

СИБИРСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

7

октябрь -

ноябрь

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 «полоторный»). Размеры полей: левое — 30 мм, правое — 10 мм, верхнее и нижнее — каждое не менее 20 мм. В электронном виде рукопись статьи представляется на дискете, CD или направляется прикрепленным файлом по электронной почте на адрес: **sibmedjur@mail.ru** в формате rtf (в разделе «тема» письма указывается ФИО автора, город и первые слова названия работы). Таблиц должно быть не более 3-4. При построении таблиц необходимо все пункты представлять отдельными строками. Буквы греческого алфавита в печатном варианте статьи должны быть подчеркнуты красным. Иллюстрации выполняются в графических редакторах в виде чёрно-белых чётких файлов формата *.jpg, *.tif с разрешением не менее 300x300 dpi. Рисунки следует выполнять компактно в целях экономии места. Наиболее удобны для типографского воспроизведения рисунки шириной в одну колонку (до 8 см), две колонки (до 17 см) или во весь лист (15x20 см). Рисунки необходимо представлять в отдельных файлах.

К рукописи должно быть приложено официальное направление учреждения, в котором проведена работа. На первой странице рукописи должна быть подпись научного руководителя, заверенная круглой печатью учреждения. На последней странице рукописи должны быть подписи всех авторов. К рукописи прилагаются сведения об авторе, ответственном за контакты с редакцией (фамилия, имя, отчество, полный почтовый адрес, контактные телефоны, адрес электронной почты). Обязательно прилагается почтовый конверт с маркой.

Титульный лист (первая страница) включает на русском и английском языках: **название** работы, **инициалы и фамилии авторов**, полное **название учреждения**, кафедры (отдела, лаборатории и т.п.) с указанием инициалов, фамилии, ученого звания и степени руководителей, а также резюме. **Резюме** должно содержать не менее 400-500 слов, кратко отражать цель, методы, важнейшие результаты исследования с ключевыми числовыми данными. Резюме завершают **ключевые слова** (от 3 до 10), способствующие индексированию статьи в информационно-поисковых системах. В конце приводятся контактные данные авторов, почтовый и электронный адрес, телефон и электронная почта, а также полные фамилии, имена, отчества, должности, ученые степени и звания всех авторов.

Объём оригинальных статей не должен превышать 8 страниц, научного обзора литературы — 12 страниц, казуистических сообщений — 1,5 страницы, аннотаций диссертаций — 0,5 страницы.

Структура оригинальной статьи включает: *введение* — в нем формулируются цель и необходимость проведения исследования, кратко освещается состояние вопроса со ссылками на наиболее значимые публикации; *материалы и методы* — приводятся количественные и качественные характеристики обследованных (объектов исследования), а также упоминаются все методы исследований, применявшиеся в работе, включая методы статистической обработки данных и программные продукты. *Результаты* следует представлять в логической последовательности в тексте, таблицах и на рисунках. В *обсуждении* выделяются новые и важные аспекты результатов исследования, могут быть включены обоснованные рекомендации и краткое заключение.

Библиография. Список литературы составляется в алфавитном порядке (сначала работы отечественных авторов, затем — иностранных), печатается на отдельном листе. В тексте статьи библиографические ссылки обозначаются арабскими цифрами в квадратных скобках, в соответствии с нумерацией в списке литературы. При упоминании отдельных фамилий авторов в тексте им должны предшествовать инициалы (фамилии иностранных авторов даются в оригинальной транскрипции). Рекомендуется в оригинальных статьях цитировать не более 15, а в обзорах — 60 источников. Библиографическое описание литературных источников к статье даётся в соответствии с ГОСТом 7.0.5-2008 «Библиографическое описание документов» (2008). Сокращение слов и словосочетаний приводят также в соответствии с ГОСТом 7.11-78 «Сокращение слов и словосочетаний на иностранных и европейских языках в библиографическом описании произведений печати» и 7.12-77 «Сокращение русских слов и словосочетаний в библиографическом описании произведений печати».

Работа должна быть написана грамотно, текст, таблицы и другие материалы тщательно выверены.

Рукописи, оформленные не в соответствии с указанными правилами, к рассмотрению не принимаются и возвращаются авторам на доработку.

Редколлегия оставляет за собой право сокращать и редактировать работы. Ответственность за содержание статьи и интерпретацию полученных данных несёт автор.

УЧРЕДИТЕЛИ:

Иркутский государственный медицинский университет
Красноярский государственный медицинский университет
им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого
Бурятский государственный университет
Монгольский государственный медицинский университет

СИБИРСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

Научно-практический журнал, центральное международное издание,
восемь номеров в год, издается с 1994 года.

Возможно размещение рекламного материала.
Тарифы на одноразовое размещение формата А4:

| | |
|--------------|----------------------|
| черно-белая: | 1 стр. — 8000 руб. |
| | 1/2 стр. — 4000 руб. |
| | 1/4 стр. — 2500 руб. |
| цветная: | 1 стр. — 10000 руб. |
| | 1/2 стр. — 5000 руб. |
| | 1/4 стр. — 3000 руб. |

Компьютерная верстка: *Н.И. Долгих*
Ответственный за выпуск: *доц. А. Н. Калягин*.

Подписано в печать 25.10.2012
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 «Издательство Отгиск», 664025, Иркутск, ул. 5 Армии, 26. Телефон: 34-32-34.

Ключевое название: *Sibirskij medicinskij zurnal*
Сокращенное название *Sib. med. z.*
EAN13:9771815757380

Подписной индекс
в каталоге «Пресса России» 10309

Иркутский государственный медицинский университет
Красноярский государственный медицинский университет
им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого
Бурятский государственный университет
Монгольский государственный медицинский университет

СИБИРСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

№ 7

октябрь -

ноябрь

2012

том 114

Редакционная коллегия:

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

Зам. гл. редактора А.В. Щербатых, проф., д.м.н.
А.Н. Калягин, проф., д.м.н.
Ю.В. Зобнин, доц., к.м.н.

Члены редколлегии: А.Д. Ботвинкин, проф., д.м.н.
Ю.Н. Быков, проф., д.м.н.
Г.М. Гайдаров, проф., д.м.н.
В.И. Злобин, проф., д.м.н.
Л.П. Игнатьева, проф., д.б.н.
В.Г. Лалетин, проф., д.м.н.
И.В. Малов, проф., д.м.н.
С.Б. Пинский, проф., д.м.н.
Л.А. Решетник, проф., д.м.н.
М.Ф. Савченков, проф., д.м.н.
Л.А. Усов, проф., д.м.н.

Отв. секретарь: С.И. Горшунова

Научно-практический рецензируемый журнал
Основан в 1994 г.
8 номеров в год

Иркутск

ГЛУБОКОУВАЖАЕМЫЕ КОЛЛЕГИ!

«Сибирский медицинский журнал» издается Иркутским государственным медицинским университетом. Соучредителями научно-практического журнала при его создании в 1994 году были Алтайский и Красноярский медицинские институты, Иркутский территориальный фонд обязательного медицинского страхования и др. В настоящее время соучредителями журнала являются Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, Бурятский государственный университет и Монгольский государственный медицинский университет. С 2004 года журнал выходит с регулярностью восемь номеров в год. Кроме того, издаются дополнительные (специальные) номера журнала. Редакционную коллегию и совет журнала возглавляет почетный ректор ИГМУ, профессор А.А. Майборода. В течение 12 лет заместителем главного редактора была профессор Т.П. Сизых. С 2006 года заместителями главного редактора стали профессор А.В. Щербатых, доцент Ю.В. Зобнин, доцент А.Н. Калягин, .

Журнал традиционно включает следующие разделы и рубрики: «Научные обзоры», «Оригинальные исследования», «Лекарственные растения», «Образ жизни, экология», «Здоровье, вопросы организации здравоохранения», «Случаи из практики», «Страницы истории науки и здравоохранения», «Лекции», «Педагогика», «Основы духовной культуры», «Аспекты медицинского права и этики», «Дискуссия», «Юбилейные даты». Публикуются реферативные сообщения о защищенных диссертациях, аннотации и рецензии монографических изданий, информационные сообщения о состоявшихся научных форумах.

Редакционная коллегия и совет журнала выражают надежду, что публикуемые материалы будут интересны для научных работников и практических врачей и приглашают их к сотрудничеству.

В 2012 году стоимость публикации в журнале статьи объемом до 8 страниц — 2400 руб., при превышении этого объема взимается плата 300 руб. за каждую последующую страницу. **Публикации аспирантов принимаются бесплатно.** Стоимость годовой подписки на журнал в 2012 г. составляет 3000 руб. (с учетом НДС), одного номера — 375 руб. Почтовая рассылка номеров журнала осуществляется по предоплате.

Расчетный счет: ГРКЦ ГУ Банка России по Иркутской области г. Иркутск ИНН 3811022096 КПП 381101001 УФК по Иркутской области (ГБОУ ВПО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России р/сч 40501810000002000001) БИК 042520001 ОГРН 1923801539673 ОКПО 01963054 ОКАТО 2540100000 Назначение платежа: (000 0 00 00000 00 0000 130, л/сч. 20346U95880) доходы от издания реализации научн., учебно-методической продукции оплата) за подписку на (публикацию статьи Ф.И.О.) «Сибирского медицинского журнала».

Наш адрес:

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

E-mail: sibmedjur@mail.ru

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

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

| | |
|------------------------------|--------------|
| И.П. Артюхов, проф., д.м.н. | (Красноярск) |
| 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 доктора наук».

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

СОДЕРЖАНИЕ

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

| | |
|---|----|
| Крючкова Н.В., Бардымова Т.П., Дворниченко В.В., Панферова Е.В. Сахарный диабет и рак молочной железы . . . | 5 |
| Моторина И.Г., Куликов Л.К., Мелешко Т.И. Современные представления о физиотерапевтических способах лечения хронических ран | 7 |
| 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 | 11 |
| Березина М.В., Михалева О.Г., Бардымова Т.П. Ожирение: механизмы развития | 15 |
| Протасов К.В. Атерогенная дислипидемия при сахарном диабете. Сообщение 3: лекарственная терапия | 19 |

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

| | |
|---|----|
| 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 ненапряжной непротезирующей паховой герниопластики (У-пластика) | 24 |
| Надирадзе З.З., Бахарева Ю.А., Незнахина Л.В. Влияние трофического статуса на активизацию детей после операций с искусственным кровообращением | 26 |
| Горбовской Ф.В., Воржева И.И., Буйнова С.Н. Возможности алергенспецифической иммунотерапии в оптимизации лечения тяжелой атопической бронхиальной астмы у детей | 29 |
| 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 <i>in vitro</i> | 33 |
| Гус А.И., Бачурина С.М., Семендяев А.А., Флоренсов В.В., Черепанова М.А. Лечение тазовой невралгии у женщин с хроническими воспалительными заболеваниями придатков матки | 35 |
| 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 | 39 |
| Смирнова И.Н., Зарицова 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 | 42 |
| Молоков Д.Д. Влияние психоэмоциональной нагрузки на показатели центральной и церебральной гемодинамики у больных начальной дисциркуляторной энцефалопатией | 45 |
| Есаулова И.Н., Тарнуев В.А. Исследование биологической активности пептидов, полученных из внутренних органов животных, перенесших острую кровопотерю | 48 |
| Киргизов В.Ю., Москалева А.Ю., Киргизова О.Ю. Эффективность акупунктуры и физиотерапии в лечении фолликулярных кист яичников | 50 |
| Тараненко А.В., Батороев 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 | 53 |
| Куликов Л.К., Шалашов С.В., Михайлов А.Л., Буслаев О.А., Егоров И.А., Привалов Ю.А., Соботович В.Ф., Смирнов А.А., Горбунов И.А. J(джей)-пластика из минидоступа | 55 |
| Иванова Л.А., Рожкова М.Ю., Бобров А.С. Субкататоническая и кататоническая симптоматика в клинике манифестного депрессивного варианта шизоаффективного расстройства | 59 |
| 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» | 62 |
| Петрунько О.В., Кисель С.В. Хронифицированная депрессия (клиника, факторы формирования) | 66 |
| Рожкова М.Ю., Бобров А.С. Аффективные расстройства на доманифестном этапе шизоаффективного психоза | 70 |

ЗДОРОВЬЕ, ВОПРОСЫ ОРГАНИЗАЦИИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

| | |
|---|----|
| Резвых Ю.А., Ковальская Г.Н. Современные проблемы качества лекарственных средств при обращении на территории Российской Федерации | 73 |
| Альбот В.В., Мацейна С.А., Кондратьева Т.Г., Белоусова Л.В. Проблема единственной почки у детей Иркутской области | 76 |
| Князюк Н.Ф., Кицул И.С. Модель системы менеджмента профессиональной безопасности и охраны труда в соответствии с требованиями OHSAS 18001 | 78 |
| Панков В.А., Тюткина Г.А., Кулешова М.В., Корчуганова Л.Ф. Динамика профессиональной заболеваемости в Иркутской области | 81 |
| Самосват С.М., Петрунько И.Л., Черкасова А.А. Первичная инвалидность вследствие дорсопатий взрослого населения Иркутской области за 2001-2011 гг. | 84 |
| Зарбуев А.Н., Астафьев В.А., Савилов Е.Д., Унтанова Л.С., Огарков О.Б., Жданова С.Н., Зоркальцева Е.Л. Оценка эпидемической ситуации по туберкулезу в Республике Бурятия | 87 |
| Михалевиц Е.Н., Ковальская Г.Н. Об использовании инфузионных смесей лекарственных средств в отделениях специализированных видов терапевтической помощи Иркутской областной клинической больницы | 89 |

