yandex.ru;
Зыкова Татьяна Алексеевна — д.м.н., профессор кафедры, тел. (8182)632739, e-mail: 632739@mail.ru

ЗДОРОВЬЕ, ВОПРОСЫ ОРГАНИЗАЦИИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

© ГОРДИЕНКО В.П., ВАХНЕНКО А.А. — 2012
УДК 616-006-058(571.61)

ВОЗМОЖНЫЕ ФАКТОРЫ СОЦИАЛЬНОГО РИСКА ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ В ОТДЕЛЬНО ВзяТОМ РЕГИОНЕ

Виктор Петрович Гордиенко, Александр Артурович Вахненко
(Амурская государственная медицинская академия, ректор — д.м.н., проф. Т.В. Заболотских,
кафедра онкологии, зав. — д.м.н., проф. В.П. Гордиенко)

Резюме. Проведенные медико-социологические исследования на территории отдельно взятого региона с целью определения возможных факторов социального риска онкологической патологии у населения Амурской области свидетельствуют об актуальности работы с группами риска злокачественных новообразований для создания целевых профилактических программ и организации диспансерного наблюдения, направленных на улучшение диагностики ранних стадий болезни. Было опрошено 644 жителя Амурской области с верифицированным диагнозом злокачественного новообразования и выделены составляющие качества жизни респондентов, часто сопутствующие течению опухолевой патологии. Это позволило сделать предположение об их возможной роли в ее возникновении, то есть расценить как возможные факторы онкологического риска. Так, среди респондентов 19,8% имели раковый анамнез, 64,3% страдали хроническими соматическими заболеваниями, причем у 44,1% диагностирована сочетанная патология внутренних органов. 19,7% подвергались воздействию производственных вредностей, 15,1% — вредных факторов окружающей среды, 39,3% испытывали влияние хронического психо-эмоционального стресса. 19,3% имели вредные привычки, 23,1% нарушали режим и рацион питания.

Ключевые слова: злокачественные новообразования, медико-социологические исследования, факторы риска, диспансеризация.

PROBABLE FACTORS OF SOCIAL RISK OF ONCOLOGICAL PATHOLOGY IN A SEPARATELY TAKEN REGION

V. P. Gordienko, A. A. Vakhnenko
(Amur State Medical Academy, Blagoveschensk)

Summary. Conducted medico-sociological research on the territory of a separately taken region with the aim of determination of probable social risk factors of oncological pathology in population of the Amur Region showed high urgency of the work with tumor risk groups to make up target preventive programs and arrange out patient observation aimed at improvement of detection of patients on early stages.

644 inhabitants of the Amur region with the verified diagnosis of a malignant new growth were interrogated. In the result of medico-sociological research the number of components of the life quality in patients more often concomitant to the course of malignant tumors was selected. This allowed to suppose their role in the occurrence of these diseases and to estimate them as possible oncologic risk factors. So, among respondents of 19,8 % had the cancer anamnesis, 64,3 % had chronic somatic diseases, and pathology of two and several internal is diagnosed for 44,1 %. 19,7 % were exposed to influence of production harm, 15,1 % — harmful factors of environment, 39,3 % came under influence of a chronic psycho-emotional stress. 19,3 % had addictions, 23,1 % broke a mode and a food allowance.

Key words: malignant tumor (growth), medico-sociological research, risk factors, dispensary system.

Здоровье имеет своих субъектов, то есть “носителей” — конкретных людей с присущими им социальными атрибутами: положением в обществе, профессиональной занятостью, семейным положением, жизненной ценностно-смысловой ориентацией. Поэтому определению групп социального риска по тем или иным заболеваниям придается особая значимость в плане организации мероприятий по их предупреждению и совершенствованию профилактических осмотров населения [1, 3].

Базируясь на общих принципах, медико-социальные исследования в онкологии имеют свои особенности. В связи с этим работа с группами риска онкологической патологии особенно актуальна. Специфическими являются мероприятия, проводимые в отношении лиц из “раковых семей”; пациентов, страдающих предопухолевыми заболеваниями; лиц, работающих на вредных производствах; проживающих на загрязненных территориях; имеющих “вредные привычки”; подверженных хроническому стрессу и др. [2, 4, 6].

Цель работы: выявление в процессе медико-социологических исследований корреляционных зависимостей между отдельными факторами риска и показателями онкологической патологии, что призвано способствовать совершенствованию целевых профилактических программ и организации диспансерного наблюдения, которые должны улучшить диагностику злокачественных новообразований (ЗНО) на ранних

стадиях, а, следовательно, повысить эффективность лечения и уменьшить инвалидизацию пациентов.

Материалы и методы

Объектами исследования явились 644 жителя (437 женщин и 207 мужчин) г. Благовещенска и Амурской области с верифицированным диагнозом ЗНО, проходивших лечение в онкологическом диспансере (326 амбулаторных и 318 больных стационара).

Предметами исследования были пол, возраст, место жительства, семейное положение, образование, профессия, характер работы, перенесенные заболевания, наследственная предрасположенность к ЗНО, особенности образа жизни — то есть свойства и стороны объектов исследования.

Основной гипотезой, которую планировалось подтвердить или опровергнуть в процессе данной работы было предположение, что заболеваемость ЗНО связана с вышеуказанными предметами исследования на основе причинной связи.

Исследование проводилось путем выборочного опроса репрезентативной совокупности граждан, то есть состав обследуемых объектов соответствовал пропорциям генеральной совокупности (в нашем случае возрастной и половой состав больных ЗНО, подвергнутых анкетированию, соответствовал таковому всей совокупности пациентов, состоящих на учете в Амурском

областном онкологическом диспансере (АООД) в период проведения анкетирования). Выборка объектов производилась гнездовым методом.

Проводилось очное исследование с использованием специально разработанных анонимных анкет (приложение 1), включающих в себя три блока вопросов, составленных с учетом рекомендаций, разработанных Московским научно-исследовательским институтом онкологии им. П.А. Герцена и модифицированных нами. Респондентам предлагались как «закрытые» (заранее предусматривающие все варианты ответов), так и «полузакрытые» вопросы (в перечне нескольких заранее предложенных ответов есть позиция «что еще беспокоит», «уточните, что именно и т.п.». Анкета амбулаторного больного содержала 53, а анкета стационарного больного — 61 вопрос.

Перед проведением исследования его организаторами проводился инструктаж анкетеров (врачей поликлиники и стационара АООД). При этом они были ознакомлены с целями и задачами исследования, содержанием анкет, правилами отбора и замены отсутствующих или отказавшихся от участия в опросе респондентов, способами установления контакта с респондентами и стимулирования их внимания. Уточнялись требования к организации опроса: место, время и сроки его проведения, устранение влияния третьих лиц, связь с организатором исследования, порядок отчетности (сдачи анкет).

Результаты и обсуждение

Известно, что фактором, указывающим на высокую вероятность развития опухолевой болезни, в частности, органов женской репродуктивной системы и ободочной кишки, является отягощенный семейный анамнез. Его анализ по данным проведенного анкетирования показал, что 19,8% респондентов имели родственников 1-й или 2-й степени родства, страдающих ЗНО. При этом у 7,3% из них онкологическая патология была выявлена в возрасте до 40 лет; у 12,6% опухолевыми заболеваниями страдали представители двух и более поколений (рис. 1).

52,3% респондентов имели близких родственников, страдающих хроническими соматическими заболеваниями, в том числе бронхолегочными (15,1%), сердечно-сосудистыми (10,8%), желудочно-кишечными (10,2%), эндокринными (4,1%), гинекологическими (7,2%), болезнями мочевыделительной системы (12,4%). Неврологическая патология имела место у 8,3% родственников опрошенных, среди которых 3,9% составляли нервно-психические расстройства. Родственники 12,1% респондентов имели сочетанную патологию.

64,3% опрошенных указали на ранее перенесенные ими заболевания внутренних органов, причем у 44,1% имела место сочетанная патология двух или нескольких органов и систем, что могло явиться негативным фоном для развития ЗНО. Из ранее перенесенных заболеваний у респондентов наиболее часто встречалась острая и хроническая патология дыхательной системы (22,1%). Меньшим был удельный вес заболеваний сердечно-сосудистой (14,2%), мочевыделительной (10,3%) систем, инфекционных поражений (14,5%), патологии желудочно-кишечного тракта (9,7%), неврологических (8,6%), эндокринных (3,2%) и гинекологических (5,2%) заболеваний. Оперативные вмешательства имели место у 4,1% респондентов. Сочетанная патология наблюдалась в 9,1% случаев (рис. 2). 35,7% опрошенных факт наличия у них соматических заболеваний отрицала.

Таким образом, при организации онкологической составляющей диспансеризации



Рис. 1. Раковый анамнез респондентов.

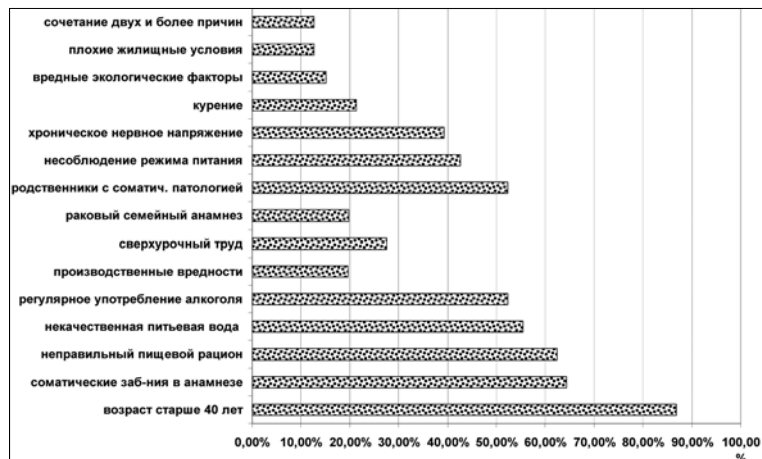
Рис. 2. Удельный вес хронических заболеваний в анамнезе респондентов.

населения необходимо уделять повышенное внимание членам «раковых семей», а так же пациентам с хронической соматической патологией [5].

В последние годы получила широкое признание психосоматика и учёт факторов риска, вытекающих из взаимосвязанного воздействия общества, рабочей и окружающей среды на здоровье человека и распространенность онкологической патологии. В проведенном медико-социальном исследовании мы постарались дать подробную характеристику общеизвестных в отношении развития ЗНО факторов риска.

Помимо перенесенных соматических и инфекционных заболеваний и отягощенного в плане ЗНО наследственного анамнеза среди факторов риска развития онкологической патологии 19,7% респондентов назвали производственные вредности (шахтеры, работники ТЭЦ, котельных и др.); 19,3% — вредные привычки (курение, частое употребление алкоголя, злоупотребление кофе, крепким чаем); 23,1% — нарушение режима и рациона питания (уменьшение кратности приема пищи, еда «всухомятку» и т.п., низкая калорийность употребляемой пищи, недостаток белкового питания, недостаток в рационе овощей и фруктов, употребление продуктов сомнительного качества); 15,1% — вредные факторы окружающей среды (проживание вблизи линий высоковольтных электропередач, радиолокационных станций, ТЭЦ, употребление хлорированной и перенасыщенной железом воды, хроническое нервное перенапряжение (отсутствие стабильного заработка, стабильной работы и, следовательно, неуверенность в завтрашнем дне, уменьшение продолжительности сна (отдыха) в связи с ненормированным рабочим днем, работой по совместительству, конфликты в семье и на работе); 9,1% — перенесенные травмы; 12,6% — сочетание двух или более факторов; 3,4% — прочие причины (рис. 3).

При опросе респондентов о характере их питания (режиме, кулинарных предпочтениях, способах приготовления пищи и т.д.) оказалось, что 50,1% в качестве питьевой употребляли кипяченую водопроводную воду, из них лишь 5,3% дополнительно перед кипячением отстаивали ее. 11,7% пользовались фильтрами для воды,



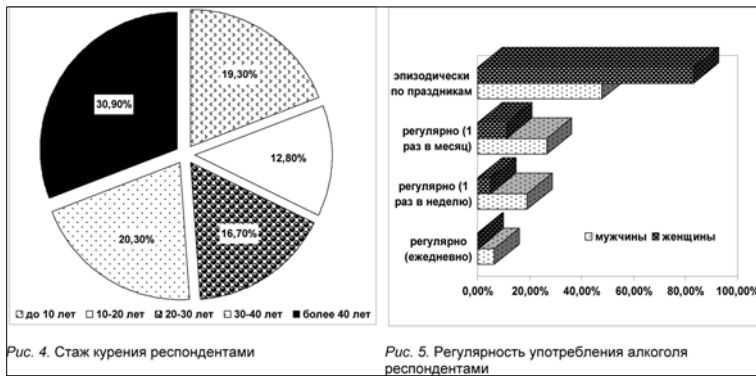


Рис. 3. Частота встречаемости в популяции возможных факторов риска ЗНО по данным анкетирования пациентов.

а остальные 32,9% пользовались водой из артезианских скважин. Таким образом, только у 44,6% опрошенных вода была пригодна для питья и приготовления пищи.

57,3% респондентов указали, что питаются регулярно (3 раза в день с интервалом 6 часов с обязательным включением в рацион супов). 26,4% не всегда имели возможность принимать пищу регулярно, соблюдая нормальный режим питания до 2-3 дней в неделю, остальные 16,3% режим питания не соблюдали (завтрак — крепкий чай или кофе, отсутствие обеда или употребление сублимированных продуктов, сухоедение и обильный ужин). 62,4% опрошенных предпочитали жареную пищу, в отличие от 37,6%, которые употребляли в основном вареные или тушеные продукты. 16,7% не скрывали, что неоднократно жарили пищу на уже использованном масле. 48,7% являлись любителями острых, жирных, копченых, маринованных блюд, которые использовали регулярно. Только 15,8% респондентов пользовались посудой с тефлоновым покрытием. Примерно такое же количество анкетированных (16,2%) готовили пищу в пароварках и аэрогрилях, где используется высокотемпературный режим.

Помимо режима питания и особенностей кулинарной обработки пищи, на качество жизни оказывает влияние рацион питания. Дефицит белка, витаминов и микроэлементов может явиться причиной иммунных и эндокринных расстройств, а, следовательно, различных соматических и онкологических заболеваний. 21,8% опрошенных указали, что употребляют не более 500 г мясных и рыбных продуктов в неделю, еще 16,2% имеют возможность приобретать до 1 кг мяса и рыбы в неделю. Их пищевой рацион включал преимущественно хлеб, картофель, макаронные изделия, каши и консервированные овощи собственного производства, реже — молочные продукты. 44,3% указали, что употребляют свежие овощи и фрукты не чаще 1 раза в неделю, а 12,1% — не чаще 1 раза в месяц. Таким образом, значительная часть населения области испытывает дефицит белковой пищи, витаминов и микроэлементов и поэтому может считаться группой риска по ЗНО.

Следующим возможным фактором, провоцирующим развитие ЗНО, является табакокурение. В настоящее время, помимо рака легких, пищевода, губы и языка, с ним ассоциируют ЗНО молочной железы и шейки матки. Курение имело место в анамнезе у 37,4% респондентов, среди которых преобладали мужчины (77,1%). 18,3% курящих употребляли до 2 пачек сигарет в день, 42,6% — до 1 пачки в день и остальные 39,1% — до 10 сигарет в день. Стаж курения опрошенных составлял от 1 года до 40 лет: 1 год-10 лет — 19,3%, 10-20 лет — 12,8%, 20-30 лет — 16,7%, 30-40 лет — 20,3%, более 40 лет — 30,9%. То есть среди опрошенных зарегистрирован высокий удельный вес лиц, подвергавшихся воздействию данного фактора в больших дозах и на протяжении длительного времени (рис. 4).

Из данных многочисленных научных исследований известно, что прием алкоголя ассоциируется с высоким риском развития как соматической, так и онкологической патологии, в частности, новообразований ротоглотки, пищевода, желудка, печени, поджелудочной железы, толстого кишечника, прямой кишки, гортани, мочевого пузыря. Злоупотребление алкоголем чревато формированием цирроза печени, способного трансформироваться в рак.

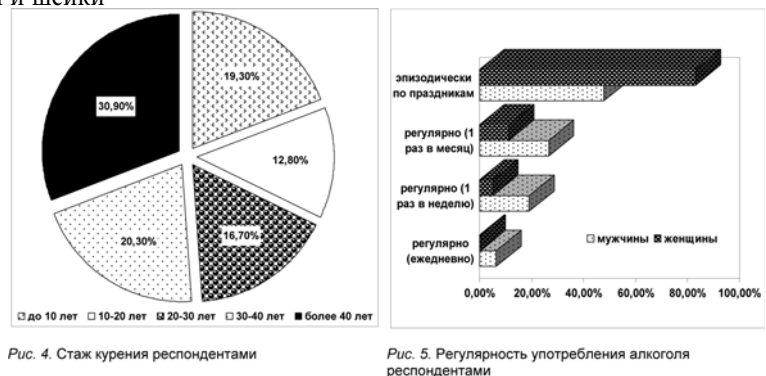
Анализ анкет показал, что 63,4% опрошенных эпизодически или регулярно принимали алкоголь, из них 52,1% — женщины и 76,2% — мужчины. Ежедневное употребление алкоголя было характерно для 4,4% мужчин и 0,4% женщин. Один раз в неделю

принимали алкоголь 19,1% мужчин и 5,1% женщин; один раз в месяц — 26,6% мужчин и 11,3% женщин. Эпизодически (по праздничным датам) употребляли спиртные напитки 49,9% мужчин и 83,2% женщин (Рис. 5). При этом респонденты, занимающиеся физическим трудом (представители рабочих профессий) употребляли алкоголь чаще (67,2%), чем лица, занимающиеся умственным трудом (служащие) (52,4%). Представляет интерес тот факт, что 43,5% курящих мужчин и 27,2% курящих женщин регулярно принимали алкоголь.

Учитывая, что большинство современных концепций развития рака не исключает возможной патогенетической роли стрессоров, в качестве следующего вероятного фактора риска ЗНО нами рассмотрено хроническое психо-эмоциональное напряжение. 39,3% респондентов, преимущественно женщины (69,1%), указали, что регулярно пребывают в состоянии тревоги (53,2%) и эмоциональной нестабильности (36,2%). 27,8% предъявляли жалобы на расстройство сна. Эти симптомы являются проявлениями хронического стресса и, по мнению опрошенных, были связаны с разными причинами: неуверенностью в завтрашнем дне из-за отсутствия стабильного заработка, возможных сокращений на производстве (17,4%); вынужденной сменой места работы, несоответствии работы полученной ранее профессии (14,7%); потерей близкого человека (22,7%); отсутствием полноценного отдыха из-за необходимости совмещения основной работы с дополнительной в послеобеденные или вечерние часы, в связи с невозможностью использовать очередной отпуск (23,7%); конфликтными ситуациями в семье (8,2%) и на работе (4,8%). У 8,5% опрошенных имело место сочетание одного или двух стрессовых факторов.

Среди респондентов с проявлениями хронического стресса преобладали разведенные, вдовы, жители городских и сельских поселений в возрасте старше 30 лет, занимающиеся умственным трудом. В результате экономического кризиса в последние десятилетия снизился образовательный уровень жителей сельской местности, среди которых повысился удельный вес лиц, злоупотребляющих алкоголем, возросла частота пограничных нервно-психических расстройств.

Таким образом, проведенное медико-социологиче-



ское исследование позволило выявить определенные особенности качества жизни больных ЗНО, их трудовой активности, отношения к своему здоровью, а так же определить возможные причины, предрасполагающие

к развитию онкологической патологии, что позволило сделать предположение об их возможной роли в возникновении опухолевой болезни, то есть расценить как факторы риска злокачественных новообразований.

ЛИТЕРАТУРА

1. Беделл М. Скрининг и раннее выявление рака // Секреты гематологии и онкологии. — М.: БИНОМ; СПб.: Нев.диалект, 2001. — С. 258-262.
2. Белякова С.В. Профессия родителей как возможный фактор онкологического риска у детей // Медицина труда и промышленная экология. — 1994. — № 4. — С. 27-31.
3. Важенин А.В. Пути эффективного управления онкологической ситуацией в стране // Справочник врача общей практики. — 2006. — №4. — С. 58-62.
4. Величковский Б.Т. Патогенетическое обоснование меди-

цинских и социальных приоритетов улучшения здоровья населения России // Успехи современной биологии. — 2004. — Т. 124, №4. — С. 337-347.

5. Заридзе Д.Г. Эпидемиология, механизмы канцерогенеза и профилактика рака // Проблемы клинической медицины. — 2005. — №2. — С. 10-16.

6. Наумов М.М. Опыт применения разгрузочно-диетической терапии в качестве одного из методов профилактики злокачественных новообразований // Тюменский медицинский журнал — 2003. — №3-4. — С. 40-42.

Информация об авторах: Гордиенко Виктор Петрович — заведующий кафедрой, д.м.н., профессор, 675000, Амурская область, г.Благовещенск, ул.Горького, 95, тел. (4162) 539089, e-mail: 707lena@amur.ru; Вахненко Александр Артурович — аспирант, 675000, Амурская область, г.Благовещенск, ул. Пионерская, 23, тел. (416-2) 594370

© ЗАПАРИЙ Н.С., ГНАТКО Ю.В., ДОЛГИХ Т.И. — 2012
УДК 616.9-036.21-037:578.28HIV(571.1/5)

ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ В СИБИРСКОМ ФЕДЕРАЛЬНОМ ОКРУГЕ: СОСТОЯНИЕ И ПРОГНОЗ

Наталья Сергеевна Запарий¹, Юрий Валентинович Гнатко², Татьяна Ивановна Долгих¹

(¹Омская государственная медицинская академия, ректор — д.м.н., проф. А.И. Новиков, кафедра инфекционных болезней, зав. — д.м.н., проф. А.Д. Сафонов, центральная научно-исследовательская лаборатория, зав. — д.м.н., проф. Т.И. Долгих; ²Сибирский федеральный окружной центр по профилактике и борьбе со СПИД, руководитель — Ю.В. Гнатко)

Резюме. В статье представлена сравнительная динамика заболеваемости ВИЧ-инфекции в регионах Сибирского федерального округа за 1989-2009 гг., проведено их ранжирование. Даны прогнозные оценки развития тенденций в динамике заболеваемости ВИЧ-инфекций на 2010-2013 гг.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, уровень заболеваемости.

MORBIDITY WITH HIV-INFECTION IN THE SIBERIAN FEDERAL DISTRICT: A CONDITION AND THE FORECAST

N.S. Zaparij¹, J.V. Gnatko², T.I. Dolgih¹

(¹Omsk State Medical Academy; ²Siberian Federal District Center on Preventive Maintenance and Struggle about AIDS, Omsk)

Summary. This paper presents the dynamics of HIV infection in regions of the Siberian Federal District in 1989-2009 years, their ranging. The projections of trends in incidence of HIV infection for 2010-2013 years are given.

Key words: HIV infection, the level of morbidity.

Состояние заболеваемости, инвалидности по ВИЧ-инфекции, как социально-обусловленной болезнью, актуально в силу ее широкого распространения. ВИЧ-инфекция приводит к негативным последствиям, как для демографической ситуации, так и для системы здравоохранения [5].

Материалы официальной статистики показали, что за последние 10 лет в динамике число вновь выявленных случаев ВИЧ-инфекции в Российской Федерации увеличилось с 1515 в 1996 году до 54046 случаев в 2008 году (в 36 раз) [1, 2, 4, 6]. Уровень инвалидности вследствие болезней, вызванных ВИЧ в 2008 году в РФ незначителен и составляет 0,08 на 10 тыс. взрослого населения, но имеется тенденция к ее росту. В структуре инвалидов преобладают лица трудоспособного возраста, по тяжести заболевания-инвалиды II группы [3].

Цель работы: Изучить тенденции в динамике развития заболеваемости ВИЧ-инфекцией на территории Сибирского федерального округа за 1989-2009 гг., провести внутриокружное ранжирование субъектов РФ по среднемуголетнему их уровню и рассчитать прогнозные показатели уровней на 2010-2013 гг.

Материалы и методы

На всех этапах проведенного исследования статистический метод был основным. Для анализа результатов исследования применялись различные статистические показатели: экстенсивные, интенсивные, наглядности, средних величин. С учетом региональных особенностей были сформированы базовые динамические ряды заболеваемости, а затем методом экстраполяции с аппроксимацией динамического ряда на основе линейных уровней регрессии определялись прогнозные значения показателей заболеваемости на 2010-2013 гг.

Результаты и обсуждение

Динамика уровней заболеваемости ВИЧ-инфекцией по Сибирскому федеральному округу имела одинаковую тенденцию с Российской Федерацией (табл.1).

В период 1989-2000 гг. среднемуголетний показатель заболеваемости в округе составлял $64,9 \pm 2,14$ сл. на 100 тыс. взрослого населения и превышал аналогичный показатель по РФ на 6,3%. В последующие годы отмечается тенденция к снижению показателя с $54,6 \pm 2,24$

Таблица 1

Динамика заболеваемости ВИЧ-инфекцией населения в регионах СФО в 1989-2009 гг. (сл. на 100 тыс. человек)

Регион	1989-2000 (средне- голетний показатель)	Годы									Средне- много- летний показа- тель	Темп роста/ убыли
		2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009		
Республика Алтай	1,5±0,37	6,4±0,49	5,3±0,51	5,3±0,51	8,6±0,36	6,2±0,5	5,3±0,51	11,1±3,24	19,8±4,1	19,1±4,05	5,6±1,51	272,6
Республика Бурятия	72,4±2,15	60,7±2,34	32,2±2,24	27,0±2,13	23,9±2,04	29,2±2,18	35,0±2,28	42,6±2,37	38,0±2,33	42,6±2,37	53,3±2,39	- 26,4
Республика Тыва	2,9±1,07	2,6±1,04	0,3±0,4	1,3±0,79	2,3±1,0	0,0	2,9±1,07	2,2±0,98	1,0±0,71	2,2±0,98	2,2±0,98	- 25,9
Республика Хакасия	6,5±0,57	5,3±0,59	3,3±0,56	4,6±0,59	3,5±0,57	4,6±0,59	8,5±0,43	10,0±3,6	10,0±3,6	13,8±4,14	6,4±0,57	- 1,8
Алтайский край	35,1±2,31	48,0±2,43	17,6±1,85	13,1±1,64	14,0±1,69	17,2±1,83	51,0±2,43	104,2±14,84	53,4±2,44	72,4±2,17	37,1±2,35	5,7
Красноярский край	33,5±2,31	78,4±2,01	38,4±2,38	17,2±1,85	21,7±2,02	24,6±2,11	38,9±2,38	51,3±2,44	111,6±8,54	118,5±8,76	36,1±2,35	7,8
Иркутская область	290,6±12,31	130,4±9,13	102,1±8,20	73,2±1,2	87,3±0,9	89,3±0,84	97,9±0,39	132,4±13,45	97,6±0,6	132,4±13,45	194,0±10,72	-33,2
Кемеровская область	57,0±1,96	74,3±1,73	42,5±1,96	27,5±1,77	32,1±1,85	37,7±1,92	45,8±1,97	97,6±0,6	107,4±16,88	109,7±17,04	57,4±1,96	0,8
Новосибирская область	6,05±0,27	7,2±0,24	8,8±0,18	5,5±0,27	6,0±0,27	13,8±1,88	45,5±2,72	37,3±4,10	6,5±0,40	61,3±4,1	9,1±0,24	134,0
Омская область	3,9±0,40	4,8±0,42	3,8±0,40	4,1±0,41	3,1±0,39	4,5±0,42	6,5±0,40	11,9±2,82	11,9±2,82	15,7±3,17	13,7±2,99	- 14,5
Томская область	16,0±3,19	31,5±4,05	12,8±2,91	5,5±0,43	5,9±0,43	6,4±0,42	20,5±2,29	30,8±2,62	30,8±2,62	41,5±2,80	21,3±2,33	80,2
Забайкальский край	11,8±1,83	55,4±2,83	28,6±2,57	22,5±2,37	21,4±2,33	20,5±2,29	29,5±2,59	41,5±2,80	41,5±2,80	41,5±2,80	21,3±2,33	80,2
Сибирский федеральный округ	64,9±2,14	54,6±2,24	32,5±2,10	20,7±1,82	24,7±1,94	28,0±2,02	43,5±2,23	72,8±2,0	72,8±2,0	78,6±1,84	53,4±2,24	- 17,7
РФ	60,8±2,53	60,5±2,53	34,8±2,47	23,8±2,20	25,0±2,24	25,6±2,26	30,1±2,37	38,1±2,51	38,1±2,51	-	47,0±2,58	- 22,7

*0,00 — заболеваемость не регистрировалась.

в 2001г. до 20,7±1,82 сл. на 100 тыс. взрослого населения в 2004 г., что на 13% ниже уровня по Российской Федерации.

Начиная с 2005 года отмечается рост заболеваемости ВИЧ-инфекцией с 24,7±1,94 до 78,6±1,84 сл. на 100 тыс. взрослого населения в 2009 году в Сибирском федеральном округе, и превышает общероссийский показатель в 1,9 раза. Среднеголетний уровень заболеваемости за 20-летний период составил 53,4±2,24 сл. на 100 тыс. взрослого населения против 47,0±2,58 в РФ, но темп снижения был менее выражен, чем в целом по Российской Федерации.

За первую половину анализируемого периода (1989-2000 гг.) лидирующие позиции в Сибирском федеральном округе занимает Иркутская область со среднеголетним показателем 290,6±12,31 на 100 тыс. взрослого населения, второе и третье ранговые места занимали Республика Бурятия и Кемеровская область с уровнями 72,4±2,15 и 57,0±1,96 сл. на 100 тыс. взрослого населения, соответственно. В девяти регионах Сибирского федерального округа уровень заболеваемости варьировал от 1,5±0,37 (Республика Алтай) до 35,1±2,31 (Алтайский край).

В Сибирском федеральном округе первое ранговое место стабильно занимала Иркутская область, среднеголетний показатель заболеваемости населения составил 194,0±10,72 сл. на 100 тыс. взрослого населения. В то же время имело место быть в этом регионе снижение показателя заболеваемости с 130,4±9,13 в 2001 г. до 73,2±1,20 сл. на 100 тыс. взрослого населения в 2004 г. с последующим ростом до 118,5±8,76 в 2009 году, в целом отмечается снижение на 33,2%.

Второе ранговое место занимает Кемеровская область со среднеголетним показателем заболеваемости населения 57,4±1,96 на 100 тыс. взрослого населения, темп прироста за анализируемый период +0,8%. Причем в динамике прослеживается тенденция к значительному росту показателя: с 27,5±1,77 в 2004 г. до 132,4±13,45 в 2009 г., то есть в 4,8 раза.

Республика Бурятия занимает третье место в рейтинге регионов со среднеголетним показателем равным 53,3±2,39 сл. на 100 тыс. взрослого населения и темпом снижения 26,4%.

Четвертое и пятое место занимали Алтайский и Красноярский края с среднеголетними значениями показателя заболеваемости населения 37,1±2,35 и 36,1±2,35 сл. на 100 тыс. взрослого населения соответственно, темпы роста 5,7 и 7,8% соответственно.

Шестое место принадлежит Забайкальскому краю со средним многолетним уровнем 21,3±2,33 сл. на 100 тыс. взрослого населения и темпом роста 80,2%.

Седьмое и восьмое места делят Новосибирская и Томская области с уровнями 20,2±2,19 и 13,7±2,99 сл. на 100 тыс. взрослого населения. В динамике в Томской области темпы снижения заболеваемости составили 14,5%, тогда как в Новосибирской области начиная с 2006 года — выраженная тенденция к росту показателя заболеваемости с приростом в 2,3 раза. Уровень заболеваемости в 2009 году увеличился в 8 раз к уровню 2006 года.

Девятое место занимает Омская область со среднеголетним показателем за период 1989-2009 гг. 47,0±2,58 сл. на 100 тыс. взрослого населения и темпом роста +134,0%. В динамике отмечается выраженная тенденция роста показателя с 3,1±0,39 в 2005 году до 61,3±4,1 сл. на 100 тыс. взрослого населения в 2009 г. (рост в 19,8 раз).

Последующие ранговые места распределились между Республиками Хакасия, Алтай и Тыва с показателями заболеваемости от 6,4±0,57 до 2,2±0,98. В динамике за 1989-2009 гг. отмечается рост показателя заболеваемости населения в Республике Алтай и снижении их значений в Республиках Тыва и Хакасия.

За двадцатилетний период (1989-2009 гг.) из 15 регионов, входящих в Сибирский федеральный округ, превышение среднего уровня заболеваемости населения ВИЧ-инфекцией было в трех регионах: Иркутская, Кемеровская область, Республика Бурятия. В 5 регионах: Республики Бурятия, Тыва, Хакасия, Иркутская, Томская области отмечается тенденция к снижению показателя заболеваемости, в 7 регионах: Республика Алтай, Алтайский край, Красноярский и Забайкальский край, Кемеровская, Омская и Новосибирская области — к росту.

Таблица 2

Прогнозные значения показателей заболеваемости ВИЧ-инфекцией взрослого населения в Сибирском федеральном округе на 2010-2013 гг. (случ. на 100 тыс. человек)

Наименование региона	Годы				Темпы прироста/убыли
	2010	2011	2012	2013	
Республика Алтай	20,7±4,2	22,4±4,32	24,1±4,44	25,7±4,53	24,2
Республика Бурятия	55,2±3,46	52,9±3,47	50,5±3,48	48,2±3,47	- 12,7
Республика Тыва	2,5±1,38	2,5±1,38	2,5±1,38	2,5±1,36	- 4,0
Республика Хакасия	13,2±4,46	14,0±4,57	14,8±4,68	15,6±4,78	18,2
Алтайский край	83,7±1,92	89,2±1,62	94,7±1,17	100,2±15,66	19,7
Красноярский край	63,5±3,02	63,5±3,02	63,4±3,02	63,4±3,02	-0,2
Иркутская область	160,2±15,2	150,4±14,82	140,6±14,41	130,9±13,98	- 18,3
Кемеровская область	115,0±14,38	120,4±14,67	125,7±14,94	131,1±15,21	14,0
Новосибирская область	91,7±1,32	102,9±14,59	114,1±15,26	125,2±15,89	36,5
Омская область	38,3±4,66	42,9±3,68	47,5±3,71	52,1±3,72	36,0
Томская область	16,1±4,81	15,1±4,69	14,1±4,55	13,1±4,42	- 18,6
Забайкальский край	49,8±3,52	50,3±3,52	50,8±3,52	51,2±3,52	2,8
Сибирский федеральный округ	80,7±2,16	82,7±2,07	84,6±1,97	86,6±1,86	7,3
Российская Федерация	40,2±4,2	36,1±4,11	32,0±3,99	28,0±3,85	- 30,3

Проведенный расчет прогнозных значений показателей заболеваемости в регионах Сибирского федерального округа на 2010-2013 гг. показал (табл.2), что заболеваемость ВИЧ-инфекцией взрослого населения по округу будет расти, темп роста составит +7,3% и достигнет 86,6±1,86 сл. на 100 тыс. взрослого населения к 2013 году; в Российской Федерации прогнозируется снижение данного показателя до 28,0±3,85 сл. на 100 тыс. взрослого населения в 2013 году.

По расчетным данным в 5 регионах: Республика Бурятия, Тыва, Красноярский край, Иркутская, Томская область — уровень заболеваемости будет снижаться, в то время как в 7 регионах прогнозируется рост уровня заболеваемости, наиболее выраженный темп роста прогнозируется в Новосибирской, Омской областях и Республике Алтай (+36,5; +36,0; +24,2% соответственно).

Заключение. Таким образом, приведенные данные о заболеваемости взрослого населения ВИЧ-инфекцией в динамике по регионам Сибирского федерального округа показали: что с 1989 по 2000 гг. отмечался рост заболеваемости, превышающие средние значения показателя по РФ. С 2001 по 2004 гг. отмечалось снижение показателей заболеваемости на 13,0%, в последующие годы вновь регистрировался рост заболеваемости населения ВИЧ-инфекцией (рост в сравнении с Российской Федерацией в 1,9 раза). Темп снижения среднеголетнего уровня заболеваемости в Сибирском федеральном округе был менее выражен, чем по Российской

Федерации. Выявлены внутриокружные характеристики заболеваемости населения ВИЧ-инфекцией с максимальными значениями показателей в Иркутской и Кемеровской областях.

По прогнозным расчетам будет отмечаться рост показателя заболеваемости населения в Сибирском федеральном округе, тогда как по Российской Федерации прогнозируется его снижение. Наиболее высокие темпы роста заболеваемости прогнозируются в Новосибирской, Омской областях и Республике Алтай.

Представленные данные могут служить базисом при разработке целевых программ и межотраслевых планов по снижению заболеваемости и профилактике ВИЧ-инфекции в регионах Сибирского федерального округа.

ЛИТЕРАТУРА

1. ВИЧ-инфекция: Информационный бюллетень. — М., 2009. — №33. — Internet: <http://www.hivrussia.org/stat/bulletin.shtml#33>
2. Гнатко Ю.В., Казакова А.В., Калачева Г.А., Коебенев Ю.Н. и др. Информационные бюллетени Сибирского окружного центра по профилактике и борьбе со СПИД за 2000-2009 гг.
3. Гришина Л.П. Основные показатели инвалидности взрослого населения в Российской Федерации в 2008 году: Статистический сборник. — М.: ФБ МСЭ, 2009. — С. 37-43.
4. О санитарно-эпидемиологической обстановке в Омской области в 2008 году: Государственный доклад. / Управление Федеральной службы по надзору в сфере

защиты прав потребителя и благополучия человека по Омской области. — Омск, 2009. — С. 170-172.

5. Плотникова Ю.К., Попова Л.В., Малов И.В. Моделирование социолого-эпидемиологического риска как основы эффективного управления территориальной системой борьбы и профилактики ВИЧ/СПИД заболевания. // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). — 2012. — Т. 108. №1. — С. 83-87.

6. Садовникова В.Н., Чумакова О.В., Филиппов О.С. и др. Организационные аспекты диспансерного наблюдения ВИЧ-инфицированных беременных женщин // Российский вестник акушера-гинеколога. — 2008 — Т. 8 №2. — С. 4-8.

Информация об авторах: Запарий Наталья Сергеевна — к.м.н., ассистент, 44010, г. Омск, ул. Лазо 2, e-mail: nataly79@inbox.ru; Гнатко Юрий Валентинович — руководитель, 644080 г. Омск, пр. Мира, 7 тел. (3812) 650060, e-mail: sibfoaids@gmail.com; Долгих Татьяна Ивановна — д.м.н., профессор, заведующая лабораторией, тел. (3812) 370353.

ДИНАМИКА ДЕМОГРАФИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ В ПЕРИОД ЭКОНОМИЧЕСКИХ РЕФОРМ В ВОСТОЧНО-СИБИРСКОМ РЕГИОНАЛЬНОМ ЦЕНТРЕ (Г. ИРКУТСК)

Сергей Александрович Коровин¹, Валентина Абовна Хаптанова², Дмитрий Владимирович Кулеш¹, Владимир Петрович Ильин¹, Людмила Николаевна Лебедева¹, Анна Глебовна Черкашина¹

¹Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека Сибирского отделения Российской академии медицинских наук, г. Иркутск, директор — член-кор. РАМН, д.м.н., проф. Л.И. Колесникова, лаборатория проблем общественного здоровья, зав. — к.м.н. Д.В. Кулеш, лаборатория физиологии и патологии эндокринной системы, зав. — д.м.н. Л.Ф. Шолохов; ²Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра поликлинической терапии и общей врачебной практики, зав. — д.м.н. Н.М. Балабина)

Резюме. Проведена комплексная оценка влияния социально-экономических факторов на демографические процессы в Восточной Сибири (на примере г. Иркутска). Сокращение численности населения может привести к возникновению проблем формирования трудовых ресурсов, способных воспроизводить и развивать материальный и интеллектуальный потенциал.

Ключевые слова: социально-экономические факторы, демографические процессы, смертность, рождаемость.

THE DYNAMICS OF DEMOGRAPHIC PROCESSES DURING THE PERIOD OF ECONOMIC REFORMS IN THE EASTERN SIBERIAN REGIONAL CENTRE (IRKUTSK)

S.A. Korovin¹, V.A. Naptanova², D.V. Kulesh², V.P. Iliin¹, L.N. Lebedeva¹, A.G. Cherkashina¹
(²Irkutsk State Medical University)

Summary. There was performed an evaluation of social and economic factors impact on the demographic processes in Eastern Siberia (on the example of the city of Irkutsk). The decrease of population may lead to the problems of workforce formation capable of reproducing and developing the material and intellectual potential.

Key words: social and economic factors, demographic processes, population migration, birthrate.

Здоровье населения является важнейшим элементом национального богатства, необходимым условием развития производительных сил общества и процветанием нации. Для сохранения здоровья первую скрипку играет социально-экономическая политика государства [1]. Но, проведение с начала 90-х годов двадцатого века в России активных социально-экономических реформ перехода к рыночной экономике привели к существенным сдвигам в уровне жизни населения и сопровождалась рядом негативных тенденций в жизни общества: инфляцией, ростом безработицы, снижением реальных доходов населения и ухудшением качества жизни его граждан, а также в состоянии здоровья населения.

Особо ярко об этом указывают демографические процессы, происходящие в стране. Чтобы объективно оценить сегодняшнее состояние и перспективы такой демографической ситуации, нужно проанализировать все факторы, влияющие на динамику численности населения (рождаемость, смертность и внешнюю миграцию) за длительный период в тесной увязке с социально-экономическими показателями [5].

Происходящие в последние годы в стране негативные демографические процессы особенно значимо проявляются в Сибирских регионах страны. Так в Восточной Сибири, это явление усугубляется ещё и тем, что кроме естественной депопуляции — преобладание смертности над рождаемостью — идёт и миграционный отток особенно молодого работоспособного населения в другие регионы [2, 6].

Цель исследования: изучить взаимосвязь социально-экономических факторов и демографических показателей в Восточно-Сибирском региональном центре (г. Иркутск).

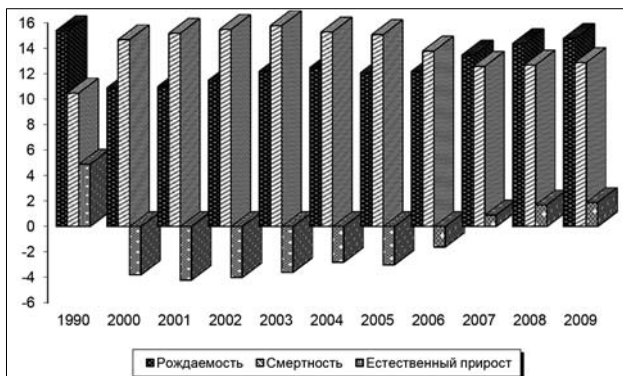


Рис. 1. Динамика основных демографических показателей г. Иркутска (на 1000 населения) за 1990-2009гг.

Материалы и методы

Исследование проводилось в региональном центре Восточной Сибири (Иркутск). Информационной основой послужили данные официальной отчетной документации территориального органа Федеральной службы государственной статистики по Иркутской области и демографических ежегодников России за 1998, 2000-2009 гг. [3, 4]. Статистическая обработка результатов проведена с помощью пакета прикладных программ Statistica for Windows 6.2. Для оценки силы связи между признаками использован корреляционный анализ Пирсона (r). Сравнение качественных показателей осуществлялось при помощи t-критерия долей (p). Различия считали значимыми при p<0,05.

Результаты и обсуждение

Определяющим негативным признаком демографических процессов на территории г. Иркутска в течение анализируемого периода являлась, как и везде, противоестественная убыль населения. При изучении статистики демографических процессов населения выявлено ежегодное уменьшение численности населения, и только начиная с 2008г., данный показатель начал увеличиваться. На 1 января 2011 года постоянное население в городе составило 589,3 тыс. человек. Кроме того, в 2007году впервые за последние 15 лет число родившихся превысило число умерших на 970 человек, и коэффициент естественного прироста населения составил 1,7‰ (рис.1).

В 2009 году число родившихся в городе Иркутске составило 8573 человека. Впервые за многие годы в 2008г. миграционный прирост показал положительные значения и составил 2481 человек.

Анализ распределения постоянного населения города Иркутска по возрастным группам показал, что из общей численности лица моложе трудоспособного возраста составляют 17,0%, в трудоспособном возрасте — 64,7%, старше трудоспособного — 18,3%. В течение исследуемого периода выявлено изменение половозрастной структуры населения. Гендерная структура населения характеризуется резко выраженными диспропорциями, особенно в основных репродуктивных возрастных группах (18-44 г.) — 2010г. на 100 мужчин приходилось 123 женщины. В старших возрастных группах (женщины — 55 лет и старше, мужчины — 60 лет и старше) разница достигла максимальных значений — 263 женщины на 100 мужчин.

Одной из основных тенденций изученных демографических процессов стало увеличение доли лиц пожи-

Таблица 1

Взаимосвязь экономических показателей здравоохранения и доходов населения города Иркутска с основными демографическими показателями (r)

Параметры	Рождаемость		Смертность	
	r	r _t	r	r _t
Зарботная плата реальная	-0,71	0,030	0,36	0,341
Средние доходы населения	-0,69	0,036	0,46	0,211
Бюджет здравоохранения	0,92	0,000	-0,75	0,012
Программы ведомственные	0,67	0,033	-0,48	0,158
Средства ОМС	0,96	0,000	-0,83	0,003
Социальные выплаты	0,86	0,006	-0,45	0,261
Доходы от собственности	-0,88	0,003	0,43	0,258
Прожиточный минимум	0,97	0,000	-0,82	0,003

лого возраста в структуре населения, обусловленное, вероятно, как падением уровня рождаемости, так и практически отсутствующим ростом показателя продолжительности жизни. Соответственно, начиная с 2006г., регистрируется сокращение доли лиц трудоспособного возраста (на 2,4%).

Анализ структуры причин смертности населения г. Иркутска выявил, что, как в Иркутской области, так и по РФ преобладающими регистрировались болезни системы кровообращения (51,1%), на втором месте — травмы, отравления и воздействия внешних причин (16,0%), на третьем — злокачественные новообразования (14,5%). Это свидетельствует о сохраняющихся на изучаемой территории негативных тенденциях, сопровождающихся, прежде всего воздействием факторов социального порядка.

Показатель ожидаемой продолжительности жизни населения г. Иркутска в 2010г. составил 65,1 лет, при этом регистрируется существенная разница между данными показателями для мужчин (58,9 лет) и женщин (72,1 года), достигшая 13,2 года. Таким образом, мужское население города в среднем не доживает до пенсионного возраста. При этом данные показатели несколько ниже уровня аналогичных показателей по СФО (мужчины — 60,1 лет и женщины — 72,7 года).

Изучение связи социально-экономических факторов, показателей ресурсного обеспечения, в том числе финансирования здравоохранения с демографическими процессами, на наш взгляд, является одним из определяющих моментов в решении проблемы депопуляции населения. Современный уровень научных исследований в области изучения процессов формирования здоровья населения и оценке влияющих на него факторов требует, прежде всего, комплексного анализа системы медико-демографических показателей, причем учет региональных особенностей является не только важным, но и необходимым условием.

Разработанные научно-обоснованные подходы к оценке роли социально-экономических факторов включили применение корреляционного анализа. Прежде всего, были изучены взаимосвязи показателей социально-бытовых характеристик, экономических условий жизни населения, показателей финансирования здравоохранения с демографическими показателями. Результаты корреляционного анализа выявили сильную связь показателей рождаемости с величиной прожиточного минимума (r=0,97), объемом финансирования здравоохранения из средств системы обязательного медицинского страхования (ОМС) и бюджета здравоохранения (r=0,92) (табл. 1). При этом реги-

стрируется сильная обратная связь уровня рождаемости с реальной заработной платой (r=-0,71) и средними доходами населения (r=-0,69).

Таким образом, такие показатели, как рост прожиточного минимума и социальные выплаты, казалось бы, стимулируют рождаемость. Однако рост прямой финансовой обеспеченности населения, а следовательно и семьи, не является определяющим фактором рождаемости. Скорее всего, на рождаемость в большей степени влияет формирование новых типов репродуктивного поведения, связанных с изменением образа и уровня жизни населения. В связи с этим, наблюдаемый рост рождаемости обусловлен, вероятно, с повышением социальных гарантий государства, государственной политикой по улучшению качества жизни, улучшением медицинского обслуживания и ростом социальных благ [5, 6].