ОБРАЗ ЖИЗНИ. ЭКОЛОГИЯ

| | |
|---|----|
| Чемезова Н.Н., Астафьев В.А., Савилов Е.Д., Степаненко Л.А., Кичигина Е.Л. Особенности вирусного гепатита С в Иркутской области | 91 |
| Ленок Г.В., Былкова О.К., Кушеверская М.Ю., Холмогорова Г.Н. Туберкулез у больных с ВИЧ-инфекцией | 93 |
| Данусевич И.Н., Батунова Е.В., Неронова Н.А. Нарушения микробиоценоза влагалища у женщин с хроническим эндометритом и репродуктивной патологией | 96 |
| Анганова Е.В. Антибиотикорезистентность условно-патогенных энтеробактерий, выделенных от больных острыми кишечными инфекциями | 98 |

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ РАСТЕНИЯ

- Хобракова В.Б., Николаев С.М., Цыдендамбаев П.Б. Экстракт пятилистника кустарникового – перспективный регулятор иммунологических реакций организма 100
- Зыкова И.Д., Ефремов А.А. Минеральный состав надземных органов *Filipendula Ulmaria (L) Maxim* 103
- Разуваева Я.Г., Торопова А.А., Тумутова Э.Ч., Николаев С.М., Убеева И.П., Верлан Н.В., Жигмитов А.А. Нейропротективное действие растительного средства «Анксиофит» при экспериментальной алкогольной интоксикации 105
- 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 107

СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ

- Валуева И.В., Киргизова О.Ю. Влияние рефлексотерапии на функции зрительной системы у больных глаукомой после оперативного лечения 109
- Донирова О.С., Рукосуева Ю.А., Вампилова А.Р., Казакова Р.Г., Алексеева И.М., Осипова Н.И. Оценка причин низкой комплаентности больных с артериальной гипертензией на амбулаторном этапе 111
- Перловская В.В., Стальмахович В.Н. Лечебная тактика при рубцовых поражениях кожи у детей 113
- 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 116
- Белохвостикова Т.С., Хороших О.В., Киселева Н.В., Смирнова Е.А. Оценка экспрессии антигена CD9 при острых миелобластных лейкозах 119
- Шарифулин М.А., Протопопова Н.В., Кравченко Н.А., Бурдукова Н.В. Коррекция пролапса гениталий с помощью синтетических материалов 121
- 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 122
- Толстикова Т.В., Марчук Т.П. Клинический случай тяжелого вирусного миокардита с поражением проводящей системы сердца 124
- 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 126
- 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 130

ЛЕКЦИИ

- Жукова Д.Я., Ковальская Г.Н. Вопросы эффективности и безопасности антигипертензивных лекарственных средств 134
- 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 137
- Дорогова В.Б., Шаяхметов С.Ф., Меринов А.В. Методические аспекты химико-аналитического контроля содержания фтора в биологических субстратах 141

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) 143
- Скворцова Р.Г., Кузьменко В.В. Новые методы в обучении специалистов на кафедре клинической лабораторной диагностики 145
- Краснова Ю.Н. Деятельность Иркутской государственной медицинской академии последипломного образования в реализации «Концепции осуществления государственной политики противодействию потребления табака на 2010-2015 годы» 147
- 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 150
- Горбачева С.М., Маньков А.В., Голубчикова М.Г. Стандарты контроля качества обучения слушателей как средство организационно-методического сопровождения педагогической траектории преподавателей дополнительного образования 153

СТРАНИЦЫ ИСТОРИИ НАУКИ И ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

- Власова И.А. Иркутскому областному врачебно-физкультурному диспансеру «Здоровье» 60 лет 155

ЮБИЛЕИ

- Киклевич Вадим Трофимович (к 70-летию со дня рождения) 159

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

© КРЮЧКОВА Н.В., БАРДЫМОВА Т.П., ДВОРНИЧЕНКО В.В., ПАНФЕРОВА Е.В. – 2012
УДК: 616.379-008.64:618.9-006.6

САХАРНЫЙ ДИАБЕТ И РАК МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Наталья Викторовна Крючкова^{1,3}, Татьяна Прокопьевна Бардымова^{1,2},
Виктория Владимировна Дворниченко^{1,3}, Елена Владимировна Панферова^{1,3}

(¹Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования, ректор – д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра эндокринологии, зав. – д.м.н., проф. Т.П. Бардымова, кафедра онкологии, зав. – д.м.н., проф. В.В. Дворниченко; ²Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека Сибирского отделения РАМН, директор – чл.-корр. РАМН, д.м.н., проф. Л.И. Колесникова, лаборатория эндокринологии, зав. – д.м.н., проф. Т.П. Бардымова; ³Областной онкологический диспансер, Иркутск, гл. врач – д.м.н., проф. В.В. Дворниченко)

Резюме. Сахарный диабет и рак молочной железы представляют серьезную медико-социальную проблему. Особую значимость приобрели вопросы сахарного диабета у больных раком молочной железы. Представлена роль генетической предрасположенности, значения средовых и социальных факторов, рассмотрены основные патогенетические механизмы формирования диабета и рака молочной железы.

Ключевые слова: сахарный диабет, рак молочной железы, ожирение, патогенетические механизмы развития.

DIABETES AND BREAST CANCER

N. V. Kruchkova^{1,3}, T. P. Bardimova^{1,2}, V. V. Dvornichenko^{1,3}, E. V. Panferova^{1,3}
(¹Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education; ²Scientific Center of Health Problems, Family and Human Reproduction, RAMS, Irkutsk; ³Oncological Regional Hospital, Irkutsk)

Summary. Diabetes and breast cancer are the serious medical and social problem. The problems of diabetes in patients with breast cancer acquired special significance. The role of genetic predisposition, significance of environmental and social factors has been shown. The main pathogenetic mechanisms of diabetes and breast cancer formation have been described.

Key words: diabetes, breast cancer, obesity, development mechanisms.

Сахарный диабет (СД) является приоритетом первого порядка национальных систем здравоохранения во многих странах мира. В настоящее время на всей планете только по обращаемости насчитывается более 250 млн. пациентов с СД, причем около 50% приходится на наиболее активный, трудоспособный возраст 40-59 лет. Учитывая темпы роста и распространенности этого заболевания, эксперты Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) прогнозируют, что количество пациентов СД к 2025 г. увеличится в 1,5 раза и достигнет 380 млн. человек, в основном за счет пациентов СД 2 типа [7,13]. В России по обращаемости зарегистрировано уже более 3 000 000 млн. пациентов СД, к 2025 году, ожидается увеличение численности до 12 млн. Социальная значимость СД определяется не только широкой распространенностью, но и высокой инвалидизацией и смертностью пациентов [8,12].

Наряду с СД одной из наиболее серьезной и актуальной медико-социальной проблемой здравоохранения и современной онкологии остается рак молочной железы (РМЖ), так как поражает трудоспособное население. Занимает одно из ведущих мест по утрате трудоспособности и причинам смертности от злокачественных новообразований у женщин [9]. В структуре онкологической заболеваемости женщин РМЖ стоит на первом месте и на втором месте по смертности женщин от рака. Ежегодно в мире регистрируется более 1,2 млн. новых случаев РМЖ, и погибают от него около 410,7 тыс. женщин. Между отдельными странами различия в показателях заболеваемости РМЖ значительно колеблются от 16-20% до 80-91%. Наша страна лидирует в этой печальной гонке наравне с развитыми странами. Ежегодно о диагнозе РМЖ слышат около 50 тысяч российских женщин, и каждый год их число увеличивается на 2-3% [1,2,5].

Лица, страдающие СД, в большей степени, чем популяция в целом, предрасположены к развитию злокачественных новообразований и в первую очередь РМЖ [10,20]. В этой связи следует отметить значение типа ди-

абета, так при СД 1 типа частота злокачественных новообразований, в том числе и РМЖ, возрастает [10,17,19].

В этой связи продолжается изучение механизмов развития СД, сформировалась концепция развития, основанная на наличии двух фундаментальных патологических дефектов: инсулинорезистентности (ИР) и дисфункции β -клеток поджелудочной железы, причем эти нарушения могут опережать манифестацию заболевания на несколько лет. ИР мышечной ткани является наиболее ранним дефектом, который проявляется снижением транспорта глюкозы и гликогена в миоцитах. Снижение биологических эффектов инсулина на уровне печени характеризуется отсутствием его ингибирующего влияния на процессы глюконеогенеза, снижением синтеза гликогена, активацией процессов гликогенолиза, приводящих к повышению продукции глюкозы печенью. Другим звеном в развитии гипергликемии, является резистентность жировой ткани к антилиполитическому действию инсулина. Адипоциты с высокой плотностью $\beta 1$ - $\beta 2$ адренорецепторов, обладают большой чувствительностью к липолитическому действию катехоламинов свободных жирных кислот (СЖК) в печени. СЖК в печени тормозят процессы деградации инсулина, снижают его супрессивное действие на глюконеогенез, стимулируют избыточный синтез триглицеридов, ЛПОНП и аполипротеида В, снижают уровень ЛПВП, в мышечной ткани нарушают инсулинзависимое поглощение и утилизацию глюкозы, оказывая прямое токсическое воздействие на β -клетки поджелудочной железы, повышая степень β -клеточной дисфункции [3,13].

Основной причиной роста раковых клеток при СД является гиперинсулинемия, гипергликемия, висцеральное ожирение, ИР, нарушение толерантности к глюкозе за счет активации системы инсулиноподобных факторов роста (ИФР) [3,11,17].

Для большинства клеток инсулин является одним из факторов роста, при СД в сочетании с ожирением и ИР, в условиях компенсаторной гиперинсулинемии проис-

ходит вторичное увеличение выработки ИФР-1, снижение апоптоза раковых клеток, ускорение ангиогенеза и снижение барьерной функции ткани [3,4,10].

ИФР-1 и инсулин отличаются высокой гомологичностью друг к другу. В ходе эмбриогенеза они постепенно приобретают разные аминокислотные остатки. Подобно рецептору инсулина, рецептор ИФР-1 обладает тирозинкиназной активностью и состоит из двух внеклеточных альфа-доменов и двух внутриклеточных β -доменов. При стимуляции рецептора далее иницируется целый каскад реакций фосфорилирования белков, участвующих в активации транскрипции генов. К подобным белкам относятся протеинкиназы В, которые включают в себе три внутриклеточных белка, кодируемых генами Akt 1, 2. Протеинкиназа Akt1 ингибирует процессы апоптоза, принимает участие в регуляции клеточного цикла, индуцирует синтез белка и развитие мышечной гипертрофии с ангиогенезом. Повышенный уровень экспрессии Akt1 ассоциирован с ростом опухоли и первоначально был охарактеризован как онкоген. Продукт гена Akt2 является сигнальной молекулой в метаболизме глюкозы. Регуляция активности Akt осуществляется путем связывания фосфолипидов в мембране клетки. ИФР-1, как и инсулин, иницирует клеточное развитие, но при значительно меньших концентрациях, что указывает на более высокую активность ИФР относительно их действия на рост и развития клеток. При определенных условиях инсулиновые рецепторы могут передавать сигналы к усилению митоза клеток, и тем самым стимулировать ИФР-1 рецепторы к передаче метаболических сигналов. При злокачественном перерождении клетка приобретает новые свойства и типы рецепторов (инсулиновый рецептор А), характерные для ранних стадий эмбриогенеза, который совместим как с молекулой инсулина, так и с ИФР-1. Поэтому при разнообразии рецепторов к инсулину и ИФР раковая клетка становится резистентной к апоптозу [3,14,18].

При избытке ИФР-1 в циркуляции предрасполагает к возникновению пременопаузального варианта РМЖ, в то время как гиперинсулинемия и ИР повышают риск развития и пременопаузальных и постменопаузальных форм РМЖ [14].

Сдвиг в продукции ростковых факторов и цитокинов (ИФР, фактор некроза опухоли – ФНО), ИР, нарушения в продукции стероидов, являются компонентами предрасположенности к опухолевому росту, включающие в себя активацию внутриклеточных сигнальных систем, переход к аутокринной регуляции пролиферации, ослабления дифференцировки и апоптозу, склонность к инвазии, гипоксии и ангиогенезу. Усиленная гиперпролиферация в тканях-мишенях является важным процессом гормонального канцерогенеза – промоторного и генотоксического. Лептин, интерлейкин-6 (ИЛ-6) и ФНО являются стимуляторами ароматазы, способные благодаря усиленной выработке эстрогенов поддерживать рост эстрогензависимых опухолевых клеток. Наличие рецепторов гормоноподобных пептидов жировой ткани на мембранах опухолевых клетках облегчает не только аутокринный и паракринный, но и дистантный способ их воздействия на процесс опухолевой инвазии. Как факторы пептидной природы, так и стероиды принимают участие в контактах между маммарным жиром и эпителием молочных желез, который способствует как росту и морфогенезу нормальной молочной железы, так и усилению пролиферации, угнетению апоптоза и активации протоонкогенов, что способствует злокачественной трансформации маммарного эпителия. Гормоны (лептин, адипонектин, резистин, ароматаза) и прогенотоксичность повреждают ДНК маммарной жировой ткани у пациентов РМЖ. Превалирование прогенотоксических свойств жировой ткани над гормональными наблюдается у пациенток как в постменопаузе, так и с сохраненным менструальным циклом. Прогенотоксический сдвиг в маммарной жировой ткани ассоциирован с склонностью к гипергликемии и

гиперинсулинемии [4,6,14].