Уровень смертности населения находится, соответственно, в тесной обратной связи с величиной прожиточного минимума (r=-0,82), объемом финансирования здравоохранения из средств системы ОМС (r=-0,83) и бюджетных ассигнований на здравоохранение (r=-0,75). Высокий уровень смертности населения — одна из серьёзных демографических проблем в городе Иркутске. Положительная динамика снижения смертности, на наш взгляд, может быть обусловлена улучшением финансирования здравоохранения и качества медицинского обслуживания населения исследуемой территории. При этом, рассматривая связь экономических показателей с основными причинами смертности, можно отметить, что смертность от заболеваний системы кровообращения при росте заработной платы и доходов населения статистически значимо увеличивается, а при подъеме финансирования здравоохранения из средств бюджета и системы ОМС — значимо снижается (табл. 2). Смертность от новообразований и заболеваний органов дыхания так же снижается при улучшении всех показателей финансирования. Объяснение роста смертности от заболеваний сердечно-сосудистой системы при улучшении материального обеспечения достаточно сложно, т.к. зависит от множества факторов и требует проведения более углубленных и детальных исследований. Можно предполагать, что на современном этапе развития общества улучшение материального благополучия семьи сопровождается мотивацией к интенсификации труда, которая приводит к физическому и психологическому стрессу, а как следствие, вероятно, в том числе и к патологии органов системы кровообращения.

Таким образом, анализ показателей динамики численности населения г. Иркутска свидетельствует, что определяющим фактором демографических процессов за исследуемый период являлась противоестественная убыль населения, которая усугублялась отрицательным миграционным приростом и происходила на фоне сокращения доли населения трудоспособного возраста и увеличения доли лиц старших возрастных групп.

Таблица 2

Взаимосвязь социально-экономических показателей и смертности населения от основных причин (r)

Параметры	Причины смертности									
	Общая заболеваемость		Заболевание органов кровообращения		Травмы и отравления		Новообразования		Заболевание органов дыхания	
	r	r _t	r	r _t	r	r _t	r	r _t	r	r _t
Зарботная плата реальная	0,36	0,341	0,69	0,036	-0,20	0,561	-0,89	0,003	-0,78	0,019
Средние доходы населения	0,46	0,211	0,76	0,018	-0,13	0,682	-0,72	0,010	-0,65	0,027
Бюджет здравоохранения	-0,75	0,012	-0,64	0,024	-0,10	0,703	-0,69	0,035	-0,51	0,121
Программы ведомственные	-0,48	0,158	-0,36	0,279	0,19	0,583	0,35	0,331	-0,39	0,357
Средства ОМС	-0,83	0,003	-0,66	0,031	-0,36	0,340	-0,70	0,028	-0,52	0,123

Рост показателей финансирования системы здравоохранения из средств бюджета и ОМС, повышение прожиточного минимума проявляют статистически значимую положительную связь с показателями рождаемости и сильную отрицательную корреляционную связь с показателями общей смертности населения.

Показатель смертности в целом обусловлен преимущественно такой причиной, как болезни системы кровообращения. Смертность от сосудистых катастроф (мозгового инсульта и инфаркта миокарда в трудоспособном возрасте), остается одной из самых серьезных

проблем, и от ее решения зависит общий уровень смертности, продолжительность жизни и, в целом, сохранение трудовых ресурсов на исследуемой территории. Особую роль при этом играет раннее оказание квалифицированной медицинской помощи, повышение ее доступности, развитие профилактического направления медицины. Обязательным условием при этом должно быть достаточное финансирование отрасли в целом и предметно разделов здравоохранения, связанных с наиболее значимыми причинами, которыми обусловлена высокая смертность, прежде всего трудоспособных групп населения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Величковский Б.Т. Жизнеспособность нации. Взаимосвязь социальных и биологических механизмов в развитии демографического кризиса и изменении здоровья населения России, 2-е изд. исп. и доп. — М.: РАМН, 2012. — 255 с.
2. Гайдаров Г.М., Алексеевская Т.И. Тенденции состояния здоровья населения Иркутской области // Сибирский медицинский журнал. — Иркутск, 2006. — № 2. — С. 72-75.
3. Демографический ежегодник России: стат. сб. — М.: Росстат, 1998. — 398 с.
4. Демографический ежегодник России. 2009: стат. сб. — М.: Росстат, 2010. — 557 с.
5. Захаренков В.В., Колядо В.Б., Бурдейн В.А. и др. Здоровье и сохранение трудового потенциала населения крупного промышленного региона. — Новокузнецк: Полиграфист, 2011. — 235 с.
6. Леценко Я.А. Социально-экономические проблемы формирования потенциала воспроизводства населения и медико-демографического развития Сибири (на примере Иркутской области) // Бюллетень Сибирского отделения РАМН. — 2008. — № 1 (129). — С. 35-42.

Информация об авторах: Коровин Сергей Александрович — ведущий научный сотрудник, д.м.н.; Хаптанова Валентина Абовна — ассистент кафедры; Кулеш Дмитрий Владимирович — директор института эпидемиологии и микробиологии, кандидат медицинских наук, к.м.н.; Ильин Владимир Петрович — ведущий научный сотрудник, д.б.н.; Лебедева Людмила Николаевна — лаборант-исследователь; Черкашина Анна Глебовна — старший научный сотрудник, к.б.н., 664025, г. Иркутск, ул. Карла Маркса, 3; тел.(83952) 20-09-14; e-mail: anna_glebovna@mail.ru.

© ПАШЕНЦЕВ А.В., ВОРОПАЕВ А.В., ИСАЕВ Ю.С. — 2012
УДК: 616.89-008.441.13-07-08

К ВОПРОСУ ОБ АЛКОГОЛИЗАЦИИ ДЕТСКОГО НАСЕЛЕНИЯ ЧУКОТСКОГО АВТОНОМНОГО ОКРУГА КАК НЕГАТИВНОГО ФАКТОРА РИСКА В ФОРМИРОВАНИИ ДЕМОГРАФИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ

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. На территории Чукотского автономного округа зафиксирован самый высокий в Российской Федерации уровень заболеваемости хроническим алкоголизмом 833,0 на 100 тыс. населения. Рост числа смертей от алкогольсассоциированной патологии, рост женского и детского алкоголизма негативно влияют на демографические показатели в Чукотском автономном округе. Изучены статистические отчеты муниципальных учреждений здравоохранения Чукотского автономного округа, занимающихся вопросами диагностики и лечения больных алкоголизмом, а также статические материалы Бюро судебно-медицинской экспертизы. Одним из проявлений остроты проблемы алкоголизма среди населения Чукотского автономного округа является увеличение смертности детей в возрасте до одного года от острого отравления этиловым спиртом.

Ключевые слова: хронический алкоголизм, отравление алкоголем детей, психические заболевания детей.

TO THE QUESTION OF ALCOHOLIZATION OF CHUKOTKA AUTONOMOUS REGION CHILDREN'S POPULATION AS NEGATIVE RISK FACTOR IN DEMOGRAPHIC INDICATORS FORMATION

A. V. Pashencev², A. V. Voropaev¹, J. S. Isaev¹
(¹Irkutsk State Medical University, ²Department of forensic medicine of Chukotka region)

Summary. In the territory of the Chukotka autonomous region the highest incidence of chronic alcoholism equal 833,0 on 100 thousand population in the Russian Federation is fixed. Death number growth from alcohol associated pathology, growth of female and children's alcoholism has negative influence on demographic indicators in the Chukotka autonomous region. Statistical reports of municipal health care authorities of the Chukotka autonomous region prosecuting subjects of diagnostics and treatment of patients by alcoholism, and also Bureau of the forensic medical examination static materials of are studied. The sharpness of alcoholism problem among the population of the Chukotka autonomous region is the increase of children aged till one year mortality from sharp poisoning with ethyl alcohol.

Key words: chronic alcoholism, alcoholic poisoning of children, mental diseases of children.

Одной из главных задач судебно-медицинской службы страны является активное участие в осуществлении государственной программы по качественному и количественному улучшению демографических показателей, в частности снижению уровня насильственной

и ненасильственной смерти, минимизации негативных социальных факторов, существенно влияющих как на криминогенную обстановку в стране, так и ухудшение демографических показателей [2].

На сегодняшний день доказано, что одним из гла-

Количество случаев выявления ацетальдегида в возрастных группах от 10 до 15 лет и от 16 до 23 лет

Район ЧАО	Всего исследовано человек в данном районе	От 10 до 15 лет (+) результат на ацетальдегид (абс)	От 16 до 23 лет (+) результат на ацетальдегид (абс)	% положительных результатов по выявлению ацетальдегида
Анадырский	48	12	24	75
Чаунский	53	8	18	49
Чукотский	78	15	38	67
Иультинский	69	7	21	40
Провиденский	42	9	29	79
Билибинский	72	5	32	51

венствующих факторов риска, существенно влияющих на данные показатели является алкоголизация населения страны, и особенно детского и подросткового возраста [3,4]. Речь, в частности, идет о скачкообразном росте числа больных с наиболее тяжелыми формами алкоголизма, женского и детского алкоголизма. [1].

В основе современного роста смертности на территории Чукотского АО лежат факторы большой инерционности (низкая культура жизнеобеспечения, нездоровый образ жизни, высокая алкоголизация населения) которые не могут быть изменены в короткое время. Даже столь высокая обеспеченность населения врачебными кадрами существенно не влияет на показатели смертности и рождаемости, показатели инвалидности в Чукотском АО, так как, система здравоохранения может выполнять в полном объеме возложенные на неё функции, только в условиях стабильной социально-экономической ситуации, обеспечивающей качество жизни населения и финансовую стабильность.

Цель работы: изучение уровня алкоголизации взрослого и детского населения Чукотского, а также влияния алкоголь-ассоциированной патологии на демографические показатели в округе.

Материалы и методы

Проанализированы статистические отчеты муниципальных учреждений здравоохранения Чукотского автономного округа занимающихся вопросами диагностики и лечения больных алкоголизмом, а также статистические материалы Бюро судебно-медицинской экспертизы за 2004-2010гг. В статистических отчетах оценивались показатели первичной заболеваемости хроническим алкоголизмом взрослого, детского и подросткового населения, а также показатели смертности от алкоголь- ассоциированной патологии.

Результаты и обсуждение

На территории Чукотского АО в 2005 году зафиксирован самый высокий в Российской Федерации уровень заболеваемости хроническим алкоголизмом 833,0 на 100 тыс. населения. Об уровне злоупотребления алкоголем и распространенности алкоголизмом среди населения Чукотского АО свидетельствуют ниже приведенные данные статистической отчетности наркологических учреждений ЧАО. Среди больных с впервые в жизни установленным диагнозом по-прежнему велик удельный вес больных с алкогольными психозами. В последующие годы отмечено существенное снижение показателей первичной заболеваемости хроническим алкоголизмом с 833,0 на 100 тыс. населения в 2005 году до 527,1 на 100 нас в 2008г. Возможно, это свидетельствует о стабилизации показателя, правда на очень высоком уровне. Для сравнения, показатель первичного выявления лиц, имеющих вредные последствия от употребления алкоголя, по стране в целом за последние 5 лет стабилизировался и в 2007г. составил 110,3 на 100 тыс. человек. Вместе с тем, год от года увеличивается процент обнаружения алкоголя в структуре смертности от заболеваний в Чукотском АО (по данным ГУЗ «Бюро СМЭ ЧАО» в 2006 году в 28% случаев скороп-

Таблица 1

стижной смерти на территории ЧАО был обнаружен алкоголь, а в 2008 году уже в 45% случаев. Прогрессивно увеличивается показатель наркологических расстройств у детей обусловленных употреблением алкоголя — так в 2004г он составил 27,0 на 100 тыс. дет населения, а в 2008г уже 80,4 на 100 тыс. дет населения. Аналогичная ситуация с подростковым алкоголизмом — в 2004г показатель составил 656,2 на 100 тыс. подр. населения, а в 2008г этот показатель достиг 1000,0 на 100 тыс. подр. населения (рис. 1)

В последние годы наблюдается негативная тенденция к росту психических заболеваний среди населения округа, причем эта динамика наблюдается как у

взрослых, так и у детского населения, что отчетливо видно на рис. 2. Следует отметить, что этот показатель в Чукотском АО намного выше, чем по стране

Еще одним направлением деятельности Бюро судебно-медицинской экспертизы в рамках территориальной программы «По борьбе с алкоголизмом на территории ЧАО» является химический скрининг отдельных групп населения на содержание в биологических жидкостях главного метаболита алкоголя ацетальдегида (Ац). Определение ацетальдегида осуществляется по методике изложенной в Информационном письме РЦСМЭ от 01.02.2005 г. «Определение ацетальдегида при алкогольных интоксикациях».

Так в за 2008-2009 гг. произведено исследование биологических объектов от 362 жителей округа в возрасте от 10 до 23 лет из 12 населённых пунктов (по два из каждого района Чукотского АО), ацетальдегид в различных концентрациях обнаружен 218 случаях, результаты распределены следующим образом (табл. 1):

Полученные результаты свидетельствуют о высокой алкоголизации детей и подростков в Чукотском АО, т.е. фактически регистрируемая смертность от алкоголь-ассоциированной патологии не в полной мере отражает масштаб проблемы. Это связано с тем, что бытовое пьянство не отражается в медицинских документах. Поэтому химический скрининг отдельных групп населения округа, особенно детей и подростков, является важнейшей составляющей мониторинга производимого Бюро СМЭ ЧАО.

Одним из проявлений остроты проблемы алкоголизма среди населения ЧАО является увеличивающееся число смертей детей в возрасте до 1 года от острого отравления этиловым спиртом. Так за последние три года (2008-2010 г.) выявлено 5 случаев острого отравления этиловым спиртом детей в возрасте до 1 года.

Случай смертельного отравления ребёнка К. в возрасте 8 месяцев массой 6320 гр. представляет интерес как с криминалистических, так и с судебно-медицинских и юридических позиций, поэтому приводим данные судебно-медицинского исследования трупа. Секционная картина характеризовалась признаками остро наступившей смерти с выраженными явлениями венозного полнокровия внутренних органов, отёком лёгких и головного мозга. При гистологическом исследовании были установлены следующие изменения в органах: Головной мозг: Гистоархитектоника органа сохранена. Мягкая мозговая оболочка развлокнена, полнокровие сосудов венозно-

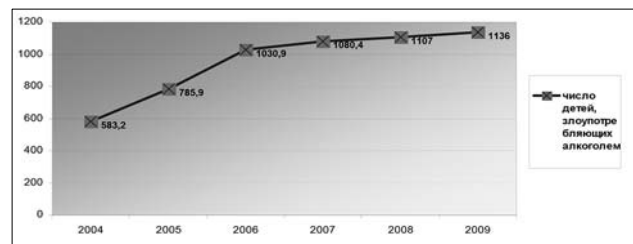


Рис. 1. Динамика роста количества детей и подростков Чукотского АО, злоупотребляющих алкоголем за период 2004-2009 гг. (на 100000 населения).

го типа. Внутримозговые сосуды большей частью полнокровны с гемолизированными эритроцитами, со стазом и сладжем. Отмечается набухание эндотелия капилляров. Сердце: Гистоархитектоника органа сохранена. Артериальные сосуды запустевшие. Кардиомиоциты мономорфны. Лёгие: Гистоархитектоника органа сохранена. В большей части полей зрения эмфизематозное расширение просвета альвеол местами с разрывом стенок; в просветах альвеол десквамированные альвеолоциты, на ряду с этим в просвете альвеол и бронхиол бесструктурные массы не клеточного строения светло-коричневого цвета с примесью гомогенных эозинофильных частиц. В просветах большей части бронхиол десквамированный респираторный эпителий в виде пластов. Трахея: Мерцательный эпителий сохранён лишь на небольшом участке; по поверхности эпителия наслоения бесструктурных масс не клеточного строения светло-коричневого цвета. Тимус: Структура органа нарушена — отмечается значительное преобладание стромы органа над лимфоидной тканью; деление на корковые и мозговое вещество не прослеживается, обилие телец Гассалья. Печень: Гистоархитектоника органа в целом сохранена, неравномерное кровенаполнение. Поля гепатоцитов с округлыми мелко- и среднекапельными оптически пустыми вакуолями в цитоплазме, оттесняющими ядро к периферии; часть гепатоцитов в состоянии зернистой и гидротической дистрофии; встречаются двуядерные гепатоциты; по ходу портальных трактов, а также в паренхиме лейкоцитарные инфильтраты. Надпочечники: Гистоархитектоника органа сохранена. Синусоиды в клубочковой, пучковой и сетчатой зонах запустевшие. Почка: Гистоархитектоника органа сохранена. Артериальные сосуды запустевшие, спазмированы. Венозные сосуды мозгового вещества полнокровные. Клубочки одинакового размера. Эпителий канальцев в состоянии аутолиза. Пищевод: На всем протяжении препарата отмечается уменьшение высоты слизистой за счёт некроза поверхностных слоев эпителия, сохранён лишь базальный слой; в подлежащей строме лимфогистиоцитарная инфильтрация; по краю препарата грануляционная ткань с выраженным продуктивным воспалением. Толстая кишка: Гистоархитектоника органа нарушена — на большей части препарата отмечается укорочение и деформация крипт, местами сохранены только основания крипт; выраженная воспалительная инфильтрация стромы с преобладанием лимфоцитарного компонента. Селезёнка: Гистоархитектоника органа сохранена. Умеренное кровенаполнение красной пульпы. Отёк стенки сосудов. Лимфоидные фолликулы мелкие без светлых центров размножения. Поджелудочная железа: Начальные признаки аутолитических изменений. В паренхиме органа и прилежающей клетчатке мелкие реактивные очаги стеатонекрозов.

Гистологическое заключение: Признаки аспирации рвотными массами — десквамированный респираторный эпителий в просвете бронхиол; в просвете альвеол и бронхиол бесструктурные массы не клеточного строения светло-коричневого цвета с примесью гомогенных эозинофильных частиц; острая эмфизема лёгких.

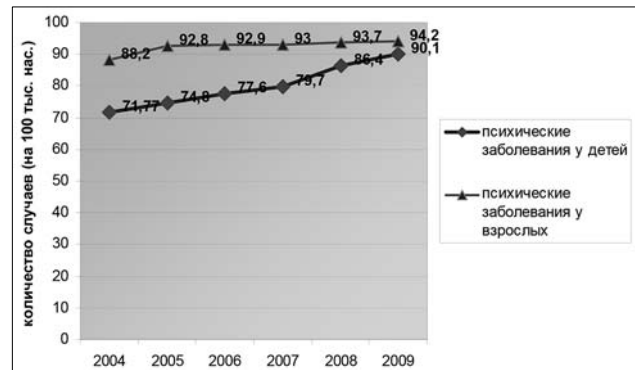


Рис. 2. Динамика роста психических заболеваний среди взрослого и детского населения округа за период 2004-2009гг. (на 100000 населения).

Жировая дистрофия гепатоцитов. Очаги стеатонекрозов в поджелудочной железе. Хронический активный язвенный эзофагит. Хронический колит. В вилочковой железе выраженные инволютивные изменения (увеличение площади стромы органа, кератинизация ретикулоэпителия, повышение количества телец Гассалья).

При судебно-химическом исследовании в крови от трупа ребёнка К. обнаружен этиловый спирт в концентрации в крови 0,38‰, в ликворе 0,29‰, в желудочном содержимом 0,98‰.

Учитывая возраст, вес ребёнка и обнаруженную концентрацию алкоголя в крови и желудочном содержимом, можно утверждать, что данное состояние сопровождалось тяжёлой алкогольной интоксикацией, повлекшей смерть ребёнка. Кроме того, у ребёнка обнаружены признаки хронической алкогольной интоксикации — жировая дистрофия гепатоцитов. Патоморфологические изменения иммунной системы, выявленные при гистологическом исследовании в виде увеличения стромы вилочковой железы и ускорение процессов кератинизации ретикулоэпителия с повышением количества тимусных телец Гассалья были расценены нами как акцидентальная инволюция органа при хронической алкоголизации.

Согласно обстоятельствам происшествия, установленным следственным путём, мать К. регулярно добавляла в смесь для кормления ребёнка спиртосодержащие жидкости (пиво, брагу и т.д.) В отношении гражданки К. было возбуждено уголовное дело по статье 111 УК РФ (причинение тяжкого вреда здоровью).

Таким образом, рост числа смертей от алкогольсодерживающей патологии, рост женского и детского алкоголизма негативно влияют на демографические показатели в Чукотском автономном округе. К сожалению, прогнозы самые неблагоприятные. Если в ближайшем будущем не будут приняты решительные меры, проблемы алкоголизма в Чукотском АО ещё более обострятся, как в медицинском, так и в социальном плане. Считаем, что данная проблема является не менее актуальной и для других регионов нашей страны и требует оперативного разрешения с воздействием и максимальным использованием всех возможных рычагов государственного и социального и медицинского характера.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гундаров И.А. Демографическая катастрофа в России: причины, механизм, пути преодоления. — М.: УРСС, 2001. — 206 с.
2. Заславский Г.И., Попов В.Л., Молин Ю.А., Амелехина О.Е. Судебно-медицинская экспертиза в реализации приоритетного национального проекта «здоровье». // Материалы межрегиональной научно-практической конференции, приуроченной к 45-летию Государственного учреждения Республики Коми «Бюро

3. Кладов С.Ю., Конобеевская И.Н., Карнов Р.С. Факторы демографической нестабильности населения Томской области. — Томск, 2009. — 153с.
4. Разводовский Ю.С. Алкогольные проблемы как фактор ухудшения демографической ситуации. // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. — 2002. — №1. — С.27-30.

Информация об авторах: Пашенцев Андрей Викторович — начальник, 689000, Чукотский автономный округ, г. Анадырь, ул. Отке, 336., тел. (42722) 2-89-20, e-mail: pashencevav@mail.ru; Воропаев Артем Валерьевич — заведующий кафедрой, к.м.н., доцент; Исаев Юрий Сергеевич — профессор кафедры, д.м.н., профессор.

МОДЕЛЬ ОПТИМИЗАЦИИ СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКОЙ ЭКСПЕРТНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ В УСЛОВИЯХ РАБОТЫ НА КРАЙНЕМ СЕВЕРЕ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ НОВЫХ ФОРМ КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙАндрей Викторович Пашенцев², Артем Валерьевич Воропаев¹, Юрий Сергеевич Исаев¹¹Иркутский 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. Одной из главных задач судебно-медицинской службы является повышение качества и эффективности производства экспертиз, а также сокращение их сроков. В ГУЗ «Бюро судебно-медицинской экспертизы Чукотского АО» разработана и внедрена в практическую деятельность система контроля за сроками производства и качеством экспертиз с использованием новых программных комплексов. В статье изложены результаты внедрения новых форм контроля качества экспертной деятельности с использованием программного комплекса «Эксперт1» и разработанного в ГУЗ «Бюро СМЭ ЧАО» в 2008-2011 гг. комплекса мероприятий по повышению качества судебно-медицинских исследований (экспертиз), которые позволили существенно повысить качество первичной судебно-медицинской документации, оформляемой в районных отделениях.

Ключевые слова: качество судебно-медицинских экспертиз, программный комплекс, районное отделение.

MODEL OF FORENSIC MEDICINE EXPERT ACTIVITY OPTIMIZATION IN THE FAR NORTH WORKING CONDITIONS BASED ON THE NEW FORMS OF QUALITY ASSURANCE OF FORENSIC EXAMINATIONA. V. Pashencev², A. V. Voropaev¹, J. S. Isaev¹¹Irkutsk State Medical University, ²Department of forensic medicine of Chukotka region)

Summary. One of the main tasks of the forensic medicine service is improvement of quality and efficiency of examinations, and also reduction of their terms. In the Department of forensic medicine of Chukotka region the monitoring system of production and quality of examinations using the new program complexes is developed and introduced in practical activities. In article discussed results of introduction of new forms of quality control of expert activity using the program Expert1 complex and developed in the Department of forensic medicine of Chukotka region in 2008-2011 a complex of actions for improvement of quality of forensic medicine examinations which allowed to increase essentially quality of the primary forensic medicine documentation which is made out in regional offices.

Key words: quality of forensic medical examinations, program complex, regional office.

Одной из главных задач судебно-медицинской службы является повышение качества и эффективности производства экспертиз, а также сокращение временных сроков их проведения [5,6].

Если на уровне центральной базы судебно-медицинского учреждения субъектов России существует возможность постоянного организационно-методического и экспертного контроля за проведением исследований в её структурных подразделениях, то на уровне районного судебно-медицинского отделения подобный контроль становится проблематичным [1,2,4]. Ещё более проблематичной становится организация контроля в отдалённых, и как правило, малонаселённых регионах России (Чукотский автономный округ, Камчатский Край, Якутия, Хакасия и др.)

В условиях работы на Крайнем Севере при осуществлении контроля приходится сталкиваться с объективными трудностями: огромные расстояния от центра до районных подразделений; отсутствие постоянно действующих дорожных сообщений между центром и районом; недостаточное финансирование фонда на командировочные расходы.

Всё это приводит к тому, что возможность осуществления постоянных проверок деятельности районных подразделений на местах становится затруднительной [3].

В ГУЗ «Бюро СМЭ Чукотского автономного округа» разработана и эффективно используется система дистанционного контроля за деятельностью районных отделений.

Цель работы: изучить возможность использования инновационных программных комплексов на примере Бюро судебно-медицинской экспертизы Чукотского автономного округа и оценить эффективность новых методов контроля за качеством судебно-медицинских исследований.

Материалы и методы

Контроль качества производства судебно-медицинских экспертиз (СМЭ) и исследований (СМИ) в ГУЗ

«Бюро СМЭ ЧАО» осуществляется на основании и в соответствии с «Положением о контроле качества производства судебно-медицинских экспертиз и исследований в ГУЗ «Бюро СМЭ ЧАО», утвержденным 13.04.2008 г.

Согласно вышеуказанному «Положению...», контроль за качеством экспертной деятельности в ГУЗ «Бюро СМЭ ЧАО» возложен на организационно-методический отдел (ОМО). В своей работе по контролю за качеством СМЭ и СМИ в Бюро ОМО использует предусмотренные вышеуказанным «Положением...» следующие виды и методы контроля: хронологический (при котором у врача — судебно-медицинского эксперта из районного отделения запрашиваются на проверку все экспертизы и исследования за определённый период времени (месяц, квартал и др.); постоянный — с помощью разработанного в ГУЗ «Бюро СМЭ ЧАО» программного комплекса дистанционного контроля качества судебно-медицинских исследований «Эксперт1», позволяющего посредством Интернета получать акты судебно-медицинского исследования из районных подразделений до момента их передачи заказчику (правоохранительным органам), а также направлять результаты дополнительных методов исследования из лабораторных подразделений в районные отделения.

Программный комплекс «Эксперт 1» разработан в 2008 г. в Бюро судебно-медицинской экспертизы ЧАО на базе программы 1С: предприятие. Целью создания данной программы является: повышение качества судебно-медицинских исследований в подразделениях Бюро СМЭ ЧАО путём объединения всех имеющихся в учреждении компьютеров (включая районные и лабораторные подразделения) в единую информационную сеть.

Программа представлена двумя блоками: Экспертиза и исследование трупов.

Дополнительные лабораторные исследования — данный раздел включают в себя подразделы (судебно-гистологические исследования; судебно-химические

исследования; судебно-биологические исследования).

Общий принцип работы программы «Эксперт1» сводится к следующему. Эксперт районного подразделения оформляет протокол исследования трупа путём заполнения соответствующих разделов программы (титульный лист; вопросы, поставленные на разрешение эксперта; обстоятельства дела и т.д.). По заполнению всех разделов Акта судебно-медицинского исследования трупа или Заключения эксперта вся информация сохраняется в базе данных районного подразделения и сразу после выхода в Интернет программа передает всю новую информацию на главный сервер организационно-методического отдела ГУЗ «Бюро СМЭ ЧАО» (г.Анадырь). Таким образом, врач организационно — методического отдела может отслеживать содержание текущих актов судебно-медицинского исследования трупов в районных подразделениях и своевременно указывать эксперту на имеющиеся недостатки. В настоящее время функциональные возможности (рис. 1) программы «Эксперт1» позволяют осуществлять доступ через Интернет из центра (г. Анадырь) к базе данных на компьютерах районных подразделений БСМЭ, что в свою очередь обеспечивает возможности: оперативно и автоматизировано направлять из лабораторных подразделений в районные отделения результаты дополнительных исследований (судебно-гистологические; судебно-химические; судебно-биологические.); осуществлять организационно-методическим отделом постоянный контроль за сроками производства исследований в районных подразделениях; оперативно устранять имеющиеся в актах судебно-медицинского исследования недостатки до выдачи их правоохранительным органам; осуществлять контроль за качеством заполнения выдаваемых в районных подразделениях медицинских свидетельств о смерти.

Наиболее оптимальным видом контроля качества явилось сочетание этих двух форм (постоянного и хронологического), с тотальной проверкой Актов и Заключений за определенный период времени (как по живым лицам с использованием хронологического метода, так и по трупам с использованием постоянного контроля на основе программы (Эксперт1) с периодической формой контроля над сроками производства экспертных исследований (учет среди законченных за определенный период времени экспертиз тех, которые были выполнены позже установленных сроков).

Согласно «Положению о контроле качества производства судебно-медицинских экспертиз и исследований в ГУЗ «Бюро СМЭ ЧАО», утвержденным 13.04.2008г., контрольные проверки качества судебно-медицинских экспертиз и исследований осуществлялись по основным критериям, к которым относятся: полнота экспертного исследования; производство экспертиз в надлежащие сроки; обоснованность выводов (научная и практическая); мотивированность выводов; полнота разрешения поставленных вопросов, и по дополнительным критериям: иллюстрированность (наглядность) заключений; компактность изложения (не в ущерб полноте); доступность изложения (для несведущего лица); проявление экспертной инициативы. Вышеуказанные критерии имеют сложный состав и включают в себя множество параметров, которые детально анализировались в сводных сравнительных таблицах динамики качества судебно-медицинских экспертиз (исследований), составляемых как на каждого врача в отдельности, так по качеству экспертной деятельности Бюро СМЭ в целом.

Результаты и обсуждение

Сравнительный анализ экспертной деятельности осуществлялся за период 2008г. — 2011г. Учитывая возросшие требования правоохранительных органов и суда к оформлению Актов (Заключений), оценке подлежали правильность оформления титульного листа и вводной

части первичной судебно-медицинской документации. При сравнительном анализе правильности оформления титульного листа и вводной части Актов (Заключений) выявлена положительная динамика (рис. 2):

Наиболее распространенным дефектом при оформлении раздела «Исследовательская часть» являлась неполнота протокольной части, а именно — наружного и внутреннего исследований, которые выявлялись в 70-93% проверяемого материала. Комплекс мероприятий по повышению качества судебно-медицинских исследований (экспертиз), указанных выше, позволил улучшить этот показатель в 2011г. на 51,5% по сравнению с 2008 годом (рис.3)

Одним из основных критериев качества экспертной деятельности, как указано выше, является полнота забора объектов для дополнительных судебно-медицинских исследований, влияющая на правильность и обоснованность установленного судебно-медицинского диагноза. В целях обеспечения полноты забора объек-

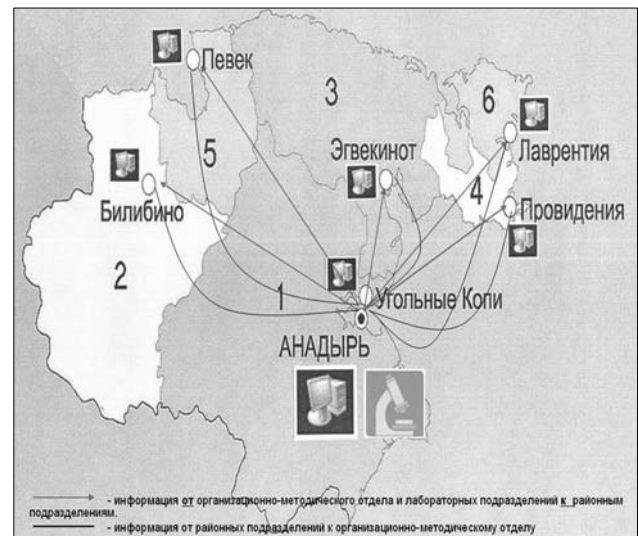


Рис. 1. Общий принцип работы программного комплекса «Эксперт1».

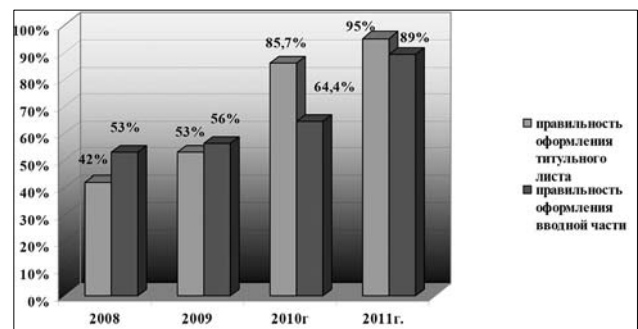


Рис. 2. Динамика дефектов, допускаемых при оформлении титульного листа и вводной части Актов (Заключений).

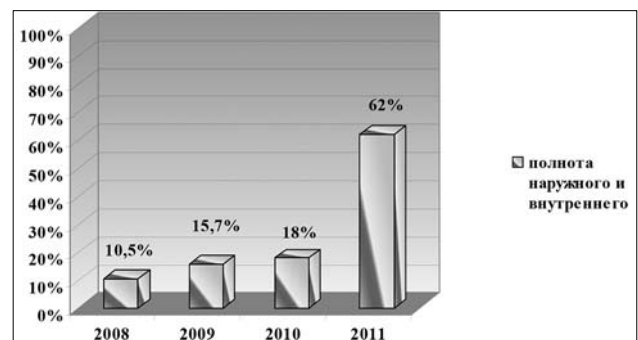


Рис. 3. Динамика полноты изложения «Исследовательской части».

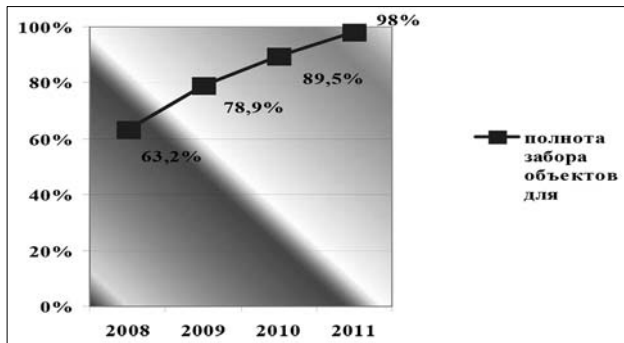


Рис. 4. Динамика полноты забора объектов для дополнительных судебно-медицинских исследований за 2008-2011 гг.

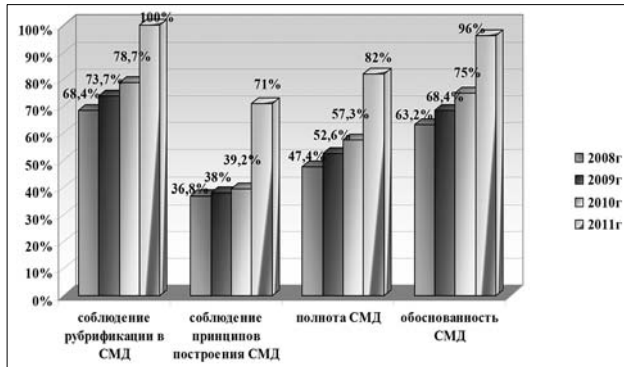


Рис. 5. Динамика дефектов, допускаемых экспертами при оформлении судебно-медицинских диагнозов.

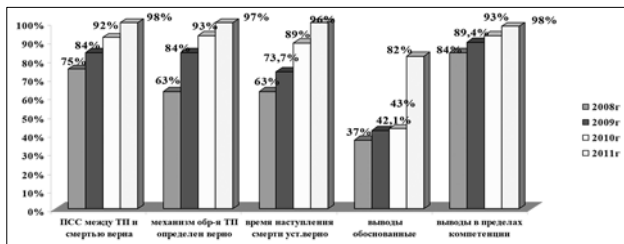


Рис. 6. Динамика улучшения качества резюмирующего раздела экспертной документации.

тов для судебно-гистологического исследования в ОМО ГУЗ «Бюро СМЭ ЧАО» были созданы «Методические указания», разъясняющие порядок забора объектов в случаях смерти от ряда насильственных причин (черепно-мозговой травмы, при шоковых состояниях). При сравнении этого критерия качества экспертной деятель-

ности за 2008-2011гг. установлена его положительная динамика (рис 4):

Детальному анализу подвергался судебно-медицинский диагноз (СМД), устанавливаемый экспертами, с оценкой его по таким параметрам, как: соблюдение рубрикации СМД; соблюдение основных принципов (этиологический, патогенетический, морфологический) построения СМЭ; полнота СМД; обоснованность СМД.

Как видно из рис. 5, новые формы контроля качества судебно-медицинских исследований (экспертиз), указанные выше, позволили существенно снизить количество дефектов, допускаемых экспертами при оформлении судебно-медицинских диагнозов.

При оценке эффективности новых форм контроля качества экспертной деятельности в Бюро СМЭ ЧАО особое внимание было уделено оценке качества резюмирующей части Актов и Заключений, которое анализировалось по таким параметрам, как: оценка правильности установления причинно-следственной связи между телесными повреждениями и наступлением смерти; правильность определения механизма образования повреждений; правильность определения времени наступления смерти; обоснованность выводов; правильность установления степени тяжести вреда причинённого человеку; соблюдение пределов экспертной компетенции.

На рис.6 отчетливо прослеживается положительная динамика улучшения качества резюмирующей части Актов (Заключений эксперта) за период 2008-2011гг.

Все вышеуказанные мероприятия в своей совокупности позволили повысить качество резюмирующей части в среднем на 21,2% по сравнению с 2008 годом.

Таким образом, новые формы контроля качества экспертной деятельности с использованием программного комплекса «Эксперт1» и разработанный в ГУЗ «Бюро СМЭ ЧАО» в 2008-2011гг комплекс мероприятий по повышению качества судебно-медицинских исследований (экспертиз) позволили существенно повысить качество первичной судебно-медицинской документации, оформляемой в районных отделениях ГУЗ «Бюро СМЭ ЧАО». Мы считаем, что данная форма организации контроля может быть успешно использована в других отдалённых и малонаселённых регионах Сибири и Дальнего Востока. Кроме того, использование программного комплекса «Эксперт1» позволяет оперативно направлять из лабораторных подразделений в районные отделения результаты дополнительных лабораторных исследований (судебно- гистологические; судебно-химические; судебно-биологические.), что позволяет существенно сократить сроки производства судебно-медицинских экспертиз и исследований трупов в районных отделениях.

ЛИТЕРАТУРА

1. Коковихин А.В. Перспективы внедрения системы управления качеством в судебно-медицинской экспертизе // Проблемы экспертизы в медицине. — 2004. — №3. — С.3-4.
2. Лукаш А.А. О путях улучшения качества судебно-медицинских экспертиз // Вопросы судебной медицины. — Л., 1977. — С. 15-18.
3. Мельников В.С. Опыт использования управленческих решений при создании новой структуры в районном звене судебно-медицинской службы // Материалы третьего

Всероссийского съезда судебно-медицинских экспертов. — Саратов, 1992. — Ч.1. — С.25-27.

4. Сивогризова Н.В., Коротун В.Н. Современное состояние организации и оптимизации контроля качества экспертных исследований в судебно-медицинских отделениях // Проблемы экспертизы в медицине. — 2004. — №4. — С.37-38.

5. Новосёлов В.П., Денисов В.Н., Финченко Е.А. Проблемы организации и управления судебно-медицинской службой. — Новосибирск, 1996. — С. 32-42.

Информация об авторах:

Пашенцев Андрей Викторович — начальник, 689000, Чукотский автономный округ, г. Анадырь, ул. Отке 336., тел. (42722) 2-89-20, e-mail: pashencevav@mail.ru;
 Воропаев Артем Валерьевич — заведующий кафедрой, к.м.н., доцент;
 Исаев Юрий Сергеевич — профессор кафедры, д.м.н., профессор.

ОБРАЗ ЖИЗНИ. ЭКОЛОГИЯ

© ДОМРАЧЕВ А.А. — 2012
УДК 612.2.003.1:612.821:613.864

ЭКОНОМИЧНОСТЬ КАК ПАРАМЕТР ЭКСПРЕСС-ОЦЕНКИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ДЫХАТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ В УСЛОВИЯХ ПСИХОФИЗИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ

Александр Анатольевич Домрачев

(Сибирский институт пожарной безопасности — филиал Санкт-Петербургского университета Государственной противопожарной службы МЧС России, г. Железнодорожск, начальник — к.п.н. С.А. Тихтерев)

Резюме. Представлены данные мониторинга минутного объема дыхания пожарных ($n=136$) в условиях боевых дежурств суточной продолжительности. Установлено, что в рамках реакций саморегуляции функции внешнего дыхания прослеживаются изменения, которые соответствуют признаком экономичности функционирования. Выявлено, что в условиях психофизической активности больший уровень экономичности сочетается с большей интенсивностью трудовой деятельности. Обосновано мнение о существовании механизма, обеспечивающего реализацию элементов экономичности функционирования внешнего дыхания в условиях психофизической активности. Предложен способ количественной оценки экономичности функционирования дыхательной системы (патент РФ на изобретение №2392854).

Ключевые слова: дыхательная система, функция внешнего дыхания; эффект экономичности, способ количественной оценки, функциональная диагностика; пожарный, лица экстремальных профессий.

ASSESSMENT OF ECONOMY AS A PARAMETER OF EXPRESS-ASSESSMENT OF FUNCTIONAL CONDITION OF RESPIRATORY SYSTEM IN TERMS OF PSYCHOPHYSICAL ACTIVITY

A.A. Domrachev

(Siberian Department of Saint-Petersburg University of State Fire Service of EMERCOM of Russia, Zheleznogorsk)

Summary. There is presented the information of monitoring of minute respiration volume of firemen ($n=136$) in terms of twenty-four hours duty. There was established that within the bounds of self-regulation reactions of external respiration function there changes were traced, which correspond to the indication of functioning economy. There was revealed that in terms of psychophysical activity the greater level of economy combines with greater intensity of labor activity. There is substantiated the opinion of existence of mechanism which provides the realization of elements of functioning economy of external respiration in terms of psychophysical activity. The method of quantitative estimation of respiratory system functioning economy (patent for invention №2392854) has been presented.

Key words: respiratory system, external respiration function, economy effect, method of quantitative estimation, functional diagnostics, fireman, person of extreme profession.

Анализ развития медико-биологических наук в XX веке позволяет считать о том, что особенностью современного этапа наук естествознания является протекание накопительного этапа развития научной мысли [8], а одним из векторов современных научных исследований можно считать выявление закономерностей формирования психосоматических эффектов, формирующихся под воздействием факторов окружающей среды. Наличие такой параллели применительно к дыхательной системе позволяет использовать показатели внешнего дыхания для характеристики процессов, характеризующих состояние гомеостаза данной системы, организма в целом, а также применять их для качественной и количественной характеристики дестабилизирующих факторов [1,4,5]. В связи с этим научный поиск и расширение приемов оценки состояния данной функциональной системы человеческого организма в условиях трудовой деятельности и в диапазоне нормы представляется актуальным направлением исследований с теоретической и практической точек зрения [3,9,12].

Целью работы являлось выявление особенности организации внешнего дыхания организма здорового человека в условиях продолжительной психофизической активности.

Материалы и методы

Объектом исследования явились сотрудники МЧС, а именно пожарные-спасатели оперативных подразделений Федеральной противопожарной службы МЧС России (далее: пожарные; $n=136$). Предметом исследования явился комплекс параметров, характеризующий состояние функции внешнего дыхания в условиях бо-

евого дежурства суточной продолжительности (БД) с началом дежурств в 8 часов дня. Регистрация данных на протяжении БД осуществлялась 4 раза: обследование I — в начале рабочего дня (1-2-й часы БД), обследование II — на 8-9-й часы БД, обследование III — на 16-17-й часы БД, обследование IV — на момент окончания БД (24-25 часы БД). Таким образом, сбор данных был осуществлен через равные промежутки и вне пиковых нагрузок. Из параметров функции внешнего дыхания при помощи аппаратно-программного комплекса «Valenta+» (г. Санкт-Петербург) отслеживались частота дыхательных движений (ЧСС), дыхательный объем (ДО), минутный объем дыхания (МОД). Энергозатраты оценивались расчетным способом по данным хронометрирования [2]. Объем реализованной психофизической активности составил: в группе А ($n=39$) — 3737 ± 518 ккал, в группе В ($n=35$) — 4549 ± 329 ккал, в группе С ($n=32$) — 4808 ± 572 ккал, в группе D ($n=30$) — 5442 ± 488 ккал. Вегетативный индекс Кердо (ВИК) рассчитывался общепринятым способом по формуле: $VIK = (1 - \text{ДАД}/\text{ЧСС}) \times 100$, где ДАД — диастолическое артериальное давление, мм рт.ст., ЧСС — частота сердечных сокращений, ударов/минуту [3].

Из статистических показателей рассчитывались средняя арифметическая величина и ее ошибка ($M \pm m$), критерий Стьюдента (t) с определением значимости различий (p) при критическом уровне значимости $p \leq 0,05$. Корреляционный анализ данных проводился с использованием программного продукта STATISTICA 5.0. При проведении корреляционного анализа прослеживался линейный и нелинейный характер зависимости сопоставляемых данных.

Результаты и обсуждение

Значения МОД на протяжении рабочего дня в пределах диапазона нормы [11] имели тенденцию к увеличению (рис 1.), что отражало увеличение потребности организма в кислороде в соответствии объемом психофизической активности, реализуемым в группах сравнения. Подобные изменения МОД в группах сравнения и отсутствие признаков циркадианной вариабельности позволяли рассматривать наблюдаемые изменения как объективный признак реализуемой психофизической активности и развивающегося общего утомления организма. Однако интерес в данном случае представляла не динамика МОД, а динамика его компонентов в группах сравнения, имевших различную интенсивность трудовой деятельности. Изменения компонентов характеризовались наличием двух параллелей: 1) прирост ДО был выражен тем больше, чем большая психофизическая активность реализовывалась в группе сравнения; 2) в условиях психофизической активности суточной продолжительности прирост МОД преимущественно реализовывался за счет дыхательного объема и в меньшей степени — за счет частоты дыхательных движений. Так приняв значения МОД на 1-2 час РД в каждой группе за 100%, было установлено, что в группе А (группа лиц с минимальной психофизической активностью) последующие значения средней величины МОД во временных точках мониторинга составили 104%, 116%, 94%. Это достигалось за счет того, что ДО прослеживался на более высоких значениях (106%, 112%, 103% соответственно), а ЧДД — на более низких значениях (98%, 105%, 95% соответственно). С увеличением психофизической активности вышеупомянутые тенденции (прироста МОД и прироста МОД за счет ДО) в группах сравнения нарастали и достигали наибольших значений в группе D. В этой группе — группе с наибольшим объемом психофизической активности — тенденция перераспределения в пользу ДО была выражена в наибольшей степени. Так относительные значения средней величины МОД в контрольных точках составили 116%, 115%, 139%. Прирост ДО составил 111%, 125%, 157% в то время, как ЧДД на эти же временные точки сравнения в относительных значениях составляла 100%, 89%, 85% соответственно. Следовательно, на фоне продолжительной психофизической активности в состоянии дыхательной системы в рамках реакций саморегуляции прослеживались элементы организации гомеостазиса, которые характеризовали факт бережливого вовлечения функциональных возможностей дыхательной системы [1]. В своей сущности в рамках реакций саморегуляции, известных для этой функциональной системы, в каждой группе реализовался известный эффект [5]. Однако возможность прироста полезного результата функциональной активности системы параллельно приросту интенсивности психофизической активности организма в условиях 24-часового рабочего дня не являлось известным или априорно предсказуемым фактом. Следовательно, в отношении рассматриваемого варианта организации гомеостаза дыхательной системы прослеживались черты более экономичного варианта функционирования внешнего дыхания. При этом термин «экономичный» рассматривался на основе его общеизвестного толкования, т.е. как «бережно расходующий ... средства» [7], элемент бережливости которого формировался за счет большего объема альвеолярной вентиляции, т.е. увеличения долевого вклада ДО при формировании МОД в условиях трудовой деятельности.

Полученные результаты с определенной точки зрения неожиданны. Во-первых, в том аспекте, что данный эффект известен для временных периодов, многократно превосходящих продолжительность суток (например, в рамках процесса адаптации). Во-вторых, прослеживался факт того, что дестабилизирующее воздействие в виде психофизической активности сочеталось с более экономичным вариантом организации гомеостаза по мере на-

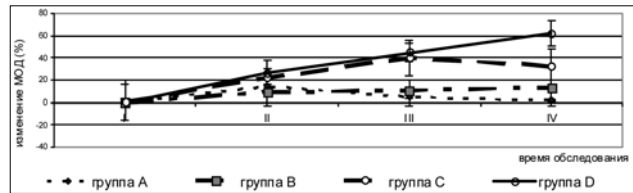


Рис. 1. Изменение МОД (%) в группах сравнения относительно исходной величины в течение рабочего дня.

Условные обозначения: * — статистическая значимость различий при $p < 0,05$ по сравнению с исходным значением; * — статистическая значимость различий по сравнению с данными группы А при $p < 0,05$.

растания интенсивности трудовой деятельности. Этот момент позволял высказать предположение о том, что известное многообразие регуляторных механизмов функции внешнего дыхания может быть расширено в части представлений о существовании определенного механизма, ориентированного на обеспечение экономически рационального варианта организации функций внешнего дыхания в условиях психофизической активности. Правомочность высказанного предположения в должной степени согласовывалась с известными представлениями о регуляторном влиянии парасимпатического отдела автономной нервной системы на организацию гомеостаза дыхательной системы [5,11]. Так по данным прямолинейного корреляционного анализа установлено, что величина коэффициента корреляции «ВИК — МОД» с увеличением нагрузки в группах имела тенденцию увеличения отрицательной величины по мере увеличения психофизической активности, достигая значения $r = -0,98$ в группе D ($p < 0,01$). Анализ данных в рамках корреляции гомеостатических процессов и компонентами, формирующими МОД по параллелям «ВИК — ДО» и «ВИК — ЧДД», позволил установить, что синхронизация гомеостаза осуществлялась за счет обоих компонентов (при уровне значимости коэффициентов корреляции $p < 0,05-0,001$). Следовательно, с математической точки зрения изменения в состоянии внешнего дыхания не были случайными и этот аспект может рассматриваться как еще один аргумент, обосновывающий существование предполагаемого механизма регуляции гомеостаза дыхательной системы в условиях продолжительной психофизической активности.

Для обоснования материальности описываемого явления был реализован «Способ количественной оценки экономичности функционирования дыхательной системы» [10], позволяющий количественно определять эффект экономичности следующим образом:

$$ЭкФ_{ДС} = 200 - (121,36 \times ДО + 3,546 \times ЧДД),$$

где $ЭкФ_{ДС}$ — величина экономичности функционирования дыхательной системы (в баллах), ДО — величина дыхательного объема (л), ЧДД — частота дыхательных движений (раз/минуту).

Расчетная часть способа реализована с соблюдением следующих условий: 1) значения $ЭкФ_{ДС}$, близкие к 100, характеризуют максимальные значения экономичности, близкие к 0 — минимальные; 2) формульное решение предполагает расчет $ЭкФ_{ДС}$ в диапазоне ЧДД и ДО, которые могут наблюдаться в диапазоне «состояние покоя — интенсивная психофизическая активность», что позволяет рекомендовать применение «Способа ...» [10] без ограничений по диапазону интенсивности психофизической активности.

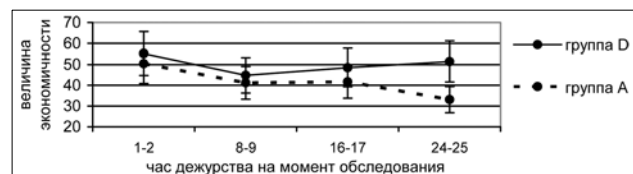


Рис. 2. Значения экономичности функционирования дыхательной системы у пожарных-спасателей в динамике рабочего дня при различной интенсивности трудовой деятельности.

Расчетные значения экономичности функционирования дыхательной системы по данному способу для двух групп пожарных — с минимальной психофизической активностью (группа А) и максимальной (группа D) — приведены на рис. 2. Статистическая значимость различий между средними значениями ЭкФ_{ДС} в группах А и D на момент окончания рабочего дня превышала $p < 0,1$, не достигая уровня $p \leq 0,05$. Представленные значения свидетельствовали о том, что исходные уровни экономичности в группах сравнения совпадали, но при наличии в группах различной интенсивности трудовой деятельности имели различные темпы изменения, характеризующие наличие более высокого уровня экономичности в группе пожарных с наибольшей интенсивностью трудовой деятельности. Вышеизложенные моменты свидетельствовали о правильном математическом решении задачи по количественной оценке эффекта экономичности функционирования дыхательной системы. Оценка форму графика можно предположить, что на каком-то этапе психофизической активности [в данном случае — в районе 8-9 часов трудовой деятельности] реализуется активация механизма, обеспечивающего экономичность функционирования дыхательной системы. В целом, диагностическая ценность предлагаемого параметра как критерия функционального состояния практически не исследована. Однако эта характеристика функционального статуса организма, непосредственно связанная с важнейшими процессами жизнеобеспечения, может быть использована для оценки статуса дыхательной системы и гомеостаза организма на различных временных отрезках психофизической активности и/или на этапах исследуемых процессов. Следует отметить, что предлагаемая характеристика функционального состояния (по результатам корреляционного анализа) не была связана с периодом года, стажем службы, возрастом. Подобные качества позволяют предполагать наличие потенциальной диагностической и/или прогностической ценности экономичности функционирования дыхательной системы как потенциального маркера, который может характеризовать объем реализованной психофизической активности, состояние тре-

нированности, формирование элементов дезадаптации и другие процессы, протекающие в организме или связанные с психофизической активностью.

В заключение можно отметить, что использование разработанного «Способа количественной оценки экономичности функционирования дыхательной системы» (патент РФ на изобретение №2392854) расширяет известные приемы функциональной физиологической оценки дыхательной системы человека. Следует подчеркнуть наличие еще одного важного методического преимущества разработанного способа. Оценка функционального статуса организма, как правило, основывается на оценке функциональных ресурсов и реализуется на основе нагрузочных тестов [6,11]. В условиях трудовой деятельности, боевых дежурств, оперативного характера служебной деятельности выполнение нагрузочных тестов снижает работоспособность, индивидуальную боеспособность, с одной стороны, а проведение нагрузочного теста создает определенные временные затраты, нарушая трудовой процесс [3]. Предлагаемый прием оценки функционального состояния лишен этих недостатков, т.к. основан на методике мониторинга внешнего дыхания в условиях трудовой деятельности, а временные затраты на процедуру обследования и расчет позволяют отнести предлагаемый способ к группе экспресс-способов функциональных физиологических исследований.

В целом, изучение вопросов экономичности функционирования отдельных систем или организма в целом представляет собой научный поиск фундаментального уровня. Практическая значимость результатов исследования заключается в том, что адаптация данной разработки к задачам профессиональной деятельности пожарных соответствует решению актуальных задач в области мониторинга профессионального здоровья, тренированности, выносливости, процесса профессиогенеза, т.е. методически ориентирована на обеспечение приоритетных задач медико-биологического сопровождения профессиональной деятельности пожарных как наиболее многочисленной профессиональной группы лиц экстремальных профессий [3,4,6,12].

ЛИТЕРАТУРА

1. Большая медицинская энциклопедия / Под ред. Б.В. Петровского. — Т. 26. — М.: Советская энциклопедия, 1985. — С. 140-142.
2. Главацкий Г.Д., Цай Ю.Т. Обеспечение безопасности жизнедеятельности лесных пожарных. — Красноярск: Платина, 2006. — 263 с.
3. Домрачев А.А. Человеческий фактор и боеготовность оперативных подразделений МЧС. — Красноярск: КрасГМУ, 2011. — 119 с.
4. Загрядский В.П., Сулимо-Самуйлло З.К. Методы исследования в физиологии труда. — Л.: Наука, 1976. — 94 с.
5. Коробков А.В., Баширов А.А., Ветчинкина К.Т. Нормальная физиология: Уч. — М.: Высшая школа, 1980. — 560 с.
6. Мызников И.Л., Глико Л.И., Паюсов Ю.А. и др. Методика контроля за функциональным состоянием моряков. Диагностические индексы и физиологические нагрузочные тесты: Пособие для врачей / Под ред. И.Л. Мызникова. — Мурманск: Север, 2008. — 128 с.
7. Надель-Червинская М.А., Червинский П.П. Большой толковый словарь иностранных слов. — Т. 3. — Ростов-на-Дону: Феникс, 1995. — 512 с.
8. Саркисов Д.С. Некоторые особенности развития медико-биологических наук в последние столетия // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. — 2001. — №1. — С. 5-10.
9. Сегизбаева М.О., Погодин М.А., Лаврова И.Н. и др. Влияние антигортостатического воздействия на респираторные параметры и функциональную активность инспираторных мышц человека // Физиология человека. — 2011. — №2. — С. 52-59.
10. Способ количественной оценки экономичности функционирования дыхательной системы / А.А. Домрачев, Л.А. Михайлова, М.Я. Домрачева / Патент РФ на изобретение № 2392854, МПК11, А61В 5/08. — Оpubл. БИПМ 27.06.10 г. — Бюл. №18.
11. Стручков П.В., Винницкая Р.С., Люкевич И.А. Введение в функциональную диагностику внешнего дыхания. — М., 1996. — 72 с.
12. Чиж И.М., Жилиев Е.Г. Актуальные проблемы психофизиологического обеспечения военно-профессиональной деятельности // Военно-медицинский журнал. — 1998. — №3. — С. 4-10.

Информация об авторе: Домрачев Александр Анатольевич — начальник отдела, подполковник внутренней службы, к.м.н., с.н.с., 660036, г. Красноярск, Академгородок, д. 50»А», стр. 2, Центр НИОКР, тел. (3912) 907394, факс (3912) 494728, e-mail: a_domrachev@mail.ru.

ВЛИЯНИЕ УГЛЕКИСЛОЙ, ЖЕЛЕЗИСТО-ГИДРОКАРБОНАТНО-КАЛЬЦИЕВОЙ И МАГНИЕВОЙ МИНЕРАЛЬНОЙ ВОДЫ «КУКА» НА КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ И ПОКАЗАТЕЛИ ГЕМОСТАЗА У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ ПИЕЛОНЕФРИТОМ

Андрей Николаевич Мунгалов, Сергей Тихонович Кохан, Андрей Владимирович Патеюк
(Забайкальский государственный университет, г. Чита ректор — д.т.н., проф. Ю.Н. Резник,
кафедра основ медицины, зав. — к.м.н., доц. С.Т. Кохан)

Резюме. При хроническом пиелонефрите наблюдаются различные сдвиги в системе свёртывания крови и фибринолиза. Коррекция гемореологических нарушений при пиелонефрите благоприятно сказывается на результатах лечения, вследствие улучшения внутрипочечной микроциркуляции. В настоящее время в комплексном лечении больных хроническим пиелонефритом большое значение придаётся курортным факторам. Полученные данные свидетельствуют о нормализующем действии минеральной воды «Кука» на состояние гемостаза, а также более быстром разрешении симптомов заболевания.

Ключевые слова: пиелонефрит, гемостаз, минеральная вода, Кука.

THE EFFECT OF CALCIUM CARBONATE, IRON-BICARBONATE-CALCIUM AND MAGNESIUM MINERAL WATER, «KUKA» ON THE CLINICAL COURSE AND HEMOSTATIC PARAMETERS IN PATIENTS WITH CHRONIC PYELONEPHRITIS

A.N. Mungalov, S.T. Kokhan, A.V. Pateyk
(Trans-Baikal State University, Chita)

Summary. In chronic pyelonephritis there are various changes in the blood coagulation system and fibrinolysis. Correction of hemoreological disorders in pyelonephritis was positive effect on the results of treatment, due to improved intrarenal microcirculation. At present in the complex treatment of patients with chronic pyelonephritis great importance to the resort factors are attached. The findings suggest a normalizing effect of mineral water, «Kuka» in the state of homeostasis, as well as more rapid resolution of symptoms.

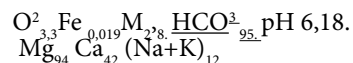
Key words: pyelonephritis, hemostasis, mineral water.

Почки играют существенную роль в регуляции гемостаза [1, 4, 8, 9, 10]. При хроническом пиелонефрите наблюдаются нарушения этого процесса, в результате чего возникают различные сдвиги в системе свёртывания крови и фибринолиза [8, 9, 12, 13, 14]. Коррекция гемореологических нарушений при пиелонефрите благоприятно сказывается на результатах лечения, вследствие улучшения внутрипочечной микроциркуляции [3, 4, 5, 9]. В связи с этим улучшение показателей гемокоагуляции у больных хроническим пиелонефритом является целесообразным, так как позволяет улучшить состояние внутрипочечного кровообращения и в итоге повысить эффективность лечения. В настоящее время в комплексном лечении больных хроническим пиелонефритом большое значение придаётся курортным факторам [5, 12]. Исследования коагуляционных свойств крови у больных хроническим пиелонефритом в санаторно-курортных условиях малочисленны [11]. Доказано, что существует единая защитная система организма куда входят врождённый иммунитет и система гемостаза [8, 9]. Хронический пиелонефрит вызванный часто плазмокоагулирующим стафилококком приводит к гиперкоагуляции. Установлено, что интенсивность адгезии тромбоцитов к гранулоцитам приводит к сдвигам в системе гемостаза и обуславливает тяжесть сосудистых поражений. Образование конгломератов между лейкоцитами и эритроцитами, а также между тромбоцитами и эритроцитами резко возрастает при развитии воспаления, что вызывает существенные нарушения микроциркуляции в органах [8, 9].

Цели и задачи. Изучить влияние минеральной воды «Кука» в комплексной терапии на свёртываемость и фибринолиз у больных хроническим пиелонефритом.

Материалы и методы

Нами проведено лечение 152 больных хроническим пиелонефритом в возрасте от 25 до 50 лет на курорте «Кука», расположенном в 60 км от г. Читы. По составу минеральная вода источника «Кука» является углекислой, железистой, гидрокарбонатно-кальциево и магниевой с рН 6,18. Химическая формула Курлова:



Для воды источника «Кука» характерна высокая концентрация углекислоты и магния при относительно низком содержании кальция. Все больные прошли детальное урологическое обследование: анализ мочи и крови, определение содержания мочевины в плазме крови, посев мочи. По показаниям выполняли хромоцистоскопию, экскреторную урографию, ультразвуковое исследование и ренографию. На курорте «Кука» проводили лечение в следующем объеме: 1) питьевой режим — питье минеральной воды с учетом секреторной функции желудка по 200-300 мл 3 раза в день до еды с температурой 30-35 °С; 2) парафиновые аппликации (температура 60 °С) на область почек в течении 20-30 мин (10-12 процедур в сочетании теплой воды «Кука» по 200 мл в начале и в конце процедуры; 3) диета № 5-6, лечебная физкультура, воздушные ванны. Антибактериальную и химиотерапию не применяли.

В начале и по окончании лечения у всех больных определяли: время свёртывания крови, рекальцификации плазмы, каолиновое время, активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), международное нормализованное отношение (МНО), тромбиновое время, антитромбин —III, продукты деградации фибрина (ПДФ), этаноловый тест, содержание фибриногена, а так же фибринолитическую активность эуглобулиновой фракции и Хагеман-зависимый фибринолиз [2]. Контрольной группой служили 50 относительно здоровые люди в возрасте 25-50 лет без каких либо признаков заболеваний.

Все участники исследования подписывали протокол добровольного информированного согласия на участие в исследовании. Строго соблюдались требования Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации, наблюдение за этим вел Локальный этический комитет.

Статистическая обработка материалов осуществляли в программном пакете Statistica v. 6, результаты абсолютных значений и Т-критериев по всем параметрам представляли в виде среднего ± среднееквадратичное отклонение от среднего (M±SD). Критический уро-

Динамика показателей системы гемостаза у больных с хроническим пиелонефритом при стандартной терапии и лечении минеральной водой «Кука» (M±SD)

Исследуемые показатели	(1) здоровые n=50	Больные хроническим пиелонефритом	
		(2) до лечения n=152	(3) после лечения n=152
Время свертывания крови, с.	442,2±35,4	323,5±41,3 ^{1*}	421,2±30,2 ^{2*}
Время рекальцификации плазмы, с.	167,2±10,5	125,6±9,3 ^{1*}	156,3±11,4 ^{2*}
Каолиновое время, с.	73,4±5,6	50,3±5,3 ^{1*}	61,4±5,5 ^{2*}
АЧТВ, с.	53,4±4,2	42,1±2,6 ^{1*}	51,5±3,4 ^{2*}
МНО	1,06±0,2	0,83±0,13 ^{1*}	0,92±0,12
Тромбиновое время, с.	15,4±1,8	14,3±1,2	15,7±1,4
Антитромбин-III, %	100,0±1,3	85,3±4,6 ^{1*}	90,1±3,2 ^{12*}
Фибриноген, г/л	2,9±0,4	5,2±0,3 ^{1*}	4,1±0,6 ^{12*}
ПДФ, мкг/мл	11,5±2,3	31,3±2,1 ^{1*}	18,2±2,4 ^{12*}
Фибринолиз эуглобулиновый, мин.	321,4±12,6	362,2±11,8 ^{1*}	338,2±13,4 ^{2*}
Хагеман-зависимый фибринолиз, мин.	12,4±1,4	21,3±2,3 ^{1*}	16,3±2,7 ^{12*}
Этаноловый тест (% положительных реакций)	-	38 ^{1*}	23 ^{12*}

Условные обозначения: статистическая значимость различий (p<0,05) между: 1 и 2, 3 — (1^{*}); 2 и 3 — (2^{*}).

вень значимости при проверке статистических гипотез p=0,05.

Результаты и обсуждение

После курса лечения отмечено клиническое улучшение состояния больных. Значительно уменьшились боли в поясничной области (с 86,8 до 11,8% больных, p<0,05), исчезли дизурия и общая слабость, уменьшилась лейкоцитурия (с 90,8 до 9,9% больных, p<0,05). Снизилась артериальная гипертензия (с 44,1 до 16,4% больных, p<0,05). Далеко не последнюю роль в патогенезе хронического пиелонефрита играет система гемостаза [1, 3, 4, 6, 9, 10]. У таких больных в при начальных проявлениях признаков воспаления в почках обнаружено усиление постоянного внутрисосудистого свертывания крови, о чем свидетельствует сокращение времени свертывания крови и рекальцификации плазмы, каолинового времени и АПТВ, увеличение уровня фибриногена и концентрации ПДФ, а также снижение уровня А-III.

Одновременно у таких больных резко тормозился тотальный и хагеманзависимый фибринолиз. При обострении пиелонефрита происходило усиление этих изменений с выраженной гиперкоагуляцией, гиперфибриногемией, резким снижением уровня А-III и повышением концентрации ПДФ, что свидетельствует об усилении постоянного внутрисосудистого свертывания крови [3, 4, 7, 8, 9, 10] вплоть до развития хронической стадии ДВС-синдрома [11]. У больных хроническим пиелонефритом при использовании стандартной терапии и употреблении минеральной воды «Кука» только внутри наблюдалось клиническое улучшение с ликвидацией воспалительного процесса, но сохранялись нарушения в системах гемостаза. Так в данной группе пациентов отмечалось лишь приближение к норме времени свертывания крови, тогда как другие тесты практически не изменялись. При приеме совместно минеральной воды и парафиновых аппликаций снижалось содержание фибриногена и ПДФ, уменьшалось число положительных реакций на этанол, тогда как концентрация АТ-III приближалась к нижней границе нормы. Одновременно сокращалось время тотального эуглобулинового и хагеманзависимого фибринолиза (табл. 1). Полученные данные свидетельствуют о нормализующем действии минеральной воды «Кука» на состояние гемостаза, а также более быстром разрешении симптомов заболевания.

Таким образом, санаторное лечение на курорте «Кука» с применением минеральной воды оказывает заметное положительное действие на свертываемость крови и фибринолиз у больных хроническим пиелонефритом. Механизм санаторного влияния минеральной воды вероятно связан с высокой концентрацией углекислоты и магния и как следствие мощным диуретическим действием, ведущим к улучшению кровообращения в почке и ее функции. Диспансеризация больных диктует необходимость комплексного этапного их лечения: стационар — поликлиника — курорт.

ЛИТЕРАТУРА

- Белый Л.Е. Фармакологическая коррекция микроциркуляции в почке при острых обструктивных уропатиях // Ангиология и сосудистая хирургия. — 2009. — №3. — С.77.
- Балуда В.П., Баркаган З.С., Гольдберг Е.Д., Кузник Б.И. Лабораторные методы исследования гемостаза. — Томск, 1980. — 314 с.
- Баркаган З.С., Момот А.П. Современные аспекты патогенеза, диагностики и терапии ДВС-синдрома // Вестник гематологии. — 2005. — №2. — С. 3-15.
- Боголюбов В.М. Физиотерапия и курортология / Под ред. В.М. Боголюбова. — Кн. 1. — М.: Бином, 2008. — 408 с.
- Бокарев И.Н., Попова Л.В., Козлова Т.В. Тромбозы и противотромботическая терапия в клинической практике. — М.: Медицинское информационное агентство, 2009. — 510 с.
- Доронина А.М., Бокарев И.Н. Фибриногены и их роль в клинической практике // Тромбозы, кровоточивость и болезни сосудов. — 2007. — №6. — С. 40-44.
- Зубаиров Д.М. Современные доказательства концепции непрерывного свертывания крови в организме // Тромбоз, гемостаз и реология. — 2010. — №1. — С. 17-21.
- Кузник Б.И., Цыбиков Н.Н., Витковский Ю.А. Единая клеточно-гуморальная система защиты организма. // Тромбоз, гемостаз, реология. — 2005. — №2. — С. 3-16.
- Кузник Б.И. Клинические и молекулярные механизмы регуляции системы гемостаза в норме и патологии. — Чита, 2010. — 832 с.
- Момот А.П., Шойхет Я.Н. Роль гемостатических и воспалительных реакций в формировании очагов гнойной деструкции органов и тканей // Тромбоз, гемостаз, реология. — 2009. — №1. — С. 23-39.
- Хохлов С.Б. Комплексное лечение больных хроническим калькулезным пиелонефритом на курорте Трускавец: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Киев, 1990. — 21 с.
- Butenas S. Mann K.G. Blood coagulation. // Biochemistry (Moscow). — 2002. — Vol. 1. — P. 3-12.
- Conglioni S.R. Protease-activated receptors in Hemostasis thrombosis and Vascular biology // J. Tromb. Hemostasis. — 2005. — V. 8. — P. 1800-1819.
- Moake I. Trombic microangiopathes // Engl J. Med. — 2002. — V. 347. — P. 589-600.

Информация об авторах: Мунгалов Андрей Николаевич — ассистент, 672000, г. Чита, ул. Кастринская 1, тел: (3022) 355875; e-mail: ISPSmed@mail.ru; Кохан Сергей Тихонович — заведующий кафедрой, к.м.н., доцент, (3022) 355875, e-mail: ISPSmed@mail.ru; Патеюк Андрей Владимирович — профессор кафедры, д.м.н., 672001, г. Чита, ул. Бекетова, 63; e-mail: pateykAnd@yandex.ru

**ЭКОЛОГИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ ПОЧВЕННОГО ПОКРОВА ИНДУСТРИАЛЬНОГО ГОРОДА
(НА ПРИМЕРЕ АНГАРСКА)***Елизавета Викторовна Напрасникова*

(Институт географии им. В.Б. Сочавы СО РАН, директор — д.г.н., проф. В.М. Плюсин, лаборатория геохимии ландшафтов и географии почв, зав. — к.г.н. И.А. Белозерцева)

Резюме: Выявлена тенденция существенного сдвига значений рН в щелочную сторону и высокие значения метаболизма почв индустриального города Ангарска. По интегральным показателям изолинейным методом выполнено картографическое отображение эколого-биохимического статуса почвенного покрова в реальном времени.

Ключевые слова: Почвенный покров, индустриальный город, биохимический потенциал, картографическое обеспечение.

ECOLOGICAL STATE OF SOIL OF INDUSTRIAL CITY (ON THE EXAMPLIE OF THE CITY OF ANGARSK)*E. V. Naprasnikova*

(V.B. Sochava Institute of Geography SB RAS, the town of Irkutsk)

Summary. The tendency of a substantial shift of pH to the alkaline side and the high values of soil metabolism of the industrial city of the town of Angarsk have been revealed. A cartographical method of study of environmental and biochemical status of the soil cover in real time by a combined indicator of isoline has been used.

Key words: soil cover, the industrial town, biochemical potential, cartographical software.

Почвы и почвенный покров городской среды являются одним из важных факторов экологического состояния, обеспечивающего жизнедеятельность человека. Отсюда понятно, что наблюдение за их функционированием является своевременной и актуальной научной задачей.

На протяжении ряда лет нами проводятся комплексные исследования почв экологически-проблемных территорий Восточной Сибири. Некоторые результаты изучения антропогенно-измененных почв, в том числе городских, в рамках современных проблем, опубликованы ранее [7]. Данная работа является продолжением цикла статей, посвященных экологическим функциям почв урбанизированных территорий. [8, 9 и др.].

Состояние почвенного покрова городских территорий определяется как влиянием природных факторов, так и многообразием видов антропогенного воздействия. Следует отметить, что система контроля антропогенно-измененных почв, основанная на ПДК, не всегда эффективна. В этой связи основополагающий акцент в исследовании сделан на биохимическую активность и рН почв, как высокоинформативные критерии оценки её состояния.

Основная цель настоящей экспериментальной работы — изучение современного эколого-биохимического состояния почв города и его картографическое обеспечение в условиях ранимой природы Сибири.

Материалы и методы

Исследованиями был охвачен почвенный покров индустриального города Ангарска, которому в 2011 г. исполнилось 60 лет. Город расположен в юго-западной части Иркутской области, между двух рек — Ангарой и Китоем на Восточно-Сибирском плоскогорье. Природное окружение г. Ангарска представлено равнинными подтаежными сосновыми травяно-брусничными лесами на серых лесных почвах, а также долинными лугами на аллювиальных дерново-луговых и лугово-болотных почвах. Климат резко континентальный с продолжительной холодной зимой, коротким летом и резкими колебаниями сезонных и суточных температур. Средние температуры января колеблются от -18°C на юге до -35°C на севере. Средние температуры июля в пределах от $+15^{\circ}$ до $+20^{\circ}\text{C}$.

За время своего существования город стал известен самой крупной в Азии промышленной зоной. В списке городов России Ангарск с наиболее неблагоприятной

экологической обстановкой по состоянию на 2010 г. занимает третье место в Сибири и шестое место в России [4].

Основными градообразующими предприятиями являются: Ангарская нефтехимическая компания (АНХК) и Ангарский электролизный химический комбинат (АЭХК, выпускает гексафторид урана, обогащение урана). Кроме этого в городе функционируют: Ангарский завод полимеров, трубный, машиностроительный, азотно-туковый, бытовой химии, керамический, цементно-горный комбинат и др.

По данным И.А.Белозерцевой О.А.Магушкиной [3], в почвенном покрове г. Ангарска преобладают полициклические ароматические углеводороды (ПАУ), кобальт, ванадий, хром, марганец, медь, никель. При этом а в о внимание особенности и отчасти феноменальные свойства почвы, нашим методологическим выбором послужил информационный и биохимический подходы. Основополагающей методикой для проведения лабораторных анализов биохимической активности почв (БАП), характеризующую большую территорию, явился экспресс-метод Т.В. Аристовской, М.В. Чугуновой [1]. Сущность метода состоит в регистрации скорости (в часах) разложения азотсодержащего органического соединения (карбамида), что в конечном итоге говорит о степени самоочищающей способности изучаемых почв. Кроме этого в настоящей работе был применен метод геоинформационного картографирования. Для создания изолинейных карт по точечным значениям измеренных характеристик рН и БАП использованы методы пространственной интерполяции [2].

Экспериментальными исследованиями было охвачено более 60 опорных площадок в основных функциональных зонах города, отражающих максимально возможное разнообразие городской среды и сопредельных территорий. Отбор почвенных образцов и пробоподготовка проводилась согласно методическим указаниям [6]. Был проведен корреляционный анализ данных БАП и рН. Найден коэффициент корреляции Пирсона R между этими значениями.

Результаты и обсуждение

Территория г. Ангарска является крайне неоднородной по исследуемым характеристикам. На первом этапе она была разбита на три зоны: 1 — селитебную, 2 — промышленную, 3 — зону окружения. Для каждой из зон карты строились отдельно, а затем объединялись

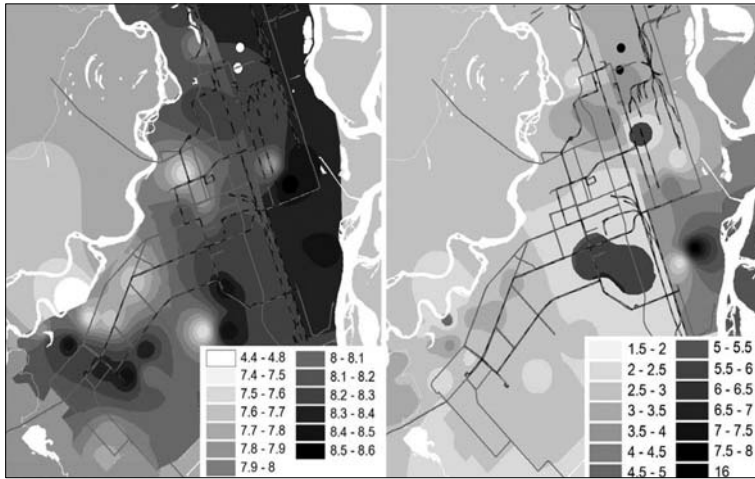


Рис. 1. Изолинейные карты значений щелочно-кислотных условий (а) и биохимической активности почв (б) г. Ангарска.

в единую. В итоге получены изолинейные карты распределения характеристик рН и БАП (рис. 1).

Геоинформационные изолинейные карты представляют информационную основу при современной оценке почв структурно-функциональных зон городов. Они позволяют оценить пространственную изменчивость характеристик почвы, исследовать их взаимосвязь с факторами, влияющими на состояние почвенного покрова и распределение площадей ареалов почв с определенными значениями БАП и рН.

Известно, что величина рН почв рассматривается в качестве одной из важнейших почвенных характеристик. Выявлен существенный сдвиг рН в щелочную сторону, что согласуется с данными других исследователей [5]. Создавшаяся ситуация отображена на карте (см. рис., а). Как и другой почвенный признак, рН показывает известную изменчивость. Самые низкие значения рН почвенного покрова зафиксированы в промышленной зоне (4,4 — 4,8 ед.). При этом площадь небольшая и составляет 0,2 км², что составляет 0,1%. Слабокислые и нейтральные значения рН на исследуемой территории не обнаружены. Почвенный покров со слабощелочными значениями (7,4 — 8,0 ед.) характерен для селитебной зоны и окружения города (природные рубежи). Их площадь значительная и составляет в общей сложности 92,1 км². Относительная величина — 55%. Почвенные массивы с высокими щелочными значениями рН (8,0-8,6) тяготеют к селитебной и промышленной зоне. Расчеты показали, что их площадь составила соответственно — 51,2 и 24,1 км². Процентные величины при этом достигают — 30,6 и 14,3%. В зоне окружения города щелочных почв не обнаружено. Результаты исследований биохимической активности почв (БАП) города представлены на карте (рис., б). Не смотря на чрезвычайно неоднородную картину полученных данных, выделено четыре группы почв по степени активности, которая колеблется от 1,5 до 16 часов (далее единиц). Отметим, что меньшее количество единиц, фиксирующее разложение карбамида, соответствует наибольшей БАП. Для сравнения укажем, что значения БАП контрольных вариантов колеблется в пределах от 10 до 12 единиц.

Первая группа почв с очень высокой активностью (значения БАП от 1, 5 до 3 единиц) насчитывает в общей сложности 119,4 км², что составляет 55,1%. В промышленной зоне площади почвы с высокой активностью небольшие: 4,5 км², это 2,7% от общей площади города и

его окружения. Селитебная и зона окружения составляют — 59,7 и 55,1 км² соответственно. В процентном соотношении это цифра высокая — 71,4. Вторая совокупность почв с высокой активностью (от 3 до 6 единиц) занимает площадь 47 км², что составляет 28,1%. Небольшая доля приходится на селитебную зону — 5,6 км² (3,4%). Остальную площадь составляют промышленная и зона окружения: 19,1 и 22,3 км². Соответственно — 11,5 и 13,2%. Третья группа считается со средней активностью (от 6 до 8 единиц) и составляет 0,5 км² (~0,3%). Четвертая с очень низкой активностью (16 единиц) отмечена локально только в промышленной зоне (значения рН почв от 4,4 до 4,8 ед.) и достигает всего лишь 0,2 км². Относительная величина — 0,1%.

Уровень БАП города, как и естественных ненарушенных, можно считать резервом их экологических возможностей, которые могут быть реализованы в зависимости от характера внешнего воздействия.

Следует отметить, что и высокие, и низкие значения БАП с экологической точки зрения нельзя считать положительными, поскольку они свидетельствуют о тенденции нарушения механизмов регуляции метаболизма органических соединений, ведущих к нарушению самоочищающей способности почв. Этому способствует изменение щелочно-кислотных условий и термический режим почв городского «острова тепла». Известно, что в своем большинстве осадки над городами, особенно в Европе кислотные, где доминирует в атмосфере диоксид серы. Над Приангарьем по данным сотрудников Лимнологического института СО РАН [10], потоки подкисляющих веществ из атмосферы уравниваются потоками щелочных компонентов, поэтому роста кислотных нагрузок не наблюдается.

Располагая базой данных по биохимической активности почв и рН всех функциональных зон города и сопредельной территории, был проведен корреляционный анализ и найден коэффициент корреляции Пирсона R между этими значениями. Для селитебной и промышленной зоны R близки к нулю. Для зоны окружения наблюдается слабая положительная зависимость (R = 0,34).

Таким образом, результаты экспериментальных исследований биохимической активности и актуальной кислотности почвенного покрова г. Ангарска и его окружения можно рассматривать как потенциальную самоочищающую способность. Это одна из важных экологических функций, которая способна обеспечивать защиту самой почвы и сопредельных сред, как от химического, так и от бактериального загрязнения. Показано, что более 95% почвенного покрова города характеризуется очень высокой и высокой биохимической активностью. Данный факт дает основание говорить об экологическом регрессе на фоне метаболического прогресса, спровоцированного техногенным влиянием.

Впервые выполнено картографическое отображение эколого-биохимического состояния почвенной системы индустриального города в реальном времени. Оригинальные изолинейные карты представляют информационное обеспечение при современной оценке состояния городской среды под воздействием урбанизации и техногенеза. Кроме этого, данное исследование является опытом оценки состояния почвенного покрова в целях получения новых экологических знаний о среде обитания человека в условиях Сибири.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аристовская Т.В., Чугунова М.В. Экспресс-метод определения биологической активности почв // Почвоведение. — 1989. — №11. — С. 142-147.

2. Баранов Ю.Б., Берлянт А.М., Кошкарев А.В. и др. Толковый словарь по геоинформатике. 1997. Издание на CD-ROM. ГИС — обозрение, 1998.

3. Белозерцева И.А., Матушкина О.А. Загрязнение атмосферы в пределах Байкальской природной территории // Современные проблемы Байкаловедения. — Иркутск, 2001. — С. 4.
4. Государственный доклад о состоянии окружающей природной среды Иркутской области. — Иркутск, 2007. — 420 с.
5. Коломыйц Э.Г., Розенберг Г.С., Глебова О.В. и др. Природный комплекс большого города: Ландшафтно-экологический анализ. — М.: Наука, 2000. — 286 с.
6. Методические указания / ГОСТ 17.4.02. — 84. «Охрана природы. Почвы. Общие требования к отбору проб». — М.: Изд-во стандартов, 1984. — С. 4.
7. Напрасникова Е.В. Уреазная активность и pH как показатели экологического состояния почв городов Восточной

Сибири // Почвоведение. — 2005. — № 11. — С. 1345-1352.

8. Напрасникова Е.В., Данько Л.В. Изучение трансформации почвенного покрова под влиянием урбанизации и техногенеза в условиях Восточной Сибири // География и природные ресурсы. — 2004. — №4. — С.36-40.

9. Напрасникова Е.В., Макарова А.П. Санитарно-микробиологические и биохимические особенности почвенного покрова городов Прибайкалья // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). — 2006. №4. — С. 67-71.

10. Нецветова О.Г., Ходжер Т.В., Оболкин В.А. и др. Химический состав и кислотность атмосферных осадков в Прибайкалье // Оптика атмосферы и океана. — 2000. — Т.13. №6. — С.24-29.

Информация об авторе: Напрасникова Елизавета Викторовна — к.б.н., ст.н.с., доцент, тел. (3952) 427089, e-mail: napev@irigs.irk.ru

© ГОВОРИН Н.В., БОДАГОВА Е.А. — 2012
УДК: 616.89 — 008

ПСИХИЧЕСКОЕ ЗДОРОВЬЕ И СОЦИАЛЬНОЕ ФУНКЦИОНИРОВАНИЕ ВРАЧЕЙ

Николай Васильевич Говорин, Екатерина Александровна Бодагова

(Читинская государственная медицинская академия, ректор — д.м.н., проф. А.В. Говорин, кафедра психиатрии, наркологии и медицинской психологии, зав. — д.м.н., проф. Н.В. Говорин)

Резюме. Данная работа посвящена изучению психического здоровья и социального функционирования врачей. Обследовано 383 врача, работающих в лечебных учреждениях г. Читы с помощью опросника Яхина—Менделевича и В.В. Бойко. Установлено, что невротические расстройства статистически значимо чаще встречаются среди врачей терапевтического профиля и врачей скорой медицинской помощи. У 61,6% врачей сформирован синдром эмоционального выгорания. Большинство врачей неудовлетворены материальным положением, жилищно-бытовыми условиями, проведением своего досуга и отпуска.

Ключевые слова: врачи, невротические расстройства, эмоциональное выгорание, социальное функционирование, психическое здоровье.

MENTAL HEALTH AND SOCIAL FUNCTIONING OF DOCTORS

N.V. Govorin, E.A. Bodagova
(Chita State Medical Academy)

Summary. This article is devoted to the study of mental health and social functioning of doctors. 383 doctors working in Chita hospitals were examined using Yakhin — Mendelevich and V.V. Boyko's questionnaires. It was established that neurotic disorders were significantly more common among physicians of therapeutic and medical emergency care profile. 61,6% of physicians had formed emotional burnout syndrome. Most doctors were not satisfied their financial situation, housing and living conditions, leisure and vacation.

Key words: physicians, neurotic disorders, emotional burnout, social functioning, mental health.

Профессия врача обладает большой социальной важностью, так как на медицинских работников ложится ответственность не только за физическое здоровье пациента, доверившего им свою жизнь, но и за его психическое здоровье и социально-психологическую адаптацию [2]. При этом постоянно растут требования к врачам со стороны общества, как к уровню качества оказываемой профессиональной помощи, так и непосредственно к личности врача, все более жесткой становится регламентация деятельности врачей и все возрастающая ответственность.

В то же время, переход страны на рыночные отношения, нарастание социального напряжения в обществе, продолжающиеся реформы в здравоохранении и заметное снижение жизненного уровня медицинских работников негативно влияют на их здоровье и профессиональную заболеваемость [5]. Медицинские работники испытывают заметное увеличение психологической напряженности, что приводит не только увеличению среди них различных невротических расстройств [4], но и увеличению оттока врачебных кадров из отрасли.

Известно, что среди врачей отмечается повышенная заболеваемость психическими расстройствами, часто встречаются тревожные расстройства, депрессии, суицидальные попытки, злоупотребление алкоголем, что безусловно отражается на их профессиональной дея-

тельности [7]. Также в целом наблюдается снижение показателей психического здоровья населения России, о чем свидетельствуют не столько данные официальной отчетности, сколько результаты эпидемиологических исследований в различных слоях населения [3]. Медицинские работники не являются исключением.

Целью настоящего исследования было изучение психического здоровья и социального функционирования врачей лечебных учреждений Забайкальского края.

Материалы и методы

Настоящее исследование было проведено в Забайкальском крае в период с 2010 по 2011 гг. на базе городских и краевых стационаров города Читы. Всего было обследовано 383 врача. По профилю все врачи были разделены на группы: психиатры и наркологи — 80 (20,9%) человек, акушеры-гинекологи — 67 (17,5%), врачи хирургического профиля — 67 (17,5%), врачи терапевтического профиля — 83 (21,7%), врачи скорой медицинской помощи (СМП) — 53 (13,8%), онкологи — 33 (8,6%). Все участники выражали добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

На каждого обследованного заполнялась специальная разработанная индивидуальная карта. Первый раздел карты обследования содержал сведения о респон-

Таблица 1

Показатели неудовлетворенности врачей основными аспектами социальной жизнедеятельности с учетом пола (в %)

Показатели	Женщины (n=252)		Мужчины (n=131)	
	абс.	%	абс.	%
Материальное положение	220	87,3	125	95,4**
Жилищно-бытовые условия	109	43,3	64	48,8
Содержание работы	71	28,2	43	32,8
Взаимоотношения с администрацией	50	19,8	39	29,7**
Отношения с коллегами	23	9,2	12	9,2
Отношения в семье	33	13,1	16	12,2
Проведение досуга	138	54,7	71	54,2
Проведение отпуска	140	55,6	93	70,9***

Примечание: Статистическая значимость различий с группой «женщины» обозначена: * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$; *** — $p < 0,001$.

денте: пол, возраст, семейное положение, общий стаж работы. Во вторую часть входили вопросы, касающиеся социального функционирования. В третьем разделе индивидуальной карты использовались стандартные анкеты-опросники для оценки психического и нарколо-гического здоровья врачей.

Уровень социального функционирования оценивался по степени удовлетворенности материальным положением, работой, жилищно-бытовыми условиями, отношениями с коллегами, администрацией на работе, в семье, проведением своего досуга и отпуска. Отношение врачей к своей работе в целом оценивалось по положительным или отрицательным ответам на вопрос о желании сменить место работы или профессию.

Распространенность невротических расстройств у врачей определялась с помощью клинического опросника выявления и оценки невротических состояний К.К. Яхина и Д.М. Менделевича [6]. Для диагностики такого психологического феномена как синдром «эмоционального выгорания», возникающего у человека в процессе выполнения различных видов деятельности, связанных с длительным воздействием ряда неблагоприятных стресс-факторов был использован опросник В.В. Бойко [1].

Статистическая обработка полученных результатов осуществлялась с применением пакета анализа Microsoft Excel. Статистическая значимость различий определяли по t-критерию Стьюдента, а также с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез $p = 0,05$.

Результаты и обсуждение

Среди обследованных врачей было 65,8 % женщин (252) и 34,2% мужчин (131) в возрасте от 23 до 70 лет. Средний возраст составил $41,5 \pm 0,6$ лет (для женщин — $41,9 \pm 0,7$ лет, для мужчин — $40,7 \pm 0,9$ лет). Врачи были преимущественно женаты или замужем — 70,0%, состояло в гражданском браке — 7,3%, холостых (не замужних) было 11,0%, разведенных — 11,7%. У 81,5% врачей были дети, 18,5% — не имело детей.

Был проведен анализ социального функционирования врачей по уровню удовлетворенности материальным положением, работой, жилищно-бытовыми условиями, отношениями с коллегами, администрацией на работе, в семье, проведением своего досуга и отпуска. Согласно полученным данным, материальным положением не удовлетворены 90,0% врачей; проведением отпуска и своего досуга — 60,8% и 54,6% соответственно; жилищно-бытовыми условиями — 45,2%; содержанием работы — 29,7%; взаимоотношениями с администрацией — 23,2%; отношениями в семье — 12,8% и отношениями с коллегами — 9,2% респондентов. Распределение уровня неудовлетворенности основными аспектами социальной жизнедеятельности показало, что материальным положением, взаимоотношениями с администрацией больше всего неудовлетворены мужчины, чем врачи-женщины ($t=2,9$; $p < 0,01$). Среди неудовлетворенных проведением своего отпуска также достоверно больше было мужчин ($t=3,02$; $p < 0,001$). Неудовлетворенность основными аспектами социальной жизнедеятельности с учетом пола представлена в таблице 1.

При сравнении показателей неудовлетворенности основными аспектами социальной жизнедеятельности между группами врачей разной специализации было выявлено, что больше всех остальных врачи скорой медицинской помощи неудовлетворены материальным положением ($t=2,08$; $p < 0,01$), работой ($t=2,66$; $p < 0,01$), досугом ($t=2,33$; $p < 0,01$), а также проведением своего

Таблица 2

Показатели неудовлетворенности врачей основными аспектами социальной жизнедеятельности с учетом специализации (в %)

Показатели	Специализация					
	Врачи терапевт. профиля (n=83)	Психиатры и наркологи (n=80)	Врачи хирург. профиля (n=67)	Акушеры-гинекологи (n=67)	Врачи СМП (n=53)	Онкологи (n=33)
	%	%	%	%	%	%
Материальное положение	86,7	90,0	94,0	83,6	96,2**	94,0
Жилищно-бытовые условия	47,0	45,0	44,7	44,7	43,4	45,5
Содержание работы	30,1	28,7	25,4	22,4	52,8**	18,2
Взаимоотношения с администрацией	28,9	27,5	25,4	15,0*	15,0*	24,3
Отношения с коллегами	18,0	3,7***	8,9	8,9	3,7**	9,0
Отношения в семье	18,0	11,3	13,4	13,4	7,5*	9,0
Проведение досуга	48,2	50,0	56,7	55,2	67,9**	54,5
Проведение отпуска	53,0	52,5	61,2	64,2	83,0***	57,6

Примечания: статистическая значимость различий с группой «врачи терапевтического профиля»: * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$; *** — $p < 0,001$.

отпуска ($t=3,98$; $p < 0,001$). В свою очередь, у врачей терапевтического профиля достоверно выше был показатель неудовлетворенности взаимоотношениями с администрацией ($t=1,98$; $p < 0,05$), с семьей ($t=1,92$; $p < 0,05$) и с коллегами по работе ($t=2,88$; $p < 0,01$) (табл. 2).

Уровень социального функционирования в определенной степени зависел и от стажа работы по специальности. Так, врачи со стажем работы до 10 лет неудовлетворены материальным положением, жилищно-бытовыми условиями и проведением отпуска достоверно больше, чем их коллеги со стажем более 10 лет ($t=2,57$; $p < 0,01$).

Анализ данных, характеризующих отношение врачей к своей работе и в целом профессии, показал, что 35,0% хотели бы сменить место работы, а 16,0% респондентов — профессию, т.е. это каждый шестой врач. При этом мужчин, желающих сменить профессию врача больше, чем женщин ($t=2,62$; $p < 0,01$). Среди врачей, желающих сменить место работы, было больше психиа-

Показатель отношения врачей к своей работе и профессии в зависимости от стажа

Показатель	Стаж работы					
	до 10 лет (n=137)		10 — 20 лет (n=144)		более 20 лет (n=102)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Желание сменить место работы	57	41,6	55	38,2	22	21,5***
Желание сменить профессию	28	20,4	23	15,9	10	9,8**

Статистическая значимость различий с группой «стаж до 10 лет»: * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$; *** — $p < 0,001$.