В условиях гиперинсулинемии в период менопаузы, у женщин с ожирением, при увеличении фракции эстрогена и эстрадиола за счет ускорения процесса их ароматизации в периферических тканях и снижения концентрации стероид-связывающего глобулина, может наблюдаться рост злокачественных клеток молочной железы за счет усиления клеточной пролиферации на фоне нерегулярного менструального цикла. Существенное влияние оказывает параллельное усиление стероидогенеза из-за увеличения свободной фракции эстрадиола и тестостерона в условиях гиперинсулинемии, что в комбинации с системой ИФР формирует дополнительный толчок для ускорения клеточной пролиферации [3,14]. Поэтому сочетания СД и ожирения среди многих факторов способствуют развитию РМЖ.

У пациентов с РМЖ наиболее часто встречается нарушение толерантности к глюкозе (НТГ), чем явный диабет, и тем самым более опасно как фактор онкологического риска. Глюкоза, подобно некоторым факторам жировой ткани, может индуцировать как гормональные, так и генотоксические эффекты, чем может определяться и выбор корректирующих воздействий. Изучение вирусных онкогенов показало, что более 50% из них кодируют тирозинкиназы, которые фосфорилируют ферменты гликолиза и ускоряют использование глюкозы в трансформированных клетках. При увеличении гликемии процесс пролиферации клеток усиливается, таким образом, высокие цифры гликемии и НТГ увеличивают риск развития раковых образований, в том числе и у пациентов без СД [11,15,18].

Одной из форм НТГ является гестационный диабет, имеющий значение как один из факторов повышенного онкологического риска. Количественные закономерности между потенциальной опасностью возникновения злокачественных новообразований и вариантом нарушения углеводного обмена можно представить формулой « НТГ > СД 2 > гестационный диабет > СД 1 ». Соотношение между числом случаев обнаруженного ранее и впервые выявленного СД у пациенток с онкопатологией равняется примерно 4 - 5:1, это связано не только со стрессом при поступлении в онкологический стационар, но и с гиподиагностикой СД 2 [5,15].

Существует связь между риском возникновения злокачественных новообразований и вариациями генов, ассоциированных с продукцией инсулина, чувствительностью к нему и переходом от НТГ к явному СД (гены PPAR γ , субстратов рецепторов инсулина (IRS), рецепторов лептина, ФНО, ИЛ-6 и т.д.). Аллельный полиморфизм присущ и ряду генов, контролирующих процесс образования активных форм кислорода (АФК) и окислительного стресса. Это имеет несомненную важность применительно к двойственной функции глюкозы, характеризующейся способностью вызывать как эндокринный (секреция инсулина), так и прогенотоксический (генерация АФК) эффект, ассоциированный с повреждением митохондриального аппарата и являющейся разновидностью глюкозотоксичности [16]. Глюкозотоксичность не только компонент в цепи скрытых и явных расстройств углеводного обмена, но и модификатор состояния ткани-мишени, подвергающейся истинному канцерогенному воздействию. Несмотря на вовлечение значительного числа потенцирующих стимулов, заболевание СД не всегда повышает риск развития рака, лишь придает дополнительную значимость важности оценки связи между диабетом и клиническими проявлениями онкологических заболеваний [2,14,15].

Наряду с наличием ожирения, СД, гиперинсулинемии, гипергликемии, ИФР-1, среди факторов риска РМЖ играет важную роль наследственный фактор, предшествовавшие доброкачественные процессы в железе (фиброаденома, узловая мастопатия). Росту числа случаев РМЖ способствует наличие в анамнезе раннее наступление менархе, поздняя менопауза и поздние

первые роды. Сочетание ранней первой менструации и поздней менопаузы отражает более продолжительный репродуктивный период, тем самым более длительную гормональную стимуляцию молочной железы. Поздние первые роды расцениваются как отсроченное завершение полноценного функционального созревания органа. Дифференцировка клеточных элементов молочной железы, начинаясь с юности, достигает своего пика после первых родов и лактации с последующим регрессом в период менопаузы. Предполагают, что в перинатальном и особенно внутриутробном периоде жизни «отбираются» своеобразные стволовые клетки, наименее резистентные к неблагоприятным гормональным воздействиям и способные в дальнейшем, подвергаясь гормональной стимуляции уже во взрослой жизни, приобретать черты истинных опухолевых клеток. При этом маркерами пре- и перинатальной предрасположенности к развитию РМЖ являются рождение ребенка с крупной массой, желтуха новорожденных, отсутствие токсикозов беременности, а их истинными эквивалентами, имеющими значение в патогенезе заболевания – избыточная внутриутробная продукция эстрогенов и ИФР-1. Влияние этих гормонов и гормоноподобных факторов может носить более быстрый или, наоборот, отсроченный характер, создавая условия для возникновения различных патогенетических вариантов РМЖ и подтверждая значение возрастного (временного) фак-

тора при этом заболевании. Прирост в заболеваемости РМЖ у женщин, получавших в менопаузе комбинацию эстрогенов и прогестинов, практически так же и даже выше, чем у женщин, лечившихся только эстрогенами, это свидетельствует, что прогестерон оказывает митогенное влияние на эпителий молочной железы. Риск развития РМЖ способствует, с одной стороны, снижение продукции надпочечниковых андрогенов (ДГЭАС), а с другой – избыток преимущественно гонадных андрогенов (тестостерона). Гиперинсулинемия влияет на продукцию андрогенов в гонадах и коре надпочечников, что, в свою очередь, является дополнительным свидетельством сочетанного вовлечения стероидных и пептидных гормонов в процесс, так же прослеживается прямо пропорциональная зависимость между уровнем пролактина в плазме и последующим развитием РМЖ [4,14,19].

В заключение необходимо еще раз подчеркнуть, что, исходя из опубликованных на сегодняшний день данных, нельзя однозначно утверждать, что СД безусловно влияет на возрастания риска развития РМЖ, что указывает как на ведущую роль СД, так и на то, что выявление СД может быть маркером повышенного онкологического риска. Множество научных вопросов в этой области еще остаются нерешенными и тем самым определяют актуальность дальнейших исследований в этом направлении.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аксель Е.М., Давыдов М.И. Заболеваемость злокачественными новообразованиями и смертность от них в странах СНГ в 2005 г. // Вестн. РАМН. – 2007. – №11. – С.45-49.
2. Артамонова Е.В. Ароматин в адьювантной терапии рака молочной железы // Современная онкология. – 2009. – Т. 11. №4. – С.29-33.
3. Берштейн Л.М., Мерабишвили В.М. Сахарный диабет и ожирение: проекция на онкологическую заболеваемость // Вестн. РАМН. – 2009. – №9. – С.13-20.
4. Берштейн Л.М., Ковалевский А.Ю., Цырлина Е.В. Эндокринно-генотоксические переключения как промотор основных неинфекционных заболеваний // Вестн. РАМН. – 2008. – №1. – С.12-18.
5. Берштейн Л.М., Мерабишвили В.М. Популяционный анализ сочетания рака и СД: частота и особенности // Вопросы онкологии. – 2007. – Т. 53. №3. – С.285-290.
6. Берштейн Л.М., Ковалевский А.Ю., Порошина Т.Е. Прогенотоксический сдвиг в маммарном жире (адипогенотоксикоз): связь с клиническими и биологическими особенностями рака молочной железы // Вопросы онкологии. – 2008. – Т. 54. №3. – С.294-302.
7. Дедов И.И., Шестакова М.В. Сахарный диабет – глобальная медико-социальная проблема современности // Consilium medicum. – 2010. – Т. 11. №12. – С.5-8.
8. Дедов И.И., Шестакова М.В. Сахарный диабет в пожилом возрасте: диагностика, клиника, лечение: Практическое руководство для врачей. – М., 2011. – 79 с.
9. Давыдов М.И., Заридзе Д.Г., Лазарев А.Ф. и др. Анализ причин смертности населения России // Вестн. РАМН. – 2007. – №7. – С.17-27.
10. Иванникова Е.В., Смирнова О.М. Влияние сахароснижающей терапии на риск развития рака при сахарном диабете / Под ред. И.И. Дедова. – М., 2011. – 24 с.
11. Котнин Б.П. Мишени действия онкогенов и опухолевых супрессоров: ключ к пониманию базовых механизмов канцерогенеза // Биохимия. – 2000. – Т. 65. №1. – С.5-33.

12. Петрова М.М., Курумчина О.Б., Пронина Е.А. Эмоционально-волевые нарушения у пациентов с СД 2 типа в сочетании с диабетической полинейропатией и артериальной гипертензией // Проблемы эндокринологии. – 2010. – Т. 56. №2. – С.20-24.
13. Сахарный диабет: диагностика, лечение, профилактика / Под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой. – М.: МИА, 2011. – 801 с.
14. Свердлов Е.Д. Очерки современной молекулярной генетики. Очерк 8. Болезни генома и новая молекулярная генетика. Ч. 2. Рак – болезнь генома. «Гены рака» и передача сигнала в клетке // Молекулярная генетика, микробиология и вирусология. – 1999. – №2. – С.3-22.
15. Bowker S.L., Majumdar S.R., Veugelers P., et al. Increased cancer – related mortality for patients with type 2 diabetes who use sulfonylureas or insulin // Diabetes Care. – 2006. – Vol. 29. – P.254-258.
16. Diederichs C.G., Staid L., Glatting G. FDG PET: elevated plasma glucose reduces both uptake and detection rate of pancreatic malignancies // J. Nucl. Med. – 1998. – Vol. 39. – P.1030-1033.
17. Zimmet P., Alberti K., Shaw J. Global and societal implications of the diabetes epidemic // Nature. – 2001. – Vol. 414. – P.782-787.
18. Rodriguez C., Patel A.V., Mondul A.M., et al. Diabetes and risk of prostate cancer in a prospective cohort of US men // Am. J. Epidemiol. – 2005. – Vol. 161. – P.147-152.
19. Saydah S.H., Loria C.M., Eberhardt M.S., et al. Abnormal glucose tolerance and the risk of cancer death in the United States // Amer. J. Epidemiol. – 2003. – Vol. 157. – P.1092-1100.
20. Zendejdel K., Nyren O., Ostenson C.G., et al. Cancer incidence in patients with type 1 diabetes mellitus: a population-based cohort study in Sweden // J. Natl. Cancer Inst. – 2003. – Vol. 95. – P.1797-1800.
21. Zimmet P., Alberti K., Shaw J. Global and societal implications of the diabetes epidemic // Nature. – 2001. – Vol. 414. – P.782-787.

Информация об авторах: Крючкова Наталья Викторовна – аспирант, эндокринолог, 664079, г. Иркутск, м/р Юбилейный, 100, ИГМАПО, кафедра эндокринологии, e-mail: ms.kruchkova@qip.ru; Бардымова Татьяна Прокопьевна – заведующая кафедрой, д.м.н., профессор, e-mail: bardymov@mail.ru; Дворниченко Виктория Владимировна – заведующая кафедрой, д.м.н., профессор, тел. (3952) 777283, e-mail: dvv@iood.ru; Панферова Елена Владимировна – ассистент кафедры, к.м.н., тел. (3952)777283.

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ФИЗИОТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ СПОСОБАХ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКИХ РАН

Ирина Геннадьевна Моторина², Леонид Константинович Куликов¹, Татьяна Ивановна Мелешко²
(¹Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования, ректор – д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра хирургии, зав. – д.м.н., проф. Л.К. Куликов, ²Дорожная клиническая больница на ст. Иркутск-Пассажирский ОАО «РЖД», гл. врач – к.м.н. Е.А. Семенищева)

Резюме. Проведен анализ современной отечественной литературы о влиянии физиотерапии на течение хронических ран и их возможных последствий. Определены проблемы, заключающиеся в неоднозначных показаниях выбора эффективного способа лечения на стадиях глубокого повреждения мягких тканей, в том числе и при образовании келоидных рубцов. На основании изученных данных литературы предполагается обосновать патогенетическое влияние физиотерапевтических способов лечения, как экспериментальных хронических ран, так и различных хронических ран общехирургических отделений.

Ключевые слова: хронические раны, физиотерапия, лечение.

THE MODERN IDEA ABOUT PHYSIOTHERAPEUTIC WAYS OF TREATMENTS OF CHRONIC INJURIES (REVIEW)

I.G. Motorina², L.K. Kulikov¹, T.I. Meleshko²
(¹Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education, ²Railways hospital at the station Irkutsk–Passenger)

Summary. The paper gives an analysis of present-day Russian research of the influence of physiotherapy on chronic injuries and its possible consequences. The problems determined consist of complex indications for selecting an effective therapy in case of severe soft-tissue injury, including cases with keloid cicatrix being formed. Based on the analysis the author intends to analyze the pathogenetic effect of physiotherapeutic treatment on both experimental chronic injuries and various injuries in patients of medical-surgical departments.

Key words: chronic injuries, physiotherapy, treatment.

В литературе описано чрезвычайно множество методов лечения длительно незаживающих ран (ДНР), которые проводятся в соответствии с фазами раневого процесса [18,19,20]. Лечение ДНР является актуальной хирургической проблемой, т.к. число больных с данной патологией остается по-прежнему высоким и за последнее время имеет неуклонную тенденцию к увеличению [12]. Этиологическая частота ДНР по происхождению представлена варикозной болезнью – 52%, артериальной недостаточностью – 14%, смешанной – 13%, посттромбофлебической – 7%, посттравматической – 6%, диабетической – 5%, нейротрофической – 1% и прочими проблемами – 2% [34].

В литературе до настоящего времени не существует единого термина, характеризующего длительно (хронически) текущий раневой процесс и временные критерии его возникновения. Определение «длительно незаживающая рана» неразрывно связано с понятием хронического раневого процесса [18,20]. Также как и понятие «трофическая язва» широко распространенное в клинической практике носит собирательный характер и не имеет регистра в международной классификации болезней [27].

По мнению Д.Н. Маянского (1991), морфологическим признаком перехода острого раневого воспалительного процесса в длительно незаживающий (хронический), является миграция в рану мононуклеарных клеток и параллельное уменьшение гранулоцитарных клеток. Этот процесс считается терминальной фазой острой воспалительной реакции [22].

К настоящему времени имеется обширная литература, отражающая современные представления о сложном и многообразном процессе заживления ран, на который оказывают прямое и опосредованное влияние многочисленные факторы патогенеза: инфекция, состояние иммунитета, обменные нарушения, гормоны, ферменты, ингибиторы ферментов, факторы гемостаза, гемопоэз и многие другие [18,19,20].

Наиболее интересную версию для медицинских специалистов, задействованных в лечении длительно незаживающих ран, высказал Т. Hant (1980) о том, что нарушение нормального течения раневого процесса чаще всего проявляется в: 1) избыточном заживлении (образование келоидных и гипертрофических рубцов,

контрактур), 2) отсутствии заживления (отсутствие воспаления, контракции, эпителизации, полимеризации коллагена и неоваскуляризации) [43].

Представления о раневом процессе постоянно меняются вместе с развитием медицины, биологии и технических наук. Появление лазера, ультразвука, вакуумной и гидрорастворной обработки ран и другие технические средства изменили возможности хирургической обработки раны [19].

Физиотерапия сопровождает длительный хирургический процесс лечения как ДНР, так и келоидных рубцов. Современный «рациональный» подход к лечению больных физическими факторами ограничивает выбор в назначении врача только эффективными методами преимущественно этиопатогенетической направленности, т.е. подразумевается специфичность каждого фактора по отношению к тканям – «мишеням» при соответствии формы энергии используемого фактора природе ионных каналов на мембране клеток. Это дает возможность комплексного назначения факторов, влияющих на этиологический агент, патогенетические звенья и основные симптомы заболевания [31].

Необходимость присутствия физиотерапевтических методов в лечении ДНР подтверждается хирургами. Установлено, что гнойно-некротический процесс при этом распространяется как по поверхности, так и по глубине раны – в виде мозаично рассеянных микроабсцессов, микрофлегмон, очагов некроза [9,18,20]. А действие физических факторов, несомненно, проникает в ткани на разную глубину и оказывает лечебное действие в зависимости от поставленной цели. Экспериментальным исследованиям и клиническим наблюдениям по лечению раневых процессов методами физиотерапии посвящены работы ряда физиотерапевтов нашей страны: А.М. Ланда, 1950, 1964; А.Г. Киричинский, 1962; И.И. Шиманко, 1962; В.И. Гольдблат, 1967; А.Н. Владимиров, 1967; М.Н. Старикова, 1967; И.Н. Сосин, Ю.В. Ланцман, 1981. Авторы исследовали действие существующих в то время физических факторов на некоторые стадии раневого процесса, например, И.И. Шиманко доказал эффективность лечения УВЧ-полем инфицированной раны по поперечной и продольной методикам [42]. В целях обезболивания и стимуляции заживления ученые применяли диадинамотерапию, используя малые

электроды по сторонам от краев раны, проводилось воздействие током, модулированным короткими периодами ежедневно или через день [10,36]. При наличии вокруг раны болезненного плотного инфильтрата А.М. Ланда рекомендовал тетрацилин-электрофорез [21]. Использование ультразвуковой терапии изучалось Л.И. Богданович (1967), при лечении хронических ран. Ученый доказал, что ультразвуковая терапия противовоспалительна с ранами, развившимися на почве тромбоза, т.к. возможны рецидивы последнего [5].

В настоящее время доказано, что ограничение экссудации достигается противовоспалительными методами, к которым относится в первую очередь УВЧ-терапия, тормозящая активность фосфолипазы А₂ и циклооксигеназы, контролирующей синтез простагландинов (простогландины) и дегрануляцию лизосом базофилов, препятствуют выходу из них кислых фосфатаз, усиливающих деструктивное действие микроорганизмов. Колебания УВЧ-поля снижают повышенную проницаемость капилляров микроциркуляторного русла и тормозят выход из них базофилов, тормозят активность медиаторов воспаления (гистамин, плазмакинины). Происходит стимуляция гемопоза и иммуногенеза, а также усиливается фагоцитарная активность лейкоцитов [31,35].

Улучшение микроциркуляции и снижение отека синдрома достигается с помощью низкочастотной магнитотерапии, которая относится к числу наиболее щадящих и легко переносимых методов физиотерапии, поэтому широко применяется в лечении больных пожилого и старческого возраста [1]. Противоотечный, лимфодренирующий эффект этого метода доказан Л.Л. Орловым (1985), А.А. Ушаковым (2002) [28,39]. Повышение регенераторных возможностей, стимуляция роста грануляций и эпителизация поврежденных тканей подтверждена В.М. Ключевым, Ю.А. Родиным (2006) [17].

Лечение длительно незаживающих ран традиционно принадлежит методам светотерапии. Самым древним из них является воздействие ультрафиолетовым спектром излучения. Но здесь возникает вопрос: какой длины волны и на какой стадии заболевания целесообразно лечить раневой процесс? Ведь в показаниях для проведения УФ облучений при лечении ран нет четкой конкретизации. И.С. Сосин подтверждает, что именно короткие УФ-лучи обладают бактерицидным свойством, поэтому их широко используют как средство лечения раневых поверхностей [35,37,39]. В целях ограничения развития инфекции, ускорения отторжения некротических масс и усиления реакции окружающих тканей применяют интенсивные дозы облучения (4-8 биодоз), включая окружающую кожу вокруг раны на 3-5 см вокруг до полного выполнения раны грануляциями [35]. При этом происходит денатурация и фотоллиз нуклеиновых кислот и белков за счет избыточного поглощения энергии и его квантов молекулами ДНК и РНК, приводящих к инактивации генома и белоксинтетического аппарата клеток. Летальные мутации с ионизацией атомов и молекул вызывают инактивацию и разрушение структуры микроорганизмов и грибов. Рекомендованная доза облучения с 1 биодозы до 4 (3) [31]. С целью стимуляции регенерации и эпителизации И.Н. Сосин предлагает применять малые дозы УФ коротковолнового диапазона в малых дозах (до 1-2 биодоз) через 2-3 дня [35]. Также А.А. Ушаков советует облучать патологический очаг через тубус в дозировке 1-2 биодозы курсом 5-6 процедур [39]. Средневолновое облучение авторы рассматривают в основном как витаминизирующий метод с рекомендациями общих методик СУФ облучений [6,31,39]. В современных научных журналах сведений о применении светотерапии в ультрафиолетовом диапазоне не приводится.

Наиболее широко в литературе последних лет освещено лечение длительно незаживающих ран методами квантовой терапии [2,15,24,32]. Доказано, что инфра-

красное лазерное излучение избирательно поглощается молекулами нуклеиновых кислот и кислорода, индуцирует репаративную регенерацию тканей и усиливает их метаболизм, а также за счет периферического афферентного блока приводит к снижению болевой чувствительности [32]. При воздействии красным спектром излучения происходит активация гемоперфузии облучаемых тканей наряду с торможением перекисного окисления липидов, что способствует разрешению инфильтративно-экссудативных процессов и укреплению пролиферации в воспалительном очаге [31]. Для усиления терапевтического эффекта многие ученые рекомендуют сочетать инфракрасный и красный диапазон лазерного излучения, добавляя воздействие на биологически активные точки по методике общесоматической биостимуляции [2,15,23,24]. Положительное влияние на репарацию кожи в области раны оказывает магнитолазерная терапия [15], а также сочетанное применение электромагнитных волн миллиметрового, инфракрасного и части видимого диапазонов, генерируемых аппаратом «Минитаг» [4].

Современные исследования в основном посвящены изучению неселективной хромотерапии поляризованным светом от аппарата «Биоптрон», где основной целью физиотерапии этим методом является улучшение микроциркуляции в зоне раневого дефекта с нормализацией оттока и притока крови, стимулирующего рост грануляций и эпителизацию [40]. Эти изменения происходят благодаря селективному поглощению компонентов некогерентного излучения молекулами различных хромофоров кожи, что вызывает различные фотохимические реакции [11]. За счет присутствия инфракрасного излучения в коже происходит выделение тепла, изменяющего импульсную активность термомеханочувствительных волокон кожи, активизация сегментарно-рефлекторных и местных реакций, что усиливает трофику облучаемых тканей [7,30,40]. Согласно современным представлениям о механизмах лечебных эффектов электромагнитных излучений видимой части спектра и данным клинических исследований, ученые считают наиболее безопасным и эффективным использование аппаратов, излучающих видимый поляризованный некогерентный низкоэнергетический свет от аппарата «Биоптрон» [8,41].

Исследования последних лет свидетельствуют о появлении принципиально нового физиотерапевтического фактора, оказывающего выраженный биологический эффект на различные функциональные системы, механизм которых изучен в недостаточной степени. Это спектральное излучение малой интенсивности в оптическом диапазоне. Такое излучение можно получить с помощью ламп с полым катодом (ЛПК), в состав которых могут входить различные элементы [33,38]. При воздействии такой лампы отмечены существенные изменения содержания в периферической крови концентрации тех элементов, которые входят в состав катода лампы и предполагается, что таким образом можно изменить активность рефлексогенных зон или биологически активных точек на коже человека. В русле этой концепции проведено экспериментальное исследование на 76 белых крысах-самцах с воспроизведением раневого процесса на шейно-воротниковой зоне площадью 1 см². Исследовали влияние курсового воздействия спектральной лампы «СПЕКТО-Р», в состав катода которой входили ионы Mn²⁺ или Cu²⁺, а также их сочетание. Наиболее выраженные, с морфологической точки зрения, результаты получены при сочетанном воздействии ионов. Микроскопически отмечался активный рост эпителиальных пластов от краев ран к их центру, развитие формирования более зрелой соединительной ткани, снижение уровня воспалительных явлений в области дна ран и в окружающих тканях [33].

В другом эксперименте на крысах проведена сравнительная оценка ранозаживляющего эффекта аппаратов «Биоптрон», «Минитаг», «Орион+» и двух ламп полого

катада. Установлено, что все сравниваемые типы излучений в среднем на 30% ускоряют эпителизацию ран по сравнению с контролем. Ранозаживляющий эффект излучений оценивали по динамике изменения площади поверхности раны, уменьшению отека, времени образования и отторжения струпов, появлению шерсти на месте раны. Контракция раневой поверхности быстрее всего происходила под влиянием более мощного магнитолазерного воздействия аппаратом «Орион+». Второе место по этому показателю разделили аппараты «Минитаг» и ЛПК-Zn+Mn, а третье – ЛПК-Zn и «Биоптрон». Учитывая малую выраженность различий, авторы пришли к выводу, что приведенное ранжирование носит условный характер [41].

Другой метод доказан Н.Я. Насировым и соавт. (2009), предложившим пелоидотерапию сопочной грязью вулканов Азербайджана с минерализацией грязевого раствора 15-24 г/л для лечения больных сахарным диабетом, осложненных гнойно-некротическими процессами и начинающейся гангрой нижних конечностей. Пелоидотерапию проводили с охватами грязевыми аппликациями области поясничных симпатических узлов, а также голени выше уровня и вокруг пораженного участка при температуре грязи 40-41°. Данный способ терапии обеспечил достоверное ускорение процессов заживления трофических язв и ран, образовавшихся после некрэктомии, что позволило считать его патогенетически обоснованным, избавляющим от вынужденных ампутаций конечностей [26]. Тем более, что авторы наблюдали снижение уровня сахара в крови и моче при грязелечении вне зависимости от температуры грязи [3,16,26].