тров-наркологов — 48,7% ($t=2,81$; $p < 0,01$), а среди желающих сменить профессию чаще встречались врачи скорой медицинской помощи — 33,9% ($t=2,41$; $p < 0,01$). При этом врачи со стажем до 10 лет статистически значимо чаще высказывали свое желание о смене работы ($t=3,43$; $p < 0,001$) и профессии ($t=2,34$; $p < 0,01$) (табл. 3).

При оценке распространенности невротических расстройств среди медицинских работников были получены следующие данные: изменения по шкале тревоги выявлены у 94 (24,5%) врачей; по шкале невротической депрессии — у 145 (37,8%); по шкале астении — у 90 (23,5%); по шкале истерического типа реагирования — у 80 (20,8%); по шкале обсессивно-фобических нарушений — у 66 (17,3%); по шкале вегетативных нарушений — у 87 (22,7%) респондентов.

Распределение невротических расстройств по полу показало, что невротическая депрессия, а также истерические и обсессивно-фобические нарушения преобладали у женщин по сравнению с врачами-мужчинами ($t=2,75$; $p < 0,01$) (табл. 4).

При сравнении показателей шкал невротического расстройства между группами врачей разной специализации было выявлено, что тревожные расстройства статистически значимо чаще встречаются у врачей скорой медицинской помощи ($t=2,8$; $p < 0,01$). Среди врачей терапевтического профиля преобладали истерические ($t=2,57$; $p < 0,01$) и вегетативные нарушения ($t=2,61$; $p < 0,05$).

С целью диагностики синдрома «эмоционально-выгорания» использовался опросник В.В. Бойко.

Таблица 4

Показатели опросника оценки невротических состояний у врачей в зависимости от пола

Шкалы невротического расстройства	Женщины (n=252)		Мужчины (n=131)	
	абс.	%	абс.	%
Шкала тревоги	65	25,8	29	22,2
Шкала невротической депрессии	106	42,0	39	29,7**
Шкала астении	65	25,8	25	19,1
Шкала истерического типа реагирования	62	24,6	18	13,7**
Шкала обсессивно-фобических нарушений	51	20,3	15	11,5**
Шкала вегетативных нарушений	63	25,0	24	18,3

Примечание: статистическая значимость различий с группой «женщины» обозначена: * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$; *** — $p < 0,001$.

Таблица 5

Динамика фаз синдрома эмоционального выгорания у врачей

Динамика фаз	Напряжение		Резистенция		Истощение	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Не сформирована	233	60,8	107	27,9	217	56,7
На стадии формирования	101	26,4	146	38,1	109	28,5
Сформирована	49	12,8	130	34,0	57	14,8
Всего	383	100,0	383	100,0	383	100,0

Динамика синдрома отражена в таблице 5. Так, эмоциональное выгорание было отмечено у 61,6% обследованных врачей (% врачей, у которых полностью сформирована только одна из трех фаз синдрома). При этом сформированная фаза напряжения выявлена у 12,8% респондентов и в 26,4% случаев данная фаза находится на этапе ее формирования. Фаза резистенции сформирована у 34,0%, в 38,1% случаев находится на стадии ее формирования. Фаза истощения выявлена у 14,8% врачей и у 25,8% врачей фаза только формируется.

Эмоциональное выгорание наиболее было выражено у врачей терапевтического профиля, особенно по фазе напряжения ($t=1,98$; $p < 0,05$) и фазе истощения ($t=2,71$; $p < 0,01$). Фаза резистенции достоверно чаще встречается среди врачей-онкологов ($t=2,93$; $p < 0,01$).

Проведенный корреляционный анализ по Спирмену показал, что чем больше врачи неудовлетворены содержанием работы и взаимоотношениями с администрацией, тем больше среди них желающих сменить работу ($r = 0,3-0,4$; $p < 0,05$). В свою очередь, чем больше врачей неудовлетворенных отношениями с администрацией, тем выше у них уровень астенических и обсессивно-фобических расстройств ($r=0,3-0,4$; $p < 0,05$). Потребности в смене работы и потребность в смене профессии также взаимосвязаны: с ростом, желающих сменить работу, увеличивается количество врачей, желающих сменить профессию ($r=0,45$; $p < 0,05$). Выявлена взаимосвязь между потребностью сменить работу и эмоциональным выгоранием: чем выше фаза напряжения у врачей, тем больше среди них желающих сменить работу ($r=0,33$; $p < 0,05$).

Таким образом, результаты проведенных исследований показали, что психическое здоровье врачей и их социальное функционирование остается неудовлетворительным: клинически очерченные синдромы невротических нарушений достоверно чаще встречаются у врачей терапевтического профиля и врачей скорой медицинской помощи; у каждого второго врача сформирована одна из фаз синдрома эмоционального выгорания (61,6%). Подавляющее большинство врачей недовольны материальным положением, жилищно-бытовыми условиями, проведением своего досуга и отпуска, а каждый шестой врач со стажем работы до 10 лет хотел бы сменить свою профессию. В свою очередь, неудовлетворенность содержанием своей работы, отношениями с администрацией способствует повышению уровня невротических расстройств у врачей с последующим желанием сменить работу или профессию.

В целом, полученные данные свидетельствуют, что проводимые в здравоохранении реформы должны касаться не только технической модернизации и реструктуризации отрасли, но и реализации комплекса социальных мер по совершенствованию кадрового потенциала, главным образом, за счет объективного улучшения качества жизни врачей и показателей их социального функционирования.

ЛИТЕРАТУРА

- Бойко В.В. Энергия эмоций. — СПб.: Питер, 2004. — 474 с.
- Большакова Т.В. Личностные детерминанты и организационные факторы возникновения психического выгорания у медицинских работников: автореф. дис. ... канд. психол. наук. — Ярославль, 2004. — 24 с.
- Говорин Н.В., Сахаров А.В., Кичигина И.В. Структура психических расстройств у лиц призывного контингента в Забайкальском крае // Забайкальский медицинский вестник, 2010. — № 2. — С. 23-27.

4. Москаленко В.Д. Зависимость: семейная болезнь. — М.: ПэрСэ, 2004. — 335 с.

5. Сорокина М.Г. Научное обоснование мероприятий по сохранению здоровья медицинских работников агропромышленного района: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Рязань, 2006. — 27 с.

6. Яхин К.К., Менделевич Д.М. Клинический опросник для

выявления и оценки невротических состояний // Клиническая и медицинская психология: Учебное пособие. / Под ред. В.Д. Менделевича. — М., 2005. — 432с.

7. Tillet R. Большая внутри нас: психические расстройства у специалистов медицинского профиля // Обзор современной психиатрии. — 2004. — №2. — С. 23-30.

Информация об авторах:

Говорин Николай Васильевич — заслуженный врач РФ, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой, 672090, г. Чита, ул. Горького, 39-а, тел. (3022) 355300, e-mail: Govorin-Nik@yandex.ru; Бодагова Екатерина Александровна — аспирант, e-mail: bodagova.ea@yandex.ru

© КЛИМОВА Т.М., ФЕДОРОВА В.И., БАЛТАХИНОВА М.Е. — 2012

УДК: 613.25; 616-071.3; 616-008.9

КРИТЕРИИ ОЖИРЕНИЯ ДЛЯ ИДЕНТИФИКАЦИИ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ РИСКА У КОРЕННОГО СЕЛЬСКОГО НАСЕЛЕНИЯ ЯКУТИИ

Татьяна Михайловна Климова, Валентина Ивановна Федорова, Марина Егоровна Балтахинова (Научно-исследовательский институт здоровья Северо-Восточного федерального университета им. М.К. Аммосова, г. Якутск, директор — проф. д.м.н. В.Г. Кривошапкин, группа мониторинга и профилактики сердечно-сосудистых заболеваний, руководитель — к.м.н. Т.М. Климова)

Резюме. В выборке коренного сельского населения Республики Саха (Якутия) оценена эффективность использования антропометрических параметров и критериев ожирения для идентификации лиц с множественными метаболическими факторами риска. Установлено, что в данной популяции все использованные антропометрические показатели и индексы имеют одинаковую ценность для отбора лиц с метаболическими нарушениями. Наличие ожирения сопряжено с высокой частотой метаболических нарушений. С множественными метаболическими факторами риска ассоциируются значения индекса массы тела ≥ 25 кг/м², величины окружности талии $\geq 88,6$ см у мужчин и ≥ 80 см — у женщин, а также отношения окружности талии к росту $\geq 0,5$. Для установления точных и надежных критериев ожирения, сопряженного с увеличением сердечно-сосудистого риска, нужны дальнейшие исследования заболеваемости и смертности населения при разных категориях индекса массы тела, окружности талии и наличии метаболических факторов риска.

Ключевые слова: ожирение, антропометрические индексы, метаболические факторы риска.

OBESITY CRITERIA FOR IDENTIFYING METABOLIC RISK FACTORS AMONG INDIGENOUS RURAL POPULATION OF YAKUTIA

T.M. Klimova, V.I. Fedorova, M.E. Baltakhinova (Research Institute of Health of North-Eastern Federal University named after M.K. Ammosov, Yakutsk, Russia)

Summary. In a sample of the indigenous rural population of the Republic Sakha (Yakutia) evaluated the effectiveness of the anthropometric parameters and obesity criteria for the identification of persons with multiple metabolic risk factors. Found that in this population of all used anthropometric measures and indexes have the same value for the selection of individuals with metabolic disturbances. Obesity is associated with high prevalence of metabolic disorders. With multiple metabolic risk factors body mass index ≥ 25 kg/m² is associated waist circumference values — $\geq 88,6$ cm in men and ≥ 80 cm in women, as well as the ratio of waist to height $\geq 0,5$. To establish accurate and reliable criteria of obesity, coupled with the increase in cardiovascular risk, we need further studies of morbidity and mortality in the different categories of body mass index, waist circumference and presence of metabolic risk factors.

Key words: obesity, anthropometric indexes, metabolic risk factors.

Ожирение и сопряженные с ним заболевания являются одними из важных проблем общественного здравоохранения большинства стран. В многочисленных исследованиях, проведенных среди разных популяций мира, выявлена взаимосвязь между антропометрическими и метаболическими показателями. При этом показано, что повышенная масса тела ассоциируется с высокой частотой метаболических нарушений [2, 3, 7]. Диагностическая ценность различных антропометрических показателей и индексов, используемых для идентификации лиц с высоким риском развития сердечно-сосудистых заболеваний и сахарного диабета 2 типа, может зависеть от конституциональных и метаболических особенностей изучаемой популяции [4, 8, 9, 10, 12].

В последние десятилетия среди коренного населения Республики Саха (Якутия) наблюдается неуклон-

ный рост числа сердечно-сосудистых заболеваний и сахарного диабета 2 типа, причиной чего считают развитие дисметаболических расстройств, обусловленных несоответствием эволюционно сложившегося типа метаболизма изменившимся условиям среды обитания и образа жизни. В связи с этим целью исследования был поиск наиболее информативных критериев ожирения для идентификации метаболических факторов риска хронических неинфекционных заболеваний среди коренного сельского населения Якутии.

Материалы и методы

Одномоментное выборочное (простая случайная выборка) эпидемиологическое исследование проведено среди коренного населения 2 сельских насе-

Таблица 1

Основные антропометрические и метаболические характеристики обследованной выборки

Показатель	n	Мужчины Me (Q25-Q75)	n	Женщины Me (Q25-Q75)	p
Возраст, лет	241	47,7 (35,5-57,0)	378	46,3 (36,7-54,0)	0,46
Рост, см	239	166,8 (162,0-172,0)	375	155,2 (151,1-159,3)	<0,001
Масса тела, кг	240	71,5 (62,7-80,6)	375	63,5 (54,6-73,2)	<0,001
Индекс массы тела, кг/м ²	239	25,8 (22,7-28,7)	375	26,3 (22,6-30,3)	0,23
ОТ, см	233	88,0 (80,0-96,5)	362	84,7 (75,0-94,0)	<0,001
ОБ, см	231	96,0 (91,5-102,0)	362	99,8 (92,5-106,5)	0,001
ОТ/ОБ	231	0,91 (0,87-0,96)	362	0,85 (0,81-0,89)	<0,001
ОТ/рост	232	0,53 (0,48-0,58)	362	0,54 (0,48-0,61)	0,02
Процент жира	238	24,2 (19,0-29,7)	370	34,5 (28,0-39,7)	<0,001
САД, мм.рт.ст.	238	124,0 (110,0-141,3)	368	120,7 (110,0-140,0)	0,09
ДАД, мм.рт.ст.	238	80 (70,0-88,7)	368	77,2 (70,0-90,0)	0,16
ХС ЛПВП*, ммоль/л	239	1,4 (1,1-1,8)	372	1,6 (1,3-2,0)	<0,001
Триглицериды*, ммоль/л	239	0,9 (0,6-1,3)	373	0,9 (0,7-1,3)	0,44
Глюкоза, ммоль/л	225	5,1 (4,7-5,4)	342	5,1 (1,0)	0,35

Примечание: ОТ — окружность талии; ОБ — окружность бедер; Me — медиана; Q25-Q75 — 25 и 75 квартили распределения; * — из анализа исключены лица, принимающие гиполлипидемические препараты; p — достигнутый уровень значимости различий при сравнении групп по полу.

ленных пунктов (с. Бердигестях, с. Жиганск) Республики Саха (Якутия). Обследовано 619 человек в возрасте 20 лет и старше, представителей коренных этносов Якутии (якуты, эвены, эвенки). Обследованные мужчины (n=241) и женщины (n=378) были сопоставимы по возрасту (p=0,46).

Протокол исследования одобрен локальным комитетом по биоэтической этике при Якутском Научном центре комплексных медицинских проблем СО РАМН (протокол № 16 от 16.04.2009). Исследование проводилось специально обученным персоналом при условии добровольного информированного согласия участников.

Стандартными методами проводилось измерение роста, массы тела, процентного содержания жира в организме (биоимпедансный анализатор «Tanita SSC 330», Япония), окружности талии (ОТ) и бедер (ОБ). Определение глюкозы, триглицеридов (ТГ), холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП) в венозной крови, взятой в утренние часы натощак спустя 10-12 часов после приема пищи, проводили на экспресс-анализаторе Cardiochek PA (USA). Артериальное давление (АД) измеряли двукратно в положении сидя на правой руке с точностью до 2 мм рт.ст. В анализ включали средние результаты двух из-

обеих гендерных группах распределение антропометрических и метаболических показателей не соответствовало нормальному закону (p<0,001 при использовании критерия Шапиро-Уилка), в связи с чем при сравнении независимых групп по количественным признакам был применен непараметрический критерий Манна-Уитни.

Таблица 2

Площадь под ROC-кривой (с 95% ДИ) при идентификации метаболических факторов риска

Показатель	Мужчины	p	Женщины	p
Индекс массы тела, кг/м ²	0,72 (0,70-0,78)	<0,0001	0,75 (0,70-0,79)	<0,0001
ОТ, см	0,70 (0,64-0,76)	<0,0001	0,77 (0,72-0,81)	<0,0001
ОТ/ОБ	0,66 (0,60-0,72)	0,0001	0,72 (0,67-0,80)	<0,0001
ОТ/рост	0,72 (0,66-0,78)	<0,0001	0,78 (0,73-0,82)	<0,0001
Процент жира	0,72 (0,66-0,78)	<0,0001	0,76 (0,71-0,80)	<0,0001

мерений. При оценке метаболических факторов риска использовали следующие критерии: гипертриглицеридемию устанавливали при содержании триглицеридов $\geq 1,7$ ммоль/л; гипоальфахолестеринемия — при концентрации холестерина ЛПВП $< 1,0$ ммоль/л у мужчин и $< 1,3$ ммоль/л у женщин; повышенный уровень артериального давления — при САД ≥ 130 мм рт.ст. и/или ДАД ≥ 85 мм рт.ст.; гипергликемию натощак — при уровне глюкозы плазмы крови $\geq 5,6$ ммоль/л. К лицам с множественными метаболическими факторами риска отнесли обследованных, имеющих 2 и более из 4 вышеуказанных факторов риска или получающих специфическое медикаментозное лечение по поводу этих состояний. Для диагностики ожирения использовали следующие параметры: индекс массы тела (≥ 30 кг/м²); значение отношения окружности талии к окружности бедер (ОТ/ОБ более 0,9 у мужчин и 0,85 у женщин); отношение окружности талии к росту (ОТ/рост $\geq 0,5$); процентное содержание жира в организме (более 30% у мужчин и 40% у женщин); величина окружности талии по критериям IDF (IDF¹) для европейских популяций (более 80 см у женщин и 94 см у мужчин); IDF (IDF²) для азиатских популяций (более 80 см у женщин и 90 см у мужчин) и NCEP ATP III (более 88 см у женщин и 102 см у мужчин) [5, 6, 11].

Статистическая обработка материала проведена с использованием статистического пакета SPSS STATISTICS 17.0 (SPSS Inc.). В

Сравнение групп по качественным признакам проводилось с использованием метода четырехпольных таблиц с вычислением критерия χ^2 . ROC-анализ проведен в пакете Medcalc V.12.3.0. Критическое значение уровня значимости (p) принималось равным 5%.

Результаты и обсуждение

Как свидетельствуют результаты исследований, у коренных северных популяций, в ходе адаптации к экстремальным климатическим условиям, выработались и закрепились специфические черты конституции (высокая плотность тела, коренастое телосложение с хорошо развитой костно-мышечной массой), направленные на снижение теплоотдачи [1]. Изучаемая коренная сельская популяция Якутии характеризуется типичными чертами, присущими северному адаптивному типу — небольшой длиной тела при относительно большей массе, обхватах талии и бедер, благоприятными показателями липидного спектра (табл.1). Выявлены статистически значимые гендерные различия в антропометрических и метаболических параметрах — мужчины, по сравнению с женщинами, имеют большие показатели роста, массы тела, окружности талии, бедер и более низкое содержание жира и ХС ЛПВП.

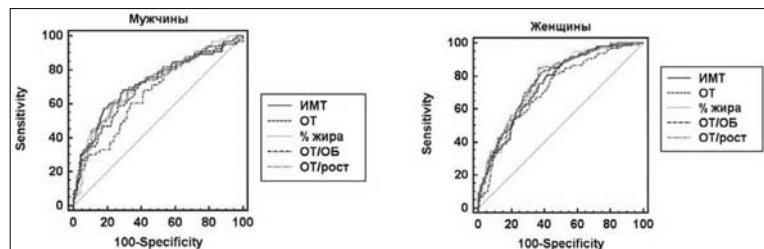


Рис. 1. ROC-кривые при идентификации множественных метаболических нарушений: ИМТ — индекс массы тела; ОТ — окружность талии; ОТ/ОБ — отношение окружности талии к окружности бедер; ОТ/рост — отношение окружности талии к росту.

Таблица 3

Частота ожирения при наличии множественных факторов риска*

Критерий ожирения	Мужчины (n=66)	Женщины (n=98)	p
Индекс массы тела (ВОЗ)	24 (36,4)	42 (42,9)	0,4
Окружность талии (IDF ¹)	37 (56,1)	87 (88,8)	<0,001
Окружность талии (IDF ²)	46 (69,7)	87 (88,8)	0,002
Окружность талии (NCEP АТР III)	17 (25,8)	69 (70,4)	<0,001
Окружность талии/ окружность бедер	48 (72,7)	67 (68,4)	0,5
Окружность талии/ рост	54 (81,8)	90 (91,8)	0,06
Процентное содержание жира	31 (50,0)	41 (41,8)	0,5

* — данные представлены в формате n (%), расчет проведен среди лиц, у которых измерены все антропометрические параметры; p — уровень статистической значимости различий при сравнении групп по полу; IDF¹ — критерий для европейских популяций; IDF² — для азиатских популяций.

Все обследованные являются представителями монголоидной расы и относятся к коренным популяциям северо-восточной части Азиатского материка. Имеют ли преимущество в данной популяции те или иные антропометрические показатели и индексы при выявлении лиц с множественными факторами риска? Для сравнения способности этих показателей идентифицировать наличие метаболических факторов риска проведен ROC-анализ. В качестве классифицируемой переменной принята бинарная переменная — наличие или отсутствие 2 и более метаболических факторов риска. Множественные метаболические факторы выявлены у 28% обследованных мужчин и женщин. Построены ROC-кривые для индекса массы тела, значений ОТ, ОТ/ОБ, ОТ/рост, процентного содержания жира в организме (рис.1).

Площади под ROC-кривой у мужчин составляли от 0,66 до 0,72 (табл.2). Качество классификации соответствует средней и хорошей. Выявлено статистически значимое различие между площадями под ROC-кривой ОТ/ОБ и ОТ/рост (p=0,03). У женщин площади под ROC-кривыми составили от 0,72 до 0,78 (хорошее качество диагностики), при этом статистически значимые различия выявлены между площадью ОТ и ОТ/ОБ (p=0,03), ОТ/ОБ и ОТ/рост (p=0,01). Таким образом, в обследованной популяции все использованные антропометрические параметры имеют одинаковую ценность для отбора лиц с множественными метаболическими факторами риска.

При делении обследованных по категориям индекса массы тела (ВОЗ, 1998) установлено, что доля лиц с низкой массой тела в обеих группах составила 2%; нормальная масса тела наблюдалась у 44% мужчин и 38% женщин; предожирение — у 37 и 34%; ожирение — у 18 и 26% соответственно. Множественные метаболические нарушения выявлены у 29% мужчин и 34% женщин с индексом массы тела 25-29,9 кг/м²; при ожирении аналогичные показатели составили 57 и 48% соответственно. Среди обследованных отмечается широкая распространенность центрального типа ожирения: по критериям IDF¹ данное нарушение выявлено у 34% у мужчин и 62% у женщин (p<0,001); по IDF² — у 47 и

62% соответственно (p<0,001); по NCEP АТР III — у 11 и 43% соответственно (p<0,001). Ожирение, устанавливаемое по величине соотношения ОТ/ОБ, выявлено у 57% мужчин и 47% женщин (p=0,02); по значению ОТ/рост — у 67 и 68% соответственно (p=0,9); по процентному содержанию жира у 25 и 24% соответственно (p=0,9). Наличие ожирения по этим критериям также сопряжено с высокой частотой множественных метаболических факторов риска. Так, например, у 70% мужчин и 47% женщин с центральным типом ожирения по критериям NCEP АТР III имеются 2 и более метаболических нарушения.

Какие критерии ожирения являются наиболее информативными в данной популяции для выявления метаболических факторов риска? У лиц с множественными метаболическими факторами риска наиболее часто наблюдается ожирение центрального типа (табл.3). Так, у 70% мужчин и 89% женщин с множественными метаболическими нарушениями, окружность талии соответствовала критериям абдоминального ожирения IDF для азиатских популяций; у 82 и 92% обследованных соответственно — критериям ожирения по отношению окружности талии к росту.

Проведено сравнение чувствительности и специфичности использованных критериев ожирения, и определены пороговые точки антропометрических показателей, позволяющие в изучаемой популяции идентифицировать лиц с множественными метаболическими факторами риска (табл.4). У мужчин и женщин пороговое значение индекса массы тела равное 25 кг/м² имеет чувствительность в 2 раза превышающую аналогичную характеристику при индексе массы тела 30 кг/м², при 50% специфичности. Высокие показатели чувствительности имеют отрезные точки окружности талии, соответствующие 90 см у мужчин и 80 см у женщин, и отношение окружности талии к росту равное 0,5.

Отрезные точки индекса массы тела, характеризующиеся максимальной суммой чувствительности и специфичности (индекс Юдена), соответствуют 27,6 кг/м² у мужчин и 26,6 кг/м² у женщин. В отношении окружности талии аналогичные характеристики имеют отрезные точки: 88,6 см — для мужчин и 84,2 см — для женщин. Пороговые точки отношения окружности талии

Таблица 4

Чувствительность и специфичность отрезных точек (с 95% ДИ) при идентификации лиц с метаболическими факторами риска

Значение показателя	Мужчины		Значение показателя	Женщины	
	Чувствительность	Специфичность		Чувствительность	Специфичность
Индекс массы тела, кг/м ²					
25	73,5 (61,4-83,5)	49,5 (41,4-56,9)	25	85,6 (77,3-91,7)	50,2 (44,1-56,3)
30	35,3 (24,1-47,8)	90,6 (85,3-94,6)	30	44,2 (34,5-54,3)	81,0 (75,8-85,5)
27,6 ^a	58,8 (46,2-70,6)	78,4 (71,4-84,3)	26,6 ^a	76,9 (67,6-84,6)	62,8 (56,7-68,6)
Окружность талии, см					
90	67,2 (54,6-78,2)	63,9 (56,0-71,2)	80	87,1 (79,0-93,0)	50,2 (44,0-56,4)
94	52,2 (39,7-64,6)	76,5 (69,3-82,7)	88	71,3 (61,4-79,9)	71,7 (65,8-77,0)
102	25,4 (15,5-37,5)	95,8 (91,5-98,3)			
88,6 ^a	71,6 (59,3-82,0)	60,8 (53,0-68,3)	84,2 ^a	82,2 (73,3-89,1)	62,1 (55,9-68,0)
Отношение окружности талии к окружности бедер					
0,9	71,6 (59,3-82,0)	49,4 (41,5-57,3)	0,85	69,3 (59,3-78,1)	61,7 (55,5-67,6)
0,91 ^a	67,2 (54,6-78,2)	58,5 (50,6-66,2)	0,84 ^a	79,2 (70,0-86,6)	56,7 (50,5-62,8)
Отношение окружности талии к росту					
0,5	80,6 (69,1-89,2)	39,4 (31,9-47,3)	0,5	91,1 (83,8-95,8)	42,2 (36,1-48,4)
0,56 ^a	61,2 (48,5-72,9)	76,4 (69,1-82,6)	0,54 ^a	85,2 (76,7-91,4)	63,2 (57,1-69,1)
Процентное содержание жира					
30	44,8 (32,6-57,4)	85,3 (79,1-90,3)	40	42,6 (32,8-52,8)	84,0 (79,1-88,2)
27,7 ^a	58,1 (45,5-70,2)	76,5 (69,4-82,6)	40,7 ^a	40,6 (30,9-50,8)	85,1 (80,3-89,2)

Примечание: ^a — отрезная точка с максимальной суммой чувствительности и специфичности.

к окружности бедер и росту были близки к отрезным точкам, соответствующим примененным критериям ожирения.

Таким образом, при использовании значений индекса массы тела для отбора лиц с множественными метаболическими факторами риска среди коренной сельской популяции Якутии необходимо тщательное обследование лиц с предожирением (индекс массы тела 25-29,9 кг/м²). В качестве критериев абдоминального ожирения для данной популяции наилучшую эффективность имеют критерии IDF для азиатских популя-

ций. Критерием ожирения, имеющим высокие показатели чувствительности и специфичности при выявлении множественных метаболических нарушений в изучаемой популяции, является отношение окружности талии к росту $\geq 0,5$. Для установления точных и надежных критериев ожирения, сопряженного с увеличением кардиоваскулярного риска среди коренного населения Якутии, необходимы дальнейшие исследования заболеваемости и смертности при разных категориях индекса массы тела, окружности талии и наличии метаболических факторов риска.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алексеева Т.И. Адаптация человека в различных экологических нишах Земли (биологические аспекты). — М.: МНЭПУ, 1998. — 280 с.
2. Бардымова Т.П., Михалева О.Г., Березина М.В. Современный взгляд на проблему ожирения. // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра СО РАМН. — 2011. — № 5. — С. 203-206.
3. Лобыкина Е.Н., Колтун В.З., Хвостова О.И. Значение диетотерапии с учетом гликемического индекса продуктов в комплексном лечении избыточного веса. // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). — 2004. — Т. 46. № 5. — С. 5-7.
4. Deurenberg P., Deurenberg-Yap M., Guricci S. Asians are different from Caucasians and from each other in their body mass index/body fat percent relationship // *Obes Rev.* — 2002. — Vol. 3 (3). — P.141-146.
5. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults: 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(19). — P.2486-2497.
6. International Diabetes Federation: IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome [article online], 2006. URL: http://www.idf.org/webdata/docs/IDF_Meta_def_final.pdf (accessed 15 August 2012).
7. James W.P.T., Jackson-Leach R., Ni Mhurchu C., et al. Overweight and obesity (high body mass index). // Ezzati M, Lopez AD, Rodgers A, Murray CJL, eds. Comparative quantification of health risks: Global and regional burden of disease attributable to selected major risk factors, Geneva: World Health Organization, 2004. — Chapter 8. — Vol. 1. — P.497-596.
8. Low S., Chin M.C., Ma S., et al. Rationale for redefining obesity in Asians // *Ann Acad Med Singapore*, 2009. — Vol. 38(1). — P.66-69.
9. Misra A., Vikram N.K., Gupta R., et al. Waist circumference cutoff points and action levels for Asian Indians for identification of abdominal obesity // *Int J Obes (Lond)*. — 2006. — Vol. 30(1). — P.106-111.
10. Wang J.W., Hu D.Y., Sun Y.H., et al. Obesity criteria for identifying metabolic risks // *Asia Pac J Clin Nutr*. — 2009. — Vol. 18(1). — P.105-113.
11. World Health Organization. Obesity: Preventing and managing the global epidemic, Report of a WHO consultation (WHO Technical Report Series, No. 894). — Geneva: WHO, 2000. — 252 p.
12. Young T.K., Bjerregaard P., Dewailly E., et al. Prevalence of obesity and its metabolic correlates among the circumpolar inuit in 3 countries // *Am J Public Health*. — 2007. — Vol. 97(4). — P.691-685.

Информация об авторах: Климова Татьяна Михайловна — к.м.н., руководитель группы, 677010, г. Якутск. Сергеляхское шоссе 4 км, корпус С-2, tklimova@rambler.ru; тел. (4112) 353275;
Федорова Валентина Ивановна — к.м.н., с.н.с.; Балтахинова Марина Егоровна — заведующий кабинетом.

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ РАСТЕНИЯ

© ЗЫКОВА И.Д., ЕФРЕМОВ А.А. — 2012
УДК 615.322 :547.913

СОДЕРЖАНИЕ МАКРО- И МИКРОЭЛЕМЕНТОВ В РАЗНЫХ ОРГАНАХ НАДЗЕМНОЙ ЧАСТИ *SOLIDAGO DAHURICA* (ASTCRACEAE)

Ирина Дементьевна Зыкова, Александр Алексеевич Ефремов
(Сибирский федеральный университет, ректор — акад. РАН, д.б.н. Е.А. Ваганов,
кафедра химии, зав. — д.х.н., проф. А.Г. Аншиц)

Резюме. Методом атомно-эмиссионного анализа исследован элементный состав стеблей, листьев и соцветий *Solidago dahurica*. Определено количественное содержание 20 макро- и микроэлементов. Отмечено, что в траве золотарника даурского преобладают кремний, железо и стронций. При этом в стеблях растения содержание кремния превышает его количество в листьях и соцветиях. Железа больше всего в листьях. Концентрация стронция не зависит от исследуемого органа.

Ключевые слова: золотарник даурский, надземные органы, элементный состав, атомно-эмиссионный анализ.

THE CONTENT OF MACRO-AND MICROELEMENTS IN DIFFERENT ORGANS OF THE OVERGROUND PART OF *SOLIDAGO DAHURICA* (ASTCRACEAE)

I.D. Zykova, A.A. Efremov
(Siberian Federal University, Krasnoyarsk)

Summary. By atomic-emission analysis the elemental composition of stems, leaves and inflorescences of *Solidago dahurica* was investigated. The quantitative content of 20 macro- and microelements. The high content of silicon, strontium and iron was noted. In the stems of plants from all the elements contained in them has been defined silicon prevails. The leaves contain lots of iron. The concentration of strontium is independent of the organ under examination.

Key words: *Solidago dahurica*, aboveground organs, elemental composition, atomic-emission analysis.

Открытие способности лекарственных растений концентрировать биологически важные элементы дало основание считать, что лечебный эффект этих видов зависит не только от присутствующих в растениях физиологически активных соединений, но и обусловлен сконцентрированными в них элементами [3]. При этом лекарственные растения имеют преимущества перед минеральными солями. Так, в растениях микроэлементы находятся в органически связанной, т.е. наиболее доступной и усвояемой форме. Вследствие этого становится возможным снизить терапевтические дозы и как следствие этого снизить риск возникновения передозировок. Поэтому исследования элементного состава лекарственных растений имеют существенное значение в практическом отношении. Последнее обусловлено возможностью использования лекарственных растений для лечения и профилактики микроэлементозов — многочисленных заболеваний связанных с нарушением в организме человека микроэлементного равновесия [4].

Золотарник даурский — *Solidago dahurica* — лекарственное растение, широко распространенное на территории Красноярского края, применяется в народной медицине при желчнокаменной, мочекаменной и почечнокаменной болезнях, болезнях мочевыводящих путей, как мочегонное, противочинготное средство, а также в виде полосканий при воспалительных заболеваниях ротовой полости и слабости десен [6,7].

Данные о составе органических веществ, содержащихся в траве золотарников довольно полно представлены в литературе [6,7,2], однако сведения о содержании макро- и микроэлементов в вегетативных и генеративных органах растения отсутствуют.

Цель работы: определение минерального состава надземной части золотарника даурского, произрастающего в окрестностях г. Красноярска, в зависимости от исследуемого органа.

Материалы и методы

Сбор исследуемого материала — надземную часть *S. dahurica* — осуществляли в естественных популяциях окрестностей г. Красноярска в фазе цветения растения в июле месяце 2011г. Сырьё сушили воздушно-теньевым способом.

Определение зольности разных частей растения проводили в 3-х параллельных пробах. Измельченные образцы растительного сырья помещали в алундовые тигли и выдерживали в муфельной печи при температуре 550-600 °С при доступе воздуха до полного озоления. Полученную золу после охлаждения взвешивали на аналитических весах. Зольность стеблей составила $3,6 \pm 0,2\%$, зольность листьев — $7,0 \pm 0,2\%$, зольность соцветий — $5,6 \pm 0,2\%$.

Содержание минеральных элементов определяли с использованием атомно-эмиссионного спектрометра Thermo Scientific iCAP-6500 DUO и программного пакета iTEVA. Данное оборудование и программное обеспечение предназначено для проведения количественного элементного анализа. Спектрометр оборудован системой двойного обзора плазмы (аксиального и радиального), что позволяет определять элементы, как в высокой, так и в низкой концентрации. Исследуемые спектральные линии элементов выбирались так, чтобы они не накладывались на линии других элементов, присутствующих в образцах, что может привести к завышению реальных значений концентрации. Итоговая концентрация элементов определялась сравнением интенсивности аналитического сигнала образца с интенсивностью сигнала калибровочного стандарта на длине волны соответствующей выбранной линии.

Результаты и обсуждение

Результаты исследования элементного состава *S. dahurica* представлены в табл. 1. Из данных таблицы видно, что органы растения не различаются по качественному составу элементов и практически не различаются по содержанию кадмия (Cd), свинца (Pb), стронция (Sr) и ванадия (V).

На основе результатов проведенного анализа составлены ряды элементов, которые позволяют выявить особенности их распределения по вегетативным и генеративным органам растения (табл. 2). Установлено, что в траве золотарника даурского преобладают кремний (Si), железо (Fe) и стронций (Sr) и в незначительных количествах содержатся ванадий (V), никель (Ni) и кобальт (Co).

Таблица 1

Содержание макро- и микроэлементов в различных органах *S. dahurica*, мг/ кг абс. сух. растения

Элемент	Стебли	Листья	Соцветия
B	12,5	49,0	28,0
Ba	5,4	4,3	4,5
Co	0,02	0,04	0,06
Be	<0,02	<0,02	<0,02
Bi	<0,02	<0,02	<0,02
Ca	8,5	10,2	10,6
Cu	2,6	4,1	5,7
Cd	0,01	0,01	0,01
Fe	28,0	89,0	65,0
Mn	16,0	26,0	19,0
Ni	0,1	0,2	0,7
Pb	0,5	0,5	0,5
Sb	<0,02	<0,02	<0,02
Se	<0,02	<0,02	<0,02
Si	411,0	114,0	392,0
Sn	<0,02	<0,02	<0,02
Sr	35,0	34,0	34,5
Ti	1,4	3,7	4,2
V	0,1	0,2	0,1
Zn	21,0	13,0	17,2

Примечание: * - суммарная погрешность составляет не более 5 % от определяемой величины.

Согласно литературным данным, из всех зольных элементов больше всего в почве содержится **кремния** (Si), и недостатка в нем растения не испытывают [5]. Кроме того, отмечается, что основной функцией кремния в растении может быть увеличение устойчивости организма к неблагоприятным условиям, выражающиеся в утолщении эпидермальных тканей (механическая защита), ускорении роста и развития корневой системы (физиологическая защита), связывании токсичных соединений (химическая защита) и увеличении биохимической устойчивости к стрессам (биохимическая защита). В стеблях золотарника даурского количество кремния превышает его содержание в листьях и соцветиях. Антагонист кремния — **кальций** (Ca) содержится в различных органах растения в количествах, не превышающих 11 мг/кг.

По данным М.Я. Школьника, среднее содержание **меди** (Cu) в растениях колеблется от 6,3 до 8,8 мг/кг сухого вещества [9]. Медь играет большую роль в окисли-

1. Кабата-Пендиас А., Пендиас Х. Микроэлементы в почвах и растениях. — М.: Мир, 1989. — 439 с.

2. Калинкина Г.И., Зарубина Л.А. Антимикробные свойства эфирного масла золотарника обыкновенного // Третья Украинская конф по мед. ботанике: Тез. докл. — Киев, 1992. — Ч.1. — С. 66.

3. Ловкова М.Я., Бузук Г.Н. Лекарственные растения — концентраторы и сверхконцентраторы меди и ее роль в метаболизме этих видов // Прикладная биохимия и микробиология. — 2011. — Т.47. — №2. — С. 209-216.

4. Львов С.Н., Хорунжий В.В., Земляной Д.А., и др. Особенности микроэлементного статуса у школьников // Сибирский медицин-

Информация об авторах: Зыкова Ирина Дементьевна — к.т.н., доцент, 660074, г. Красноярск, ул. Киренского, 26, ИФП СФУ, кафедра химии, тел. (391) 2497559, e-mail: izykova@sfu-kras.ru
Ефремов Александр Алексеевич — д.х.н., профессор, заведующий лабораторией.

Таблица 2

Ряды содержание макро- и микроэлементов в различных органах *S. dahurica*, мг/ кг абс. сух. растения

Органы растения	Ряды элементов
стебли	Si > Sr > Fe > Zn > Mn > B > Ba > Ca > Cu > Ti > Pb > V(Ni) > Co
листья	Si > Fe > B > Sr > Mn > Zn > Ca > Ba > Cu > Ti > Pb > V(Ni) > Co
соцветия	Si > Fe > Sr > B > Mn > Zn > Ca > Cu > Ba > Ti > Ni > Pb > V > Co

тельно-восстановительных процессах, обладая способностью переходить из одновалентной формы в двухвалентную и обратно. Она является компонентом ряда окислительных ферментов, повышает интенсивность дыхания, влияет на углеводный и белковый обмен растений. Под влиянием меди в растении увеличивается содержание хлорофилла, усиливается процесс фотосинтеза, повышается устойчивость растений к грибным и бактериальным болезням. Аккумулируется данный элемент в основном в генеративных органах растения. В золотарнике даурском содержание меди варьирует от 2,6 до 5,7 мг/кг сухого растения в зависимости от исследуемого органа, что несколько ниже нормы, приводимой в литературе.

Основные функции **цинка** (Zn) в растениях связаны с метаболизмом углеводов, протеинов и фосфатов, а также с образованием ауксина, ДНК и рибосом. Цинк влияет на проницаемость мембран [1]. Содержание цинка при его дефиците оценивается в 10-20 мг/кг. Согласно данным, приведенным в таблице, среднее содержание цинка в траве исследуемого растения составляет 17 мг/кг.

Железо (Fe) и **марганец** (Mn) аккумулируются в основном в листьях золотарника даурского. Соотношение Fe/Mn для нормального развития растения должно быть в пределах 1,5-2,5 [1]. В траве исследуемого растения это соотношение составляет 1,8 для стеблей и 3,4 — для листьев и соцветий.

С позиций оценки экологической чистоты лекарственного растительного сырья прежде всего необходимо определение концентраций кадмия, свинца и ртути. Эти элементы относятся к приоритетным загрязнителям биосферы и подлежат первоочередному контролю. Определенные нами содержания **кадмия** (Cd) и **свинца** (Pb) не превышают предельно-допустимые концентрации для этих элементов, предусмотренных [8].

Таким образом, в результате выполненной работы впервые исследован минеральный состав надземной части золотарника даурского, произрастающего в окрестностях г. Красноярск, в зависимости от изучаемого органа. Отмечено высокое содержание кремния, стронция и железа.

Исследование элементного состава было выполнено на базе Центра коллективного пользования СФУ сотрудниками лаборатории атомно-эмиссионных методов анализа, за что выражаем им искреннюю благодарность.

ЛИТЕРАТУРА

ский журнал. — Иркутск, 2011. — №6. — С. 68-71.

5. Матыченков В.В. Роль подвижных соединений кремния в растениях и системе почва-растение: Автореф. дис. ... д-ра биол. наук. — Пушино, 2008. — 32 с.

6. Махлаюк В.П. Лекарственные растения в народной медицине. — М., 1992. — 477 с.

7. Махов А.А. Зеленая аптека. — Красноярск, 1993. — 528 с.

8. Санитарные правила и нормы 2.3.2.1078-01. Гигиенические требования к безопасности и пищевой ценности пищевых продуктов. Продовольственное сырье и пищевые продукты. М., 2002.

9. Школьник М.Я. Микроэлементы в жизни растений. — Л., 1974. — 324 с.

СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ

© ОЗОРНИНА Я.В. — 2012
УДК: 617.758.1-06:617.753.2-089.844

ЛЕЧЕНИЕ АМБЛИОПИИ В УСЛОВИЯХ ПОЛИКЛИНИКИ

Яна Валерьевна Озорнина
(Городская клиническая больница №8, гл. врач — Ж.В. Есева)

Резюме. Нарушение бинокулярного зрения и амблиопия занимают ведущее место в структуре офтальмопатологии у детей дошкольного и раннего школьного возраста. Результаты лечения данной патологии наиболее эффективны при совместном участии врачей поликлиник и стационаров (при наличии прямой и обратной связи), при проведении постоянной диспансеризации больных детей в условиях поликлиники (назначение и коррекция лечения, проведение консультативного приёма для родителей, постоянный врачебный контроль). Оснащение офтальмологического кабинета позволяет проводить аппаратное плеоптическое, ортоптическое, диплоптическое и физиотерапевтическое лечение. В результате проводимого лечения в исследуемой группе больных отмечается положительная динамика зрительных функций: в 2006 году основную массу составляли дети со средней (53%) и высокой (42%) степенью амблиопии, а в 2011 году со слабой степенью (45%). Для достижения более высоких результатов необходимо оборудование специализированных кабинетов и, в частности, оснащение их бинаримирами.

Ключевые слова: амблиопия, бинаример, поликлиника, дети.

AMBLYOPIA TREATMENT IN THE CONDITIONS OF POLICLINIC

Ya. V. Ozornina
(Irkutsk Municipal Clinical Hospital №8)

Summary. Violation of binocular vision and an amblyopia takes a leading place in ophthalmopathologic structure in children of preschool and early school age. The results of treatment of this pathology are most effective in joint participation of doctors of polyclinic and hospitals (in the presence of direct connection and feedback) in carrying out a constant medical examination of sick children in condition of polyclinic (indication and treatment correction, carrying out advisory reception for parents, continuous medical control). The equipment of an ophthalmologic office allows to carry out hardware pleoptic, orthoptic, diploptic and physiotherapeutic treatment. In the result of the treatment conducted in studied group of patients the positive dynamics of visual functions has been noted: in 2006 year the children with average (53%) and high (42%) degree of amblyopia prevailed, but in 2011 the children with weak degree (45%) were in majority. For achievement of better results it is necessary to equip specialized offices with all necessary equipment, particularly with bynarymeters.

Key words: amblyopia, bynarymeter, polyclinic, children.

Амблиопия — это одно из самых распространенных заболеваний у детей дошкольного и раннего школьного возраста, которое занимает ведущее место в структуре офтальмопатологии. Существует несколько видов амблиопий, и, соответственно, различные методы их лечения [1]. В условиях поликлиники детям проводится оптимальная коррекция остроты зрения, прямые и обратные окклюзии по схемам, пенализация по показаниям, занятия на синоптофоре, с призматическими стёклами, на макулотестере; в физиотерапевтическом кабинете детям проводится лазеростимуляция и электростимуляция, амплипульс, общие красные засветы [5].

Таким образом, в условиях поликлиники возможно проведение аппаратного, плеоптического, ортоптического, диплоптического и физиотерапевтического лечения.

Цель работы: исследование эффективности лечения амблиопий при различных заболеваниях у детей в условиях поликлиники, оценка роли бинаримера в формировании бинокулярного зрения и лечении амблиопий различного генеза.

Материалы и методы

В исследуемую группу вошли дети, стоявшие в 2006 году на диспансерном учете в поликлинике с диагнозом «Амблиопия», при различных заболеваниях: при гиперметропии (68), астигматизме (42), анизометропии (15), косоглазиях, сходящихся и расходящихся, неаккомодационных (18), частично-аккомодационных (32) и аккомодационных (51), с центральной и нецентральной фиксацией, а также после оперативного лечения по поводу катаракт (3). Исследование этим детям проводилось в динамике ежегодно, в статистический анализ

были включены только дети, которые не пропускали осмотров. Дети и их родители подписывали формы добровольного информированного согласия на участие в исследовании.

Всем пациентам проводилось диагностическое обследование по общепринятым методикам: определение остроты зрения с коррекцией и без коррекции, определение рефракции скиаскопически и на авторефрактометре (на узком зрачке и в условиях циклоплегии), проведение офтальмоскопии и офтальмомобиомикроскопии, определение угла девиации по методу Гиршберга, характера зрения на четырёхточечном цветотесте, определение наличия или отсутствия бифовеального слияния на синоптофоре [6].

На первом этапе всем детям с амблиопией при центральной фиксации проводилось плеоптическое лечение и прямые окклюзии, при нецентральной фиксации — обратные окклюзии и лазеростимуляции [5]. На втором этапе при достижении остроты зрения амблиопичного глаза 0,4-0,5 проводились ортоптические упражнения на синоптофоре для развития бифовеального слияния, увеличения фузионных резервов и подвижности глаз. На третьем этапе после значительного уменьшения или оперативного устранения угла косоглазия (в Ивано-Матрёненской детской клинической больнице и Областной детской клинической больнице) проводились диплоптические упражнения с призмами, а также бинаримерическое лечение [3].

Методика лечения на бинаримере в условиях стационара, а также в условиях поликлиники, включает ряд последовательных этапов:

1. Активизация фузии: а) получение двоения;
- б) получение слияния двойных изображений.
2. Коррекция фузии: а) расширение амплитуды фузии;

Абсолютные и относительные показатели эффективности зрительных функций по результатам лечения, чел. (%) (n=229)

Степень нарушения зрительных функций	Годы					
	2006	2007	2008	2009	2010	2011
Острота зрения с коррекцией возрастная норма, бинокулярное зрение	0	14(6%)	33(14,4%)	43(18,8%)	52(22,7%)	64(27,9%)
Острота зрения 0,8-0,4 нет угла косоглазия, неустойчивое бинокулярное зрение	22(9,6%)	74(32,3%)	108(47%)	120(52,4%)	124(54%)	140(61%)
Острота зрения 0,3-0,2; дисбинокулярное зрение	110(48%)	87(37,9%)	62(27,1%)	53(23%)	38(16,6%)	18(7,9%)
Острота зрения 0,1-0,05	88(38,4%)	57(24,9%)	36(15,7%)	25(10,9%)	13(5,7%)	6(2,6%)
Острота зрения (амблиопия) с коррекцией меньше 0,05 с нецентральной фиксацией	9(3,9%)	7(3,1%)	5(2,2%)	3(1,3%)	2(0,9%)	1(0,4%)

б) получение устойчивого "мнимого" зрительно-го образа.

3. Коррекция бификсации: а) развитие глубинного зрения;

б) развитие стереозрения [4].