Коррекция патологических (гипертрофических и келоидных) рубцов кожи является «старой» проблемой косметологии и пластической хирургии. По данным разных авторов от 4 до 22% пациентов, обратившихся в лечебные учреждения, имеют гипертрофические и келоидные рубцы [13,14].

В настоящее время все чаще внимание специалистов привлекают консервативные методы коррекции патологических рубцов с использованием физических методов лечения, которые направлены на удаление избыточного внеклеточного матрикса путем введения в ткани раз-

нообразных ферментов. В связи с тем, что основу рубца составляет грубый фибриллярный белок коллаген, для их коррекции широко применяют препараты фермента коллагеназы, разрушающего избыточный коллаген, а физические методы ускоряют доставку препарата в ткани рубца. Эти методы не только улучшают проницаемость эпидермиса для молекул вещества, но и сами обладают фибромодулирующими свойствами и потенцируют действие противорубцовых препаратов [31,35]. В программах коррекции патологических рубцов кожи сегодня используются электро- и ультрафонофорез лидазы, контрактубекса, ферменкола и др. Авторы исследовали температурную реакцию кожи при введении ферменкола электрофорезом и ультразвуком и пришли к выводу, что деструкция и утилизация избыточного матрикса рубцов идет при более низкой температуре самого рубца и окружающих тканей, что достигается при ультрафонофорезе. Этот факт является патогенетически обоснованным при выборе физиотерапевтического метода коррекции патологических рубцов [13,14]. Известна новая методика фотовакуумного массажа вдоль келоидного рубца в обоих направлениях в течение пяти сеансов с последующим воздействием красной излучающей головкой, дополнительным облучением сегментарных зон и акупунктурных точек. Методика проводится аппаратом квантовой терапии «Матрикс» [24,25]. Авторы предупреждают, что эффект от данной методики проявляется не ранее чем через два месяца после окончания курса, что связано с физиологией замены дермы.

Таким образом, физиотерапевтические методы являются важным звеном в лечении длительно незаживающих ран, несмотря на то, что выбор современной аппаратуры весьма обширен, а перечень показаний к ее применению в значительной степени совпадает. В научной литературе последних лет подтверждается актуальность изучения наиболее эффективных способов физиолечения хронических ран, а также создание наиболее рациональных программ лечения физическими факторами, соответствующих стадиям раневого процесса с выделением физиотерапии в некоторых случаях на ведущее место, поскольку эти методы оказывают, в том числе, общее влияние на организм в целом.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Абрамович С.Г.* Клиническая физиотерапия в гериатрии. – Иркутск: РИО НЦ РВХ ВСНЦ СО РАМН, 2003. – С.25-27.
2. *Авдошин В.П., Гайдамакина А.М. и др.* Методические рекомендации по применению магнито-инфракрасного аппарата квантовой терапии / Под ред. Ю.Б. Хейфеца. – М.: ПКП ГИТ, 1999. – С.20-37.
3. *Баракунова З.П.* Влияние комплексного лечения в условиях курорта Эссентуки на состояние регионарного кровотока у больных с диабетической ангиопатией нижних конечностей: Дис. ... канд. мед. наук. – СПб., 1992.
4. *Бессонов А.Е., Чемерис Н.К., Ганеев А.Б. и др.* Репаративная регенерация тканей под действием электромагнитных волн миллиметрового, инфракрасного и части видимого диапазонов, генерируемых терапевтическим аппаратом «МИНИТАГ». – <http://infomedcenter.ru/doc/naura/I.htm>.
5. *Богданович Л.И.* Ультразвук при лечении кожных болезней. – Минск: Беларусь, 1967. – 163 с.
6. *Боголюбов В.М., Пономаренко Г.Н.* Общая физиотерапия: Учебник. – 2-е изд., перераб. – М, СПб.: СЛП, 1997. – С.191-213.
7. *Гуляр С.А.* Биоптрон: теория, клиника, перспективы. – Киев: Цептер, 1999. – 102 с.
8. *Гуляр С.А., Богуш Д.А.* Современные технические методы и аппаратура электромагнитной коррекции функционального состояния организма [<http://psyfaktor.org/lib/bogush.htm>]
9. *Дерман Г.Л.* Морфологическая характеристика незаживающих ран мягких тканей // Архив патологии. – 1947. – №1. – С.94-95.
10. *Доброва А.М. и др.* Применение диадинамических токов при лечении гнойных ран // Советская медицина. – 1979. – №9. – С.55.
11. *Жеваго Н.А., Самойлова К.А.* Модуляция пролиферации лимфоцитов периферической крови после облучения добровольцев полихроматическим видимым и инфракрасным светом // Цитология. – 2004. – №46(6). – С.567-577.
12. *Казанков С.С.* Лечение длительно незаживающих ран терпенсодержащим препаратом Антиран в сочетании с ультразвуковой кавитацией: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Иркутск, 2011. – 22 с.
13. *Карпова Т.Н.* Ультрафонофорез ферменкола в коррекции и профилактике рубцов // Физиотерапевт. – 2009. – №4. – С.53.
14. *Карпова Т.Н.* Электро- и ультрафонофорез ферменкола в коррекции рубцов кожи // Физиотерапевт. – 2009. – №8. – С.15-27.
15. *Квантовая терапия и профилактика широкого круга заболеваний. Методическое пособие по применению аппарата квантовой терапии РИКТА / Под ред. Ю.Г. Федорова. – М.: Ассоциация «Квантовая медицина», 2009. – С.224.*
16. *Кесиди Е.Г.* Пелоидотерапия в комплексном курортном лечении больных сахарным диабетом с диабетическими ангиопатиями нижних конечностей: Дис. ... канд. мед. наук. – Пятигорск, 2007.
17. *Клюжев В.М. и др.* Применение аппарата магнитотерапевтического «ПОЛИМАГ-01» в физиотерапевтической практике. Методические рекомендации. – М.: ГВКГ им. Н.Н. Бурденко, 2006. – 35 с.
18. *Коган А.С., Куликов Л.К., Морозов С.А.* Длительно незаживающие раны. – Иркутск: Изд-во Иркут. ун-та, 1988. – С.20-21.

19. Кузин М.И., Костюченко Б.М. Раны и раневая инфекция. – М.: Медицина, 1990. – С.9.
20. Куликов Л.К. Сочетанное применение пролонгированного протеолиза и хирургических методов при лечении длительно незаживающих ран: Автореф. ... дисс. канд. мед. наук. – Омск, 1984. – 22 с.
21. Ланда А.М., Старикова М.Н. Применение импульсного электрического поля УВЧ и террамини-электрофореза в комплексном лечении островоспалительных и гнойных заболеваний // Вопросы курортологии. – 1966. – №2. – С.155-158.
22. Маянский Д.Н. Хроническое воспаление. – М.: Медицина, 1991. – 272 с.
23. Москвин С.В., Буйлин В.А. Магнитолазерная терапия. – <http://www.medprosvet.ru/articles/>
24. Москвин С.В., Буйлин В.А. Основы лазерной терапии. – М.-Тверь: Триада, 2006. – С.126-128, 208.
25. Москвин С.В., Мыслович Л.В. Сочетанная лазерная терапия в косметологии. – Тверь: Триада, 2005. – 176 с.
26. Насиров Н.Я., Эфендиева М.Ф., Исмаилова Д.А. Влияние сопочной грязи вулканов Азербайджана на динамику уровня сахара в крови и моче и заживление язв у больных с начинающейся диабетической гангреней нижних конечностей // Вопросы курортологии. – 2009. – №6. – С.42-43.
27. Оболенский В.Н., Родоман Г.В., Никитин В.Г., Карев Н.А. Трофические язвы нижних конечностей – обзор проблемы // Русский медицинский журнал. – 2009. – №25. – С.1647-1650.
28. Орлов Л.Л. и др. Гемодинамические и гуморальные механизмы лечебного действия «бегущего» магнитного поля при гипертонической болезни // Вопросы курортологии. – 1985. – №1. – С.23-25.
29. Плетнев С.Д. Лазеры в клинической медицине: Рук-во. – М.: Медицина, 1996. – 460 с.
30. Пономаренко Г.Н. Применение полихроматического поляризованного некогерентного излучения аппаратов «Биоптрон» в комплексном лечении больных с ранами, трофическими язвами, ожогами и пролежнями // Физиотерапевт. – 2010. – №7. – С.48-59.
31. Пономаренко Г.Н. Физические методы лечения: Справочник. – Изд. 3-е перераб. и доп. – СПб.: ИИЦВМА, 2006. – 336 с.
32. Пономаренко Г.Н., Енин Л.Д. Действие низкоинтенсивного инфракрасного лазерного излучения на кожные афференты // Вопросы курортологии. – 1995. – №5. – С.10-13.
33. Пузырева Г.А., Фролков В.К., Боровицкий И.П. Метаболические механизмы репаративного действия металлозависимого спектрального светового потока лампы с полым катодом // Вопросы курортологии. – 2010. – №3. – С.7-10.
34. Савельев В.С., Гологорский В.А., Кириенко А.И. и др. Флебология: Рук-во для врачей. – М.: Медицина. – 2001. – 664 с.
35. Сосин И.Н., Кариев М.Х. Физиотерапия в хирургии, травматологии и нейрохирургии. – Ташкент: Изд-полигр. об-ние им. Ибн Сино, 1994. – С.59-64.
36. Сосин И.Н., Петраков Ю.В. Физические методы в комплексном лечении порочных ампутационных культей нижних конечностей. – Методические рекомендации. – Днепропетровск: ДИВЭТИН, 1974. – 15 с.
37. Сосин И.Н., Тондий Л.Д. и др. Клиническая физиотерапия. – Киев: Здоров'я, 1996. – С.245-247, 274.
38. Творогова А.В. Биологические аспекты спектральной фототерапии: Автореф. дис. ... канд. биол.наук. – М., 2008. – 22 с.
39. Ушаков А.А. Современная физиотерапия в клинической практике. – М.: АНМИ, 2002. – С.75-91.
40. Физиотерапия: Национальное руководство. – М.: ГЭОТАР, 2009. – 834 с.
41. Шарипова М.М., Воронова С.Н., Рукин Е.М., Волмянок А.М. Сравнительная оценка ранозаживляющих эффектов при использовании аппаратов «Биоптрон», «Минитаг», «Орион+» и ламп полого катода // Вопросы курортологии. – 2011. – №4. – С.42-45.
42. Шиманко И.Н. Физиотерапия хирургических заболеваний и последствий травм. – М.: Медгиз, 1962. – 264 с.
43. Nant T. Disorders of wound healing // World Surg. – 1980. – Vol. 4. №3. – P.271-277.

Информация об авторах: Куликов Леонид Константинович – заведующий кафедрой, д. м.н., профессор;
Моторина Ирина Геннадьевна – заведующая отделением, к.м.н., 664013, Иркутск, Образцова, 27;
Мелешко Татьяна Ивановна – заведующая отделением.

© МАРКОВА Ю.А., АЛЕКСЕЕНКО А.Л., КРАМАРСКИЙ А.В., САВИЛОВ Е.Д. – 2012
УДК 616:579.61

РАСТЕНИЯ КАК ОДНО ИЗ ЗВЕНЬЕВ ЦЕПИ ЦИРКУЛЯЦИИ ПАТОГЕННЫХ ДЛЯ ЧЕЛОВЕКА БАКТЕРИЙ В ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЕ

Юлия Александровна Маркова¹, Анна Леонидовна Алексеенко¹,
Александр Владимирович Крамарский², Евгений Дмитриевич Савилов³

(¹Сибирский институт физиологии и биохимии растений СО РАН, директор – д.б.н., проф. В.К. Войников, лаборатория фитоиммунологии, зав. – к.б.н. Е.Г. Рихванов; ²Сибирская академия права, экономики и управления, ректор – к.ю.н., доц. А.В. Бычков; ³Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования, ректор – д.м.н., проф. В.В. Шпрах)

Резюме. В обзоре описаны факты заражения растений бактериями, патогенными для человека. Микроорганизмы могут существовать как на поверхности листьев, так и внутри растительных тканей, выступая в роли эндофитов. Приведены примеры вспышек кишечных заболеваний при употреблении продуктов питания растительного происхождения.

Ключевые слова: патогенные бактерии, растения, эндофиты, кишечные инфекции.

PLANTS AS AN ELEMENT OF ENVIRONMENTAL CHAIN CIRCULATION OF PATHOGENIC FOR HUMAN BACTERIA

Yu. A. Markova¹, A.L. Alekseenko¹, A.V. Kramarskiy², E.D. Savilov³

(¹Siberian Institute of Plant Physiology and Biochemistry, SD RAS, Irkutsk, Russia; ²Siberian Academy of the Law, Economy and Management; ³Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education)

Summary. The survey describes contamination of plants with human pathogenic. Microorganisms can exist both on the surface of leaves and inside plant tissues, while playing the role of endophytes. Some examples of infective episodes of intestinal infection diseases in cases of taking food plant products are given.

Key words: pathogenic bacteria, plants, endophytes, intestinal infections.

Бактерии широко распространены в окружающей среде. Им присуща высокая экологическая пластичность, способствующая заселению различных экологических ниш. В последнее время пристальное внимание исследователей уделяется эндосфере растений, которая включает в себя совокупность сосудов и межклеточного пространства. Обитая в эндосфере, микроорганизмы лучше защищены от биотических и абиотических стрессов [27,53], поскольку она характеризуется постоянной влажностью, доступностью питательных веществ и относительно постоянной температурой [26,60].

Исследованиями последних лет, показано, что некоторые эндофитные бактерии относятся к условно-патогенным и патогенным по отношению к человеку видам [18,58]. Из растительных тканей были выделены *Klebsiella pneumoniae* [28], *Enterobacter cloacae*, *Enterobacter aerogenes* [63], *Serratia marcescens* [26], *Burkholderia cepacia* [45].

Можно полагать, что пребывание патогенов человека в растениях является частью цикла их циркуляции во внешней среде с использованием растений в качестве альтернативного хозяина и переносчика в организм животных и человека [58]. При этом следует отметить, что, локализуясь в межклетниках и сосудах, бактерии практически не подвержены воздействию дезинфектантов, что делает возможным заражение человека даже после тщательной обработки таких продуктов [6,10].

Потенциальными источниками бактерий, патогенных для человека, являются ирригационные воды, почва, фунгициды, инсектициды и руки человека [24]. Однако, важнейшим источником контаминации сельскохозяйственных растений является органическое удобрение, которое, как правило, содержит бактерии кишечной группы, особенно если его источником послужило больное животное [62].

При выращивании культурных растений на зараженной почве или при поливе их зараженной водой (например, взятой ниже хозяйственно-бытовых сточных вод), патогенные бактерии могут попасть через корневую систему в растение [55,59]. Даже однократное применение контаминированной поливной воды или компоста может привести к загрязнению тканей редиса, моркови и табака патогенами человека [30], в том числе *L. innocua* [43], *Salmonella typhimurium* [38,54], *E. coli* O157:H7 [44]. При попадании в навоз или почву *S. enterica* серовар Weltevreden в течение длительного времени выделяется из корней и проростков шпината [1].

С помощью иммунофлуоресцентной микроскопии было обнаружено наличие бактерий *E. coli* O157:H7 в листьях редиса, выращенного из зараженных семян, что свидетельствует о возможной роли семян в контаминации растений [31].

Одним из путей проникновения бактерий в растение является механическое повреждение стеблей и плодов при сборе урожая [5,24]. Так, например, в исследованиях Vabic и соавт. [2] обнаружены скопления *Pseudomonadaceae*, *Enterobacteriaceae* (включая *K.pneumoniae*), *Micrococcaceae* и молочнокислых бактерий на поверхности листьев с поврежденной кутикулой. Бактерии *P.aeruginosa* проникали через устьица и поранения листьев, колонизировали межклеточное пространство, и разрушали клеточные стенки и мембранные структуры [46].

Оппортунистический патоген *Enterococcus faecalis* проникает через устьица и поранения листьев арабидопсиса, колонизируя межклеточное пространство и вызывая повреждение клеточных стенок и мембранных структур [32]. Подобная ситуация верна и для другого бактериального патогена животных *Staphylococcus aureus* [22,32,47].

В ряде лабораторных исследований было показано, что клинический изолят *Pseudomonas aeruginosa*, способен контаминировать разные виды растений *Arabidopsis thaliana*, табак и салат [20,39,49,50,51].

Энтерогеморрагическая *E. coli* O157:H7 найдена в

тканях поверхностно-стерилизованных листьев латука в количестве 3.95 log КОЕ/г [21], проростках редиса, моркови, люцерны, бобов [31]. *Salmonella enterica* серовар Typhimurium обнаружена в количестве 2.57 log КОЕ/г в поверхностно-стерилизованном латуке [21]. *L. monocytogenes* была выделена из редиса, петрушки, огурцов, кабачков и других овощей [23].

Корни и силема цитрусовых растений могут также колонизироваться энтеробактериями. *Klebsiella pneumoniae* 342 (Kp342) была способна эндофитно колонизировать *Citrus sinensis* и *Catharanthus roseus* [37]. Бактерии, которые инокулировались в корни были впоследствии найдены с помощью флуоресцентной микроскопии в кислеме корней и ветвей обоих тестируемых видов [37]. *E. coli* O157:H7 и *Salmonella* могут колонизировать внутренние ткани плодов апельсина [19,58].

Следует заметить, что разные штаммы эшерихий и сальмонелл различаются по способности колонизировать растения [8,58]. При изучении трех сероваров *S. enterica*, все штаммы были способны эпифитно колонизировать растения, но только серовар Dublin мог колонизировать эндофитно [34]. Различия между штаммами *Salmonella* также наблюдали при эндофитной колонизации томатов [24].

В то же время сравнение сорбции разных штаммов *L. monocytogenes* к клеткам суспензионной культуры редиса, показало, что механизмы, вовлеченные во взаимодействие с клетками растений, присутствуют у всех штаммов [23].

Энтеробактерии, изолированные из растительных тканей, колонизировали внутреннюю часть растений в более высоких количествах, чем изолированные из клинических или других источников. Например, штамм *Klebsiella pneumoniae* 342, который изолирован из кукурузы [12], колонизировал растения люцерны в более высоких количествах, чем другие энтеробактерии [17,18].

Сравнение между видами показало, что, что *Salmonella enterica* эффективнее прикрепляются к пророщенным семенам и трехдневным проросткам люцерны по сравнению с *E.coli* O157:H7. Это позволяет предположить, что ассоциированные с растениями вспышки кишечных инфекций, чаще вызываются сальмонеллой, чем эшерихией [3]. Авторы объясняют это отличие большим количеством специальных фимбрий (curli), продуцируемым *Salmonella enterica* в отличие от *E.coli* O157:H7, которые, вероятно, способствуют лучшей адсорбции бактериальных клеток к поверхности растительных тканей.

При этом сравнение адгезии *S.enterica* к 3 суточным проросткам салата латука с бактериями *P.agglomerans*, *P.putida* и *R.aquatilis*, не показало значительных отличий [3]. Однако, скорость распространения патогенных для человека бактерий *S. enterica* серовар Newport и *E. coli* O157:H7 была медленнее, чем эндофита *Enterobacter asburiae*. При этом отмечено, что последняя регистрировалась в растении *A.thaliana* уже через один день после его переноса в почву, содержащую эти микроорганизмы, в то время как остальные два вида еще не детектировались [15].

Колонизация ячменя *Salmonella enterica* серовар typhimurium и тремя видами *Listeria spp.* (*L. monocytogenes*, *L. ivanovii*, *L. innocua*) показала, что штаммы *S. enterica* эндофитно колонизировали корни ячменя в 10 раз больше, чем *Listeria* [36].

Все изложенное вызывает серьезную обеспокоенность проблемой контаминации продуктов питания растительного происхождения бактериями, патогенными для человека. Глобализация поставок овощей и фруктов увеличила риск вспышек пищевых болезней во многих государствах и странах [42]. Наиболее часто такие инфекции вызывают энтерогеморрагическая *E. coli* O157:H7, *Salmonella enterica* различных серотипов, *Salmonella enteridis*, *Shigella sonnei* и другие [35,57].

Инфекции, вызываемые этими возбудителями, могут быть связаны с употреблением томатов [16], арбу-

зов, мускусной дыни и непастеризованных апельсиново- и яблочного соков [11,14], проростков люцерны [4], клевера и бобов [3,41,56], орехов [29,33].

Зарегистрированы вспышки кампиллобактериоза, связанные с контаминированными фруктами и овощами (салатом, бататом, огурцами, дыней и земляникой) [7].

В 1998 году восемь вспышек шигеллёза произошли в США и Канаде. Эпидемиологическое исследование установило, что болезнь была связана с потреблением кудрявой петрушки, которой украшали блюда в четырех местных ресторанах [25,42].

Большой вклад в распространение инфекционных заболеваний связывают с появившейся модой на употребление свежих ростков бобовых, злаковых и других культур. Так, например, в июле 1996 года произошла вспышка инфекции *Escherichia coli* O157:H7 среди 6000 школьников в городе Сакаи (Япония). Расследование случаев установило, что заболевания были связаны с употреблением салата из ростков белого редиса во время школьных завтраков [40,61].

В сентябре 1999 года была большая вспышка инфекции *Salmonella* серотипа Muenchen, связанная с употреблением сырых ростков люцерны в Висконсине (США). Несмотря на предварительную обработку семян гипох-

лоритом кальция перед прорастиванием, было выявлено 157 случаев заболеваний [48].

Между августом и ноябрем 2010 было 231 лабораторно-подтвержденных сообщений случаев заболевания *S. Bareilly*, вызванных употреблением свежих ростков бобовых в Великобритании [13].

Большая вспышка гемолитико-уремического синдрома, вызванного шига токсин продуцирующей *Escherichia coli* O104:H4, произошла в Германии в мае 2011 года. В качестве наиболее вероятного источника инфекции предложены проростки [9]. Вторая вспышка, вызванная этим же штаммом *Escherichia coli* (STEC) O104:H4, произошла в июне этого же года во Франции. Обе вспышки связаны с ростками fenugreek, полученными из семян, произведенных в Египте и распространяемых в Германии и других европейских странах [52].

Таким образом, эндосфера растений представляет собой возможный источник бактерий, патогенных для человека. Рост вспышек, вызываемых контаминированными продуктами питания, иллюстрирует важность понимания фундаментальных механизмов выживания, роста и вирулентности бактерий на растениях. Изучение микробного населения растительных тканей поможет расширить наше представление о механизмах взаимодействия микроорганизма и хозяина.

ЛИТЕРАТУРА

1. Arthurson V., Sessitsch A., Jäderlund L. Persistence and spread of *Salmonella enterica* serovar Weltevreden in soil and on spinach plants // FEMS Microbiol Lett. – 2011. – Vol. 314. №1. – P.67-74.
2. Babic I., Roy S., Watada A. E., Wergin W.P. Changes in microbial populations on fresh cut spinach // Int. J. Food Microbiol. – 1996. – Vol. 31. – P.107-119.
3. Barak J.D., Whitehand L.C., Charkowski A.O. Differences in attachment of *Salmonella enterica* and *Escherichia coli* O157:H7 to alfalfa sprouts // Appl. Environ. Microbiol. – 2002. – Vol. 68. №10. – P.4758-4763.
4. Beneden C.A., Keene W.E., Strang R.A. Multinational outbreak of *Salmonella enterica* serotype Newport infections due to contaminated alfalfa sprouts // Journal of the American Medical Association. – 1999. – Vol. 281. №2. – P.158-162.
5. Bernstein N., Sela S., Pinto R., Ioffe M. Evidence for internalization of *Escherichia coli* into the aerial parts of maize via the root system // J. Food Prot. – 2007. – Vol. 70. – P.471-475.
6. Beuchat L.R. Vectors and conditions for preharvest contamination of fruits and vegetables with pathogens capable of causing enteric diseases // British Food Journal. – 2006. – Vol. 108. №1. – P.38-53.
7. Brandl M.T., Haxo A.F., Bates A.H., Mandrell R.E. Comparison of Survival of *Campylobacter jejuni* in the Phyllosphere with That in the Rhizosphere of Spinach and Radish Plants // Appl Environ Microbiol. – 2004. – Vol. 70. №2. – P.1182-1189.
8. Brandl M.T., Mandrell R.E. Fitness of *Salmonella enterica* serovar Thompson in the cilantro phyllosphere // Appl. Environ. Microbiol. – 2002. – Vol. 68. №7. – P.3614-3621.
9. Buchholz U., Bernard H., Werber D., et al. German Outbreak of *Escherichia coli* O104:H4 Associated with Sprouts // N. Engl. J. Med. – 2011. – Vol. 10. №365 (19). – P.1763-1770.
10. Burnett S.L., Beuchat L.R. Human pathogens associated with raw produce and unpasteurized juices, and difficulties in decontamination // Journal of Industrial Microbiology & Biotechnology. – 2001. – Vol. 27. №2. – P.104-110.
11. Buxton J., Fyfe M., King A., Paccagnella A., et al. Outbreak of *Salmonella* serotype Muenchen infection in the United States and Canada associated with unpasteurized orange juice--the British Columbia experience // Can. Commun. Dis. Rep. – 1999. – Vol. 25. №19. – P.161-164.
12. Chelius M.K., Triplett E.W. Immunolocalization of dinitrogenase reductase produced by *Klebsiella pneumoniae* in association with *Zea mays* L. // Appl. Environ. Microbiol. – 2000. – Vol. 66. – P.783-787.
13. Cleary P., Browning L., Coia J., et al. Outbreak control team A foodborne outbreak of *Salmonella* Bareilly in the United Kingdom, 2010 // Euro Surveill. – 2010. – Vol. 15. №48 (02). – P.1-3.
14. Cook K.A., Dobbs T.E., Hlady W.G., et al. Outbreak

of *Salmonella* serotype Hartford infections associated with unpasteurized orange juice // JAMA. – 1998. – Vol. 280. №17. – P.1504-1509.