Бинарметрия включает в себя комплекс диагностических исследований и тренировочных упражнений. Диагностические исследования позволяют выявить функциональные резервы и степень нарушения бинокулярного зрения, измерить и качественно оценить пространственные зрительные ощущения, прочность фиксации и фузионных резервов. Выполнение комплекса тренировочных упражнений позволяет восстановить бинокулярную функцию не только плоскостное слияние, но и способность к глубинному восприятию [2].

Тактика лечения избирается в соответствии с типом сенсорной фиксации и состоянием фузионных резервов. В результате выполнения всех этапов организуется новое взаимодействие зрительных, моторных и проприоцептивных компонентов системы бинокулярного зрения, в результате которого формируется нормальное восприятие абсолютной и относительной удаленности объектов, их величины и трёхмерности, повышается бинокулярная и монокулярная острота зрения, и острота стереозрения. Механизмы фиксации, бификсации и настройки на резкость организуются в бинокулярную систему.

Одним из преимуществ метода бинарметрии является возможность проведения лечения в домашних условиях по разработанному методическим рекомендациям с обязательным врачебным контролем, что ещё раз подчёркивает необходимость приобретения бинарметра для каждого кабинета охраны зрения детей.

Статистическая обработка выполнялась с использованием критерия χ^2 . Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез $p=0,05$.

Таблица 1

Результаты плеоптического лечения в поликлинике за исследуемый период с 2006 по 2011 год, чел. (n=229)

Годы	Острота зрения амблиопичного глаза								
	0,09 и ниже	0,1	0,2	0,3	0,4	0,5	0,6	0,7	0,8 и выше
2006	15	84	62	45	10	8	4	1	0
2007	11	53	45	39	24	15	20	18	4
2008	8	33	30	32	36	17	28	27	18
2009	6	22	27	26	22	19	33	36	38
2010	4	11	18	20	16	25	38	45	52
2011	2	5	10	8	14	32	46	52	60

Результаты и обсуждения

На начальный период детей страдающих амблиопией при гиперметропии было 68, при астигматизме — 42, при анизометропии — 18, при различных видах косоглазия — 101 ($\chi^2=66,42$; $df=3$; $p<0,001$). Из них детей с трёх до пяти лет — 72, с шести до восьми лет — 88, с девяти до двенадцати — 69 ($\chi^2=2,73$; $df=2$; $p<0,001$); мальчиков — 98, девочек — 131 ($\chi^2=4,76$; $df=1$; $p<0,001$).

В первом случае полученное эмпирическое значение χ^2 больше критического, отсюда следует, что различия частот статистически значимы. Очевидно, что у детей заболевание "амблиопия" чаще встречается при косоглазии, чем при любой другой нозологической форме, зависимость развития амблиопии от возраста и половой принадлежности не отмечено.

Оценивая общую эффективность лечения амблиопий у детей в условиях поликлиники за период с 2006 по 2011 год, отмечалась положительная динамика зрительных функций в результате лечения у исследуемой группы детей (229 человек).

В результате плеоптического лечения у 112 детей (49%) острота зрения амблиопичного глаза составила 0,7 и выше.

Показатель нарушения зрительных функций у исследуемой группы детей в 2006 году составлял: с высокой степенью амблиопии — 42%, со средней степенью амблиопии — 53%, со слабой степенью — 5%. В свою очередь в 2011 году показатель составил: с высокой степенью амблиопии — 3%, со средней степенью — 25%, со слабой — 45%, с остротой зрения "возрастная норма" — 27% ($\chi^2=119,44$; $df=3$; $p<0,001$).

По результатам проведенного лечения в поликлинике можно сделать вывод, что лечение детей с амблиопией требует большого терпения и упорства, как со стороны ребёнка, его родителей, так и со стороны врача-офтальмолога. В условиях поликлиники во время повседневного офтальмологического приёма практически невозможно проследить за ребёнком, получающим аппаратное лечение на синоптофоре или бинарметре. Кроме того, количество приглашаемых детей на лечение не превышает четырёх человек в день (пропускная способность офтальмологического кабинета в плане проведения лечебных процедур, а также занятий на аппаратах очень мала). Показатели эффективности лечения амблиопий напрямую зависят от условий, в которых проводится лечение. Таким образом, в целях повышения показателей эффективности лечения амблиопий необходимо открытие кабинетов "Охраны зрения детей" в каждой детской поликлинике, и как неотъемлемая часть этого введение бинарметра в практику амбулаторного лечения при поликлиниках. Также необходима организация систематического лечения в условиях достаточного технического оснащения и наличия обученного медицинского персонала. Необходима общедоступность специализированной медицинской помощи детям, адекватное лечение амблиопии в условиях поликлиники с участием стационаров под постоянным врачебным контролем по схеме: плеопто-ортопто-хирургортопто-диплоптическое лечение.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аветисов Э.С. Содружественное косоглазие. — М.: Медицина, 1977. — С. 311-312.
2. Кащенко Т.П., Соловьева В.В., Рабичев И.Э. Исследование

бинокулярного зрения методом бинарметрии //Вестник офтальмологии. — 1988. — №4. — С. 51-54.
3. Пигассу-Альбуи Р. Нарушение бинокулярного зрения и

методы его восстановления // Сборник трудов по материалам международных симпозиумов. — М., 1980. — С. 35-39.

4. Соловьева В.В. Метод бинариметрии в диплоптическом лечении содружественного косоглазия: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1988. — 23 с.

5. Ульданов В.Г., Шуко А.Г., Пьянков В.З. Лазерная физиотерапия и стимуляция в офтальмологии: Метод. рекомендации. — Иркутск, 1996. — 20 с.

6. Шамшинова А.М., Волков В.В. Функциональные методы исследования в офтальмологии. — М.: Медицина, 1999. — 415 с.

Информация об авторе: Озорнина Яна Валерьевна — врач-офтальмолог, 664040, г.Иркутск, ул. Баумана, 206, ГКБ №8.

© ИВАНОВА О.Н., ГУЛЯЕВА Н.А. — 2012
УДК 616.345-008.87

НАБЛЮДЕНИЕ ТЯЖЕЛОЙ КОМБИНИРОВАННОЙ ИММУННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ДЕТЕЙ

Ольга Николаевна Иванова, Надежда Андреевна Гуляева

(Северо-Восточный Федеральный университет имени М.К. Аммосова, ректор — д.п.н., проф. Е.И. Михайлова, кафедра педиатрии и детской хирургии, зав. — д.м.н., доц. О.Н. Иванова, кафедра инфекционных болезней с курсом фтизиатрии, зав. — д.м.н., проф. З.Е. Линева)

Резюме. В статье описаны два клинических наблюдения тяжелой комбинированной иммунной недостаточности у детей в одной семье. Данное заболевание является редкой патологией, которую трудно диагностировать в первые месяцы жизни ребенка. Частые инфекции — самое распространенное проявление тотальной комбинированной иммунной недостаточности у детей первого года жизни. В условиях роддома диагноз тотальной комбинированной иммунной недостаточности не был поставлен и детям была введена вакцина БЦЖ. У обоих детей в дальнейшем развился туберкулез. В статье указываются абсолютные противопоказания для проведения вакцины БЦЖ в роддоме у новорожденного.

Ключевые слова: тотальная комбинированная иммунная недостаточность, иммунодефицит, вакцина, туберкулез, инфекции, лимфоциты, иммунитет, дети, иммунопатология, диагноз.

THE CASES OF THE SEVERE COMBINED IMMUNE INSUFFICIENCY IN CHILDREN

O. N. Ivanova, N. A. Guljaeva

(North-Vest Federal University name after M.K.Ammosov)

Summary. In paper devoted to two clinical cases of severe sufficiency of the combined immune insufficiency in children of one family. The given disease is a rare pathology which is difficult for diagnosing in the first months of a life of the child. Frequent infections — the most widespread display of the total combined immune insufficiency in children of the first year of life. In the conditions of maternity home the diagnosis of the total combined immune insufficiency has not been put, the children received vaccine BCG. In both children the tuberculosis further has developed. In the paper absolute contraindications for carrying out of vaccine BCG in maternity home in the newborns are indicated.

Key words: the total combined immune insufficiency, an immunodeficiency, a vaccine, a tuberculosis, infections, lymphocyte, immunity, children, immunopathology, the diagnosis.

Тяжелая комбинированная иммунная недостаточность (ТКИН) — это редкий вид первичного иммунодефицита, сочетающий отсутствие функций Т- и В-лимфоцитов. Тяжелая комбинированная иммунная недостаточность может быть вызвана многими различными генетическими нарушениями. Эти нарушения приводят к чрезвычайной чувствительности к тяжелым инфекциям. Это состояние считается самым тяжелым из всех первичных иммунодефицитов. ТКИН является редким смертельным синдромом, обусловленным различными генетическими факторами, и сочетающим отсутствие функций Т- и В-лимфоцитов (а во многих случаях, также отсутствие функции естественных киллеров или NK-лимфоцитов) [1,2,3,4]. Эти нарушения приводят к чрезвычайной чувствительности к тяжелым инфекциям. Частые инфекции — самое распространенное проявление ТКИН у детей первого года жизни. Инфекции у детей с ТКИН могут протекать гораздо тяжелее и даже угрожать жизни пациента; к ним относятся пневмония, менингит и инфекции крови. Широкое применение антибиотиков для лечения даже минимальных инфекций изменило характер проявлений ТКИН, в связи с чем врач, наблюдающий ребенка первого года жизни, должен обладать достаточной настороженностью, чтобы распознать это состояние. У детей первого года жизни с ТКИН инфекция возникает при контакте с микроорганизмами, и вакцинами, которые обычно не вредят детям) [1,2,3,4].

Поскольку вакцины, которые детям вводят для про-

филактики туберкулеза приготовлены из живых микобактерий туберкулеза, больные с ТКИН могут быть инфицированы ими при иммунизации. Если известно, что кто-то в семье ранее страдал или в настоящее время страдает ТКИН, новых детей этой семьи нельзя подвергать вакцинации до тех пор, пока у них не будет исключена ТКИН) [1,2,3,4].

Цель работы: представить случай редкой болезни первичного иммунодефицита в Якутии.

Приводим случай установленного диагноза тотальной комбинированной иммунной недостаточности у ребенка в раннем возрасте. Изучены амбулаторные карты, карты новорожденных и истории болезни детской туберкулезной больницы г.Якутска. В семье К. 13.04.2005 г. родилась девочка, в роддоме была сделана прививка БЦЖ, у ребенка развился гематогенно-диссеминированный туберкулез с поражением легких, левой ключицы, надпочечников, регионарных лимфоузлов. 17.05.2005 г. умерла в Перинатальном центре Республиканской больницы №1 Национального центра Медицины. По данному факту работала Комиссия МЗ РС (Я), которой было установлено, что причиной развития туберкулеза у ребенка послужила вакцинация БЦЖ на фоне первичного иммунодефицита.

Второй ребенок семьи (мальчик) родился в Перинатальном центре Республиканской больницы №1 Национального центра медицины. 05.09.2006 г. В истории родов имеется отметка о том, что первый ребенок умер от БЦЖ-ита и мама расписалась в отка-

зе от БЦЖ в роддоме. Мальчик выписан из роддома в удовлетворительном состоянии. Прививка вакциной БЦЖ-М выполнена 16.10.2006г. В настоящее время ребенок часто болеет ОРВИ, обструктивным бронхитом, данных о снижении показателей иммунного статуса не выявлено. Данных за специфический процесс нет.

Третий ребенок в семье (мальчик), 13.08.2009 г. родился в Перинатальном центре Республиканской больницы №1 Национального центра медицины. Беременность протекала без особенностей, родился в срок.

17.08.2009 года с согласия матери ребенок привит вакциной БЦЖ-М и выписан домой в удовлетворительном состоянии на участок поликлиники г.Якутска, где велся патронаж за новорожденным. С 20 дней жизни у ребенка появился насморк, отмечалось повышение температуры тела, выставлен диагноз: ОРВИ, назначен интерферон. На 4-й день болезни появились кашель, гнойное отделяемое из глаз. Ребенок был направлен в детскую инфекционную больницу с диагнозом: Острый бронхит, гнойный конъюнктивит. В анализах крови отмечалось повышенное СОЭ при нормальном уровне лейкоцитов. В октябре 2009 г. повторно поступают в детскую инфекционную больницу с диагнозом: Острый бронхит средней степени тяжести, острый двусторонний конъюнктивит. В общем анализе крови отмечалась лейкопения при повышении СОЭ до 39 мм/ч. 20.10.2009 г. выписан в удовлетворительном состоянии. Ребенок переведен в пульмонологическое отделение. Выставлен диагноз: Рецидивирующий бронхит. Ребенку назначена антибактериальная, противовирусная терапия, бронхолитики, гормональная противовоспалительная терапия, симптоматическое лечение.

Несмотря на проводимую терапию состояние ребенка без явного улучшения, ребенок лихорадит, отмечается нарастание воспалительной картины в общем анализе крови.

На основании жалоб, анамнеза заболевания, данных результатов исследования в ноябре 2009 г. выставлен диагноз: Внебольничная левосторонняя пневмония, затяжное течение, тяжелой степени, осложненный бронхообструктивным синдромом, левосторонним плевритом, ДН II степени.

По результатам контрольной компьютерной томографии отмечена отрицательная динамика в виде появления полости распада в S8 правого легкого с утолщенными стенками и небольшим горизонтальным уровнем жидкости. В S5 левого легкого отмечено нарастание субплеврально расположенного образования, которое выбухает через межреберное пространство. Лечащим врачом заподозрен первичный иммунодефицит, также указано что первый ребенок семьи умер от БЦЖита, не исключается злокачественное новообразование и туберкулезный процесс. К лечению добавлен внутривенный иммуноглобулин, рекомендована консультация фтизиатра и онколога.

Далее ребенок консультирован фтизиатром и онкологом, дано заключение: данные за специфический процесс сомнительны. Рекомендовано дообследование, в

т.ч. цитогистоморфологическое исследование легочной ткани. После проведения компьютерной томографии органов брюшной полости в малом тазу в проекции левой лобковой кости определяется неправильной формы образование без четких контуров, тело и нижняя часть лобковой кости не определяются.

Данные иммунограммы: IgA — 0,207, IgM — 1,17, IgG — 6,97, ЦИК — 93,8%, CD3 — 1%, CD4 — 2%, CD8 — 5%, CD16- 24%, CD19 — 3%, CD3/ HLA — 1% (резко снижены показатели гуморального и клеточного иммунитета). На консилиуме от рекомендована трансторакальная биопсия на и больной переводится в отделение общей хирургии Национального центра медицины.

Ребенку 02.12.2009 г. проведена торакоскопия слева, пневмолиз, вскрытие буллы, биопсия плевры, дренирование плевральной полости. На основании проведенных исследований поставлен диагноз: острый гематогенный остеомиелит левой лонной кости, септико-пиемическая форма. Двухсторонняя деструктивная пневмония, мелкоочаговая форма с исходом в буллы. Взяты кусочки плевры на гистологию и цитологию, результат цитогистологического исследования — рыхлая соединительная ткань с обилием полнокровных сосудов с клетками хронического воспаления без признаков специфического воспаления.

На операции интимо к левой лонной кости имеется плотное опухолевидное образование размерами 3,0x2,0x2,0 см, отделена от окружающей ткани. Большая ее часть удалена, на разрезе ткань опухоли в виде «рыбьего мяса».

На основании проведенного исследования поставлен диагноз: новообразование полости таза с деструкцией верхней ветви левой лонной кости. Взят материал на гистологию и цитологию, результат — среди фиброно-жировой и мышечной ткани определяются очаги казеозного некроза с лимфоэпителиоидной инфильтрацией и гигантскими клетками Пирогова-Лангханса. Не исключается БЦЖит. Послеоперационный период протекал гладко.

11.12.2009г. созван консилиум, решением которого поставлен диагноз: генерализованная БЦЖ-инфекция на фоне первичного иммунодефицита. Рекомендован перевод в детскую противотуберкулезную больницу.

В результате заочной консультации в отделении клинической иммунологии РДКБ (г.Москва) был выставлен диагноз: Тяжелая комбинированная иммунная недостаточность, аутосомно-рецессивный тип. Генерализованная БЦЖ-инфекция с поражением лёгких, лобковой кости слева, мягких тканей. Ребенок направлен на лечение в г. Москва в отделение иммунологии РДКБ, где и умер от внебольничной пневмонии.

Таким образом, при наличии в семье детей, больных ТКИН, новорожденных детей в этой семье нельзя подвергать вакцинации до тех пор, пока у них не будет исключена ТКИН; в роддомах и поликлиниках необходимо серьезно подходить к организации вакцинопрофилактики новорожденных, в соответствии с приказом №109 от 21.03.2003г. «О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в РФ».

ЛИТЕРАТУРА

1. Детские болезни / Под ред. Н.П. Шабалова. — М.: Медицинская литература, 2009 — С. 989-1027.
2. Долгих В.Т. Основы иммунопатологии: Рук-во для врачей — М.: Ростов-на-Дону, 2007. — С.119-158.

3. Стефани Д. В., Вельтищев Ю. Е. Иммунология и иммунопатологии. — М.: Медицина, 1996. — С. 88-170.
4. Хаитов Р.М. Вторичные иммунодефициты: клиника, диагностика, лечение: Рук-во для врачей. — М.: Медицина, 1999. — С. 23-56.

Информация об авторах: Иванова Ольга Николаевна — заведующая кафедрой, д.м.н., доцент, 677000 г. Якутск, ул. Сергеляхская, 2, корп.12, тел. (4112) 36-30-46, e-mail: olgadoctor@list.ru;
Гуляева Надежда Андреевна — доцент кафедры, к.м.н., e-mail: NAGulyaeva@yandex.ru

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ КЛАСИЧЕСКОЙ ГАЛАКТОЗЕМИИ

Елена Робертовна Еремина^{1,2}, Людмила Павловна Назаренко^{3,4}

(¹Бурятский государственный университет, ректор — д.п.н., проф., акад. РАО С.В. Калмыков; ²Республиканский перинатальный центр, гл. врач — к.м.н. А.В. Боголов; ³НИИ медицинской генетики СО РАМН, директор — проф., акад. РАМН В.П. Пузырёв, лаборатория наследственной патологии, руководитель — д.м.н., проф. Л.П. Назаренко; ⁴Сибирский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., акад. РАМН В.В. Новицкий)

Резюме. Представлено клиническое описание семейного случая классической галактоземии. У соматически здоровых родителей, не являющихся кровными родственниками, двое детей погибли в первый месяц жизни. Второму ребенку в результате неонатального скрининга на галактоземию был определен повышенный уровень общей галактозы в крови. Ребенку от третьей беременности со вторых суток жизни была назначена безлактозная диета, что в совокупности с проводимым лечением позволило скорректировать состояние новорожденного.

Ключевые слова: классическая галактоземия, неонатальный скрининг, мутации в гене галактозо-1-фосфат уридилтрансферазы.

CLINICAL CASE OF CLASSICAL GALACTOSAEMIA

E.R. Eremina^{1,2}, L.P. Nazarenko^{3,4}

(¹Buryat State University, Ulan-Ude; ²Republican Perinatal Centre, Ulan-Ude; ³Scientific Research Institute of Medical Genetics Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences, Tomsk; ⁴Siberian State Medical University, Tomsk)

Summary. The clinical description of a family case of classical galactosaemia is presented. In the healthy parents who are not blood relatives, two children died the first month of a life. In the second child as a result of neonatal screening for galactosaemia the raised level of galactosa in blood has been defined. The child from the third pregnancy from second days of a life the diet without lactosa has been indicated, that in combination with the treatment allowed to correct the condition of the newborn.

Key words: classical galactosaemia, neonatal screening, mutations in the galactose-1-phosphate uridyl transferase gene.

Одной из наследственных болезней обмена углеводов является галактоземия. Известно несколько ферментов, участвующих в метаболизме галактозы, дефекты которых могут приводить к клиническим проявлениям заболевания (галактозо-1 фосфат уридилтрансфераза, галактокиназа, галактозо-4-эпимераза). Галактоземия I типа, или классическая галактоземия (OMIM 230400), возникает в период новорожденности и связана с дефицитом фермента галактозо-1 фосфат уридилтрансферазы (GALT3; EC 2.7.7.12), участвующего в превращении галактозы в глюкозу. Накопление галактозы в крови и моче приводит к высоким внутриклеточным концентрациям 1-фосфат галактозы (gal-1-p), которую считают токсичной для нескольких тканей, особенно для печени, мозга и почек [9].

Клиническая симптоматика болезни появляется вскоре после приема грудного молока, при этом преобладают желудочно-кишечные и печеночные симптомы, включая отказ от приема пищи, рвоту, диарею, желтуху. Почечно-тубулярная дисфункция может нарастать вплоть до токсической почки. Задержка психомоторного развития с преобладанием психической составляющей прогрессирует и может усугубляться внутричерепной гипертензией, отеком мозга. Обычно наблюдается катаракта, развивающаяся с первых дней жизни [4]. Смерть пациента при отсутствии лечения наступает в течение первых недель жизни на фоне печеночной и церебральной недостаточности, часто развивается сепсис. Назначение безлактозной диеты вызывает регресс развившихся клинических признаков [5].

Наиболее эффективным подходом профилактики галактоземии принято считать неонатальный скрининг новорожденных, который позволяет выявлять этот дефект метаболизма углеводов. Массовый неонатальный скрининг направлен на диагностику классической галактоземии в пресимптоматической стадии заболевания, позволяет своевременно начать лечение и предотвратить тяжелую инвалидизацию [10]. В Бурятии доклиническая диагностика галактоземии начала проводиться с 2006 года в рамках Национального приоритетного проекта «Здоровье» [2].

Частота классической галактоземии среди ново-

рожденных варьирует от 1:26000 в Ирландии [15] до 1:400000 в китайской популяции [11] и 1:1000000 у японцев [14]. Средняя частота заболевания в Европе составляет 1:47000 [16]. По результатам скрининга новорожденных на наследственные болезни обмена веществ частота галактоземии в Краснодарском крае Российской Федерации составляет 1:19340 новорожденных [6], в Чувашской Республике — 1:39849 [3], тогда как в период 2006-2008 гг. среди более 120 000 новорожденных в Республике Башкортостан не родилось больных с этим заболеванием [7]. Согласно данным П.В. Новикова (2008), частота галактоземии в целом по стране равна 1:32692 [8].

Алгоритм подтверждающей диагностики галактоземии I типа включает определение активности фермента галактозо-1-фосфат уридилтрансферазы (GALT) в цельной крови или форменных элементах крови и скрининг на частые мутации и полиморфизмы в гене GALT [1].

Мы представляем описание клинического случая галактоземии I типа в семье Г. Сведения о клинических проявлениях и течении заболевания у пациентов получены на основании анализа медицинской документации. Мать и отец ребенка соматически здоровы, кровное родство между собою отрицают.

Первая беременность закончилась самопроизвольными родами рождением девочки массой 4570 г при росте 58 см, оцененной по шкале Агар 4 балла на первой минуте и 6 баллов на пятой минуте жизни. Мать состояла на учете с 7 недель беременности, носительница цитомегаловирусной инфекции и хламидиоза. Состояние ребенка при рождении — средней тяжести за счет дыхательной недостаточности, синдрома угнетения ЦНС. На 18 час жизни произошло ухудшение состояния ребенка за счет судорожного синдрома, купированного на 4 сутки противосудорожной терапией. Со вторых суток жизни наблюдалась конъюгационная желтуха II степени с медленным угасанием к 25 суткам. При ультразвуковом обследовании органов брюшной полости патологии не обнаружено. Состояние девочки в динамике ухудшилось за счет синдрома угнетения ЦНС, осложнившегося ДВС-синдромом и нарастанием полиорганной недостаточности.

Ребенок умер на 27 сутки жизни. При патологоанатомическом исследовании описаны: гипоксическое поражение ЦНС, перивентрикулярная лейкомаляция правого и левого полушарий головного мозга, обширные инфаркты мозжечка. К осложнениям основного заболевания отнесены: отек мягких мозговых оболочек и вещества головного мозга; острое венозное полнокровие и дистрофические изменения внутренних органов; геморрагический синдром — кровоизлияния субплевральные, в капсулу тимуса, эпикард, паранефральную клетчатку. Неонатальный скрининг на галактоземию ребенку не проводился.

Женщине даны следующие рекомендации: контрацепция — 1 год, планирование беременности, определение антител к ЦМВИ; учитывая I группу крови — определение антител по ABO системе, УЗИ щитовидной железы. Рекомендации по обследованию и лечению, в том числе санация цитомегаловирусной инфекции, женщиной не были выполнены.

От второй беременности родился мальчик с массой 4400 г, ростом 54 см, оценка по шкале Агар 7 баллов на первой минуте и 8 баллов на пятой минуте жизни. С третьих суток жизни отмечалось выраженное нарастание общего билирубина до 364 мкмоль/л, печеночных ферментов (АЛТ, АСТ, ЛДГ), печень в размере не увеличена, желтуха. Состояние ребенка ухудшилось на 7 сутки за счет нарастания неврологической симптоматики — синдрома угнетения ЦНС, отмечены вялость, плохое сосание. Смерть наступила на 9 сутки. На аутопсии — врожденный фиброз печени (врожденная гиперплазия внутрипеченочных желчных протоков), изменения окраски слизистых и серозных оболочек до землистого цвета, геморрагический синдром, отек мягких мозговых оболочек и вещества головного мозга.

В результате проведения неонатального скрининга на наследственные заболевания у ребенка выявлен повышенный уровень общей галактозы — 67 мг/дл. Повторно определить уровень общей галактозы в крови не удалось. Рекомендации врача-генетика о необходимости обследования на носительство мутаций в гене GALT супруги не выполнили.

Третья беременность закончилась оперативными родами рождением мальчика массой 5480 г, ростом 58 см, оценка по шкале Апгар 7 баллов на первой минуте и 7 баллов на пятой минуте жизни. Через 2 часа после рождения произошло нарастание дыхательной недостаточности и цианоза, отмечены периодические судорожные подергивания диафрагмы, ребенок переведен на искусственную вентиляцию легких. К концу первых суток жизни дыхательная недостаточность прогрессировала, сохранялась артериальная гипотензия с тахикардией. Отмечены тонические судороги конечностей, диафрагмы, оперкулярные пароксизмы, которые удалось купи-

ровать противосудорожной терапией. С рождения у мальчика отмечен пограничный уровень билирубина, который нарастал с первых суток, умеренная гипогликемия. Живот обычной формы и мягкий, печень +3,0 см, селезенка увеличена на 1,0 см. При ультразвуковом исследовании органов брюшной полости — перипортальный фиброз. После проводимой кардиоволемической, противосудорожной и седативной терапии, коррекции гипогликемии, состояние улучшилось. На 6 сутки мальчик снят с искусственной вентиляции легких и переведен в педиатрическое отделение.

С учетом повышенного уровня общей галактозы по результатам неонатального скрининга у второго ребенка в данной семье врач-генетик назначил безлактозную диету со вторых суток жизни, на фоне которой отклонений в данном показателе по результатам неонатального скрининга на галактоземию не было обнаружено. В биологическом материале, направленном в лабораторию наследственных болезней обмена веществ Медико-генетического научного центра Российской Академии медицинских наук (руководитель — к.м.н. Е.Ю. Захарова), определена активность галактозо-1 фосфат уридилтрансферазы у родителей и ребенка. У мальчика активность фермента резко снижена и составляет менее 1% от нормы, у матери — нижняя граница нормы, у отца — ниже нормативного значения. В гене GALT у пробанда выявлены частые мутации Q188R и K285N в гетерозиготном состоянии, отец является носителем мутации K285N, мать — мутации Q188R. Мальчику поставлен диагноз наследственная галактоземия, тип I.

Среди известных к настоящему времени более 180 различных мутаций в гене GALT, картированном на 9p13, одной из самых распространенных является Q188R [13]. Мутация Q188R возникла в Центральной Европе около 20000 лет назад [12], встречается у 50-70% больных галактоземией в популяциях Европы и Северной Америки [15, 16, 13]. У больных галактоземией, имеющих мутацию Q188R в гомозиготном состоянии, практически полностью отсутствует активность галактозо-1 фосфат уридилтрансферазы, что определяет тяжелые клинические проявления болезни у детей [17].

Мутация K285N возникла позже по сравнению с мутацией Q188R в Восточной Европе после основных европейских миграций, встречается у 25-40% больных галактоземией. [12] и определяет выраженную степень клинических проявлений болезни [17].

Вероятно, дети от двух предыдущих беременностей в семье Г. также имели данное заболевание. Анализ медицинской документации семьи Г. показывает невысокую информированность медицинских работников и пациентов о клинических проявлениях классической галактоземии и существующих сложностях в клинической диагностике этого состояния.

ЛИТЕРАТУРА

1. Воскобоева Е.Ю., Байдакова Г.В., Денисенков А.И. и др. Галактоземия в России: молекулярно-генетические особенности, неонатальный скрининг, подтверждающая диагностика // Медицинская генетика. — 2009. — №6. — С.25-33.
2. Еремина Е.Р., Дугарова Г.О., Цыренова В.Б. и др. Массовое обследование новорожденных на наследственные заболевания обмена веществ в Республике Бурятия // Актуальные проблемы регионального здравоохранения. — Улан-Удэ: Изд-во ГУЗ РЦМП МЗ РБ, 2008. — С.285-288.
3. Краснов М.В., Кириллов А.Г., Краснов В.М. и др. Наследственные болезни у детей // Практическая медицина. — 2009. — №07 (09). — С.45-52.
4. Краснопольская К.Д. Наследственные болезни обмена веществ. — М.: Фохат, 2005. — 364 с.
5. Кузьмичева Н.А., Калининкова С.Г., Новиков П.В. Галактоземия: диагностика и неонатальный скрининг // Российский вестник перинатологии и педиатрии. — 2007. — №1. — С.40-44.
6. Матулович С.А. Массовый скрининг новорожденных на наследственные болезни обмена как часть системы медико-

генетической помощи населению: Автореф. дисс. ...д-ра мед. наук. — М., 2009. — 44 с.

7. Мурзабаева С.Ш. Оптимизация медико-генетической службы Республики Башкортостан: Автореф. дисс. ...д-ра мед. наук. — М., 2010. — 43с.

8. Новиков П.В. Наследственная патология в структуре болезней детского возраста и организация медико-генетической помощи детям в Российской Федерации // Медицинская генетика. — 2008. — Т.7. — N 12. — С. 3-7.

9. Строчкова Т.В., Журкова Н.В., Павловская Е.В. и др. Наследственные метаболические болезни печени: нарушения метаболизма углеводов // Вопросы практической педиатрии. — 2009. — Т. 4. — №5. — С. 28-37.

10. Тебиева И.С., Лакзуева Ф.К., Логачев М.Ф. и др. Опыт мировой и отечественной практики неонатального скрининга на наследственные заболевания // Педиатрия. — 2012. — Т.91. — №1. — С. 128-132.

11. Cheung K.L., Tang N.L., Hsiao K.J., et al. Classical galactosaemia in Chinese: A case report and review of disease incidence. // J. Paediatr. Child Health. — 1999. — Vol. 35(4). — P. 399-400.

12. Flanagan J.M., McMahon G., Chia B.S.H., et al. The role of human demographic history in determining the distribution and frequency of transferase-deficient galactosaemia mutations // Heredity. — 2010. — V.104. — P.148-154.

13. Gort L., Boleda M.D., Tyfield L., et al. Mutational spectrum of classical galactosaemia in Spain and Portugal // Journal of Inherited Metabolic Disease. — 2006. — V. 29(6). — P.739-42.

14. Hirokawa H., Okano Y., Asada M., et al. Molecular basis for phenotypic heterogeneity in galactosaemia: Prediction of clinical phenotype from genotype in Japanese patients. // Eur. J. Hum. Genet. — 1999. — V.7. — P. 757-764.

15. Murphy M., McHugh B., Tighe O., et al. Genetic basis of transferase-deficient galactosaemia in Ireland and the population history of the Irish Travellers // Europ. J. Hum. Genet. — 1999. — V.7 (5). — P. 549-554.

16. Suzuki M., West C., Beutler E. Large-scale molecular screening for galactosemia alleles in a pan-ethnic population // Hum. Genet. — 2001. — Vol. 109 (2). — P. 210-215.

17. Tyfield L., Reichardt J., Fridovich-Keil J., et al. Classical galactosemia and mutations at the galactose-1-phosphate uridyl transferase (GALT) gene // Human Mutation. — 1999. — V.13(6). — P.417-430.

Информация об авторах: Еремина Елена Робертовна — доцент, к.м.н., заведующий медико-генетической консультацией, 670009, Республика Бурятия, г. Улан-Удэ, абонентский ящик 729; факс (3012) 428255, тел. (3012) 674432; e-mail: ereelrob@rambler.ru; Назаренко Людмила Павловна — руководитель лаборатории, д.м.н., профессор.

© ЖЕЛТОВСКИЙ Ю.В., ПЕШКОВ Е.В., КАНЯ О.В., ГРИШИНА Л.П., РОЖАНСКАЯ Е.В., СИСЕНКОВА А.Ю. — 2012

УДК: 616-006.34:[615.28+615.849]-089.8

ПЕРВИЧНАЯ САРКОМА СЕРДЦА

Юрий Всеволодович Желтовский^{1,2}, Евгений Валерьевич Пешков², Олег Витославович Каня³, Людмила Петровна Гришина^{3,4}, Елена Вячеславовна Рожанская³, Александра Юрьевна Сисенкова³
(¹Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах; ²Иркутская областная клиническая больница, гл. врач — к.м.н. П.Е. Дудин, Иркутский кардиохирургический центр, руководитель — д.м.н. Ю.В. Желтовский; ³Иркутское областное патологоанатомическое бюро, начальник бюро — к.м.н., доцент Л.П. Гришина; ⁴Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н. проф. И.В. Малов)

Резюме. Первичная саркома сердца достаточно редкая патология с плохим прогнозом для жизни. Хирургическое лечение этих больных продлевает их жизнь с удовлетворительным качеством. Для гистологического варианта саркомы необходимо иммунофенотипирование, что в случае рецидива опухоли позволит более эффективно использовать терапевтические противоопухолевые мероприятия.

Ключевые слова: первичная саркома сердца, диагностика, операция, гистологические варианты.

PRIMARY SARCOMA OF THE HEART

Yu. V. Zheltovsky^{1,2}, E. V. Peshkov², O. V. Kanya³, L. P. Grishina^{3,4}, E. V. Rozhanskaya³, A. Yu. Sisenkova³
(¹Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education, ²Irkutsk Regional Clinical Hospital, ³Irkutsk Pathoanatomical Bureau, ⁴Irkutsk State Medical University)

Summary. Primary sarcoma of the heart is rather rare pathology resulting in grave prognosis. Surgical treatment of these patients prolongs their life with satisfactory quality. For histological variant of sarcoma immunophenotyping is necessary, the in the case of the tumor recurrence enables to use therapeutic antitumoraе measures more efficiently.

Key words: primary sarcoma of the heart, diagnostics, operation, histological variants.

Первичные опухоли сердца — редкие болезни. Отсутствие в сердце активно пролиферирующих, прежде всего эпителиальных тканей, обуславливают редкость первичных неоплазм, особенно злокачественных.

Распространённость составляет от 0,002 до 0,1% [9]. Более 80% опухолей сердца являются доброкачественными [8]. Представителем первичных злокачественных неоплазм является саркома, встречающаяся в любом возрасте. Саркома может формироваться из любых клеточных элементов стенок сердца, чем определяется многообразие её гистологических вариантов. Самыми распространёнными являются: ангиосаркома, злокачественная фиброзная гистiocитомы, недифференцированная плеоморфная саркома, фибросаркома и миксоидная фибросаркома, синовиальная саркома, липосаркома, саркома Капоши [2,3,4]. Прогноз жизни при злокачественных опухолях сердца плохой [1]. Большинство больных умирает от нарушений гемодинамики, инвазивного роста опухоли, метастазов в другие органы. Выживаемость пациентов со злокачественными опухолями сердца после хирургического лечения составляет от 10 до 15 месяцев [6, 7]. Одним из важных критериев, влияющих на прогноз заболевания является уровень митотической активности опухоли [3].

Приводим наблюдение из собственной практики случая первичной саркомы сердца.

Больная Б., 41 года, поступила в Иркутский кардиохирургический центр ГБУЗ ИОКБ 09.02.2011г. с жалобами на одышку, сухой кашель, эпизоды сердцебиения в покое. Повышение температуры до 37,2°С, слабость, потливость, снижение массы тела. Считает себя больной с августа 2010 г.: два эпизода повышения температуры до 38°С и выше. По поводу ОРЗ лечилась амбулаторно, провела курс антибактериальной терапии (цефалоспорины 2 поколения) с клиническим эффектом. Температура нормализовалась, но появились выше перечисленные жалобы, степень выраженности которых прогрессировала. За 15 дней до госпитализации появилась одышка в покое в горизонтальном положении. С диагнозом «Первичный инфекционный эндокардит с поражением митрального клапана» госпитализирована в стационар по месту жительства с последующим переводом в кардиохирургический центр ГБУЗ ИОКБ. После проведения общеклинического обследования выполнена транспищеводная ЭхоКГ: восходящий отдел аорты не расширен, митральный клапан (МК) — створки значительно утолщены до 4-5 мм., подвижные. Градиент 5,8 мм рт. ст., S митрального отверстия 4,02 кв.см. Регургитация в левое предсердие 3 ст. Зон гипо-акинезии не определяется. Расчётное давление в правом желудочке 80 мм. рт. ст. На желудочковой поверхности обеих створок определяется гиперэхогенное образование без чётких контуров и капсулы. На передней



Рис. 1. Саркома левого предсердия. Интраоперационное фото.

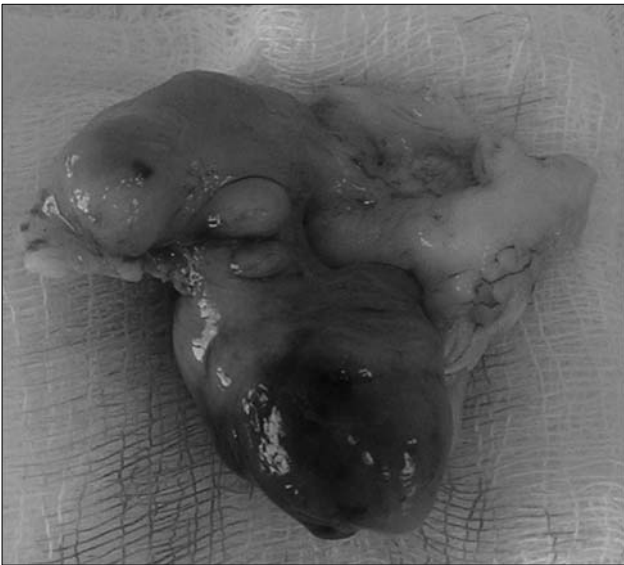


Рис. 2. Саркома левого предсердия. Макропрепарат.

створке — образование размерами 3,5x2,5 см., подвижное, флотирует в левых отделах в такт сердечного цикла. На задней створке образование такой же консистенции, с основания створки переходит на межжелудочковую перегородку (МЖП), выходной отдел левого желудочка (ЛЖ), фиксировано к эндокарду.

17.02.2011г. операция: удаление опухоли левого предсердия, протезирование митрального клапана в условиях искусственного кровообращения и фармакоологической кардиopleгии. При наружном осмотре сердца увеличено в размерах за счет правого желудочка, левого и правого предсердий. Доступ к митральному клапану через правое предсердие, межпредсердную перегородку.

Интраоперационно (рис.1): МК представлен эластичной опухолевой тканью желтого цвета, створки клапана плохо дифференцируются. По свободному краю передней створки в полости ЛЖ на узком основании определяется опухоль 3,0 x 3,0 см., округлой формы с кровоизлияниями. От основания передней створки опухоль распространяется по папиллярным мышцам. Опухолевая ткань от основания задней створки МК интимно связана с эндокардом задней стенки ЛЖ с инвазивным ростом в папиллярные мышцы. Опухоль (митральный клапан) по возможности иссечена до фиброзного кольца вместе с папиллярными мышцами. Вынужденно оставлены участки ткани, прорастающие в миокард в области внутренней комиссуры. Отдельно острым путем удалено образование хрящевидной плотности с эндокарда ЛЖ размером 2,0 x 5,0 см. В митральную позицию имплантирован механический протез Мединж-29, 15-ю П — образными

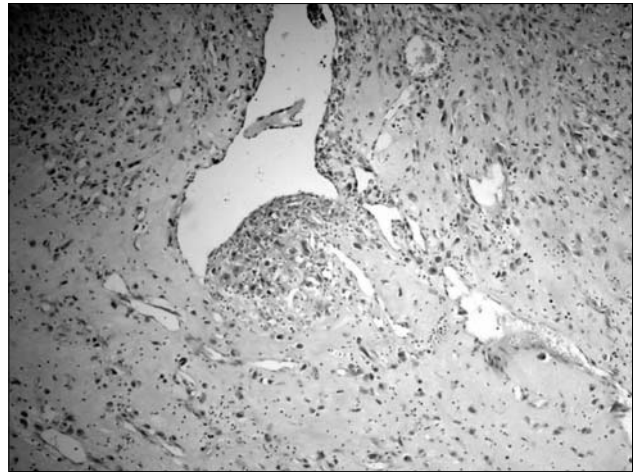


Рис. 3. Саркома сердца. Микропрепарат. Недифференцированная плеоморфная саркома.

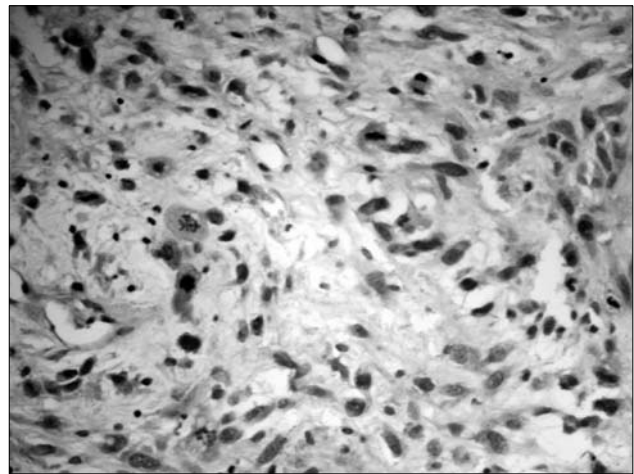


Рис. 4. Саркома сердца. Микропрепарат. Полиморфизм. Множественные атипичные митозы.

швами на тефлоновых прокладках. Время пережатия аорты — 88 минут. Операционный материал фиксирован в 10% нейтральном формалине и доставлен в ГБУЗ «Иркутское областное патологоанатомическое бюро».

Микроскопическая картина. При окраске гистологических срезов гематоксилином и эозином опухоль представлена пролиферацией различных размеров округлых полиморфных, вытянутых клеток с небольшой цитоплазмой, гиперхроматозом ядер, высокой митотической активностью (до 5 митозов в различных полях зрения, в том числе патологических). Имеет место очаговое формирование пучков, в том числе периваскулярно. В строме опухоли очаги отека, тромбоза сосудов, кровоизлияний, некрозов (рис. 2). Для уточнения гистологического варианта злокачественной мезенхимальной опухоли проведено иммунофенотипирование (ИФТ) [5] (рис. 3, табл. 1).

Таблица 1

Результаты иммунофенотипирования

1	Гладкомышечный актин	+	В клетках стенок сосудов и части опухолевых клеток
2	S-100	+	в части опухолевых клеток
3	CD-68	+	в редких клетках воспаления
4	Виментин	слабо +	в части клеток опухоли и волокон
5	CD-34	+	в клетках эндотелия сосудов

На основании микроскопического исследования опухоли с применением ИФТ поставлен заключительный патологоанатомический диагноз: ботри-

оидная саркома левого желудочка сердца $T_4 N_0 M_0$.

Послеоперационный период протекал без осложнений. Больная выписана 05.03.2011 г. в удовлетворительном состоянии под наблюдением онколога, кардиолога, кардиохирурга. В конце марта 2011г. больная консультирована в клинике Шарите (Германия), где при эхокардиографии и КТ остаточной опухоли не обнаружено. Также при МРТ не обнаружено инфильтративного роста в области хирургического вмешательства. Не рекомендовано применение новых терапевтических противоопухолевых мероприятий. Рекомендованы контрольные исследования посредством КТ каждые 3 месяца.

Гистологические микропрепараты консультированы в Лондонском королевском национальном ортопедическом госпитале: диагноз первичной саркомы сердца подтвержден.

За период наблюдения состояние больной удовлетворительное. Гемодинамических нарушений нет. 23.11.2011 г. выполнена магнитно-резонансная томография. 01.12.2011 — позитронная эмиссионная томография. Рецидива и продолженного роста опухоли не выявлено. Наблюдается у кардиолога по месту жительства и у кардиохирурга по месту выполнения операции.

Первичная саркома сердца любого гистологического варианта имеет неблагоприятный прогноз для жизни, но это не исключает хирургического лечения этих больных, так как имеется возможность продлить жизнь больных с удовлетворительным качеством.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бураковский В.И., Бокерия Л.А. Сердечно-сосудистая хирургия. — М: Медицина, 1989. — 464 с.
2. Оганов Р.Г., Фомина И.Г. Болезни сердца: Рук-во для врачей. — М.: Литтерра, 2006. — С. 1106-1115.
3. Пальцев М.А., Пауков В.С., Улумбеков Э.Г. Патология: Рук-во для врачей. — М.: ГЭОТАР-МЕДИА, 2002. — 232 с.
4. Пальцев М.А., Кактурский Л.В., Зайратьянце О.В. Патологическая анатомия. Национальное руководство. — М.: ГЭОТАР-МЕДИА, 2011. — С. 195.
5. Петров С.В., Райхлин Н.Т. Руководство по иммуногистохимической диагностике опухолей человека. — Казань: Титул, 2004. — С. 189-237.

6. Приходько В.П., Нуждин М.Д., Логаненко Д.И., Фокин А.А. Современные методы диагностики и хирургического лечения первичных новообразований сердца — Челябинская межрайонная типография, 2012. — 159 с.
7. Bossert T., Gummert J.F., Battellini R., et al. Surgical experience with 77 primary cardiac tumors // Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg. — 2005. Vol. 4. — P. 311-315.
8. Goodwin J.F. The spectrum of cardiac tumors. // Am. J. Cardiol. — 1968. — P. 307-314.
9. Salcedo E.E., Cohen G.J., Wgite R.D., et.al. Cardiac tumors: diagnosis and management. // Curr. Probl. Cardiol. — 1992. — V. 17 — P.75-137.

Информация об авторах: Желтовский Юрий Всеволодович — заведующий кафедрой, руководитель центра, профессор, д.м.н., Пешков Евгений Валерьевич — врач-кардиохирург, Каня Олег Витославович — ассистент, врач-патологоанатом, Гришина Людмила Петровна — начальник бюро, доцент, e-mail: grishina12@yandex.ru; Рожанская Елена Вячеславовна — ассистент, врач-патологоанатом, Сисенкова Александра Юрьевна — ассистент, врач-патологоанатом

© БАРАХОВСКАЯ Т.В., ВЕРЛАН Н.В., КОЛЕСНИЧЕНКО Л.С., БЕССОНОВА Л.О. — 2012
УДК [616.831-007.17+616.441-008.64]-085.21

КОРРЕКЦИЯ ИЗМЕНЕНИЙ СИСТЕМЫ ГЛУТАТИОНА ПРИ ФАРМАКОТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ С СОЧЕТАННОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Татьяна Васильевна Бараховская¹, Надежда Вадимовна Верлан¹, Лариса Станиславовна Колесниченко²
(¹Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра клинической фармакологии, зав. — д.м.н., проф. Н.В. Верлан;
²Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра химии и биохимии, зав. — д.м.н., проф. Л.С. Колесниченко)

Резюме. Проведено клинико-фармакологическое исследование влияния танакана на антиоксидантную активность глутатиона и ферментов его метаболизма у больных хронической церебральной ишемией (ХЦИ) и гипотиреозом старших возрастных групп. В исследовании участвовало 50 пациентов. Установлено сохранение повышенного уровня глутатиона в эритроцитах при уменьшении его концентрации в плазме крови на фоне роста активности глутатионредуктазы (ГР). Снижение в плазме концентрации глутатиона может свидетельствует об уменьшении тканевой деструкции.