15. Cooley M.B., Miller W.G., Mandrell R.E. Colonization of *Arabidopsis thaliana* with *Salmonella enterica* and enterohemorrhagic *Escherichia coli* O157:H7 and competition by *Enterobacter asburiae* // Appl. Environ. Microbiol. – 2003. – Vol. 69. №8. – P.4915-4926.

16. Corby R., Lanni V., County B. Outbreaks of *Salmonella* infections associated with eating Roma tomatoes – United States and Canada // Morb. Mortal. Wkly. Rep. – 2005. – Vol. 54. №13. – P.325-328.

17. Dong Y., Iniguez L., Ahmer B., Triplett E.W. Kinetics and Strain Specificity of Rhizosphere and Endophytic Colonization by Enteric Bacteria on Seedlings of *Medicago sativa* and *Medicago truncatula* // Appl. Environ. Microbiol. – 2003. – Vol. 69. №3. – P.1783-1790.

18. Dong Y.M., Iniguez A.L., Triplett E.W. Quantitative assessments of the host range and strain specificity of endophytic colonization by *Klebsiella pneumoniae* // Plant Soil. – 2003. – Vol. 25. №7. – P.49-59.

19. Eblen B.S., Walderhaug M.O., Edelson-Mammel S., et al. Potential for internalization, growth, and survival of *Salmonella* and *Escherichia coli* O157:H7 in oranges // J. Food Prot. – 2004. – Vol. 67. – P.1578-1584.

20. Elrod R.P., Braun A.C. *Pseudomonas aeruginosa* its role as a plant pathogen // J. Bacteriol. – 1942. – Vol. 44. – P.633-645.

21. Franz E., Visser A.A., Van Diepeningen A.D., et al. Quantification of contamination of lettuce by GFP-expressing *Escherichia coli* O157:H7 and *Salmonella enterica* serovar Typhimurium // Food Microbiol. – 2007. – Vol. 24. – P.106-112.

22. Garsin D.A., Sifri C.D., Mylonakis E., et al. A simple model host for identifying Gram-positive virulence factors // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 2001. – Vol. 98. – P.10892-10897.

23. Gorski L., Palumbo J.D., Mandrell R.E. Attachment of *Listeria monocytogenes* to Radish Tissue is Dependent upon Temperature and Flagellar Motility // Appl. Environ. Microbiol. – 2003. – Vol. 69. №1. – P.258-266.

24. Guo X., Chen J., Brackett R.E., Beuchat L.R. Survival of *Salmonella* on and in tomato plants from the time of inoculation at flowering and early stages of fruit development through fruit ripening // Appl. Environ. Microbiol. – 2001. – Vol. 67. – P.4760-4764.

25. Gustavsen, S., Breen O. Investigation of an outbreak of *Salmonella* oranienburg infections in Norway, caused by contaminated black pepper // Am. J. Epidemiol. – 1984. – Vol. 119. №5. – P.806-812.

26. Gyaneshwar P., James E.K., Mathan N., et al. Endophytic Colonization of Rice by a Diazotrophic Strain of *Serratia marcescens* // J. Bacteriol. – 2001. – Vol. 3. №8. – P.2634-2645.

27. Hallmann J., Quadt-Hallmann A., Mahaffee W.F., Kloepper

- J.W. Bacterial endophytes in agricultural crops // Can. J. Microbiol. – 1997. – Vol. 43. – P.895-914.
28. Iniguez A.L., Dong Y.M., Triplett E.W. Nitrogen fixation in wheat provided by *Klebsiella pneumoniae* 342 // Mol. Plant-Microb. Interact. – 2004. – Vol. 17. – P.1078-1085.
29. Isaacs S., Aramini J., Ciebin B., et al. An international outbreak of salmonellosis associated with raw almonds contaminated with a rare phage type of *Salmonella enteritidis* // J. Food Prot. – 2005. – Vol. 68. №1. – P.191-198.
30. Islam M., Morgan J., Doyle M.P., et al. Fate of *Salmonella enterica* serovar Typhimurium on carrots and radishes grown in fields treated with contaminated manure composts or irrigation water // Appl. Environ. Microbiol. – 2004. – Vol. 70. – P.2497-2502.
31. Itoh Y., Sugita-Konishi Y., Kasuga F., et al. Enterohemorrhagic *Escherichia coli* O157:H7 present in radish sprouts // Appl. Environ. Microbiol. – 1998. – Vol. 64. – P.1532-1535.
32. Jha A.K., Bais H.P., Vivanco J.M. Enterococcus faecalis mammalian virulence-related factors exhibit potent pathogenicity in the *Arabidopsis thaliana* plant model // Infect. Immun. – 2005. – Vol. 73. – P.464-475.
33. Kirk M.D., Little C.L., Lem M., et al. An outbreak due to peanuts in their shell caused by *Salmonella enterica* serotypes Stanley and Newport – sharing molecular information to solve international outbreaks // Epidemiol Infect. – 2004. – Vol. 132. №4. – P.571-577.
34. Klerks M.M., Franz E., van Gent-Pelzer M., et al. Differential interaction of *Salmonella enterica* serovars with lettuce cultivars and plant-microbe factors influencing the colonization efficiency // ISME J. – 2007. – Vol. 1. №7. – P.620-631.
35. Krtinić G., Đurić P., Ilić S. *Salmonellae* in food stuffs of plant origin and their implications on human health // Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. – 2010. – Vol. 29. №11. – P.1321-1325.
36. Kutter S., Hartmann A., Schmid M. Colonization of barley (*Hordeum vulgare*) with *Salmonella enterica* and *Listeria spp.* // FEMS Microbiol. Ecol. – 2006. – Vol. 56. №2. – P.262-271.
37. Lacava P.T., Araujo W.L., Azevedo J.L. Evaluation of endophytic colonization of *Citrus sinensis* and *Catharanthus roseus* seedlings by endophytic bacteria // J. Microbiol. – 2007. – Vol. 45. – P.11-14.
38. Lapidot A., Yaron S. Transfer of *Salmonella enterica* serovar Typhimurium from contaminated irrigation water to parsley is dependent on curli and cellulose, the biofilm matrix components // J. Food Prot. – 2009. – Vol. 72. №3. – P.618-623.
39. Mahajan-Miklos S., Tan M.W., Rahme L.G., Ausubel F.M. Molecular mechanisms of bacterial virulence elucidated using a *Pseudomonas aeruginosa*-*Caenorhabditis elegans* pathogenesis model // Cell. – 1999. – Vol. 96. – P.47-56.
40. Michino H., Araki K., Minami S., et al. Massive outbreak of *Escherichia coli* O157:H7 infection in schoolchildren in Sakai City, Japan, associated with consumption of white radish sprouts // Am. J. Epidemiol. – 1999. – Vol. 150. №8. – P.787-796.
41. Mohle-Boetani J.C., Farrar J.A., Werner S.B., et al. *Escherichia coli* O157 and *Salmonella* infections associated with sprouts in California, 1996-1998 // Annals of Internal. Medicine. – 2001. – Vol. 135. №4. – P.239-247.
42. Naimi T.S., Wicklund J.H., Olsen S.J., et al. Concurrent outbreaks of *Shigella sonnei* and enterotoxigenic *Escherichia coli* infections associated with parsley: implications for surveillance and control of foodborne illness // J. Food Prot. – 2003. – Vol. 66. №4. – P.535-541.
43. Oliveira M., Usall J., Viñas I., et al. Transfer of *Listeria innocua* from contaminated compost and irrigation water to lettuce leaves // Food Microbiol. – 2011. – Vol. 28. №3. – P.590-596.
44. Ongeng D., Vasquez G.A., Muyanja C., et al. Transfer and internalisation of *Escherichia coli* O157:H7 and *Salmonella enterica* serovar Typhimurium in cabbage cultivated on contaminated manure-amended soil under tropical field conditions in Sub-Saharan Africa // Int. J. Food Microbiol. – 2011. – Vol. 31. №145. – P.301-310.
45. Parke J.L., Gurian-Sherman D. Diversity of the Burkholderia cepacia complex and implications for risk assessment of biological control strains // Annu. Rev. Phytopathol. – 2001. – Vol. 39. – P.225-258.
46. Plotnikova J.M., Rahme L.G., Ausubel F.M. Pathogenesis of the human opportunistic pathogen *Pseudomonas aeruginosa* PA14 in *Arabidopsis* // Plant Physiol. – 2000. – Vol. 124. №4. – P.1766-1774.
47. Prithiviraj B., Bais H.P., Jha A.K., Vivanco J.M. *Staphylococcus aureus* pathogenicity on *Arabidopsis thaliana* is mediated either by a direct effect of salicylic acid on the pathogen or by SA-dependent, NPR1-independent host responses // Plant J. – 2005. – Vol. 42. – P.417-432.
48. Proctor M.E., Hamacher M., Tortorello M.L., et al. Multistate outbreak of *Salmonella* serovar Muenchen infections associated with alfalfa sprouts grown from seeds pretreated with calcium // J. Clin. Microbiol. – 2001. – Vol. 39. №10. – P.3461-3465.
49. Rahme L.G., Ausubel F.M., Cao H., et al. Plants and animals share functionally common bacterial virulence factors // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 2000. – Vol. 97. №16. – P.8815-8821.
50. Rahme L.G., Stevens E.J., Wolfort S.F., et al. Common virulence factors for bacterial pathogenicity in plants and animals // Science. – 1995. – Vol. 268. – P.1899-1902.
51. Rahme L.G., Tan M.W., Le L., et al. Use of model plant hosts to identify *Pseudomonas aeruginosa* virulence factors // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 1997. – Vol. 94. №24. – P.13245-13250.
52. Scavia G., Morabito S., Tozzoli R., et al. Similarity of Shiga Toxin-producing *Escherichia coli* O104:H4 Strains from Italy and Germany // Emerg. Infect. Dis. – 2011. – Vol. 17. №10. – P.1957-1958.
54. Seghers D., Wittebolle L., Top E.M., et al. Impact of agricultural practices on the *Zea mays* L. endophytic community // Appl. Environ. Microbiol. – 2004. – Vol. 70. – P.1475-1482.
54. Shirron N., Yaron S. Active Suppression of Early Immune Response in Tobacco by the Human Pathogen *Salmonella* Typhimurium // PLoS ONE. – 2011. – Vol. 6. №4. – P.18855.
55. Solomon E.B., Yaron S., Matthews K.R. Transmission of *Escherichia coli* O157:H7 from contaminated manure and irrigation water to lettuce plant tissue and its subsequent internalization // Appl. Environ. Microbiol. – 2002. – Vol. 68. – P.397-400.
56. Taormina P.J., Beuchat L.R., Slutsker L. Infections associated with eating seeds sprouts: an international concern // Emerg. Infect. Dis. – 1999. – Vol. 5. – P.626-634.
57. Todd E.C. Epidemiology of foodborne diseases: a worldwide review // World Health Stat Quarterly. – 1997. – Vol. 50. №1-2. – P.30-50.
58. Tyler H.L., Triplett E.W. Plants as a Habitat for Beneficial and/or Human Pathogenic Bacterium // Annu. Rev. Phytopathol. – 2008. – Vol. 46. – P.53-73.
59. Wachtel M.R., Whitehand L.C., Mandrell R.E. Association of *Escherichia coli* O157:H7 with preharvest leaf lettuce upon exposure to contaminated irrigation water // J. Food Prot. – 2002. – Vol. 65. – P.18-25.
60. Warriner K., Spaniolas S., Dickinson M., et al. Internalization of bioluminescent *Escherichia coli* and *Salmonella* Montevideo in growing bean sprouts // J. Appl. Microbiol. – 2003. – Vol. 95. – P.719-727.
61. Watanabe Y., Ozasa K., Mermin J.H., et al. Factory outbreak of *Escherichia coli* O157:H7 infection in Japan // Emerg. Infect. Dis. – 1999. – Vol. 5. №3. – P.424-428.
62. Wells S.J., Fedorka-Cray P.J., Dargatz D.A., et al. Fecal shedding of *Salmonella spp.* by dairy cows on farm and at cull cow markets // J. Food Prot. – 2001. – Vol. 64. №1. – P.3-11.
63. Zinnel D.K., Lambrecht P., Harris N.B., et al. Isolation and Characterization of Endophytic Colonizing Bacteria from Agronomic Crops and Prairie Plants // Appl. Environ. Microbiol. – 2002. – Vol. 68. – P.2168-2208.

ОЖИРЕНИЕ: МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ

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

Резюме. Ожирение является не только социально-экономической и косметической проблемой, но в первую очередь, медицинской. Доказано, что чем больше масса тела, тем меньше продолжительность жизни, тем более вероятно развитие тяжелых заболеваний. Поэтому значительные усилия современной эндокринологии направлены на изучение причин и механизмов развития избыточной массы тела и ожирения.

Ключевые слова: ожирение, причины, механизмы развития

THE OBESITY: MECHANISMS OF DEVELOPMENT

M. V. Berezina¹, O. G. Mihaleva¹, T. P. Bardymova^{1,2}
 (¹Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education; ²Scientific Center for Health Problems, Family and Human Reproduction, RAMS (Irkutsk))

Summary. The obesity is not only social, economic and cosmetic problem, it is mainly the medical problem. It has been proved that the greater body mass, the life expectancy is lower, and the development of severe diseases is more likely to appear. Therefore, the considerable efforts of modern endocrinology are focused on study the causes and mechanisms of development of overweight and obesity.