Ключевые слова: церебральная ишемия, гипотиреоз, глутатион, фармакотерапия, антиоксиданты, танакан.

CORRECTION OF CHANGES IN GLUTATHIONE PHARMACOTHERAPY IN PATIENTS WITH COMBINED PATHOLOGY

T.V. Barakhovskaya¹, N.V. Verlan¹, L. C. Kolesnichenco², L.O. Bessonova¹
(¹Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education; ²Irkutsk State Medical University)

Summary. A clinical and pharmacological study of the effect on the antioxidant activity of Tanakan glutathione and its metabolic enzymes in patients with chronic cerebral ischemia and hypothyroidism in older age group has been conducted. The study involved 50 patients. Established retention of high levels of glutathione in red blood cells with a decrease in its concentration in blood plasma against the background of the activity of glutathione reductase. The decrease in plasma concentrations of glutathione may indicate a decrease in tissue destruction.

Key words: cerebral ischemia, hypothyroidism, glutation, pharmacotherapy, antioxidant, tanakan.

Актуальность поиска методов повышения эффективности фармакотерапии церебральных сосудистых расстройств определяется их большой распространенностью, высокой летальностью и соци-

ально-экономической значимостью лечения тяжелых последствий данной патологии [5] Повышение частоты цереброваскулярных расстройств обусловлено увеличением продолжительности жизни населения,

Таблица 1

Влияние танакана на концентрацию глутатиона и активность ферментов метаболизма глутатиона в эритроцитах и плазме крови у больных с сочетанной патологией (дисциркуляторной энцефалопатией и гипотиреозом)

Показатель		Контрольная группа	Больные с сочетанной патологией до лечения	Больные с сочетанной патологией после лечения
Концентрация GSH в эритроцитах (ммоль/л)		2,57±0,19 (n=15)	2,53±0,10 (n=17)	3,87±0,16***,aaa (n=21)
Концентрация GSH в плазме (мкмоль/л)		20,30±2,53 (n=18)	99,18±12,37***	22,61±1,91 ^{aaa} (n=23)
Активность в нмоль/мин/ на 1 мг белка				
Ферменты		Контрольная группа	Больные с сочетанной патологией до лечения	Больные с сочетанной патологией после лечения
ГПО	эритроциты	17,42±1,92 (n=14)	31,53±3,86** (n=17)	29,19±1,58*** (21)
	плазма	2,18±0,24 (n=15)	3,59±0,38** (17)	2,31±0,09** ^{aaa} (23)
ГТ	эритроциты	3,02±0,20 (n=13)	2,13±0,15** (17)	2,17±0,17** (21)
	плазма	1,20±0,11 (n=13)	0,43±0,04*** (17)	0,53±0,02***,a (23)
ГР	эритроциты	2,19±0,19 (n=17)	2,68±0,19 (n=17)	5,74±0,75***,aa (21)
	плазма	0,34±0,02 (n=12)	0,53±0,04*** (17)	0,69±0,05***,a (23)

Примечание: значимость различий с показателями группы контроля: ** — $p < 0,01$; *** — $p < 0,001$; значимость различий в группах больных до и после лечения: ^a — $p < 0,05$; ^{aa} — $p < 0,01$; ^{aaa} — $p < 0,001$; GSH — восстановленный глутатион; ГПО — глутатионпероксидаза; ГТ — глутатионтрансфераза; ГР — глутатионредуктаза.

сочетанием с заболеваниями, утяжеляющими сосудистое повреждение, такими как — гипотиреоз [3]. Поражение нервной системы при ХЦИ и гипотиреозе с формированием астенического, депрессивного, полиневритического синдромов, нарушением когнитивных функций объединяет эти две нозологические формы, несмотря на разность патогенетических механизмов [4]. В настоящее время широко рассматривается взаимосвязь нарушений в центральной нервной системе с формированием в организме больных с гипотиреозом оксидативного стресса, к повреждающему действию которого мозг проявляет высокую чувствительность [8]. Защиту от повреждающего действия активных форм кислорода обеспечивают в первую очередь специальные антиоксидантные ферменты: супероксиддисмутаза, каталаза, ферменты системы глутатиона [9, 10]. У больных ДЭ в сочетании с гипотиреозом наблюдались как качественные, так и количественные сдвиги в системе глутатиона и активности ферментов его метаболизма ГПО, глутатионтрансферазы (ГТ), ГР [1, 2]. Выяснение ключевых элементов изменений системы глутатиона может явиться научной основой для определения рациональной фармакотерапии. Такие свойства танакана, как способность связывать свободные радикалы и оказывать положительное влияние на тканевые обменные процессы, побудили нас использовать его для лечения больных с ХЦИ и гипотиреозом, с оценкой их воздействия на систему глутатиона. В связи с наличием данных по нейропротекторному действию танакана, было интересно реализовать предположение о фармакодинамическом влиянии танакана на систему глутатиона.

Цель исследования: оптимизация фармакотерапии танаканом системы глутатиона при сочетанной патологии (ХЦИ и гипотиреозе) у пациентов старших возрастных групп.

Материалы и методы

Фармакологическое влияние танакана на активность ферментов метаболизма глутатиона проведено 23 больным с сочетанной патологией: дисциркуляторной энцефалопатией (ДЭ) и гипотиреозом. Исследования проведены с учетом рекомендаций Хельсенской декларации (Хельсенки, 1964,2000), по решению локального этического комитета на базе клинического госпиталя ветеранов войн г. Иркутска. Результаты данной группы сопоставляли с показателями системы глутатиона у пациентов сочетанной патологии без фармакологической коррекции танаканом — 17 человек и с результатами терапии танаканом больных ДЭ — 12 человек. Для фармакологической коррекции использовали танакан в таблетках по 40 мг 3 раза в день курсом 3 недели. 21 человек вошел в группу контроля.

Базисная фармакотерапия носила однотипный характер. Заместительная гормональная терапия пациентам с гипотиреозом проводилась левотироксином в дозе 1,6-1,8 мкг/кг под контролем уровня ТТГ в диапазоне 0,4-4,0 мМЕ/л. Средний возраст пациентов составил $72,4 \pm 6,3$ лет.

Танакан (Tanakan) — таблетки покрытые оболочкой (40 мг состава на 1 таблетку), активное вещество: гинкго двулопастного экстракт сухой стандартизованный (Egb761): 24% гетерозидов и 6% гинкголидов-биобалидов (Ginkgo biloba, семейство Ginkgoaceae) — 40,00 мг. Фармакологические свойства обусловлены влиянием, входящих в состав Танакана биологически активных веществ (флавоновых гликозидов, терпеновых веществ и гинкголидов) на процессы обмена в клетках, способностью нормализовать процессы окислительного фосфорилирования, препятствовать снижению активности

митохондриальной цитохромоксидазы и предохранять митохондрии от повреждений в условиях оксидантного стресса [6, 7].

Антиоксидантные свойства танакана оценивали по их влиянию на показатели системы глутатиона. Концентрацию глутатиона (GSH) определяли с 5,5-дитиобис-2-нитробензоатом, активность ферментов метаболизма глутатиона ГПО, ГТ, ГР — стандартными спектрофотометрическими методами. Исследование изучаемых параметров проводили в эритроцитах и плазме крови больных. Статистическая обработка результатов проведена с использованием t Стьюдента. Анализировались только значимые изменения ($p < 0,05$).

Результаты и обсуждение

Концентрация GSH в эритроцитах крови у больных с сочетанной патологией до лечения значимо от контрольной группы не отличалась, после фармакологической коррекции танаканом отмечено повышение GSH на 51% ($2,57 \pm 0,19$ и $3,87 \pm 0,16$ ммоль/л; $p < 0,001$) относительно показателей лиц контрольной группы. В плазме же, при сочетанной патологии концентрации GSH значимо отличалась от контроля и после лечения танаканом данный показатель восстановился ($20,30 \pm 2,53$ и $22,61 \pm 1,91$ мкмоль/л) и приблизился к группе контроля. При сравнении изменений концентрации GSH в эритроцитах крови в группах у больных с сочетанной патологией до и после лечения танаканом выявлено увеличение концентрации восстановленного глутатиона на 53% ($2,53 \pm 0,10$ и $3,87 \pm 0,16$ мкмоль/л; $p < 0,001$). В плазме

крови данный показатель снизился на 77% ($99,18 \pm 12,3$ и $22,61 \pm 1,91$ мкмоль/л; $p < 0,001$); (табл. 1).

Уровень активности ГПО в эритроцитах крови до лечения был выше показателей группы контроля на 81%, после применения танакана значение активности этого фермента снизилось и относительно группы контроля было выше на 68% ($17,42 \pm 1,92$ и $29,19 \pm 1,58$ нмоль/мин на 1 мг белка соответственно; $p < 0,001$). В плазме активность данного фермента была выше по сравнению со значениями группы контроля на 65% ($2,18 \pm 0,24$ и $3,59 \pm 0,38$ нмоль/мин на 1 мг белка, $p < 0,05$) и после лечения танаканом — приблизился к норме. При сравнении изменений активности данного фермента до применения фармакологической поддержки и после использования танакана в эритроцитах крови активность ГПО снизилась незначительно на 7%, а в плазме крови — на 36% ($3,59 \pm 0,38$ и $2,31 \pm 0,09$ нмоль/мин на 1 мг белка соответственно; $p < 0,001$).

Применение танакана значимо не изменило активность ГТ в эритроцитах и незначительно повысило в плазме.

Активности ГР в эритроцитах больных с сочетанной патологией после использования танакана возросла на 114% ($2,68 \pm 0,19$ и $5,74 \pm 0,75$ нмоль/мин на 1 мг белка; $p < 0,001$). Показатели активности фермента ГР в плазме также были изменены, как до лечения на 56% относительно группы контроля, так и после фармакологической коррекции в группе с сочетанной патологией ($0,53 \pm 0,04$ и $0,69 \pm 0,05$ нмоль/мин на 1 мг белка соответственно; $p < 0,05$).

Таким образом, при применении фармакологической коррекции танаканом в группе с сочетанной патологией установлено сохранение повышенного уровня глутатиона в эритроцитах при уменьшении его концентрации в плазме крови на фоне роста активности ГР в обеих изучаемых средах. Снижение в плазме концентрации GSH может свидетельствует об уменьшении тканевой деструкции, а его повышение в эритроцитах на фоне роста активности ГР — о сохраняющейся тканевой потребности в глутатионе.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бараховская Т.В., Колесниченко Л.С., Верлан Н.В. Свободнорадикальное повреждение при хронической церебральной ишемии и гипотиреозе // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). — 2010. — № 1. — С. 39-40.
2. Верлан Н.В. Клинико-фармакологический анализ состояния системы глутатиона при церебральной ишемии: Дис. ... д-ра мед. наук. — Иркутск, 2008. — 210 с.
3. Левченко И.А., Фадеев В.В. Субклинический гипотиреоз // Проблемы эндокринологии. — 2002. — Т. 48. № 2. — С. 13-22.
4. Провоторов В.М., Грекова Т.И., Будневский А.В. Особенности психического статуса у больных йоддефицитным зобом после лечения препаратами тиреоидных гормонов // Успехи современного естествознания. — 2009. — Т. 129. № 2. — С. 181-190.
5. Скворцова В.И. Церебральная ишемия и нейропротекция // Качество жизни. — 2006. — № 1. — С. 32-34.
6. Шпрах В.В., Верлан Н.В., Колесниченко Л.С. и др. Нейропротекторная терапия при церебральной ишемии: монография. — Иркутск: РИО ИГУВа. — 2009. — 116 с.
7. Яхно Н.Н., Захаров В.В., Локишина А.Б. и др. Танакан (EGb 761) в терапии умеренных когнитивных нарушений (мультицентровое исследование) // Журнал неврологии и психиатрии. — 2006. — № 12. — С. 41-46.
8. Dave B.N., Paradkar N.M. Total superoxide dismutase, Cu/Zn superoxide dismutase and glutathione peroxidase in untreated hyperthyroidism and hypothyroidism // JK Science. — 2009. — Vol. 11. № 1. — P. 6-10.
9. Comhair S.A., Erzurum S.C. The regulation and role of extracellular glutathione peroxidase // Antioxid. Redox Signal. 2005. — Vol. 7. — P. 72-79.
10. Kulinski V.I., Kolesnichenko L. C. Glutathione system I. Synthesis, transport, glutathione, glutathione peroxidase // Biochimiy. — 2009. — Vol. 55. (3). — P. 225-240.

Информация об авторах: Бараховская Татьяна Васильевна — доцент кафедры, к.м.н., 664049; Иркутск, м/р Юбилейный 100. e-mail: tvbar@bk.ru, телефон: 8(3952)627-641; Верлан Надежда Вадимовна — заведующая кафедрой, д.м.н., профессор; Колесниченко Лариса Станиславовна — заведующая кафедрой, д.м.н., профессор; Бессонова Любовь Орестовна — ассистент, к.м.н.

СТРАНИЦЫ ИСТОРИИ НАУКИ И ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

© СОНГОЛОВ Г.И., ГАЛЕЕВА О.П., ЗАЙЦЕВ А.П. — 2012
УДК 617: 355 (035) (477.75) ББК 54.5

ПО ВЕЛЕНЬЮ СЕРДЦА И ЗОВУ ЧЕСТИ. ПИРОГОВ И КРЕСТОВОЗДВИЖЕНСКАЯ ОБЩИНА СЕСТЕР МИЛОСЕРДИЯ НА КРЫМСКОЙ ВОЙНЕ

Геннадий Игнатьевич Сонголов, Ольга Павловна Галеева, Александр Петрович Зайцев
(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов,
кафедра оперативной хирургии и топографической анатомии, зав. — к.м.н., доц. Г.И. Сонголов,
кафедра судебной медицины и правоведения, зав. — к.м.н., доц. А.В. Воропаев)

Резюме. Гениальный хирург Н.И. Пирогов, Великая Княгиня Елена Павловна и Крестовоздвиженская община сестер милосердия для попечения раненых и больных стали учредителями и исполнителями грандиозного и приоритетного в истории цивилизации проекта оказания женской благотворительной помощи на театре Крымской войны и осады Севастополя.

Ключевые слова: Н.И. Пирогов, Великая Княгиня Елена Павловна, Крестовоздвиженская община, сестры милосердия, Крымская война, осада Севастополя.

FOLLOWING THE DICTATES OF THE HEART AND THE CALL OF HONOR: N. I. PIROGOV AND THE SISTERS OF MERCY OF THE KRESTOVOZDVIZHENSKAYA COMMUNITY AT THE CRIMEAN WAR

G.I. Songolov, O.P. Galeeva, A.P. Zaytsev
(Irkutsk State Medical University)

Summary. The outstanding surgeon N. I. Pirogov, Grand Duchess Elena Pavlovna and Sisters of Mercy of the Krestovozdvizhenskaya Community, who looked after the wounded and the sick, started a very ambitious project. They organized the female charity support during the Crimean War and the siege of Sevastopol.

Key words: N.I. Pirogov, Grand Duchess Elena Pavlovna, Krestovozdvizhenskaya Community, Sisters of Mercy, the Crimean War, the siege of Sevastopol.

«Надолго оставит в России великие следы эта эпопея Севастополя, которой героем был народ русский...»
Л.Н. Толстой, 1855

«Быть счастливым счастьем других — вот настоящее счастье, вот жизни земной идеал».
Н.И. Пирогов, 1854

В пятидесятые годы XIX века Россия переживала один из трагических периодов своей истории — Крымскую войну и осаду Севастополя. Предтечей войны стало столкновение ключевых интересов России и Турции в вопросе о святых местах в Палестине, когда турецкий султан провозгласил в одностороннем порядке верховенство католического духовенства в ущерб греческому (ключи от Вифлеемского храма были изъяты у православных и вручены католикам). Император Николай I категорично потребовал восстановить прежний статус. Локальная вначале война России с Османской империей, начавшаяся 4 октября 1853 года, переросла впоследствии в глобальное противостояние с могущественными её покровителями — военноморскими державами Европы, Англией, Францией и Сардинией (объединенной Италии ещё не было). Войска коалиции вступили в пределы России, их корабельные пушки начали неистово бомбардировать наши черноморские города. Из-за просчётов генерального штаба русской армии ещё не было создано должной оборонительной линии, счёт времени на её организацию шел буквально на дни. В эпицентре всей военной кампании неожиданно оказался Севастополь, сыгравший ключевую роль в Крымской войне 1853—1856 гг. Крепость не была своевременно укомплектована достаточным числом регулярных воинских соединений, способных отразить притязания противоборствующей стороны. Все русское общество встрепетнулось, тревожные взоры всех обратились к осажденному городу. Каждый чест-

ный россиянин, оценивая военные, экономические и политические проблемы страны, по мере своих сил и возможностей, старался, так или иначе, помочь отчаянным защитникам нашей военно-морской цитадели.

В зените своей ослепительной славы 44-летний клинический анатом, военно-полевой хирург Н.И. Пирогов, человек неуёмного жизнелюбия с фанатичным упорством добивался разрешения поехать в осажденный Севастополь. Его выдающаяся концепция «Война — травматическая эпидемия» — определила тактику и стратегию военно-полевой хирургии на века. Недюжинный гений Пирогова предначертал три вектора оказания реальной помощи страждущим в истерзанной войной стране: как хирург, как ученый, как талантливый администратор и руководитель [10].

Героическая оборона Севастополя длилась 349 невероятно трудных и долгих суток до 8 сентября 1855 года. 282 огненных дня и ночи провел в Крыму Николай Иванович Пирогов. Особым указом императора Николая I один месяц участия в военных баталиях приравнялся к одному году службы в мирное время. Война стала для севастопольцев серьезным испытанием их воли и духа. Простые русские солдаты и моряки, на чьи плечи легли все тяготы невероятно жестокой войны, оказались в крайне невыгодных условиях. Они, хотя и были вооружены устаревшим гладкоствольным оружием, сражались с невозмутимым бесстрашием. Несмотря на непрерывающиеся массированные бомбардировки и отчаянные штурмы, неприятель так и

не смог покорить русскую военно-морскую крепость. Наши войска передислоцировались на Северную сторону, оставив противнику одни дымившиеся развалины Южной части города. Взволнованный севастопольскими событиями, друг юности адмирала П.С. Нахимова декабрист М.А. Бестужев писал из далекой забайкальской ссылки: «... Севастополь пал, но пал с такою славою, что каждый русский, а в особенности каждый моряк, должен гордиться таким падением, которое стоит блестящих побед» [4].

Время объективно ранжирует людей и их дела, воздавая при этом должное их общественной значимости и нравственному совершенству. Скрижали отечественной истории хранят в своих анналах имена сынов и дочерей России, достойных подлинного величия. Вечная слава приходит к избранным. К числу особо почитаемых личностей времен Крымской войны относят учредительницу Крестовоздвиженской общины сестёр милосердия и попечения раненых и больных Великую Княгиню Елену Павловну, выдающегося клинического анатома и военно-полевого хирурга Николая Ивановича Пирогова и их чудных помощниц, первыми в мире появившихся на суровом театре войны. Жизненные и профессиональные судьбы этих людей оказались чудодейственным образом востребованы и переплетены с судьбой Отчизны в столь трагическое время. Народ вписал их имена в когорту легендарных защитников Севастополя и национальных героев России. Они деятельно любили свое Отечество и взяли на себя ответственность за его будущее. Их патриотизм, сила духа, растревоженная совесть, жертвенность своего личного благополучия во благо Родины — это ценности непреходящие. Героев севастопольской эпопеи будут помнить, сколько бы веков ни миновало. Они выбрали для себя, ни минуты не колеблясь, крайне опасную и тяжелую работу. Милосердие, сострадание, готовность откликнуться на чужое горе, желание жить ради других — формула их жизни. Она прожита ими как приношение будущему.

Блистательный член императорской фамилии, Великая Княгиня Елена Павловна, вдова Михаила Павловича, младшего брата Николая I, сумела убедить Государя в острой необходимости призвать женщин на помощь страждущим воинам, о трагической судьбе которых приходили тревожные вести из воюющего Севастополя. Её Величество добилося разрешения выехать срочно с 12 ноября 1854 г. на место боевых действий в Крым Н.И. Пирогову [3]. Княгиня-свобода (как её величали) и её сестры были преисполнены мучениями раненых и больных воинов, страдавших от недостатка ухода и распорядительности, от недобросовестности госпитальных начальников, служителей и поставщиков провианта, от невыносимого равнодушия к их страданиям тех, кому было вверено попечение защитников Отечества. «...если сегодня Красный Крест охватывает мир, то это благодаря примеру, поданному во время войны в Крыму Её Императорским Высочеством Великой княгиней Еленой Павловной...», — писал Анри Дюнан, основатель Международного Комитета Красного Креста [6].

Н.И.Пирогов с большим уважением относился к Елене Павловне. В одном из писем он отзывался: «Великая княгиня содержит в себе много превосходного: она принадлежит к недюжинным личностям, и если что можно сделать хорошего, то именно через неё» В рапорте на имя главнокомандующего Горчакова: «... из всего этого хаоса точно хорошо, так это сестры милосердия. Дай Бог здоровья великой княгине: она одна сделала истинное благодеяние для края. Если бы не она, так больные лакали бы вместо сытного супа помой и лежали бы в грязи». [8].

Воспитанная во Франции немецкая принцесса со дня свадьбы говорила о себе: «Я — русская», но не

терпела лакировки — просила обо всем говорить «с русским чувством, но правду». Отечественная медицина обязана Елене Павловне специализацией врачей, а русские крестьяне... свободой. Современники отмечали её блестящий ум и превосходное сердце. Николай I говорил: «Елена — это ученый нашего семейства», и отсылал к ней посещавших Россию иностранных ученых, уверенный, что она произведет на них самое благоприятное впечатление. Для реализации почина этой удивительной женщины оказалось востребованным чистое золото души и высочайшая компетентность гения добра, человека несгибаемой воли, носителя государственного сознания и одного из столпов русской цивилизации за всю её историю профессора Пирогова. В нём сосредоточилось много исключительно важного в истории России. Он концентрировал в себе и передавал единомышленникам особую притягательную силу. Его общественная жизнь — жертвенная самоотдача, любовь к ближнему. Он глубоко переживал и остро реагировал на происходящее в Крыму. Что же побудило прославленного анатома и хирурга, ученого, автора научных трудов, известных всему миру, рваться в истекшую кровью Севастополь? Он с молодых лет отличался неукротимым и самоотверженным служением высоким принципам и идеалам, а его размышления о цели жизни, о долге врача проникнуты высокой нравственностью и глубоким чувством патриотизма. Его жизненное кредо четко определено в строках его письма жене из осажденного Севастополя: «Мы живем на земле не для себя только, вспомни, что пред нами разыгрывается великая драма, последствия которой отзовутся, может быть, чрез целые столетия; грешно, сложив руки, быть одним только праздным зрителем, кому Бог дал хоть какую-нибудь возможность участвовать в ней... Тому, у кого не остыло еще сердце для высокого и святого, нельзя смотреть на все, что делается вокруг нас, смотреть односторонним эгоистическим взглядом...» [9].

Отряд хирургов, возглавляемый Пироговым, прибыл в Крым спустя две недели после кровопролитнейшего Инкерманского сражения, в котором русская армия потеряла убитыми и ранеными двенадцать тысяч солдат. В Севастополе Пирогов был совершенно потрясен тем, что «горькая нужда и медицинское невежество соединились вместе в баснословных размерах». По его свидетельству, «за отступавшими полками тянулась длинная вереница раненых солдат; иные из них шли, опираясь на ружья, как на костыль, другие продвигались ползком, третьи, пройдя и проползая несколько шагов, падали замертво и умирали в изнеможении в лужах крови» [8]. И в этой ситуации ни докторов, ни фельдшеров не было, поскольку никто не предвидел, что все обернется таким чудовищным образом. В дни жестокой бомбардировки многострадального Севастополя санитарные потери в день составляли до трех тысяч человек.

Бригада хирургов Пирогова действовала непрерывно и неуспынно, выполняя огромный объем неотложных оперативных вмешательств. В сортировке раненых, в «хирургическом конвейере», во всех действиях врачей Пирогов установил, по его словам, «фабричный» порядок — при сплошном потоке раненых за семь часов на трех столах выполнялось до ста операций. Далее раненые поступали на попечение сестер милосердия. О них Л. Н. Толстой писал: «Сестры со спокойными лицами и с выражением не того пустого жеского болезненно-слезного сострадания, а деятельно-практического участия, то там, то сям, шагая через раненых, с лекарством, с водой, бинтами, корпией, мелькали между окровавленными шинелями и рубашками» [12].

Активная жизненная позиция и высочайшая компетентность неординарного тандема — профессора и княгини — чудодейственным образом слились в единый благотворный порыв во благо Отечества. Эта была

беспрецедентная ответная акция на торжествующую злобу дня. Они вместе с медсестрами-крестовоздвиженками незамедлительно и добровольно приняли на себя все самое тяжелое и рискованное, что выпало на долю многострадальных и мужественных защитников Севастополя. Их подвиг общечеловеческого характера, их убеждения, величие мыслей и действий способствовали возрождению национального самосознания, духовного иммунитета и державного единения русских. Они стали консолидирующим ядром, которая объединила нацию. Бесконечные артобстрелы и тысячи спасенных солдатских жизней, ежедневная изнуряющая живая реальность с подлинными слезами, кровью и гибелью невинных людей и коллег и сегодня не опускают высокого звучания свершенного ими подвига. В то самое время внешние и внутренние ненавистники России, враждебно относившиеся к православию, открыто глумились над их святой верой, наносили физические увечья, гноили раненых в бесчеловечных условиях, воровали полагавшиеся им медикаменты и провизию, терзали их душевные раны. В Севастополе посланник Великой Княгини ожидал Пирогов, которому, кроме борьбы со всевозможными местными условиями, с явным недостатком перевязочных средств и медикаментов и наглым расхищением их, доходившим до продажи во французские госпитали наципанной во всей России корпии, приходилось терпеть придирки разного рода начальников и недоброжелательство главнокомандующего. Светлейший князь Меншиков, необычайно храбрый в защите крепостного права при освобождении крестьян и «застенчивый» с неприятелем, обложившим Севастополь, встретил Пирогова циничным вопросом, не придется ли с появлением сестер в войсках открывать лазарет для лечения венерических болезней [8].

Требовались безотлагательные усилия по выходу из сложившейся критической ситуации. Инстинкт совести объединил этих людей для взаимодействия и спасения России. Организатором, вдохновителем и стержнем этой беспрецедентной акции стала замечательная женщина из императорской фамилии, занимавшая высокую ступень иерархической властной лестницы, Великая Княгиня Елена Павловна — супруга Великого Князя Михаила Павловича. А ведь до этого лучшему хирургу Европы четыре месяца не давали добро на его прошение выезда на театр боевых действий в Крым. Пирогов, отчаявшись, обратился к Елене Павловне с просьбой ускорить его дело, и через короткое время поездка была санкционирована на высшем уровне. Тогда же Княгиня поделилась со своим протеже вынашиваемой ею идеей организации военной общины сестёр милосердия для помощи воюющим солдатам в обретении надежды на победу, для преодоления их нечеловеческой усталости, тяжелой депрессии. Пирогов высоко оценил проект, и предложил алгоритм скорейшей реализации с его личным участием. Так была учреждена в Санкт-Петербурге Крестовоздвиженская община сестёр милосердия [2], добровольно и бескорыстно взявших на себя благотворительную миссию на театре одной из жестоких и кровопролитных войн XIX века.

Л.Н. Толстому принадлежит философское обобщение: «Смысл жизни — это приращение души». Эта мудрое изречение классика мировой литературы наилучшим образом характеризует духовный иммунитет русских женщин из этой организации.

5 ноября 1854 г. в церкви Михайловского дворца (ныне — Русский музей) состоялась торжественная церемония открытия Крестовоздвиженской общины. После литургии сестры милосердия во главе с начальницей А.П. Стахович дали клятву: «...доколе сил моих станет, употреблю буду все мои попечения и труды на служение больным братьям моим». Елена Павловна надела на каждую из них эмблему общины — красный

крест на андреевской ленте с надписями: «Возьмите иго мое на себя» и «Ты, Боже, крепость моя». Выбор надписей Елена Павловна объяснила так: «Только в смиренном терпении крепость и силу получаем мы от Бога» [3]. На следующий день они преодолели первые десятки верст своего трудного пути в неизвестное будущее, в Крым. Главной целью общины была подготовка сестёр милосердия для ухода за ранеными и больными в действующей армии. Община объединила представительниц разных слоёв общества — от весьма образованных до малограмотных. Руководить их деятельностью было поручено действительному статскому советнику Н.И. Пирогову. Первый отряд, включавший 28 сестёр милосердия, с нетерпением ожидали в Крыму Пирогов и десятки тысяч солдат, раненных в сражениях при Альме и Инкермане, а также при первой яростной бомбардировке (всего их было шесть) Севастополя. Первый женский медицинский десант прибыл в Крым на 19 день путешествия — 24 ноября 1854 г. А всего Крестовоздвиженская община направила в Крым 202 сестры милосердия. Кроме того, 24 декабря 1854 г. из Москвы и Санкт-Петербурга прибыл первый отряд сердобольных вдов (56 человек), подготовленных к оказанию медицинской помощи. В общей сложности активно участвовали на Крымской войне 342 женщины. Хрупкие сестры милосердия после долгого и неимоверно трудного пути прямо с колес всецело окунулись в мир неведомой им грубой солдатской материи, беспросветного военного быта и без промедления приступили к неистовой круглосуточной спасательной вахте. Они видели теперь свой долг в любви и помощи страждущим, в преодолении ежеминутных опасностей и трудностей, в одухотворении своей и солдатских жизней. Опыт организации общины оказался весьма успешным благодаря правильному подбору и расстановке исключительно талантливых старших сестёр: А.П. Стахович, Меркуловой, Е.М. Бакуниной, Е.П. Карцевой, Е.А. Хитрово. 68 женщин были награждены медалью «За оборону Севастополя», а наиболее отличившиеся — Георгиевскими медалями.

В письмо родным Н.И. Пирогов сообщал: «Дней пять тому назад приехала сюда Крестовоздвиженская община сестёр... Они день и ночь попеременно бывают в госпиталях, помогают при перевязке, бывают на операциях, раздают чай и вино. Присутствие женщины, опрятно одетой и участием помогающей, оживляет плачевную юдоль страданий и бедствий» [9].

Содержание деятельности Общины были разработаны Н.И. Пироговым, который видел в ней, прежде всего, медицинское учреждение с четкой специализацией труда сестёр. Поэтому, сразу же по прибытии в Крым, он разделил их на сестёр перевязочных, аптекарш и хозяек. Он же составил «Инструкцию сестрам на время их дежурства в госпиталях и перевязочных пунктах», подробно изложив в ней обязанности подопечных. Позже он сформировал транспортную группу, которая сопровождала раненых на этапах эвакуации. Для них также написана специальная инструкция.

Под руководством врачей сестры милосердия работали в перевязочных и операционных, ухаживали за ранеными в палатах, готовили лекарства в аптеках, следили за выдачей пищи, помогали готовить её, строго наблюдали за тем, чтобы раненые не страдали из-за хищений продуктов и белья. При исполнении своих обязанностей они не боялись ни неприятельских пуль и снарядов, ни «ужасающего зрелища самых страшных разрушений человеческого тела». Условия работы были очень тяжелыми. В войсках наблюдалась высокая летальность из-за осложненного течения огнестрельных ран, свирепствовали эпидемии инфекционных болезней, уносящие тысячи жизней защитников Севастополя. Сами сестры нередко становились жертвами заразных болезней, некоторые из них умерли на боевом посту.

Поэтому Пирогов написал обращение «для прочтения и исполнения», в котором требовал, чтобы они следили за своим здоровьем, вовремя питались, учил, как уберечься от болезней. И сестры платили ему искренней любовью за его постоянную заботу. В своих воспоминаниях старшая сестра Е.М. Бакунина писала, что Николай Иванович всегда там, где более всего нужен «неутомимо работавший, живой, одушевлённый и возбуждающий в других одушевление и ревность к труду» [1].

Ближайшими помощницами Н.И. Пирогова были старшие сестры милосердия — Екатерина Михайловна Бакунина (племянница фельдмаршала М.И. Кутузова), которую называли идеалом сестры милосердия; Елизавета Петровна Карцева, по словам наставника, сумевшая обратить «обязанность сестры в духовное призвание жизни»; Екатерина Александровна Хитрово, которая своим личным примером способствовала воспитанию в сестрах высокой нравственности. В октябре 1855 г. он пишет жене: «Я принялся с энергией за Общину... Всякий вечер до первого часа я провожу с Хитровой, Бакуниной и Карцевой — три столпа Общины... Бакунина удивительная женщина: она, с её образованием, работает, как сиделка, ездит с больными в транспорте и не слушает никаких наветов... Хитрова — опытная женщина, по делам Общины мне много помогает... Карцева принялась совестливо за дело, и мы в семь дней так поставили запущенный госпиталь на ногу, что теперь не узнаешь» [8].

К сожалению, имена многих из них остались неназванными. История зачастую сохраняет для потомков одни имена и теряет другие, хотя люди, их носившие, не заслуживают забвения. Это утверждение в полной мере относится и к подвижническому движению сестер милосердия.

Мисс Найтингейл во главе 37 медицинских сестёр появилась в стане неприятеля только в начале 1855 года, то есть спустя 2 месяца. Пирогов всю жизнь полемизировал, что медицинская общественность Европы, а за нею и России несправедливо отдали приоритет женского милосердия на поле брани Англии. Пирогов обучал лично прибывших сестёр общины приёмам необходимой лечебной помощи, помогал вникать и включаться в сложную иерархию военно-медицинской службы на поле брани. Его подопечные, как он вспоминал позднее, «оказали и нравственное влияние на дирекцию всего госпитального корпуса во время войны». Женщины-медики находились в подчинении врачей, но сами руководили фельдшерами и прислугой. Они повседневным трудом доказали очевидную пользу своей службы в экстремальных условиях. За время совместной работы с ними проницательный ум Пирогова по-новому оценил роль женщин в истории России. Красота и величие их подвига дают вдохновение и наполняют души последующих поколений бесстрашием, вселяют в них стремление к самопожертвованию и жажду героизма. Так совершается непрерывный «круговорот» высокого духа героизма в истории. И то было лишь частью его поприща, на которое он был призван в этой жизни. Он стремительно ворвался в большую медицинскую науку, выделяясь самобытностью исследовательского почерка, и навечно вписал своё имя в золотые страницы истории России. В период Крымской войны он стал нравственным ориентиром для современников.

Проект женского милосердия калибровался преимущественно по шкале ценностей лично Пирогова. А знакомство главных действующих лиц акции состоялось в 1848 году при неблагоприятных для Николая Ивановича обстоятельствах. Он был вызван в кабинет военного министра А.И. Чернышева для доклада о результатах командировки на Кавказ, где он проявил себя как выдающийся военно-полевой хирург. Он спешил на аудиенцию преисполненный надежды донести до

ответственного лица неотложные вопросы совершенствования военно-медицинской службы. И был крайне огорчён, когда лицо высокого ранга, не вникнув в суть заявленных идей, выпроводил его к попечителю medico-хирургической академии генерал-адъютанту Н.Н. Анненкову. А последний ничтоже сумняшеся объявил профессору выговор за несоблюдение уставной формы одежды на аудиенции. Весть о несправедливом обращении с выдающимся хирургом быстро разнеслась по столице. Великая Княгиня Елена Павловна поручила своей ближайшей помощнице баронессе Раден пригласить его к себе и с безмолвным выражением искреннего сочувствия протянула ему руки. Пирогов, по словам Раден, был снова растроган до слез, но эти слезы уже не душили его, а облегчали. «Великая княгиня возвратила мне бодрость духа, — писал он впоследствии, — она совершенно успокоила меня и выразила своей любознательностью уважение к знанию, входила в подробности моих занятий на Кавказе, интересовалась результатами анестезий на поле сражения. Ее обращение со мною заставило меня устыдиться моей минутной слабости и посмотреть на бестактность моего начальства как на своевольную грубость лакеев» [9]. Он признался ей, что был намерен эмигрировать в Германию и там реализовать на практике свои новые творческие замыслы. Тонкий ум, блестящее воспитание и особый женский такт Великой Княгини убедили его, что он, как никто другой, нужен своей Родине и тем самым сохранила гения и плоды его научного творчества для России на все времена [2].

С первых дней осады Севастополя Пирогов объявил себя «готовым употребить все силы и познания для пользы армии на боевом поле». Прошение его было подано давно, но лежало под сукном без движения. Пирогов рвался всюю душой в Крым. В то время, как в Севастополе тысячи раненых гибли из-за отсутствия квалифицированной врачебной помощи, самый компетентный военно-полевой хирург Европы, должен был бесполезно обивать пороги столичных кабинетов, чтобы его послали на театр военных действий. Он уже отчаялся в положительном решении вопроса. Но неожиданно дело приняло благоприятный оборот. Пирогов получил приглашение к Великой Княгине Елене Павловне, которая объявила ему, к великой его радости, что берёт на себя ответственность решить его просьбу. Затем она разъяснила свой уникальный проект организовать помощь раненым и больным на войне с помощью женщин. Причем Пирогову предложила самому выбрать медицинский персонал и взять управление всем делом на себя. К вечеру того же дня Великая Княгиня прислала ему собственноручную записку с известием, что просьба его удовлетворена.

Идея необходимости деятельной частной помощи на войне была достойна Елены Павловны и Пирогова. Кто мог осуществить эту высокую задачу, требующую терпения и нежности, самозабвения в упорном труде и неослабной внимательности к насущным мелочам? Женщина, — решила Елена Павловна, понимавшая, что высшее и лучшее призвание женщины в жизни — иногда исцелять, часто помогать и всегда облегчать. Женщина, — подтвердил и Пирогов, вероятно вспомнивший при этом свою деятельную и глубоко-сведущую берлинскую помощницу в изготовлении препаратов по хирургической анатомии — Фогельзанг [10,11].

Впредь Елена Павловна регулярно консультировалась с ним, всесторонне анализируя ту или иную проблему управления в подведомственных ей медицинских учреждениях. Крымская война открыла новые горизонты приложения её неутомимой общественной деятельности. Со свойственной ей энергией и деловитостью она принялась за формирование мобильных отрядов сестёр милосердия для оказания медицинской и иной

доступной помощи раненым и больным во фронтовых лазаретах и госпиталях. Её Михайловский дворец превратился в огромную мастерскую для пошива белья и перевязочных материалов. Император Николай I, первоначально резко проигнорировавший её замысел (его шокировала сама мысль о присутствии женщин в военных лагерях), вскоре уступил убедительному напору родственницы.

В октябре 1854 года Елена Павловна обратилась с воззванием «ко всем русским женщинам, не связанным семейными обязательствами», отправиться в осажденный Севастополь для оказания посильной благотворительной помощи раненым и больным. Крестовоздвиженская община сестёр попечения о раненых и больных учреждена во время обороны Севастополя, в день Воздвижения Креста Господня. В Правилах, одобренных 26 октября 1854 года, сказано: «Они обязываются иметь постоянный тщательный уход за ранеными и больными и пешичь о них, как о ближайших своих родственниках». Перед отъездом на действующий фронт они посещали палаты второго Санкт-Петербургского военно-сухопутного госпиталя для непосредственного ознакомления с будущими своими обязанностями. В самом Севастополе и ближайших городах незаменимые сёстры милосердия успешно работали под руководством Н.И. Пирогова. По отступлении наших войск на Северную сторону города сёстры самозабвенно работали в госпиталях на Инкерманских высотах, на Бельбеке, в Симферополе, в Бахчисарае, на Перекопе.

Н.И. Пирогов побывал на Крымской войне дважды, принял активное участие в организации работы врачей, курировал первые отряды медицинских сестер, впервые появившиеся на фронте, и привел интереснейшие подробности жизни и быта защитников Севастополя, а также обнажил потрясающе безобразное отношение военного руководства к армии, ужасное состояние транспорта и снабжения. «Сердце надрывалось, — писал он, — видом молодых здоровых гвардейцев с гангреной, разрушающей всю брюшную стенку. Палаты госпиталя были переполнены больными с рожистыми воспалениями, острогнойными отеками и гнойным заражением крови. Для операционных не было ни одного, хотя бы плохого, помещения. Лекарства, отпускавшиеся из госпитальной аптеки, были похожи на что угодно, только не на лекарства. Вместо хинина сплошь да рядом бычачья желчь; вместо рыбьего жира какое-то иноземное масло. Хлеб, провизия — ниже всякой критики. Воровство дневное; смотритель и комиссары проигрывали сотни в карты; мясной подрядчик на виду у всех развозил мясо по домам членам госпитальной конторы; аптекарь продавал запасы уксуса, трав» [2] и т.д. И явная вражда, и, грязные сплетни, и ползучая, как змея, клевета — всё было пущено в ход, чтобы избавиться от беспокойного нарушителя «тиши да глади» и подорвать его авторитет. Девять месяцев, проведенных в самых трудных условиях, среди лишений и опасностей, в непрерывном труде, вместе с крайнею физическою усталостью дали ему богатый опыт в деле обезболивания посредством эфира, впервые примененном им, в замене обезображивающих ампутаций резекциями и т.д.

По итогам поездки он написал книгу — своеобразное пособие — по организации медицинской службы на театре военных действий. Сам Пирогов гордился тем, что впервые применил: а) хлороформ для анестезии во время операций, б) гипсовые повязки для фиксации конечностей при переломах в полевых условиях, в) сортировку раненых на перевязочном пункте, что позволило более рационально использовать имеющийся персонал. Он был горячим сторонником эмансипации женщин, высоко оценил действия Крестовоздвиженской общи-

ны сестер милосердия, но при этом предупреждал, что любое стремление женщин к самореализации ни в коей мере не должно лишить главного — их женственности и огромной роли в воспитании подрастающего поколения.

В страницы истории Крестовоздвиженской общины вписано не только самоотверженное, доходившее до героизма и личной гибели, облегчение страданий раненым и умирающим, но и светлое нравственное утешение, которое сестры вносили в угасавшую жизнь безвестных защитников Севастополя. Обращение умирающего солдата к сестре Бакуниной со словами: «Сестрица, пройдите еще раз мимо», служит лучшим указанием на ту возвышенную роль, которая выпала на долю созданию Елены Павловны и Пирогова.

Но и Пирогов не унывал и весь отдался святому делу, на которое, терпя всякие лишения, приехал. Во время и после трехдневной бомбардировки Севастополя через его руки прошло до пяти тысяч раненых, а за всё время осады он сделал до десяти тысяч операций. В своих воспоминаниях о Севастополе Николай Берг рисует тяжелую картину главного перевязочного пункта в залах морского собрания: везде стоны, крики, бессознательная брань оперируемых под наркозом, пол, залитый кровью, и в глазах кадки, из которых торчат отрезанные руки и ноги. И среди всего этого задумчивый и молчаливый Пирогов, в серой солдатской шинели нараспашку и в картузе, из-под которого выбиваются на висках седые волосы, — все видящий и слышащий, берущий в усталую руку хирургический нож и делающий вдохновенные, единственные в своем роде разрезы [3].

Уехавших в Петербург женщин сменили новые сёстры милосердия, которыми руководила Елизавета Карцева. На этот раз Пирогов был очень доволен выбором руководительниц в общине. Карцеву, Бакунину и Хитрово он впоследствии называл «тремя столпами общины», а время совместной работы этих трёх женщин, с сентября 1855 по февраль 1856, — «самым лучшим периодом существования общины во всей её истории» [8].

Госпитальная администрация и комиссариатские чиновники пытались распускать слухи, что сёстры милосердия только мешают, без них будет лучше. Все и так понимали, что, конечно, и в самом деле будет лучше, но только чиновникам и госпитальным вора, лишённым права распоряжаться водкой, вином и чаем, а также другими вещами. Сочувствия эти разговоры ни у раненых, ни у здоровых защитников города не нашли.

Имена крестовоздвиженок — аристократок и чиновниц, офицерских дочерей и «сердобольных вдов» стали известны всей России. Екатерина Михайловна Бакунина, нравственный маяк и несомненный лидер для всех остальных сестер, по двое суток не выходила из операционной, а однажды ассистировала при 50 ампутациях подряд, помогая сменяющимся хирургам. Баронесса Екатерина Будберг, сестра А.С. Грибоедова, переносила раненых при артобстреле и была ранена в плечо. Вдова коллежского регистратора Мария Григорьева сутками не выходила из барака для умирающих от зараженных ран. Вдова мелкого чиновника Александра Травина одна ухаживала за 500 солдатами и 56 офицерами на Николаевской батарее. Жизнь Екатерины Михайловны Бакуниной являет собой пример личного подвига во имя милосердия к страдающим от ран и болезней. Сестра милосердия — вот главная в её жизни регалия.

15 декабря 1854 года в составе третьего медицинского отряда (три доктора, два фельдшера, восемь сестёр) Екатерина Бакунина отправилась к месту боевых действий. Уже после Нового года отряд прибыл в Симферополь. Екатерина Михайловна писала: «Приехали прямо в дом, где жили сестры первого отделения. Впечатление было очень грустное. Они со всем

рвением и усердием принялись за дело; симферопольские госпитали были переполнены ранеными и особенно тифозными, и сами сестры стали очень скоро заболеть. Когда я приехала, то уже четыре сестры умерли; иные поправлялись, а другие еще были очень больны, и сама старшая этого отделения, она же и начальница всей общины, Александра Петровна Стахович, лежала еще в постели». О Екатерине Михайловне Бакуниной Пирогов писал: «Ежедневно, днем и ночью, можно было ее застать в операционной комнате ассистирующей при операциях; в то время, когда бомбы и ракеты то перелетали, то не долетали и ложились вокруг собрания. Она обнаруживала...присутствие духа, едва совместимое с женской натурой и отличавшее сестер до самого конца осады».

Во время захвата неприятелем южной части Севастополя Екатерина Бакунина была последней из сестер милосердия, ушедших через мост на север-

ную сторону. 2 февраля 1856 г. от тифа скончалась новая настоятельница Крестовоздвиженской общины Екатерина Александровна Хитрово. Авторитет Екатерины Михайловны Бакуниной был так высок, что великая княгиня Елена Павловна согласилась с мнением Николая Ивановича Пирогова поставить во главе осиротевшей общины сестру Бакунину.

Впоследствии Е.М. Бакунина стала руководителем Крестовоздвиженской общины.

Крымская война стала для Пирогова, Великой Княгини Елены Павловны, сестер милосердия Крестовоздвиженской общины, Даши Севастопольской, матроса Кошки и других сынов и дочерей России вызовом их русской душе, русскому мирозданию. Они достойно приняли вызов и помогли великодушно отстоять своими неусыпными трудами и молитвами историю и культуру своей Родины, родное славянское течение мысли и жизни.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бакунина Е.М. Воспоминания сестры милосердия Крестовоздвиженской общины [Электронный ресурс]. — Режим доступа: http://krotov.info/library/02_b/ak/unina_e.htm. (22 октября 2012 г.)
2. Беляков Н.А., Михайлович В.А. Сестры милосердия России — СПб. // Лики России, 2005. — 391с.
3. Брежнев А.П. Пирогов. — М.: Молодая гвардия, 1990. — 286 с.
4. Бестужев М.А. Записки М.А. Бестужева // Русская старина, 1870. — СПб., 1875. — Т. 1. — Изд. 3-е. — С. 258-279.
5. Гюббенет Х. Очерки медицинской госпитальной части русских войск в Крыму в 1854-1856 гг. — СПб., 1870. — 173 с.
6. Дюнан Анри — основатель «Красного Креста». [Электронный ресурс]. — Режим доступа: http://www.manwb.ru/articles/persons/great_europ/RedCross_OFilin/ (23 октября 2012 г.).
7. Кони А.Ф. На жизненном пути. — СПб., 1913. — Т. II. — Изд. 2-е. — С. 385-406.
8. Пирогов Н.И. Севастопольские письма и воспоминания. — М., 1950. — 650 с.
9. Пирогов Н.И. Автобиографические произведения // Пирогов Н.И. Собрание сочинений. — М.: Госиздатмедлит, 1962. — В 8 т.: Т.8. — С. 69-413.
10. Сонголов Г.И. Клиническая анатомия Пирогова — выдающееся научное свершение и приоритет России // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). — 2011. — Т. 107. №8. — С. 112-118.
11. Сонголов Г.И., Галеева О.П., Зайцев А.П. Н.И. Пирогов и его вклад в клиническую анатомию: взгляд через рубежи веков // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. — 2011. — №4 (80). Ч.2. — С. 303-309.
12. Толстой Л.Н. Собрание сочинений. Т.2. Севастополь в мае. — М., 1979. — 512 с.

Информация об авторах: 664003, Иркутск, ул. Красного Восстания, 1,

Сонголов Геннадий Игнатьевич — заведующий кафедрой, доцент, к.м.н.; Галеева Ольга Павловна — доцент, к.м.н.; Зайцев Александр Петрович — старший преподаватель, к.м.н.

ХРОНИКА, ИНФОРМАЦИЯ

© ГАЛЕЕВА О.П., СОНГОЛОВ Г.И., НАМСАРАЕВА Л.А. — 2012
УДК 378.186.001 (06)

СЕМЬ ЗАПОВЕДЕЙ НАУЧНОГО ОБЩЕСТВА МОЛОДЫХ УЧЁНЫХ И СТУДЕНТОВ

Галеева Ольга Павловна, Геннадий Игнатьевич Сонголов, Намсараева Лидия Александровна
(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов,
кафедра оперативной хирургии и топографической анатомии, зав. — к.м.н., доц. Г.И. Сонголов)

Резюме. Аналитико-информационное сообщение о IV съезде молодых ученых и студентов, проходившем 21-23 сентября 2012 года в Иркутске. На молодежном форуме медиков обсуждались актуальные проблемы и перспективы их дальнейшей научной деятельности. Высказаны предложения организационно-методической и инвестиционной поддержки этой общественной организации.

Ключевые слова: съезд молодых ученых и студентов, присяга и лидеры НОМУС, Н.И. Пирогов, творческий рост молодежи, Иркутск, Байкал.

SEVEN COMMANDMENTS SOYSS

O.P. Galeeva, G.I. Songolov, L.A. Namsaraeva
(Irkutsk State Medical University, Irkutsk, Russia)

Summary. Analytical and informational messages about IV congress of young scientists and students (SOYSS) held 21-23 September 2012 in Irkutsk. Youth forum discussed the challenges and prospects for their further research activities. Opinions expressed by organizational methods to maintain this public organization.

Key words: congress of young scientists and students, oath and leaders SOYSS, N.I. Pirogov, creative growth of youth, Irkutsk city, lake Baikal.

Природа в сентябре этого года подарила хозяевам и гостям Иркутска великолепное бабье лето. Но не только прелестная погода радовала в это время иркутян. 21-23 сентября прекрасный зал Ученого Совета ИГМУ, вместивший в себя портреты и сохраняющий ауру выдающихся ученых ИГМУ почти за сто лет, был предоставлен в распоряжение молодых претендентов на будущие открытия. Здесь проходил IV съезд представителей молодежных медицинских научных организаций — межрегиональное мероприятие, посвященное актуальным вопросам организации научной работы обучающихся в медицинских вузах. Здесь собрались самые инициативные и одаренные медики, которые уже завтра будут определять будущее медицинской науки в нашей стране. География участников форума очень представительна: от Казани и Нижнего Новгорода до Хабаровска и Владивостока. Наше кратковременное погружение в мир увлеченных молодых людей — представителей научных обществ молодых учёных и студентов (НОМУС) — из многих регионов России сделало нас в сентябре — в разгаре сибирской золотой осени — счастливыми и осведомленными людьми. Только немного удручало, что такое архиважное событие в жизни нашего университета проходило с недостаточным участием студентов, интернов, ординаторов, аспирантов. Было досадно, что не приехали коллеги из Красноярска и Барнаула: ведь они были инициаторами этого прекрасного начинания и провели у себя I и II съезды. Между тем интересные доклады, страстные и увлекательные дискуссии, незабываемые и полезные контакты в кулуарах съезда будущих морфологов и клиницистов, длившиеся 3 дня и посвященные актуальным проблемам научной деятельности студентов и молодых ученых, дали бы очень нужные знания и скомпенсировали время, не проведенное на обязательных аудиторных занятиях и в клинических лабораториях. Они бы зарядились, так же как все делегаты съезда, энергией поиска научной истины и здорового карьерного роста в процессе профессионального становления. Уникальную возможность, с кого брать пример, как жить впредь, упускать нельзя. Например, как стремительно вырос во всех ипостасях в общепризнанного молодежного лидера за два года студент 4 курса лечебного факультета ИГМУ, председатель

НОМУС ИГМУ Дмитрий Болотин. Как он председательствовал компетентно и достойно на пленарных заседаниях, когда сталкивались полярные мнения, высказанные даже квалифицированными и авторитетными участниками форума. Будущее медицинской науки выстраивается такими, как он, способными ребятами, и не являемся ли мы свидетелями рождения многообещающего талантливого исследователя. Кстати, он совершил нынче летом удивительное паломничество на Украину, в Винницкую область, в село Пирогово, в усадьбу-мавзолей гениального анатома и хирурга. Много интересного и важного Дмитрий открыл для себя в этой чудной поездке.

Спасибо зарекомендовавшему себя с самой лучшей стороны оргкомитету НОМУС ИГМУ (научный руководитель — доцент А.Г. Макеев). Безусловно, съезд молодых медиков удался. Состоялся заинтересованный обмен опытом, налажены новые творческие связи между родственными вузами. Запомнились прекрасные выступления Д.В. Чебыкина (Новосибирск), П.А. Ошуркова (Екатеринбург), С.Н. Светозарского (Нижний Новгород), Н.В. Яковлева (Казань). На съезде незримо присутствовал и курировал его работу Н.И. Пирогов. Он пережил свое биологическое время и продолжает учить нас спустя века. Нам бы хотелось расшифровать официально утвержденную уставом аббревиатуру общественной организации по-иному, неофициально: НОМУС — наукодром отважных, мудрых, успешных, совестливых, или — НОМУС — надежное обретение мудрости, удачи, счастья. Кто желает, пусть предложит свой вариант, может быть, более удачного прочтения мнемонического правила.

Но есть и вопросы к ответственным лицам уважаемой общественной структуры. Во-первых, СНО им. И.И. Мечникова издавало прекрасную газету СНОвести. Где она сейчас? Её очень и очень не хватало на съезде. Необходимо возобновить выпуск интересной и добротной газеты для студентов, молодых врачей, интересующихся наукой.

Во-вторых, не следует ли объявить открытый конкурс на предмет сочинения и принятия при вступлении в НОМУС новых её членов текста корпоративной присяги, клятвы, ну хотя бы торжественного обещания?

Рискнём предложить вниманию читателя для публичного обсуждения вот такие первые наброски, исходный проект клятвы:

«Вступая по велению сердца и зову души в ряды истинных и благородных рыцарей медицинской науки, торжественно клянемся:

читать и уважать своих наставников;

посвятить всю свою жизнь поиску истины, только истины и ничего более истины;

принести свою молодость на алтарь священнодействия во имя здоровья, счастья и благополучия нынешнего и будущих поколений земли русской;

приумножать, поддерживать, оберегать и чтить нерушимое братство своих коллег по творческому союзу;

непреклонно следовать заветам и идеям великого Пирогова,

уметь признавать свои ошибки, быть честным и искренним во всем;

отдавать пламя души, потенциал ума и энергию сердца на благо любимой Отчизны».

Не надо длиннот, характерных для многих подобного рода текстов. Нужно, чтобы клятва была краткой, но убедительной и вдохновляющей. Ритуальная сторона действия, правильно и легитимно обставленная, имеет для молодых людей, выбирающих вектор приложения своих творческих возможностей, высокое нравственное и этическое значение.

Мы предполагаем, что при формулировании такого ответственного текста, нам могут оппонировать мысли, высказанные до нас. Окружающий нас мир медленнее, чем хотелось бы, меняется в лучшую сторону. Поэтому нужно действовать не откладывая дела в долгий ящик, энергично, в правильном направлении, призывать, вдохновлять и дерзать.

IV Съезд представителей молодежных медицинских организаций показал, что наша молодежь достойна любви и уважения, а их корпоративные созидательные усилия набирают нужные обороты. Молодёжный форум завершил свою работу и стал не просто рутинным опытом, но и весьма ценным достоянием истории. На очереди — V съезд, который предположительно планируется провести через год в Екатеринбурге. Впереди новые впечатляющие научные изыскания, воплощающие удивительные мечты юного поколения в явь.

В завершение съезда, как награда за достойные труды молодых ученых, стала их незабываемая поездка в Листвянку и восхитившая всех без исключения гостей трепетная встреча со священным Байкалом и его красавицей-дочерью Ангарой в створе волшебного Шаманкамня у обелиска великому драматургу с мировым именем А.В. Вампилову. Всё символично, взаимообусловлено и прекрасно в этом чудесном мире. И снова незримо их напутствовал Н.И. Пирогов: «В молодых людях я любил и уважал молодость, потому что хорошо помнил свою».

Информация об авторах: 664003, Иркутск, 1, Иркутский государственный медицинский университет, тел. (3952) 778839, e-mail: kafohta@rambler.ru, Сонголов Геннадий Игнатьевич — доцент, к.м.н.; Галеева Ольга Павловна — доцент, к.м.н.; Намсараева Лидия Александровна — студентка 5-го курса лечебного факультета.

ЮБИЛЕИ

УДК 617-057.4

ГОВОРИН АНАТОЛИЙ ВАСИЛЬЕВИЧ
(К 60-летию со дня рождения)**GOVORIN ANATOLY VASILIEVICH**
(60 anniversary since birth)

29 декабря 2012 года исполняется 60 лет заведующему кафедрой факультетской терапии, заслуженному врачу Российской Федерации, доктору медицинских наук, профессору, ректору ГБОУ ВПО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России Анатолию Васильевичу Говорину.

Анатолий Васильевич родился в с. Нер-Завод Читинской области. После окончания лечебного факультета Читинского государственного медицинского института работал в Городской клинической больнице № 1 врачом-ординатором в кардиологическом отделении. С сентября 1979 года — ассистент кафедры госпитальной терапии. В 1984 году успешно защитил кандидатскую диссертацию на тему «Клинико-диагностическое значение экскреции гликозаминогликанов и фукозосодержащих гликопротеинов при остром инфаркте миокарда» в Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова. С апреля 1989 года — заведующий кафедрой факультетской терапии Читинской государственной медицинской академии. В 1992 году успешно защитил докторскую диссертацию на тему: «Нестабильная стенокардия: вопросы патогенеза и принципы фармакотерапии с учетом психопатологических нарушений» в

Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова и в этом же году получил звание профессора.

В мае 1999 года избран на должность ректора Читинской государственной медицинской академии. С 2007 года — председатель Совета ректоров вузов Забайкальского края.

Профессор А.В. Говорин много лет занимается проблемой психосоматических взаимоотношений в кардиологии: в своих исследованиях он выявил распространенность и характер психопатологических нарушений у больных ишемической болезнью сердца и гипертонической болезнью, установил негативное влияние тревожно-депрессивных расстройств на их клиническое течение и разработал патогенетическое обоснование лечения этих пациентов, что существенно повысило эффективность терапии.

Важным направлением научной деятельности профессора А.В. Говорина является изучение механизмов развития и прогрессирования некоронарогенных поражений сердца при климаксе, тиреотоксикозе и гипотиреозе, нейроциркуляторной дистонии, железодефицитной анемии, сахарном диабете, подагре, остеоартрозе, отравлении уксусной кислотой, алкоголем, лекарственными препаратами с кардиотоксическим действием (вератрин); разработаны критерии ранней диагностики и прогнозирования этих кардиопатий, а также подходы к лечению указанных состояний. Большое количество научных публикаций посвящено прогнозированию развития внезапной смерти при нестабильной стенокардии и остром алкогольном поражении сердца, выявлению и профилактике сердечной недостаточности при гипертонической болезни и ишемической болезни сердца.

Анатолий Васильевич известный ученый. Им создана научная школа кардиологов в Забайкалье. Под руководством профессора А.В. Говорина защищено 8 докторских и 24 кандидатских диссертаций, он автор 11 изобретений, 9 монографий, 480 научных работ, входит в редколлегия 4-х российских журналов, является главным редактором журнала «Забайкальский медицинский вестник».

Заслуги Анатолия Васильевича высоко оценены государством. В 1997 году ему присвоено почетное звание «Заслуженный врач Российской Федерации». В 2002 году избран академиком Российской академии естественных наук. В 2004 году — награжден медалью «За заслуги перед отечественным здравоохранением». В 2009 году — присвоено почетное звание «Почетный гражданин города Читы».

Ректорат и коллектив Читинской государственной медицинской академии, редакция «Сибирского медицинского журнала» (Иркутск) сердечно поздравляют Анатолия Васильевича с Юбилеем, желают ему здоровья, творческого долголетия и дальнейших успехов на ниве медицинской науки и образования!

ПЕРЕДОВАЯ

Рудаков Н.В., Шпынов С.Н., Самойленко И.Е., Кумпан Л.В., Рудаков С.А., Решетникова Т.А., Абрамова Н.В., Коломеец А.Н. Фундаментальные и прикладные аспекты изучения риккетсиозов и сочетанных инфекций в России. — № 4. — С.5-8.

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

- Балабина Н.М., Баллушкина С.Ю. Употребление алкоголя и уровень артериального давления. — № 3. — С.20-22.
- Балицкая Н.В. Мультиспиральная компьютерная томография как метод лучевой диагностики травм таза. — № 1. — С.16-21.
- Белькова Т.Ю. Патогенетические аспекты развития эндотоксикоза при острых экзогенных отравлениях. — № 6. — С.8-11.
- Березина М.В., Михалева О.Г., Бардымова Т.П. Ожирение: механизмы развития. — № 7. — С.15-18.
- Бобряков Н.А. Исследование биологического возраста у пациентов с цереброваскулярными заболеваниями. — № 3. — С.28-32.
- Буйнова С.Н., Дамтилова О.В., Горбовской Ф.В. Динамика распространенности бронхиальной астмы и аллергического ринита у детей по данным эпидемиологических исследований. — № 6. — С.5-8.
- Бурмистрова Т.А., Зыкова Т.А. Метаболический синдром и мужское репродуктивное здоровье. — № 5. — С.9-14.
- Вартапов Т.О. Сравнительная характеристика материалов, применяемых для изготовления безметалловых конструкций в стоматологии. — № 3. — С.12-14.
- Вартапов Т.О. Основные этапы внедрения технологии безметалловых конструкций в практику врача-стоматолога. — № 4. — С.102-104.
- Горбачёв В.И., Лихолетова Н.В. Инвазивный мониторинг внутричерепного давления. — № 6. — С.20-23.
- Горин В.С., Матвеева И.В., Дремова И.В., Попова Ж.Ю., Чернякина О.Ф. Роль иммунной системы в патогенезе гнойно-воспалительных заболеваний пуперперия. — № 1. — С.5-10.
- Горин В.С., Кондранина Т.Г., Потехина Н.Г. Прогностическая значимость белков острой фазы воспаления в неотложной гинекологии. — № 5. — С.18-23.
- Гришук А.С., Юрвева Т.Н., Микова О.И., Мищенко Т.С. Эпидемиологические аспекты в изучении первичной глаукомы. — № 6. — С.23-26.
- Гульман М.И., Винник Ю.С., Пахомова Р.А., Кочетова Л.В. Актуальные проблемы печеночной недостаточности при механической желтухе: диагностика (сообщение 1). — № 3. — С.22-27.
- Заболотский Д.В., Малащенко Н.С., Маньков А.В. Ультразвуковая навигация инвазивных манипуляций в анестезиологии. — № 6. — С.15-20.
- Иванов А.Ф., Черняк Б.А. Синдром сочетания эмфиземы и фиброза лёгких. — № 6. — С.26-29.
- Крючкова Н.В., Бардымова Т.П., Дворниченко В.В., Панферова Е.В. Сахарный диабет и рак молочной железы. — № 7. — С.5-6.
- Малова И.О., Кузнецова Ю.А. Сочетание хронического рецидивирующего урогенитального кандидоза и кандидоза кишечника. — № 5. — С.27-31.
- Маркова Ю.А., Алексеенко А.Л., Крамарский А.В., Савилов Е.Д. Растения как одно из звеньев цепи циркуляции патогенных для человека бактерий в окружающей среде. — № 7. — С.11-14.
- Меринова Н.И., Козлова Н.М., Колесниченко Л.С. Перекисное окисление липидов и антиоксидантная система в патогенезе хронического панкреатита. — № 3. — С.17-20.
- Минина В.И. Генетический полиморфизм и хромосомные aberrации, индуцированные радиацией. — № 3. — С.5-7.
- Моргун А.В. Основные функции гематоэнцефалического барьера. — № 2. — С.5-8.
- Моторина И.Г., Куликов Л.К., Мелешко Т.И. Современные представления о физиотерапевтических способах лечения хронических ран. — № 7. — С.7-11.
- Онучина Е.В. Проблемы медикаментозного лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. — № 2. — С.8-12.
- Павлова Л.С., Зыкова Т.А. Особенности метаболизма у пациентов с акромегалией до и после патогенетической терапии. — № 4. — С.97-101.
- Поливанова Т.В. Вопросы формирования и клинического течения заболеваний гастродуоденальной зоны у населения Крайнего Севера. — № 1. — С.10-13.

Поликутина О.М., Слепынина Ю.С., Баздырев Е.Д., Каретникова В.Н. Функция легких и сердечно-сосудистые заболевания. — № 5. — С.14-18.

Протасов К.В. Атерогенная дислипидемия при сахарном диабете. Сообщение 1: патогенез, клиническая и прогностическая значимость, показатели контроля липидного обмена. — № 5. — С.5-9.

Протасов К.В. Атерогенная дислипидемия при сахарном диабете. Сообщение 2: Методы немедикаментозной коррекции, влияющие сахароснижающей терапии. — № 6. — С.11-15.

Протасов К.В. Атерогенная дислипидемия при сахарном диабете. Сообщение 3: лекарственная терапия. — № 7. — С.19-23.

Серебренникова С.Н., Семинский И.Ж., Семенов Н.В., Гузовская Е.В. Интерлейкин-1, интерлейкин-10 в регуляции воспалительного процесса. — № 8. — С. 5-7.

Соболева Е.Л., Орлов Ю.П. О возможных путях профилактики реперфузии при критических состояниях. — № 1. — С.13-16.

Совалкин В.И., Ахрамович А.П. Современные подходы к диагностике и лечению портальной гипертензионной гастропатии. — № 5. — С.23-27.

Ткачук Е.А., Филиппов Е.С., Жданова-Заплесвичко И.Г. Состояние здоровья школьников в условиях реформирования образования. — № 3. — С.14-17.

Филиппова Т.П., Кочкин А.В., Новицкая О.Н., Быков Ю.Н., Загорская И.В. Современные подходы к терапии ВИЧ-ассоциированного туберкулеза центральной нервной системы. — № 6. — С.29-33.

Худонотов А.А. Функциональные методы исследования в ранней диагностике первичной открытоугольной глаукомы. — № 1. — С.21-23.

Шурыгина И.А., Шурыгин М.Г., Аюшинова Н.И., Каня О.В. Фибробласты и их роль в развитии соединительной ткани. — № 3. — С.8-12.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Абрамович С.Г., Машанская А.В., Денисенко Н.В., Зубрей С.А., Плужников А.В. Качество жизни и суточное мониторирование артериального давления у больных артериальной гипертензией под влиянием пеллоидотерапии. — № 6. — С.36-38.

Агеева Е.С. Показатели спонтанного и индуцированного апоптоза при *Helicobacter pylori* инфекции. — № 1. — С.37-39.

Агзамов Р.Ш., Трифонова Э.В. Дробление камней в желчном пузыре. Непосредственные и отдаленные результаты. — № 1. — С.73-75.

Алексеев А.М., Баранов А.И., Серебренников В.В. Сравнительная оценка методов хирургического лечения при остром холецистите. — № 1. — С.32-34.

Андаев Е.И., Борисова Т.И., Сидорова Е.А., Адельшин Р.В., Никитин А.Я., Балахонов С.В. Изоляция и молекулярно-генетическая характеристика вируса клещевого энцефалита от иксодовых клещей с острова Русский (Приморский край). — № 4. — С.93-96.

Анохова Л.И., Патеюк А.В., Кузник Б.И., Загородняя Э.Д. Сравнительное действие тималина, тимогена и ронколейкина на состояние иммунитета и гемостаза при развитии эндометрита после кесарева сечения. — № 1. — С.48-51.

Анышакова В.В., Шарина А.С., Каратаева Е.В., Кершенгольц Б.М. Получение сорбционного биоматериала из слоевищ лишайников. — № 1. — С.29-32.

Архипкин С.В., Кох И.А., Горбунов Н.С., Клак Н.Н., Чикун В.И., Шеховцова Ю.А. Антропометрические методики идентификации личности. — № 5. — С.52-55.

Ахмедов В.А., Долгих В.Т., Наумов Д.В., Дворников В.Э. Инструментальные и иммунологические параллели у больных метаболическим синдромом в сочетании с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий. — № 5. — С.75-77.

Аюшинова Н.И., Шурыгина И.А., Шурыгин М.Г., Лепехова С.А., Балыкина А.В., Малгатаева Е.Р., Попова А.Д., Янкилевич С.А. Экспериментальная модель для разработки способов профилактики спаечного процесса в брюшной полости. — № 2. — С.51-53.

Бабкин И.В., Тикунова Н.В., Васькова А.А., Бабкина И.Н., Фоменко Н.В. Создание штаммов *Escherichia coli*, продуцирующих рекомбинантный белок P83/100 *Borrelia garinii* и *Borrelia afzelii*. — № 4. — С.36-39.

Баздырев Е.Д., Байракова Ю.В., Казачек Я.В., Безденежных Н.А., Поликутина О.М., Слепынина Ю.С., Барбараш О.Л. Патология респираторной системы у пациентов с ишемической болезнью сердца. — № 5. — С.46-50.

- Байков И.К., Матвеев Л.Э., Матвеев А.Л., Тикунова Н.В. Сравнительный анализ вариабельных доменов моноклональных антител против вируса клещевого энцефалита. — № 4. — С.30-33.
- Балахонов С.В., Никитин А.Я., Андаев Е.И., Алленов А.В., Борисенко Е.А., Зверева Т.В., Гордейко Н.С., Краснощечков В.Н., Адельшин Р.В., Борисова Т.И., Вержущая Ю.А., Вершинин Е.А., Сидорова Е.А. Эколого-паразитологическая характеристика совмещенных очагов инфекций, передаваемые клещами, на территории проведения саммита АТЭС (2012 г.). — № 4. — С.67-71.
- Бальхаев И.М., Николаев С.М. Влияние апилака на устойчивость при иммунизационном стрессе. — № 2. — С.23-24.
- Барская Л.О., Храмых Т.П., Полуэктов В.Л., Заводиленко К.В., Подойников М.В., Михеенко И.Л., Полуэктов В.В. Некоторые патогенетические факторы острого повреждения желудка после расширенной гемипепатэктомии. — № 8. — С. 54-57.
- Барановская Т.В., Верлан Н.В., Колесниченко Л.С., Бессонова Л.О. Фармакологическая коррекция метсидолом изменений системы глутатиона у больных с сочетанной патологией. — № 6. — С.57-59.
- Беляев Н.Г., Болотова Е.Г. Особенности метаболизма кальция в условиях гиперандрогении. — № 1. — С.26-29.
- Белякова Н.А., Лясникова М.Б., Цветкова И.Г., Сусликова Н.О. Диагностические критерии метаболического синдрома и инсулинорезистентность у пациентов с ожирением. — № 8. — С. 66-69.
- Березников А.В., Конев В.П., Ахмедов В.А., Письменный И.В. Метод судебно-медицинской экспертизы оказания терапевтической помощи больным со стенокардией напряжения. — № 1. — С.57-60.
- Березников А.В., Конев В.П., Ахмедов В.А., Письменный И.В. Судебно-медицинская экспертиза случаев оказания терапевтической помощи больным с бронхиальной астмой. — № 2. — С.36-39.
- Бобров А.С., Рожкова М.Ю., Рожкова Н.Ю. Клиническая структура манифестного депрессивного варианта шизоаффективного психоза. — № 6. — С.71-74.
- Бондаренко Е.И., Тимофеев Д.И., Фоменко Н.В., Якименко В.В., Таницев А.К., Рар В.А. Комплексный подход к выявлению возбудителей инфекций, переносимых клещами, с помощью ПЦР-анализа с детекцией в режиме реального времени. — № 4. — С.33-36.
- Бордюков В.Ю., Васюкова А.А., Чикова Е.Д., Фоменко Н.В. Динамика зараженности иксодовых клещей боррелиозом и клещевым энцефалитом в Новосибирском научном центре Сибирского отделения РАН в 2009-2011 гг. — № 4. — С.52-54.
- Будкевич Р.О., Евдокимов И.А., Будкевич Е.В. Влияние фрагмента АКГГ(4-10) на циркадианные ритмы гормонов в плазме крови крыс при употреблении хлорида кадмия с питьевой водой. — № 5. — С.80-83.
- Буланкина И.А. Изменения морфологических характеристик и биомеханических свойств структур кожи при термическом ожоге I, II степени. — № 5. — С.78-80.
- Бунова С.С., Михайлова Л.В., Билевич О.А., Исупова О.Ю. Вариабельность сердечного ритма у больных с терминальной хронической почечной недостаточностью на гемодиализе. — № 2. — С.27-30.
- Бывальцев В.А., Сорокочиков В.А., Егоров А.В., Белых Е.Г., Панасенков С.Ю., Калинин А.А. Осложнения различных видов хирургии грыж поясничных межпозвоночных дисков. — № 3. — С.87-89.
- Быкова Л.П., Годовалов А.П., Кузьев Р.З., Лебединская О.В. Некоторые иммунологические особенности клещевого энцефалита в Пермском крае. — № 8. — С. 52-54.
- Вартанов Т.О., Кицун И.С., Арутюнов С.Д. Организационно-экономические аспекты внедрения и развития технологий цельнокерамических конструкций в практике ортопедической стоматологии. — № 6. — С.44-45.
- Васендин Д.В., Мичурин С.В., Машков С.В., Ищенко И.Ю. Микро- и ультраструктурные изменения в субкапсулярном слое тимуса в остром периоде после воздействия экспериментальной гипертермии. — № 3. — С.81-84.
- Васильева Л.В., Эверт Л.С., Макарова М.В., Маслова М.Ю. Характеристика различных видов головной боли у детей с синдромом вегетативной дисфункции. — № 1. — С.24-26.
- Вербицкая В.С., Корпачева О.В., Золотов А.Н. Влияние глутамина на функциональное состояние тонкой кишки и печени в посттравматическом периоде ушиба сердца. — № 5. — С.62-65.
- Власова И.А. Реакции неспецифической адаптации и функциональное состояние организма пожилых лиц. — № 6. — С.46-48.
- Вокина В.А. Локомоторная гиперактивность белых крыс, вызванная воздействием толуола. — № 8. — С. 44-46.
- Гагаркина Л.С., Горбунов В.В., Царенок С.Ю., Лыков А.В., Нардин Д.Б. Лимфоцитарно-тромбоцитарная адгезия и агрегация тромбоцитов при чрескожных коронарных вмешательствах у больных с хронической коронарной недостаточностью. — № 8. — С. 49-52.
- Гатиятов Ю.Ф., Цыбиков Н.Н., Терешков П.П. Аутоантитела к протромбину и тромбину у больных инфарктом миокарда. — № 5. — С.50-52.
- Гвак Г.В., Еременко В.Г. Стресс-лимитирующие системы в оптимизации и улучшении качества общего обезболивания у детей. — № 6. — С.90-93.
- Глушакова Л.И., Корабельников И.В., Терновой В.А., Протопопова Е.В., Микрюкова Т.П., Кононова Ю.В., Коновалова С.Н., Тупота Н.Л., Карташов М.Ю., Чаусов Е.В., Локтев В.Б., Егорова Ю.И. Выявление возбудителей заболеваний в *Ixodes persulcatus* на территории Республики Коми. — № 4. — С.88-91.
- Горбачёва С.А., Белякова Н.А., Цветкова И.Г., Килейников Д.В., Мазур Е.С. Особенности центральной и периферической гемодинамики у больных сахарным диабетом 2 типа и артериальной гипертензией. — № 8. — С. 37-40.
- Горбовской Ф.В., Воржева И.И., Буйнова С.Н. Возможности аллелергенспецифической иммунотерапии в оптимизации лечения тяжелой atopической бронхиальной астмы у детей. — № 7. — С.29-33.
- Горбунов Н.С., Залевский А.А., Мишанин М.Н., Русских А.Н., Шеховцева Ю.А., Клак Н.Н., Горбунов Д.Н., Жуклина В.В. Конституциональные особенности проекции внутренних органов на переднюю брюшную стенку у людей. — № 8. — С. 8-11.
- Горбунова Е.В., Сизова И.Н., Мамчур С.Е., Жучкова Е.А., Мамчур И.Н. Показатели центральной гемодинамики как критерий эффективности обучающей программы у пациентов с протезированными клапанами сердца. — № 4. — С.109-111.
- Грищенко Е.Г., Николаева Н.Н., Жук Е.А., Петрова М.М., Николаева Л.В., Байкова О.А., Чупахина В.А., Топольская Н.В. Показатели физического и психического здоровья у мужчин хроническим гепатитом С при различных типах конституции. — № 3. — С.33-35.
- Гурьева В.А., Варнакова Е.С. Современные методы диагностики внутрипротоковой патологии молочной железы. — № 8. — С. 40-44.
- Гус А.И., Бачурина С.М., Семендяев А.А., Флоренсов В.В., Черепанова М.А. Лечение газовой невралгии у женщин с хроническими воспалительными заболеваниями придатков матки. — № 7. — С.35-39.
- Гус А.И., Бачурина С.М., Семендяев А.А., Черепанова М.А. Эффективность применения пресакральной нейроплекгии у женщин с хроническими воспалительными заболеваниями придатков матки. — № 7. — С. 78-80.
- Данчинова Г.А., Ляпунов А.В., Хаснашинов М.А., Чапоргина Е.А., Арбатская Е.В., Петрова И.В., Савельяева М.В., Горбунова Е.Л., Туник Т.В. Эколого-географическая характеристика обращаемости людей, пострадавших от укусов клещей в Иркутской области и за ее пределами. — № 4. — С.64-67.
- Дац Л.С., Меньшикова Л.В., Дац А.В., Бабанская Е.Б. Прогнозирование осложнений при синдроме гипермобильности суставов у подростков. — № 6. — С.38-40.
- Дружинина Т.А., Баранова Н.С. Клещевой вирусный энцефалит в Ярославской области: особенности эпидемиологии, клиники, профилактики. — № 4. — С.85-88.
- Дударева Ю.А., Гурьева В.А., Шойхет Я.Н. Клинико-морфологические проявления недостаточности плаценты у второго поколения потомков, прауродители которых находились в зоне радиационного воздействия. — № 8. — С. 63-66.
- Дуплий Н.А., Яновой В.В., Доровских В.А., Штарберг М.А., Шатохин Н.В. Состояние проксидантной и антиоксидантной систем организма больных диффузной и узловой формами мастопатии в зависимости от фазы менструального цикла. — № 3. — С.50-52.
- Дьякович О.А., Черняк Ю.И. Оценка состояния 2-й фазы биотрансформации ксенобиотиков у крыс в условиях ингаляционного воздействия винилхлорида. — № 2. — С.61-63.
- Дюрягин Н.М. Создание биологических моделей гистерезисных живых систем костной ткани и надкостницы нижней челюсти. — № 1. — С.60-65.
- Егорова Е.В., Цыбиков Н.Н., Пересторонин В.И. Содержание α-дефенинов в сыворотке крови и назальном секрете у здо-

- ровых и больших хроническим гнойным риносинуситом. — № 8. — С.76-78.
- Енисеева Е.С., Ежикеева С.Д., Тен М.Н., Власюк Т.П., Реут Ю.А. Оценка уровня гомоцистеина у женщин с перенесенным инфарктом миокарда. — № 3. — С.35-37.
- Есаулова И.Н., Тарнуев В.А. Исследование биологической активности пептидов, полученных из внутренних органов животных, перенесших острую кровопотерю. — № 7. — С.48-50.
- Есипович Т.В., Баринов С.В., Долгих В.Т., Басин Б.Л. Прогнозирование риска развития тяжелой преэклампсии на основании изучения панкреатической дисфункции. — № 2. — С.33-36.
- Жданова С.Н., Огарков О.Б., Pholwat S., Лац А.А., Алексеева Г.И., Кравченко А.Ф., Зоркальцева Е.Ю., Нойрт Е., Савилов Е.Д. Характеристика мутаций, ответственных за резистентность к противотуберкулезным препаратам первого и второго ряда у штаммов *Mycobacterium tuberculosis* циркулирующих на территории Иркутской области и Республики Саха (Якутия). — № 6. — С.64-67.
- Жукова Н.Г., Пинежина Т.С., Полторацкая Т.Н., Насырова Р.Ф., Перминов В.А., Рассолова Л.В., Удинцева И.Н., Перишина С.А., Пирогова Н.П., Шихин А.В. Исходы инфекций, переносимых иксодовыми клещами в Томской области. — № 4. — С.58-61.
- Заводовский Б.В., Сивордова Л.Е., Полякова Ю.В., Симакова Е.С., Крайцов В.И., Зборовская И.А. Прогностическое значение определения уровня лептина при остеоартрозе. — № 8. — С. 69-72.
- Зайцев Д.Н., Говорин А.В. Роль гормональных и иммунных нарушений в развитии кардиогемодинамических расстройств у больных хроническим простатитом. — № 8. — С. 23-26.
- Зайцев Д.Н., Говорин А.В., Чистякова М.В., Чередник А.В. Нарушения кардиогемодинамики и суточного профиля артериального давления у больных хроническим простатитом. — № 2. — С.48-51.
- Захарова Н.А., Балаян М.К., Серебрякова О.В., Просняк В.И. Влияние терапии радиоактивным йодом на показатели клеточного и гуморального иммунитета у больных диффузным токсическим зобом. — № 1. — С.42-44.
- Иванова О.А., Куклин С.Г. Реакция ритма сердца на этапах тренировочной нагрузки при физической реабилитации у кардиологических больных. — № 6. — С.33-35.
- Иванова Л.А., Рожкова М.Ю., Бобров А.С. Субкататоническая и кататоническая симптоматика в клинике манифестного депрессивного варианта шизоаффективного расстройства. — № 7. — С.59-62.
- Исакова Н.Б., Астахов В.В., Ларионов П.М., Качесов И.В. Паховые и брыжеечные лимфатические узлы в условиях роста экспериментальной злокачественной опухоли прямой кишки. — № 2. — С.12-17.
- Каратетян Г.Э., Винник Ю.С., Пахомова Р.А., Кочетова Л.В. Лечение гипотрофических рубцов. — № 3. — С.68-70.
- Киргизов В.Ю., Москалева А.Ю., Киргизова О.Ю. Эффективность акупунктуры и физиотерапии в лечении фолликулярных кист яичников. — № 7. — С.50-52.
- Клинышкова Т.В., Самосудова И.Б., Каратюк Т.И. Результаты генотипирования вируса папилломы человека и оценки онкобелка E7 у больных с цервикальным предраком. — № 4. — С.114-117.
- Клоков В.А. Значение «безнатяжной» пластики грыжевого дефекта в профилактике тромбозомболических осложнений у больных послеоперационными вентральными грыжами. — № 2. — С.20-22.
- Ковалев С.Ю., Мухачева Т.А., Кокорев В.С., Беляева И.В. Референсный штамм Софьин вируса клещевого энцефалита и проблема его аутентичности. — № 4. — С.48-51.
- Коваль Е.В., Лепехова С.А., Гольдберг О.А., Проконьев М.В., Ахмедов А.Е., Колмаков С.А. Микробиологический контроль течения экспериментального перитонита. — № 4. — С. 74-76.
- Козлова И.В., Верховина М.М., Демина Т.В., Джиоев Ю.П., Ткачев С.Е., Карань Л.С., Дорошенко Е.К., Лисак О.В., Сунцова О.В., Парамонов А.И., Черноиванова О.О., Ревизор А.О., Злобин В.И. Комплексная характеристика оригинальной группы штаммов вируса клещевого энцефалита, изолированных на территории Восточной Сибири. — № 4. — С.80-85.
- Колесникова Л.И., Даренская М.А., Гребенкина Л.А., Долгих М.И., Осипова Е.В. Система «ПОЛ-антиоксиданты» у беременных высокого перинатального риска двух этнических групп. — № 4. — С. 11-13.
- Колесникова Л.И., Долгих В.В., Беляева Е.В., Шенин В.А., Альбот В.В., Астахова Т.А. Роль полиморфизма гена ангиотензин-превращающего фермента в реализации артериальной гипертензии у детей с гломерулонефритом. — № 1. — С.34-37.
- Кондранина Т.Г., Горин В.С., Потехина Н.Г. Белки острой фазы воспаления и макроглобулины при воспалительных процессах органов малого таза. — № 5. — С.65-68.
- Конькова-Рейдман А.Б., Злобин В.И. Специфическая и неспецифическая профилактика клещевого энцефалита и иксодовых клещевых боррелиозов на Южном Урале. — № 4. — С.71-74.
- Коротенко О.Ю., Панев Н.И., Захаренков В.В., Гафаров Н.И., Лузина Ф.А., Ердеева С.В. Способ прогнозирования развития хронического легочного сердца у шахтеров с хроническим профессиональным бронхитом. — № 3. — С.62-65.
- Кропотина Т.В., Морозова Н.А. Система гемостаза у больных, страдающих ревматоидным артритом в сочетании с ишемической болезнью сердца на фоне терапии нестероидными противовоспалительными препаратами и аспирином. — № 5. — С.36-38.
- Кузнецова И.А., Дмитриева А.И., Ракитин С.С., Новицкий В.В. Полиморфизм генов-регуляторов клеточного цикла p53 и p21^{WAF1/CIP1} при раке лёгкого. — № 3. — С.47-50.
- Кузнецова В.В., Ахмедов В.А. Показатели локальной жесткости аорты на уровне синусов Вальсальвы у лиц молодого возраста с недифференцированной дисплазией соединительной ткани. — № 3. — С.73-76.
- Куликов Л.К., Шалаилов С.В., Михайлов А.Л., Буслаев О.А., Егоров И.А., Привалов Ю.А., Соботович В.Ф., Смирнов А.А., Горбунов И.А. (джей)-пластика из минидоступа. — № 7. — С.55-59.
- Куркин Д.В., Волотова Е.В., Литвинов А.А., Бакулин Д.А., Озеров А.А. Исследование церебропротекторной и противогипоксической активности производных γ-окси- и γ-аминомасляных кислот. — № 4. — С.107-109.
- Кутышева И.А., Мартынова Г.П., Салмина А.Б. Прогностическая значимость интенсивности блеббинга плазматической мембраны нейтрофилов периферической крови при бактериальных гнойных менингитах у детей. — № 8. — С. 18-20.
- Кушнарченко Н.Н., Говорин А.В., Кушнарченко К.Е. Состояние функции эндотелия у больных первичной подагрой. — № 2. — С.39-42.
- Кушнарченко Н.Н., Говорин А.В., Стомба Е.С. Роль иммунологических нарушений в формировании артериальной гипертензии при первичной подагре. — № 3. — С.70-72.
- Лац А.А., Жданова С.Н., Огарков О.Б., Савилов Е.Д. Делеционный анализ ПО RD181, RD150, RD142 штаммов генотипа Пекин *Mycobacterium tuberculosis* у больных туберкулезом в Иркутской области. — № 6. — С.88-90.
- Лебедева Е.А. Антиоксидантные эффекты эритропоэтина при лечении сочетанной черепно-мозговой травмы. — № 2. — С.17-20.
- Левина Т.В., Краснова Ю.Н. Влияние табакокурения на кардиореспираторные параметры. — № 6. — С.74-77.
- Леонова Г.Н., Павленко Е.В., Майстровская О.С., Беликов С.И., Кондратов И.Г. Вирулентность штаммов вируса клещевого энцефалита, изолированных от людей с разными формами инфекции. — № 4. — С.12-16.
- Лепехин А.В., Ильинских Е.Н., Лукашова Л.В., Дорошенко А.С., Замятина Е.В. Изучение клинической эффективности профилактического применения йодантипирина при клещевом энцефалите. — № 4. — С.55-58.
- Лепехова С.А., Зарицкая Л.В., Каргин А.Г., Батунова Е.В., Гольдберг О.А., Коваль Е.В., Постовая О.Н. Оценка жизнеспособности культивируемых эмбриональных клеток печени *in vitro*. — № 7. — С.33-35.
- Ливанова Н.Н., Боргояков В.Ю., Ливанов С.Г., Фоменко Н.В. Характеристика природных очагов клещевых боррелиозов Новосибирского научного центра и Новосибирской области. — № 4. — С.20-23.
- Лозина М.С., Брегель Л.В., Субботин В.М., Позякина С.С., Голенецкая Е.С., Крупская Т.С. Поражение сердца у детей с цитомегаловирусной инфекцией. — № 3. — С.79-81.
- Лукичева Э.В., Тонких Ю.Л., Цуканов В.В., Бронникова Е.П., Васютин А.В. Ассоциация жирнокислотного спектра сыровотки крови с липидным составом желчи у коренных и пришлых жителей Эвенкии, больных холелитиазом. — № 1. — С.39-42.
- Макарова М.В., Потупчик Т.В., Прахин Е.И., Эверт Л.С., Бакшеева С.С. Прогнозирование типа адаптации детей в условиях интенсификации учебного процесса. — № 2. — С.46-48.
- Мальков О.А., Куракин В.И., Гириш А.О., Панфилов С.В. Оценка эффективности различных вариантов нутритивной поддержки у больных с колоректальным раком в раннем послеоперационном периоде. — № 2. — С.30-33.

- Мамедов Р.А., Мамедов А.М. Сравнительная оценка применения синтетических протезов при эндопротезировании передней брюшной стенки у больных с послеоперационными вентральными грыжами. — № 3. — С.76-79.
- Матюнова А.Е., Брегель Л.В. Терапия резистентных форм ювенильного идиопатического артрита. — № 6. — С.86-88.
- Мищенко Т.С., Новожилова Е.Т., Селиверстова Н.Н., Розанова О.И., Шуко А.Г., Малышев В.В. Нарушение бинокулярного взаимодействия при формировании пресбиопии у лиц с различными видами рефракции. — № 3. — С.84-86.
- Молоков Д.Д. Влияние психоэмоциональной нагрузки на показатели центральной и церебральной гемодинамики у больных начальной дисциркуляторной энцефалопатией. — № 7. — С.45-48.
- Молчанова О.В., Садах М.В., Капорский В.И., Аюшинова Н.И., Пак В.Е. Диагностика острого панкреатита в ранние сроки от начала заболевания по результатам комплексного ультразвукового исследования. — № 8. — С. 26-31.
- Моргун А.В., Черепанов С.М., Малютин О.А., Таранушенко Т.Е., Салмина А.Б. Отдельные клинико-биологические особенности злокачественных опухолей головного мозга у детей. — № 3. — С.44-47.
- Морозова В.В., Фоменко Н.В., Стронин О.В., Матвеев А.Л., Тихунова Н.В. Репертуар генов сегментов, кодирующих одноцепочечные антитела человека, направленные к антигенам *Borrelia garinii*. — № 4. — С.23-27.
- Морозова Е.И., Филёв А.П., Говорин А.В., Радаева Е.В., Чистякова М.В. Содержание неэстерифицированных жирных кислот и адениловых нуклеотидов в крови больных поствирусным циррозом печени. — № 5. — С.41-43.
- Муравьева Н.Г., Савченко А.А., Манчук В.Т. Особенности состояния иммунного статуса у детей с дисфункциональными расстройствами билиарного тракта и при их ассоциации с лямблиозом. — № 2. — С.24-27.
- Мыщик А.В., Степанов С.С., Ларионов П.М., Акулинин В.А., Горбачева С.М. Актуальные проблемы изучения нейроглиальных взаимоотношений коры большого мозга человека в постиммунном периоде. — № 6. — С.48-51.
- Надирадзе З.З., Бахарева Ю.А., Незнахина Л.В. Влияние трофического статуса на активизацию детей после операций с искусственным кровообращением. — № 7. — С.26-29.
- Налобина А.Н., Тюлько Ж.С., Патюков А.Г. Методика оценки течения восстановительного периода перинатальных поражений центральной нервной системы с использованием методов математического моделирования. — № 3. — С.65-68.
- Насонова М.В., Глушкова Т.В., Борисов В.В., Матвеева В.Г., Дороница Н.В., Ежов В.А., Кудрявцева Ю.А. Разработка биодеградируемых мембран на основе полиоксикалкоанатов для профилактики спайкообразования в сердечно-сосудистой хирургии. — № 8. — С. 58-60.
- Николаева С.С., Буаенко А.Л. Непереносимость лекарственных средств у больных с патологией щитовидной железы. — № 5. — С.33-35.
- Огарков О.Б., Жданова С.Н., Зарбуев А.Н., Бадлеева М.В., Унтапов Л.С., Темирбаева И.В., Лац А.А., Савилов Е.Д. Полиморфизм *Mycobacterium tuberculosis*, выделенных от больных туберкулезом в пенитенциарной системе Бурятии: высокая распространенность генотипа Пекин. — № 6. — С.54-57.
- Орлов Ю.П., Лукач В.Н., Долгих В.Т., Соболева Е.Л., Иванова А.М. Патогенетическая значимость нарушенного обмена железа в формировании микроциркуляторных расстройств при реперфузии (экспериментальное исследование). — № 5. — С.71-74.
- Оюунбилэг Д., Болормаа И., Чимэдсүрен О., Нарантуяа Д. Распространенность артериальной гипертензии среди гоубийского населения и корреляция некоторых факторов риска. — №8. — С. 13-16.
- Пеньевская Н.А., Вайтович М.А., Рудаков Н.В., Рудакова С.А. Методология оценки эпидемиологической эффективности специфической профилактики клещевого энцефалита (на примере Омской области). — № 4. — С.16-19.
- Петрунько О.В., Кисель С.В. Хронифицированная депрессия (клиника, факторы формирования). — № 7. — С.66-69.
- Подкаменев В.В., Пикало И.А., Михайлов Н.И., Иванов В.О., Юрков П.С., Ильин В.П. Ультрасонография в диагностике травмы селезенки с внутрибрюшным кровотечением у детей. — № 5. — С.39-41.
- Подкаменный В.А., Лиханди Д.И., Чепурных Е.Е., Желтовский Ю.В., Бородашкина С.Ю., Шаравин А.А., Ерошевич А.В., Медведев А.В. Сравнительные 9-летние результаты операций коронарного шунтирования в условиях искусственного кровообращения и коронарного шунтирования на «работающем сердце». — № 7. — С.62-66.
- Помешкина С.А., Боровик И.В., Крикунова З.П., Коваленко Т.В., Трубникова О.А., Кондрикова Н.В., Барбараш О.Л. Эффективность ранней физической реабилитации пациентов после коронарного шунтирования. — № 3. — С.37-40.
- Попов И.С., Неймарк А.И., Тазамагов А.В. Роль предстательной железы в развитии патоспермии при варикоцеле у подростков. — № 1. — С.44-47.
- Попов П.В., Сыропятов Б.Я., Одегова Т.Ф. Зависимость изменений микрофлоры биоценозов и её резистентности у крыс от способа введения и длительности применения цефтриаксона. — № 4. — С.112-114.
- Привалов Ю.А., Куликов Л.К., Смирнов А.А., Собонович В.Ф., Мешков Н.С. Забор крови из надпочечниковых вен: технические аспекты и анализ результатов. — № 6. — С.77-79.
- Протопопова Н.В., Одареева Е.В. Нейроэндокринные нарушения у женщин после перенесенной преэклампсии. — № 5. — С.90-93.
- Протопопова Н.В., Дружинина Е.Б., Болдонова Н.А., Одареева Е.В. Результаты переноса криоконсервированных и «свежих» эмбрионов в полость матки. — № 6. — С.67-71.
- Протопопова Н.В., Одареева Е.В., Бондаренко Н.Н. Состояние фетальной гемодинамики и закономерности её изменений в условиях антенатальной гипоксии и задержки внутриутробного развития плода. — № 7. — С.39-42.
- Радаева Е.В., Говорин А.В., Чистякова М.В. Тревожно-депрессивные расстройства и качество жизни больных хроническими вирусными гепатитами. — № 2. — С.63-65.
- Рачковский М.И., Белобородова Э.И., Белобородова Е.В., Синичева Ю.И. Прогнозирование наступления летального исхода у больных циррозом печени вирусной и алкогольной этиологии. — № 8. — С. 20-23.
- Реуцкая М.А., Кулинич С.И. Микробиологическое и морфологическое обоснование диагностики и лечения заболеваний вульвы. — № 1. — С.54-57.
- Реуцкая М.А., Кулинич С.И. Дистрофия вульвы или хронической вульвит? Микробиологическое и морфологическое обоснование. — № 2. — С.66-69.
- Рожкова М.Ю., Бобров А.С. Аффективные расстройства на до манифестном этапе шизоаффективного психоза. — № 7. — С.70-73.
- Русанова Д.В., Лахман О.Л. Эффективность электронейромиографического обследования для выявления ранних признаков поражения периферических нервов при профессиональном воздействии нейротоксикантов. — № 6. — С.59-62.
- Русских А.Н., Шабоха А.Д., Шнякин П.Г., Кан И.В., Макаров А.Ф., Медведев Ф.В. Частные особенности структуры стенки вен печени человека. — № 5. — С.44-46.
- Савельева И.В. Пути профилактики тяжелых осложнений у беременных с метаболическим синдромом. — № 5. — С.59-61.
- Савилов Е.Д., Анганова Е.В., Духанова А.В., Чемезова Н.Н. Фенотипические маркеры патогенности у представителей семейства *Enterobacteriaceae*, выделенных от детей при острых кишечных инфекциях. — № 6. — С.93-95.
- Савченко И.А., Рукша Т.Г. Применения лиганда TSPO для коррекции изменений, вызванных воздействием ультрафиолетового излучения. — № 4. — С.117-119.
- Самарджич С., Парлич М., Стеванович Я., Самарджич В., Михайлович Б., Маринкович Т. Первый случай геморрагической лихорадки Крым-Конго на территории Косова. — № 4. — С.54-55.
- Самотёсов П.А., Левенец А.А., Кан И.В., Шнякин П.Г., Русских А.Н., Макаров А.Ф., Авдеев А.И. Вариантная анатомия бифуркации общих сонных артерий у мужчин. — № 5. — С.31-33.
- Самотёсов П.А., Шнякин П.Г., Дралюк М.Г., Ермакова И.Е., Галац К.А., Кан И.В., Русских А.Н. Варианты строения задних таламоперфорирующих артерий в зависимости от длины прекоммуникантного сегмента (P1-сегмент) задней мозговой артерии у лиц с разной формой черепа. — № 8. — С. 16-18.
- Саятина С.Б., Рожкова Н.Ю. Когнитивные нарушения у пациентов с болезнью Паркинсона и хронической церебральной ишемией. — № 6. — С.62-64.
- Серебренникова С.Н., Семинский И.Ж., Клименков И.В., Семенов Н.В. Механизмы регуляции клеточных реакций в очаге асептического воспаления. — № 1. — С.71-73.

- Серебренникова С.Н., Семинский И.Ж., Клименков И.В., Семенов Н.В. Влияние полиоксидония на механизмы регуляции клеточных реакций в очаге микробного воспаления. — № 2. — С.42-45.
- Сидорова Е.А., Карань Л.С., Борисова Т.И., Адельшина Р.В., Андаев Е.И., Трухина А.Г., Туранов А.О., Нагибина О.А., Позодина В.В., Лапа С.Э., Балахонов С.В. Генетическое разнообразие популяции вируса клещевого энцефалита на территории национального парка «Алханай» (Забайкальский край). — № 4. — С.75-78.
- Слободина А.В., Рудакова Е.Б., Долгих В.Т., Толкач В.П., Толкач А.Б., Нейман Т.П. Факторы риска развития тяжелой преэклампсии. — № 5. — С.68-71.
- Смирнова И.Н., Заритова Т.Н., Антипова И.И., Волкова Л.И., Абрамович С.Г. Влияние аэрозольтерапии минеральными водами на состояние функции внешнего дыхания у больных бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезнью легких. — № 7. — С.42-45.
- Сосновская Е.В. Особенности физического и психического здоровья у больных хроническим гастритом и язвенной болезнью жителей Западной Сибири на амбулаторном и стационарном этапах лечения. — № 8. — С. 34-37.
- Султанова Р.Х., Алиев Х.У., Батырбеков А.А. Изучение влияния витрилла на иммунологическое состояние у экспериментальных животных. — № 3. — С.40-42.
- Тараненко А.В., Батороев Ю.К., Бакланова О.В., Дворниченко В.В. Сравнительная кариметрия ацинарной аденокарциномы предстательной железы у больных с разной степенью злокачественности в биоптатах и мазках-отпечатках. — № 7. — С.53-55.
- Тимофеев Д.И., Фоменко Н.В., Иванов М.К. Экстракция нуклеиновых кислот из клещей: проблемы и возможности стандартизации. — № 4. — С.45-48.
- Тицкая Е.В., Мирютова Н.Ф., Абрамович С.Г. Технология немедикаментозной коррекции микроциркуляторных нарушений у больных остеоартрозом пожилого возраста. — № 6. — С.83-86.
- Ткачев С.Е., Боргояков В.Ю., Ливанова Н.Н., Панов В.В. Встречаемость генетических типов и подтипов вируса клещевого энцефалита на территории Новосибирского научного центра. — № 4. — С.41-44.
- Тонких Ю.Л., Цуканов В.В., Лукичева Э.В., Куперштейн Е.Ю. Ассоциация инфекционных факторов с заболеваниями желчевыводящих путей. — № 3. — С.60-62.
- Топольницкий Е.Б., Дамбаев Г.Ц. Моделирование и разобщение трахеопищеводного соустья компрессионными устройствами с памятью формы (экспериментальное исследование). — № 1. — С.67-71.
- Трифонов Э.В. Сократительная функция желчного пузыря в зависимости от тиреоидного баланса у здоровых лиц и больных желчнокаменной болезнью. — № 2. — С.54-57.
- Трофименко И.Н., Чапунова Е.В., Черняк Б.А. Взаимосвязь бронхиальной гиперреактивности и воспаления при хронической обструктивной болезни легких. — № 6. — С.51-54.
- Трубачева А.В., Анищенко В.В., Долгих В.Т., Долгих Т.И., Джафарова О.А., Соколов А.В., Еришов А.В., Величко Г.Н. Изменение электрической активности поджелудочной железы при различных по механизму повреждениях. — № 5. — С.55-58.
- Тюлько Ж.С., Якименко В.В. Вариативность нуклеотидных последовательностей геномов вируса клещевого энцефалита, связанная с их структурой. — № 4. — С.27-30.
- Тюренок И.Н., Куркин Д.В., Волотова Е.В., Литвинов А.А., Бакулин Д.А. Влияние различных композиций фенибута с органическими кислотами на неврологический, когнитивный и поведенческий дефицит у крыс при фокальной ишемии головного мозга. — № 8. — С. 61-63.
- Уледева Л.В., Зыкова Т.А. Особенности углеводного метаболизма у женщин с синдромом поликистозных яичников. — № 8. — С. 81-85.
- Файзулина Д.Л., Шпрах В.В. Частота, структура и факторы риска цереброваскулярной патологии у женщин, больных системной красной волчанкой. — № 1. — С.78-82.
- Филимонова О.Г., Симонова О.В., Тимин М.В. Динамика психоэмоционального статуса, клинических параметров и показателей качества жизни у больных псориазическим артритом под влиянием терапии тианептином. — № 1. — С.75-78.
- Фоменко Н.В., Шперлинг М.М., Боргояков В.Ю., Епихина Т.И., Романова Е.В. Сравнительный анализ выявления ДНК боррелий и противоборрелиозных антител. — № 4. — С.61-64.
- Хасанова Ю.В., Галкина А.Б., Нелаева А.А. Применение фенофибрат в лечении диабетической нефропатии у больных с сахарным диабетом 2 типа. — № 5. — С.83-86.
- Хаснатинов М.А., Данчинова Г.А., Злобин В.И., Ляпунов А.В., Арбатская Е.В., Чапургина Е.А., Абмэд Д., Батаа Ж., Цэрэннов Д., Отгонбаатар Д. Вирус клещевого энцефалита в Монголии. — № 4. — С.9-12.
- Хохлова Н.И., Толоконская Н.П., Василец Н.М., Проворова В.В. Математическая модель прогноза тяжелых форм острого вирусного гепатита В на основе интегральной клинической оценки эндогенной интоксикации. — № 4. — С.104-106.
- Цыбилов Н.Н., Юдина Н.А. Содержание белка теплового шока-70 и аутоантител к нему у больных с открытоугольной глаукомой. — № 8. — С. 72-74.
- Цэрэнчунт Г., Гэрэлээ Х., Туул М., Баасанжав Н., Одгэрэл Ц., Амаржаргал Г. Иммуногистохимическое исследование рака молочной железы у жителей Монголии. — № 8. — С. 31-34.
- Чарышкин А.Л., Гафиулов М.Р., Демин В.П. Эффективность ушивания ран печени и селезенки при травматических повреждениях органов брюшной полости. — № 3. — С.42-44.
- Черникова А.А., Гордеев А.В., Шаркова В.А., Хегай Т.С. Очаговые формы клещевого энцефалита у детей Приморья. — № 4. — С.78-80.
- Чистякова М.В., Говорин А.В., Гончарова Е.В., Раднаева Е.В., Пустотина З.М., Морозова Е.И. Нарушения кардиогемодинамики у больных с вирусным циррозом печени. — № 8. — С. 49-52.
- Чистякова М.В., Говорин А.В., Радаева Е.В., Гончарова Е.В., Морозова Е.И. Кардиогемодинамические нарушения у больных с хроническими гепатитами. — № 1. — С.51-54.
- Шалашов С.В., Куликов Л.К., Егоров И.А., Михайлов А.Л., Буслаев О.А., Привалов Ю.А., Соботович В.Ф., Смирнов А.А. Способ ненавязчивой непротезирующей паховой герниопластики (У-пластика). — № 7. — С.24-26.
- Шевченко О.И., Лахман О.Л., Катаманова Е.В., Мещерягин В.А. Методы психологического тестирования в диагностике ранних проявлений профессиональной нейроинтоксикации. — № 6. — С.79-83.
- Шелепчиков А.А., Черняк Ю.И., Бродский Е.С., Фешин Д.Б., Грассман Дж.А. Полихлорированные дифензоп-п-диоксины, дифензураны и бифенилы в сыворотке крови пожарных Иркутского региона. — № 3. — С.53-59.
- Шкода О.С., Чикова Е.Д., Фоменко Н.В., Власов В.В., Лактионов П.П., Рыкова Е.Ю. Взаимосвязь циркулирующих ДНК крови с особенностями и характером иммунного ответа у больных иксодовым клещевым боррелиозом на ранних стадиях. — № 4. — С.39-41.
- Шпрах В.А., Тириков И.В., Михалевич И.М. Факторы риска и способ прогнозирования развития полинейропатии у больных сахарным диабетом 2 типа. — № 1. — С.65-67.
- Юрьева Т.Н., Шуко А.Г. Особенности строения иридоцилиарной системы с позиций современных методов визуализации. — № 6. — С.40-44.
- Юшков А.Г., Шульгина Н.А., Гущина А.А., Юшков Г.Г., Бенеманский В.В. Оценка токсичности кислоты аминокпроновой, раствора для инфузий 5%, в условиях эксперимента. — № 5. — С.86-90.
- Ястребов В.К., Рудаков Н.В., Шпынов С.Н. Трансмиссивные клещевые природно-очаговые инфекции в Российской Федерации: тенденции эпидемического процесса, актуальные вопросы профилактики. — № 4. — С.91-93.

ЗДОРОВЬЕ, ВОПРОСЫ ОРГАНИЗАЦИИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

- Алексеевская Т.И., Белых С.П. Уровень госпитализации больных с черепно-мозговой травмой, степень тяжести пострадавших и исходы лечения в зависимости от наличия алкоголя в крови. — № 4. — С.122-123.
- Агапитов А.Е., Пивень Д.В., Максикова Т.М. Итоги деятельности центров здоровья Иркутской области: анализ результатов, оценка перспектив. — № 6. — С.99-102.
- Альбот В.В., Мацейна С.А., Кондратьева Т.Г., Белоусова Л.В. Проблема единственной почки у детей Иркутской области. — № 7. — С.76-78.
- Верлан Н.В., Пустозёров В.Г., Ананьев А.А., Кочкина Е.О. Оценка фармакоэкономических показателей лечения хронической церебральной ишемии в стационарных условиях. — № 6. — С.97-99.
- Воропаев А.В., Пащенко А.В., Исеев Ю.С. Модель оптимизации судебно-медицинской экспертной деятельности в условиях работы на Крайнем Севере с использованием новых форм контроля качества судебно-медицинских исследований. — № 8. — С. 97-99.
- Гайдаров Г.Г., Бардымова Е.В. О выявлении сахарного диабета в ходе проведения дополнительной диспансеризации работающих граждан Иркутской области в 2006-2010 гг. — № 2. — С.69-71.

- Гайдаров Г.М., Бардымова Е.В. К вопросу о заболеваемости сахарным диабетом в Иркутской области. — № 3. — С.90-92.
- Геллер Л.Н., Лапицина М.П., Тыжизирова В.В. Позиционирование комбинированных противогриппозных лекарственных препаратов на региональном фармацевтическом рынке. — № 3. — С.92-94.
- Гордиенко В.П., Вахненко А.А. Возможные факторы социального риска онкологической патологии в отдельно взятом регионе. — № 8. — С. 86-89.
- Григорьева Г.В., Шамаева Л.В. Методы и место выявления туберкулеза в условиях сельской местности. — № 3. — С.97-99.
- Данчинова А.М., Батудаева Т.И., Меньшикова Л.В. Эпидемиология остеоартроза в Республике Бурятия. — № 6. — С.112-114.
- Загорская И.В., Филиппова Т.П., Кочкин А.В., Новицкая О.Н., Быков Ю.Н., Соловков А.В., Русак Д.М., Каня О.В. Распространение ВИЧ-ассоциированного туберкулеза в Иркутской области. — № 6. — С.107-110.
- Запарий Н.С., Гнатко Ю.В., Долгих Т.И. Заболеваемость ВИЧ-инфекцией в Сибирском федеральном округе: состояние и прогноз. — № 8. — С. 89-91.
- Зарбуев А.Н., Астафьев В.А., Савилов Е.Д., Унтанова Л.С., Огарков О.Б., Жданова С.Н., Зоркальцева Е.Л. Оценка эпидемиологической ситуации по туберкулезу в Республике Бурятия. — № 7. — С.87-89.
- Карева Н.Н., Баатар Б. К вопросу регулирования развития аптечной службы (на примере Санкт-Петербурга и Улан-Батора). — № 2. — С.75-78.
- Кицул И.С., Дудко А.Н., Сасина М.С., Гуриштон Т.В. Диагностика систем управления деятельностью медицинских организаций. — № 6. — С.102-104.
- Князюк Р.Ю., Князюк Н.Ф., Кицул И.С. Оценка инвестиционной привлекательности проекта внедрения системы менеджмента качества медицинской организации. — № 6. — С.105-107.
- Князюк Н.Ф., Кицул И.С. Модель системы менеджмента профессиональной безопасности и охраны труда в соответствии с требованиями OHSAS 18001. — № 7. — С.78-81.
- Коровин С.А., Хаттанова В.А., Кулеш Д.В., Ильин В.П., Лебедева Л.Н., Черкашина А.Г. Динамика демографических процессов в период экономических реформ в Восточно-Сибирском региональном центре (г. Иркутск). — № 8. — С. 91-94.
- Лопухова В.А. Бронхиальная астма: региональная структура потребления лекарственных средств в лечебных учреждениях. — № 2. — С.71-73.
- Михалевич Е.Н., Ковальская Г.Н. Об использовании инфузионных смесей лекарственных средств в отделениях специализированных видов терапевтической помощи Иркутской областной клинической больницы. — № 7. — С.89-91.
- Панков В.А., Тюткина Г.А., Кулешова М.В., Корчуганова Л.Ф. Динамика профессиональной заболеваемости в Иркутской области. — № 7. — С.81-84.
- Пашенцев А.В., Воропаев А.В., Исаев Ю.С. К вопросу об алкоголизации детского населения Чукотского автономного округа как негативного фактора риска в формировании демографических показателей. — № 8. — С. 94-97.
- Писарева Л.Ф., Одинцова И.Н., Ананина О.А., Панферова Е.В., Климова И.Д., Шивит-оол А.А. Распространенность рака молочной железы и медико-демографическая ситуация в регионе Сибири и Дальнего Востока. — № 1. — С.87-91.
- Плотникова Ю.К., Попова Л.В., Малов И.В. Моделирование Социолого-эпидемиологического риска как основы эффективного управления территориальной системой борьбы и профилактики ВИЧ/СПИД заболевания. — № 1. — С.83-87.
- Резвых Ю.А., Ковальская Г.Н. Современные проблемы качества лекарственных средств при обращении на территории Российской Федерации. — № 7. — С.73-76.
- Рыжикова С.В., Белохвостикова Т.С., Загородняя А.Н., Кочкин А.В. Контроль качества определения уровня тиреоидных гормонов на полуавтоматических иммуноферментных анализаторах. — № 6. — С.110-112.
- Самосват С.М., Петрунько И.Л., Черкасова А.А. Первичная инвалидность вследствие дорсопатий взрослого населения Иркутской области за 2001-2011 гг. — № 7. — С.84-87.
- Свиштунов В.В. Анализ летальных исходов от инфекционных заболеваний в г. Иркутске. — № 3. — С.95-96.
- Тараненко А.В., Баторов Ю.К., Бакланова О.В., Дворниченко В.В. Сравнительная кариометрия ацинарной аденокарциномы предстательной железы у больных с разной степенью злокачественности в биоптатах и мазках-отпечатках. — № 7. — С.53-55.
- Тарасенко И.В. Фармакоэпидемиологическое исследование приверженности больных и врачей к фармакотерапии хронической обструктивной болезни лёгких. — № 2. — С.73-75.
- Тихонова Н.В., Приходько Е.А., Масленникова С.А., Ваземиллер О.А. Современные подходы к профилактике репродуктивного здоровья учеников старших классов г. Красноярск. — № 4. — С.120-121.
- Федотченко А.А., Холмогоров Н.А. Современные требования рынка санаторно-курортных услуг. — № 6. — С.104-105.
- Худэрчулуун Н., Пурэвжав М., Сумбэрзул Н., Чимэдсүрэн О. Некоторые вопросы доступности медицинских услуг на первичном и вторичном уровнях здравоохранения. — № 3. — С.103-105.
- Шевченко В.В., Протасова Н.П., Сульдин С.А., Юрикова И.Г., Ардасова О.О. Практика и проблемы реализации программы модернизации здравоохранения Красноярского края на территории города Красноярск. — № 3. — С.99-102.
- Шельгин К.В. Смертность от заболеваний пищеварительной системы и отравлений алкоголем на европейском севере России. — № 5. — С.93-96.
- Шпрах В.В., Саютина С.Б. Проблемы стандартизации лечебно-диагностической помощи при болезни Паркинсона. — № 6. — С.95-97.
- Энхболд С., Тугсдэлгэр С., Чимэдсүрэн О., Хурэлбаатар Н. Усовершенствование информационной системы здравоохранения Монголии. — № 3. — С.105-107.
- ОБРАЗ ЖИЗНИ. ЭКОЛОГИЯ**
- Анганова Е.В. Антибиотикорезистентность условно-патогенных энтеробактерий, выделенных от больных острыми кишечными инфекциями. — № 7. — С.98-99.
- Астафьев В.А., Савилов Е.Д., Чемезова Н.Н., Степаненко Л.А. Оценка заболеваемости вирусным гепатитом С в Иркутской области по интегральному эпидемиологическому показателю. — № 6. — С.120-122.
- Балушкина С.Ю., Тармаева И.Ю. Особенности элементного статуса больных артериальной гипертензией. — № 5. — С.105-107.
- Белозерцева И.А., Хавина Л.А. Загрязнение окружающей среды в зоне воздействия ИркаЗа и здоровье населения г. Шелехов. — № 3. — С.122-124.
- Веремчук Л.В., Кику П.Ф., Симонова И.Н. Влияние эколого-гигиенических характеристик внешней среды на иммуно-метаболические показатели крови населения с заболеваниями органов дыхания. — № 4. — С.126-130.
- Говорин Н.В., Бодагова Е.А. Психическое здоровье и социальные функционирование врачей. — № 8. — С. 107-110.
- Горина А.С., Колесниченко Л.С., Бормотова Н.Н. Содержание аминокислот и нейромедиаторов в сыворотке крови детей с синдромом дефицита внимания / гиперактивности. — № 2. — С.82-84.
- Данусевич И.Н., Батунова Е.В., Неронова Н.А. Нарушения микробиоценоза влагалища у женщин с хроническим эндометритом и репродуктивной патологией. — № 7. — С.96-98.
- Демидова С.В., Орлова Г.П., Лим Т.Е., Шкляревич Н.А. Аэрополлютанты и заболеваемость населения Санкт-Петербурга болезнями органов дыхания в различных возрастных группах. — № 2. — С.90-92.
- Домрачев А.А. Экономичность как параметр экспресс-оценки функционального состояния дыхательной системы в условиях психофизической активности. — № 8. — С. 100-103.
- Емельянова А.Н., Кижло Л.Б. Клинико-эпидемиологические особенности иксодового клещевого боррелиоза в Забайкальском крае. — № 5. — С.103-105.
- Земляной Д.А., Львов С.Н., Александрович И.В., Маньков А.В. Минимальные мозговые дисфункции у детей младшего и среднего школьного возраста. — № 6. — С.117-120.
- Зиминова Л.А., Зайцев А.П., Исаев Ю.С., Фадеев С.Н., Ерохин Е.В. Этанол в структуре насильственной и ненасильственной смертности по г. Иркутску. — № 3. — С.124-126.
- Казакова Т.В., Фефелова В.В., Ермошкина А.Ю., Колоскова Т.П., Фефелова Ю.А., Моисеенко С.А. Изменение распределения конституциональных типов и соматотипов у женщин за последние десятилетия. — № 2. — С.92-95.
- Казимов М.А., Али Ф.М. Гигиеническая значимость исследования ферментативной активности почв прилегающих территорий. — № 3. — С.118-122.
- Калинина О.Л., Лахман О.Л., Зобнин Ю.В. Оценка условий труда рабочих основных профессий современного алюминиевого производства. — № 6. — С.122-126.
- Карабинская О.А., Изатулин В.Г., Макаров О.А., Колесникова О.В., Атаманюк А.Б., Губин Д.Г. Распространенность табакокурения в студенческой среде (информация к размышлению). — № 2. — С.86-90.
- Кириченко Л.В., Баранников В.Г. Минералотерапия заболеваний органов дыхания. — № 1. — С.99-101.

- Климова Т.М., Федорова В.И., Балтахинова М.Е. Критерии ожирения для идентификации метаболических факторов риска у коренного сельского населения Якутии. — № 8. — С. 110-113.
- Корецкая Н.М., Большакова И.А., Чушкина А.А. Сравнительная оценка результатов пробы Манту С 2 ТЕ ППД-Л и диаскинтеста у студентов медицинского университета. — № 5. — С.97-99.
- Лаврик С.Ю., Шпрах В.В., Домитрак С.В., Тимофеева О.П., Акуленко О.А. Распространенность минимальной мозговой дисфункции в детской популяции города Иркутска. — № 6. — С.114-117.
- Ленок Г.В., Былкова О.К., Кушеверская М.Ю., Холмогорова Г.Н. Туберкулез у больных с ВИЧ-инфекцией. — № 7. — С.93-95.
- Малов С.И., Малов И.В., Дагвадорж Я., Батарху О., Орлова Л.С., Заматкина Л.Ф., Аитов К.А., Савилов Е.Д., Прокопьева Т.Д., Ушаков И.В., Медведева Т.В. Эпидемиология хронической HCV-инфекции в Прибайкалье и Монголии. — № 5. — С.107-110.
- Малова И.О., Кузнецова Ю.А., Коган Г.Ю., Карноухова О.Г. Микробиологическая характеристика хронического рецидивирующего урогенитального кандидоза в сочетании с кандидозом кишечника. — № 1. — С.91-94.
- Мецакова Н.М., Шяхметов С.Ф., Кожевников В.В. Гигиеническая оценка шумового фактора в современных крупнотоннажных производствах винилхлорида и поливинилхлорида. — № 2. — С.84-86.
- Мецакова Н.М., Шяхметов С.Ф., Дьякович М.П., Сорокина Е.В. Особенности нарушений здоровья у работников современного производства поливинилхлорида в динамике медицинского обследования. — № 6. — С.126-128.
- Михайлов М.А. Психопатология патологического влечения в клинику наркомании. — № 3. — С.113-115.
- Мунгалов А.Н., Кохан С.Т., Патеюк А.В. Влияние углекислой, железисто-гидрокарбонатно-кальциевой и магниевой минеральной воды «Кука» на клиническое течение и показатели гемостаза у больных с хроническим пиелонефритом. — № 8. — С. 103-105.
- Напрасникова Е.В. Экологическое состояние почвенного покрова индустриального города (на примере Ангарска). — № 8. — С. 105-107.
- Напрасникова Е.В., Синдыхеева Н.Г. Экологические особенности почвенного покрова лечебно-оздоровительной зоны «Жемчуг». — № 1. — С.96-99.
- Опарин А.Е. Гигиеническая оценка условий централизованного водоснабжения с позиций риска здоровью. — № 5. — С.99-102.
- Пашков А.П., Лукьяненко Н.В., Колядо В.Б. Особенности эпидемического процесса хронического вирусного гепатита В в крупном агропромышленном регионе (на примере Алтайского края). — № 4. — С.123-125.
- Таранушенко Т.Е., Киселева Н.Г., Устинова С.И., Педанова Е.А., Чернышева Н.И., Леценко И.А., Борисова Е.В., Голубенко Н.К., Макаревская Н.Ю., Филиппова Л.А., Григоренко О.С. Факторы, предрасполагающие к нарушению фосфорно-кальциевого обмена, и активные метаболиты витамина D у детей грудного возраста. — № 1. — С.101-104.
- Ткачук Е.А., Филиппов Е.С., Ямицкова О.А. Оценка информационно-психологической безопасности школьных учителей с помощью показателя Флеша и индекса Фога. — № 2. — С.98-100.
- Тулякова О.В., Четверикова Е.В. Изучение нервно-психического здоровья детей с рождения до 7 лет с учетом пола и наличия аэротехногенного загрязнения в месте проживания. — № 2. — С.96-98.
- Тулякова О.В., Авдеева М.С. Влияние аэротехногенного загрязнения на физическое развитие, двигательные качества и навыки первоклассников. — № 3. — С.116-118.
- Цэгмэд С., Савченков М.Ф., Купул Ж., Оюунчимэг М., Нарантуяа Н. Нутрициологические аспекты рака желудка в Монголии. — № 1. — С.94-96.
- Цэгмэд С., Савченков М.Ф., Купул Ж., Николаева Л.А. Распространенность рака желудка в Монголии. — № 5. — С.110-113.
- Чемезова Н.Н., Астафьев В.А., Савилов Е.Д., Степаненко Л.А., Кичигина Е.Л. Особенности вирусного гепатита С в Иркутской области. — № 7. — С.91-93.
- Черкасов С.В., Семенов А.В. Микробная регуляция антагонистической активности лактобактерий. — № 2. — С.78-82.
- ЛЕКАРСТВЕННЫЕ РАСТЕНИЯ**
- Бальхаев И.М., Шантанова Л.Н., Иванова И.К. Оценка актопротекторной активности растительного средства «Полифитотон». — № 1. — С.114-116.
- Банзаракчиев В.Г. Антиоксидантная активность комплексного фитосредства при этанол-индуцированной дислипотеинемии. — № 4. — С.134-136.
- Васина Т.М., Мыкоц Л.П., Степанова Н.Н., Зяблинцева Н.С., Белоусова А.Л., Компанцев В.А. Определение молекулярной массы пектина, полученного кислотным экстрагированием из кожуры семян люпина. — № 3. — С.128-130.
- Васина Т.М., Мыкоц Л.П., Туховская Н.А., Зяблинцева Н.С., Белоусова А.Л., Компанцев В.А. Исследование сорбционной способности пектина, полученного кислотным экстрагированием из кожуры семян люпина. — № 5. — С.115-117.
- Зыкова И.Д., Ефремов А.А. Макро- и микроэлементы надземной части *Panzeria Lanata (L) Bunge*. — № 1. — С.116-118.
- Зыкова И.Д., Ефремов А.А. К вопросу перспективности эфирного масла *Filipendula Ulmaria (L) Maxim* как источника метилсалицилата. — № 2. — С.101-102.
- Зыкова И.Д., Ефремов А.А. Компонентный состав эфирного масла *Chelidonium majus (Papaveraceae)*. — № 3. — С.127-128.
- Зыкова И.Д., Ефремов А.А. Компонентный состав эфирного масла корней и корневищ *Filipendula Ulmaria (L) Maxim*. — № 4. — С.130-131.
- Зыкова И.Д., Ефремов А.А. Компонентный состав эфирного масла *Solidago dahurica (Asteraceae)*. — № 5. — С.113-115.
- Зыкова И.Д., Ефремов А.А. Минеральный состав надземных органов *Filipendula Ulmaria (L) Maxim*. — № 7. — С.103-105.
- Зыкова И.Д., Ефремов А.А. Содержание макро- и микроэлементов в разных органах надземной части *Solidago dahurica (Asteraceae)*. — № 8. — С. 114-115.
- Кисиева М.Т., Зяблинцева Н.С., Компанцев В.А., Белоусова А.Л., Васина Т.М. Совершенствование способа получения сиропа фруктозосодержащего из клубней топинамбура. — № 2. — С.102-103.
- Кривошеев И.М., Минович В.М. Изучение химического состава надземных органов спиреи иволистной (*Spiraea salicifolia L.*) методом высокоэффективной жидкостной хроматографии. — № 2. — С.104-105.
- Левента А.И., Усов Л.А., Семинский И.Ж., Одинец А.Д., Шабатурова О.В., Тимофеева С.А., Кузнецов С.М. Исторические аспекты и современные методологические подходы к поиску новых лекарственных средств на основе растительного сырья из биоразнообразия Байкальской Сибири (к 90-летию кафедры фармакологии ИГМУ). — № 1. — С.105-110.
- Лубсандоржиева П.Б., Болданова Н.Б. Химический состав летучих веществ семикомпонентного сбора. — № 3. — С.131-133.
- Мартынов А.М., Даргаева Т.Д. Идентификация биологически активных соединений фитосбора «Бронхолисан». — № 6. — С.131-133.
- Момот Т.В., Кушнерова Н.Ф., Фоменко С.Е. Влияние экстракта из калины на метаболические реакции печени при интоксикации сероуглеродом. — № 1. — С.111-113.
- Николаев С.М., Разуваева Я.Г., Базарова Н.Ц., Верлан Н.В., Николаева И.Г. Влияние растительного средства «Ноофит» на нарушения когнитивных функций у белых крыс при нейродегенеративных процессах. — № 6. — С.129-131.
- Разуваева Я.Г., Торопова А.А., Тумутова Э.Ч., Николаев С.М., Убева И.П., Верлан Н.В., Жигмитов А.А. Нейропротективное действие растительного средства «Анксиофит» при экспериментальной алкогольной интоксикации. — № 7. — С.105-107.
- Спрыгин В.Г. Применение олигомерных проантоцианидинов для профилактики метаболических нарушений углеводного обмена в печени крыс при поражении этиловым спиртом. — № 4. — С.131-134.
- Торопова А.А., Батоцыренова Э.Т., Оленников Д.Н., Танхаева Л.М., Шантанова Л.Н., Николаев С.М. Антиоксидантная активность сухого экстракта подземных органов *Astragalus membranaceus* и его фракций. — № 7. — С.107-109.
- Хобракова В.Б., Николаев С.М., Цыдендамбаев П.Б. Экстракт пятилистника кустарникового — перспективный регулятор иммунологических реакций организма. — № 7. — С.100-103.
- СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ**
- Бараховская Т.В., Верлан Н.В., Колесниченко Л.С., Бессонова Л.О. Коррекция изменений системы глутатиона при фармакотерапии у больных с сочетанной патологией. — № 8. — С. 124-126.
- Белялов Ф.И., Иванова О.А., Хрулева И.Г., Чайкисов Ю.С., Хамаева А.А. Проблемы диагностики удлиненного интервала QT у спортсмена. — № 6. — С.133-126.
- Белобородова Э.И., Бурковская В.А., Маркидонова А.А., Наумова Е.Л., Колосовская Т.А. Диагностика тяжести течения язвенного колита. — № 3. — С.136-138.
- Белохвостикова Т.С., Хороших О.В., Киселева Н.В., Смирнова

- Е.А. Оценка экспрессии антигена CD9 при острых миелобластных лейкозах. — № 7. — С.119-120.
- Валуева И.В., Киргизова О.Ю. Влияние рефлексотерапии на функции зрительной системы у больных глаукомой после оперативного лечения. — № 7. — С.109-111.
- Горина А.С., Колесниченко Л.С. Возрастная динамика серотонина и 5-гидроксиминдоуксусной кислоты в сыворотке крови у детей с синдромом Каннера. — № 5. — С.127-129.
- Дворниченко В.В., Кожевников А.Б., Шишкин К.Г., Борисенко Е.Г., Зарубин С.С., Четин А.Ю. Пластика дефектов грудной стенки в остеонкологии. — № 6. — С.144-146.
- Дониров Б.А., Донирова О.С., Литатникова Л.Г., Дугаржапов Б.О. Изучение кардиопротективного эффекта статинов при операциях коронарного шунтирования. — № 6. — С.146-148.
- Донирова О.С., Рукосуева Ю.А., Вампилова А.Р., Казакова Р.Г., Алексеева И.М., Оситова Н.И. Оценка причин низкой комплаентности больных с артериальной гипертензией на амбулаторном этапе. — № 7. — С.111-113.
- Дэлгэрэх Ц., Гончисурэн Д., Лхагвасурэн Ц. Ультразвуковая диагностика рака щитовидной железы. — № 1. — С.131-133.
- Еремичина Е.Р., Назаренко Л.П. Клинический случай классической галактоземии. — № 8. — С. 120-122.
- Желтовский Ю.В., Пешков Е.В., Каня О.В., Гришина Л.П., Рожанская Е.В., Сисенкова А.Ю. Первичная саркома сердца. — № 8. — С. 122-124.
- Иванова О.Н., Гуляева Н.А. Наблюдение тяжелой комбинированной иммунной недостаточности у детей. — № 8. — С. 118-120.
- Коньшико Н.А. Клинические последствия длительного применения строгой диеты у женщины репродуктивного возраста. — № 2. — С.105-108.
- Кочкин А.В., Филиппова Т.П., Новицкая О.Н., Быков Ю.Н., Загорская И.В. Выявление риска развития туберкулеза центральной нервной системы у больных с ВИЧ-ассоциированным туберкулезом органов дыхания. — № 6. — С.138-142.
- Кошель А.П., Дибина Т.В., Клоков С.С., Артеменко М.В., Панкратов И.В. Возможности трехмерной ультразвуковой визуализации в диагностике патологии грудного отдела пищевода. — № 2. — С.108-114.
- Кошель А.П., Дибина Т.В., Клоков С.С., Артеменко М.В., Панкратов И.В. Режим трехмерной ультразвуковой визуализации в оценке грудного отдела пищевода. — № 3. — С.134-136.
- Леонova С.Н., Рехов А.В., Камека А.Л. Хирургическое лечение пациентов с переломами костей голени, осложненными хроническим травматическим остеомиелитом. — № 5. — С.117-120.
- Леушина Е.А., Симонова О.В. Применение диацереина у больных гонартрозом. — № 1. — С.133-136.
- Максикова Т.М., Губин Г.И., Калягин А.Н., Губин Д.Г. Возможности использования функционального продукта питания (вафли «Стеша»). — № 2. — С.120-122.
- Максикова Т.М., Губин Г.И., Губин Д.Г. Эффективность применения функциональных продуктов питания Фудджилайф «Э» и Фудджилайф «Я» у лиц, занимающихся в группах здоровья. — № 3. — С.139-142.
- Марьян А.Ю. Лечение уреамикоплазменной инфекции у беременных женщин. — № 5. — С.120-124.
- Мымрина А.Л., Геллер Л.Н., Жилина Н.М. Кластеризация коммуникаций во взаимодействии врачей и провизоров на этапе реанимации и интенсивной терапии. — № 5. — С.124-127.
- Мунхзул Сухэбатор, Жав Балдан, Чимэдсүрэн Очир. Факторы риска рождения мертвого плода. — № 2. — С.125-128.
- Негрей В.Ф., Кукулин А.Г., Андрющенко И.В. Динамика поведения флотирующей части тромба на протяжении острого периода флеботромбоза по данным цветового дуплексного сканирования. — № 6. — С.142-144.
- Оглоблина М.О., Брегель Л.В., Крупская Т.С. Особенности дилатационных кардиомиопатий у детей Иркутской области. — № 6. — С.148-150.
- Озорнина Я.В. Лечение амблиопии в условиях поликлиники. — № 8. — С. 116-118.
- Петров С.И., Новицкая О.Н., Кочкин А.В., Филиппова Т.П., Быков Ю.Н., Чипизубов В.А., Сальникова Н.А., Загорская И.В. Применение стереотаксической биопсии головного мозга для диагностики ВИЧ-ассоциированного туберкулеза центральной нервной системы. — № 7. — С.126-129.
- Пинский С.Б., Белобородов В.А. Синдром множественных эндокринных неоплазий 1 типа. — № 1. — С.124-127.
- Романова Е.В., Сараева Н.О., Щербакова А.В. Опыт применения бортезомиба у больных с множественной миеломой в Иркутской области. — № 6. — С.136-138.
- Садыков М.И., Нугуманов А.Г. Сравнительная оценка протезирования больных полными съёмными акриловыми протезами. — № 1. — С.119-121.
- Свиштунов В.В. Характеристика случаев летальных исходов от острых пневмоний в соматических стационарах г. Иркутска в период эпидемии гриппа в 2009 г. — № 2. — С.118-120.
- Слизовский Г.В., Масликов В.М., Гюнтер В.Э., Шеколев В.Е., Титов М.В., Кужеливский И.И., Алтыбаев С.Р. Хирургическое лечение воронкообразной деформации грудной клетки у детей с применением материалов из никелида титана. — № 1. — С.122-124.
- Стародубцев А.В., Ермолаев Ю.Ф., Петрунько О.В. Клиническое наблюдение больной с очаговой (височной) формой эпилепсии, проявляющейся сложными парциальными (вегетативно-висцеральными и психо-сенсорными) приступами и транзиторным эпилептическим психозом. — № 7. — С.130-133.
- Толмачева О.П., Умнова С.Ю., Урсуненко Е.В., Мартынович Н.Н., Кикина Е.И. Панникулит Пфайфера-Вебера-Крисчена у девочки с миелобластным лейкозом. — № 1. — С.129-131.
- Толстикова Т.В., Марчук Т.П. Клинический случай тяжелого вирусного миокардита с поражением проводящей системы сердца. — № 7. — С.124-126.
- Урсуненко Е.В., Мартынович Н.Н., Толмачева О.П., Ованесян С.В. Случай поздней геморрагической болезни у ребенка 6 недель, осложнившейся развитием острого нарушения мозгового кровообращения и гемотораксом. — № 2. — С.114-118.
- Фирсова Л.В., Стальмахович В.Н. Диагностика тромбофилических нарушений у детей с хирургической патологией и гематомезенхимальной дисплазией. — № 2. — С.123-125.
- Хакимова И.И., Акулова Е.М. Клинический случай криоглобулинемического васкулита в практике врача-невролога. — № 1. — С.127-129.
- Чикинев Ю.В., Дробязгин Е.А., Беркасова Е.В., Кутепов А.В., Судовых И.Е., Коробейников А.В., Котельников А.И. Сравнительная характеристика эзофагогастро- и эзофагоколопластики при доброкачественных заболеваниях пищевода. — № 4. — С.136-139.
- Швецова Е.А., Калягин А.Н., Горяев Ю.А. Проблемы применения диуретиков в лечении хронической сердечной недостаточности у больных с подагрой. — № 1. — С.136-138.
- Щаднева С.И., Белозерцева Л.В., Пархоменко Ю.В., Устинова Е.Е., Митин Н.А. Случай диагностики и эффективного лечения пациентки с синдромом Чарга-Стросса. — № 2. — С.128-130.
- Перловская В.В., Стальмахович В.Н. Лечебная тактика при рубцовых поражениях кожи у детей. — № 7. — С.113-116.
- Новицкая О.Н., Кочкин А.В., Филиппова Т.П., Быков Ю.Н., Загорская И.В. Клинические варианты нетипичного течения ВИЧ-ассоциированного туберкулеза центральной нервной системы. — № 7. — С.116-118.
- Шарифулин М.А., Протопопова Н.В., Кравченко Н.А., Бурдукова Н.В. Коррекция пролапса гениталий с помощью синтетических материалов. — № 7. — С.121-122.
- Шелехов А.В., Дворниченко В.В., Расулов Р.И., Ларионова И.В., Мориков Д.Д., Захаров А.Г., Гуцин В.В. Использование гипертермической интраперитонеальной перфузии химиопрепаратов и циторедуктивных операций при колоректальном и овариальном раке. — № 7. — С.122-124.

СТРАНИЦЫ ИСТОРИИ НАУКИ И ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Быков Ю.Н., Окладников В.И. История кафедры нервных болезней ИГМУ за 90 лет ее существования (1922-2012). — № 2. — С.138-144.

Власова И.А. Иркутскому областному врачу-физкультурному диспансеру «Здоровье» 60 лет. — № 7. — С.155-159.

Зобнин Ю.В., Майборода А.А., Калягин А.Н. Профессор Н.П. Бушмакин. — № 2. — С.131-135.

Левента А.И., Усов Л.А., Кукулина Л.Б. Из истории фармакологии в Иркутске. — № 5. — С.129-131.

Майорников Ю.Д., Усов Л.А. Вероника Ивановна Высоцкая (к истории медицины Иркутска). — № 2. — С.136-138.

Сонголов Г.И., Галева О.П., Зайцев А.П. По велью сердца и зову чести. Пирогов и Крестовоздвиженская община сестер милосердия на Крымской войне. — № 8. — С. 127-132.

Шевченко Е.В., Коржув А.В., Москвина Н.А. Исследование долгоживущего изотопа радия R²²⁶, отлагающегося в костях человеческого скелета: исторический аспект. — № 3. — С.143-145.

ЛЕКЦИИ

Балабина Н.М. Особенности лекарственной терапии пожилого пациента в условиях терапевтического участка. — № 4. — С.139-141.

Барскова В.Г., Мукагова М. В., Северинова М., Елисеев М.С., Чикаленкова Н.А. Диагностика подагры. — № 5. — С.132-135.

Дорогова В.Б., Шаяхметов С.Ф., Меринов А.В. Методические аспекты химико-аналитического контроля содержания фтора в биологических субстратах. — № 7. — С.141-143.

Жукова Д.Я., Ковальская Г.Н. Вопросы эффективности и безопасности антигипертензивных лекарственных средств. — № 7. — С.134-137.

Калягин А.Н. Значимость прокальцитонинового теста в клинической практике. — № 5. — С.136-138.

Маньков А.В., Горбачев В.И., Павлюк А.Л., Гаскин И.Я., Дмитриев Д.В., Брыжинский А.Ю. Оценка интенсивности нейроаксиальной блокады и факторы, влияющие на распространение местных анестетиков. — № 7. — С.137-141.

Федотченко А.А. О проблемах физиотерапии и курортологии. — № 5. — С.138-139.

ПЕДАГОГИКА

Голубчикова М.Г. Практический аспект проблемы сопровождения индивидуальной педагогической траектории преподавателя в системе дополнительного профессионального медицинского образования (на примере Иркутской государственной медицинской академии последипломного образования). — № 7. — С.143-145.

Горбачева С.М., Маньков А.В., Голубчикова М.Г. Стандарты контроля качества обучения слушателей как средство организационно-методического сопровождения педагогической траектории преподавателей дополнительного образования. — № 7. — С.153-155.

Жукова Е.В., Погорелова И.Г., Калягин А.Н. Современные педагогические технологии в медицинском образовании. — № 1. — С.140-143.

Калуцкий П.В., Медведева О.А., Ефремова Н.Н., Климова Л.Г., Жилева Л.В. Рабочая тетрадь как составная часть самостоятельной работы студентов в инновационном социально-ориентированном образовательном процессе. — № 4. — С.142-144.

Краснова Ю.Н. Деятельность Иркутской государственной медицинской академии последипломного образования в реализации «Концепции осуществления государственной политики противодействию потребления табака на 2010-2015 годы». — № 7. — С.147-149.

Молоков В.Д., Самойлова О.П. Значимость педагогического общения для студентов на практическом занятии. — № 1. — С.139-140.

Пивень Д.В., Агапитов А.Е., Агапитов Э.А., Максикова Т.М., Савватеева В.Г., Помазкина Е.В. Итоги мониторинга дисфункциональных состояний органов и систем детей младших классов в Иркутской области. Технологии здоровьесбережения в среднеобразовательной школе. — № 7. — С.150-152.

Скворцова Р.Г., Кузьменко В.В. Новые методы в обучении специалистов на кафедре клинической лабораторной диагностики. — № 7. — С.145-147.

АСПЕКТЫ МЕДИЦИНСКОГО ПРАВА И ЭТИКИ

Алексеевская Т.И., Крупская Т.С. Анализ нормативно-правового обеспечения права детей на медицинскую помощь в современных условиях. — № 3. — С.146-150.

ОСНОВЫ ДУХОВНОЙ КУЛЬТУРЫ

Неделько Н.Ф. А был ли убит сын царя Ивана IV Грозного? — № 3. — С.107-112.

ХРОНИКА, ИНФОРМАЦИЯ

Галева О.П., Сонголов Г.И., Намсараева Л.А. Семь заповедей Научного общества молодых учёных и студентов. — № 8. — С. 133-134.

Зобнин Ю.В., Калинина О.Л., Седов С.К. Профессиональной патологии — особое внимание. — № 3. — С.151-152.

Зобнин Ю.В., Калинина О.Л., Седов С.К. В центре внимания профессиональные интоксикации. — № 5. — С.140-142.

РЕЦЕНЗИИ

Усов Л.А., Бочарова Г.И. Вредное издание. Рецензия на брошюру А.П. Жмуркова и соавт. «Ядовитые растения Алтайского края» (Барнаул, 2007). — № 1. — С.144.

ЮБИЛЕИ

Брегель Александр Иванович (к 60-летию со дня рождения). — № 2. — С.144.

Говорин Анатолий Васильевич (к 60-летию со дня рождения). — № 8. — С. 135.

Горяев Юрий Аркадьевич (к 80-летию со дня рождения). — № 5. — С.142-143.

Киборт Рудольф Вадимович (к 75-летию со дня рождения). — № 4. — С.144.

Киклевич Вадим Трофимович (к 70-летию со дня рождения). — № 7. — С.159-160.

Меньшикова Лариса Васильевна (к 55-летию со дня рождения). — № 6. — С.150-151.

Явербаум Павел Моисеевич (к 80-летию со дня рождения). — № 5. — С.143-144.

НЕКРОЛОГ

Верность врачебному долгу (памяти профессора В.В. Трофимова). — № 6. — С.151-152.