Key words: obesity, causes, mechanisms of development.

В настоящее время ожирение является одной из актуальных проблем современного здравоохранения. За несколько последних десятилетий распространенность ожирения и избыточной массы тела резко увеличилась как в развитых, так и в развивающихся странах. По данным ВОЗ более 400 млн. человек уже страдают ожирением, более 1,5 млрд. имеют избыточную массу тела. Согласно эпидемиологическим прогнозам уже в 2015 году количество людей с избыточной массой тела достигнет 2,3 млрд. и более у 700 млн. будет отмечаться ожирение. Учитывая, прогрессирующий характер распространенности ожирения, можно прогнозировать, что ожирение и избыточная масса тела приобретают характер общемировой эпидемии [3,4,26].

Ожирение часто сочетается с различными заболеваниями, и, возможно, является при этом главным провоцирующим фактором. Болезни сердца, сахарный диабет 2 типа (СД2), рак, бронхиальная астма, нарушения дыхания во время сна, артриты, репродуктивные нарушения, патология желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), психологические расстройства, в основе которых лежит ожирение, приводят не только к росту общей заболеваемости, но и являются причиной не менее 300 000 летальных исходов в год. Естественно, что увеличение заболеваемости ожирением привело к значительному увеличению научных интересов в выяснении причин и патогенетических механизмов развития этого заболевания [1,29,31,34].

Ожирение относится к многофакторным заболеваниям. Генетическая предрасположенность, внешнесекреторные причины, изменения гормонального и неврологического состояния организма приводят к нарушению пищевого поведения, всех видов обмена веществ и энергетическому дисбалансу.

При проведении многочисленных исследований выявлена и подтверждена роль генетической предрасположенности в развитии ожирения. Вероятность развития избыточной массы тела при наличии ожирения у родителей составляет 70-80%, хотя в общей популяции этот показатель около 30%. Открыто множество генов-кандидатов: гены, кодирующие образование β3- и β2-адренорецепторов, ген липопротеинлипазы, гены рецептора 3,4 типа меланоцитстимулирующего гормона (MC3-R, MC4-R), agouti, PRARy, FTO, UCP2, fat-ген и т.д. На сегодняшний день определено около 1000 генов,

ассоциированных с ожирением. Все они указаны в международной базе данных Human Genome Epidemiology Network (HuGeNet). Есть формы ожирения, которые обусловлены дефектом единственного гена. Однако необходимо отметить, что на их долю приходится не более 5% от всех случаев ожирения. В большинстве случаев гены лишь определяют склонность к избыточному накоплению жировой ткани под действием различных внешних факторов окружающей среды. Причины избыточной массы тела кроются, прежде всего в особенностях стиля жизни и пищевого поведения, а также в недостаточной ежедневной физической активности [17,23].

За последние десятилетия изменился образ жизни людей. Экономический рост, технический прогресс и преобразования в социальной сфере привели к тому, что изменился характер питания, и ежедневная физическая активность стала недостаточной по отношению к потребляемой пище. Употребление высококалорийных продуктов, сладких газированных напитков, увеличение порции принимаемой пищи, учащение «перекусов» и еда вне дома – в ресторанах быстрого питания в сочетании с малоподвижным образом жизни привели к повсеместной прогрессии распространения ожирения [16]. Пищевые пристрастия и рационы тучных людей обычно включают продукты с большим содержанием жиров. При этом, как известно жиры являются наиболее энергоемким продуктом. Жиры меньше растягивают желудок и усиливают перистальтику, что приводит к медленному насыщению и как следствие к перееданию. Установлено, что депонирование жиров не ограничено и может достигать десятков килограммов. Стоит отметить и неправильное воспитание в раннем детстве, которое приводит к формированию нарушений пищевого поведения. Когда пища играет доминирующую роль в жизни семьи и является главным источником удовольствия, плач ребенка расценивается только как голод, тогда не происходит адекватного учения другому поведению в периоды стресса и закрепляется один стереотип: «когда мне плохо, я должен есть». Поэтому в трудных жизненных ситуациях многие люди используют для успокоения прием пищи [6,7,9,12].

В последние годы уделяется внимание программированию энергетического баланса как возможной причины формирования избыточной массы тела и ожирения. Выявлена взаимосвязь между массой тела матери и ее

питанием во время беременности, антропометрическими показателями ребенка при рождении и его питанием в первые месяцы жизни. В проводимых исследованиях, посвященных «Голландскому голоду» было продемонстрировано, что низкокалорийное питание на ранних сроках гестации с последующей нормализацией способствовало повышению предрасположенности к ожирению. У женщин в возрасте 50 лет индекс массы тела и окружность талии были значительно больше, чем в контрольной группе, однако у мужчин такой зависимости не наблюдалось. В то же время соотношение окружности талии к окружности бедра было выше и у мужчин и у женщин, по сравнению с контрольными группами. Антропометрические показатели ребенка при рождении тоже оказывают влияние на развитие ожирения в дальнейшем. Низкий вес при рождении предопределяет развитие ожирения в более старшем возрасте. Причем больше склонны к ожирению те дети, которые догнали своих сверстников по антропометрическим показателям в наиболее короткие сроки. Постнатальное питание также влияет на формирование избыточной массы тела и ожирения в детском возрасте. По результатам ряда исследований была показана обратная взаимосвязь между продолжительностью грудного вскармливания и риском развития ожирения в дальнейшем, при условии, что ребенка не перекармливают [5,10,18,21].

Одной из важных причин формирования избыточной массы тела и ожирения является действие эндокринных разрушителей. Это вещества, естественного или синтетического происхождения, способные влиять на процессы синтеза, секреции, транспорта, метаболизма и элиминации гормонов, регулирующие гомеостаз, репродукцию и развитие организма даже при крайне низких концентрациях. Они входят в состав растворителей, пластиковых упаковок, строительных материалов, моющих средств. К их числу относится многочисленная группа химических веществ, используемых в промышленности: диоксины, полихлорированные бифенилы, бисфенол А, фталаты, пестициды, фунгициды, фармацевтические препараты. Действие этих веществ на плод может привести к возникновению ожирения во взрослом возрасте [17,25].

Интересным является тот факт, что в основе развития избыточной массы тела предположительно играет роль и кишечная микрофлора. Кишечная микрофлора несколько отличается по составу у тучных людей и лиц с нормальной массой тела. В кишечнике людей с ожирением преобладают бактерии семейства фирмикутов, тогда как у лиц с нормальной массой тела больше бактерий семейства бактериодов. Микрофлора обеспечивает расщепление углеводов пищи до моносахаридов и их всасывание. Кроме того, она подавляет кишечный фактор (FIAF – Fasting-induced-adipocyte-factor), что ведет к активации фермента липопротеиновой липазы (ЛПЛ) в адипоцитах. Активация ЛПЛ сопровождается усилением липогенеза. В исследованиях продемонстрировано, что жирная пища приводит к преобладанию грамм-отрицательных бактерий, мембраны которых содержат липополисахариды, выступающими в качестве эндотоксина. Хроническая эндотоксемия способствует активации провоспалительных факторов, что способствует формированию ожирения и инсулинорезистентности [35].

Рассматривается также инфекционная теория ожирения. В качестве возбудителей ожирения обсуждаются вирусы, в первую очередь, аденовирусы, микробы (*Chlamydia pneumoniae*, *Helicobacter pylori*), паразиты (*Trypanosoma cruzi*). Действуя на жировую ткань, инфекционные возбудители ускоряют образование зрелых адипоцитов, повышают их чувствительность к инсулину, активируют ферменты синтеза липидов, что приводит к накоплению жира в адипоцитах, за счет изменения функциональной активности, выработки провоспалительных цитокинов – воспалению жировой ткани. Однако утверждать, что ожирение является результатом инфекции не правомочно. Вероятнее всего имеется

кумулятивное действие диетических излишеств и некоторых видов микроорганизмов, поскольку оба фактора активируют рецепторы врожденной иммунной системы жировой ткани (Toll-like receptors, TLRs).

Предполагаемой причиной развития избыточной массы тела и ожирения рассматривается сокращение продолжительности сна. Давно известно, что ожирение может приводить к синдрому ночного апноэ. Возможно, и дефицит сна может повлиять на массу тела. За последние десятилетия сокращения продолжительности сна идет синхронно с ростом распространенности ожирения. Если полвека назад длительность сна составляла в среднем 8-9 часов, то в наше время более трети людей спят по 5-6 часов. Возможными причинами прибавки веса в этом случае могут быть хроническая усталость и последующее уменьшение физической активности, а также нарушение центральных механизмов регуляции энергообмена, циркадных ритмов гипоталамуса и адипоцитов [25,28,33].

Таким образом, несмотря на то, что питание и физическая активность считаются ведущими причинами ожирения, существует множество других факторов окружающей среды, которые могут играть роль в его распространении. Все очевидные и предполагаемые факторы играют ключевую роль в регуляции адипогенеза и аппетита.

Механизмы, регулирующие аппетит и насыщение, делятся на кратковременные и долговременные. Кратковременные механизмы регулируют прием пищи и представлены сигналами насыщения, идущими из желудочно-кишечного тракта через афферентные волокна блуждающего нерва в ствол головного мозга. Долговременный механизм обеспечивает регуляцию пищевого поведения и контроль массы тела на длительный период, и включает в себя гипоталамус с участием различных нейротрансмиттеров и нейропептидов [13,22,24,27].

Как известно, центр аппетита расположен в гипоталамусе. В дугообразных ядрах содержится два противоположных по функции пула нейронов. Один из них синтезирует пептиды, стимулирующие аппетит (нейропептид Y, агути-подобный белок), другой пул – пептиды, подавляющие аппетит (проопиомеланокортин-ПОМК, кокаин-амфетамин-регулирующий транскрипт-КАРТ). Нейропептид Y является наиболее мощным орексиновым фактором, который осуществляет свой эффект через свои рецепторы в гипоталамусе. Помимо этого под воздействием Нейропептида Y возрастает продукция инсулина и кортизола, что также приводит к усилению экспрессии *ob*-гена ожирения. КАРТ устраняет гиперфагию, вызванную нейропептидом Y. Продукты проопиомеланокортина (ПОМК) представлены α -, β -, γ -меланостимулирующими гормонами и адреноректорным гормоном (АКТГ). Важнейшим гормоном насыщения является α -Меланостимулирующий гормон. Связываясь со своими рецепторами (МК3р-МК4р- третий и четвертый тип рецептора меланокортина), в ЦНС осуществляет анорексигенный эффект, а путем воздействия на щитовидную железу и симпатическую нервную систему увеличивает и энергозатраты. Блокирует рецепторы меланокортина в гипоталамусе агути-подобный белок (АПБ), вызывая стимуляцию аппетита.

Обе группы нейронов прямо или опосредованно взаимодействуют с множеством других гормонов и нейромедиаторов, участвующих в поддержании энергетического баланса, как центрального (серотонином, дофамином, гамма-аминомасляной кислотой, эндогенными каннабиоидами, орексинами), так и периферического происхождения (лептином, инсулином, грелином, и т.д.) [2,6,32,36].

Основными нейротрансмиттерами, участвующими в регуляции пищевого поведения, в первую очередь аппетита и насыщения, являются биогенные амины – серотонин, норадреналин и допамин. Важную роль в формировании чувства насыщения, выборе более пред-

почтительных для конкретного человека продуктов и поддержании нормального энергетического гомеостаза играет серотонин. При ожирении имеет место недостаточность серотонинергических систем мозга: снижается синтез серотонина, усиливается его связывание с рецепторами и повышается эффективность его обратного захвата, вследствие чего концентрация серотонина в синаптической щели уменьшается. Это ведет к изменению пищевого поведения и заставляет больного потреблять пищу, исходя не из потребностей основного обмена, а из-за необходимости стимулировать серотонинергическую систему ЦНС. Стимулирует недостаточную активность серотонинергических систем мозга прием углеводистой пищи, поскольку возникающая гипергликемия приводит к выбросу инсулина поджелудочной железой, в результате чего в тканях повышается уровень триптофана – источника синтеза серотонина. Повышение содержания серотонина в ЦНС воспринимается как «удовольствие», а снижение его уровня – как состояние депрессии [28,32].

Эндоканнабиноидная система (ЭКБС) – общая система восстановления после стресса, обычно находящаяся в неактивном состоянии. При употреблении вкусной, высококалорийной и богатой жирами пищи в гипоталамусе происходит гиперактивация ЭКБС, что ведет к увеличению аппетита и усилению липогенеза. Жирная пища увеличивает доступность полиненасыщенных жирных кислот для биосинтеза эндоканнабиноидов, что также приводит к гиперактивности ЭКБС [17,24,28].

Таким образом, гипоталамус и другие внегипоталамические отделы мозга являются важнейшими регуляторами пищевого поведения.

Афферентная система регуляции пищевых поведенческих реакций включает сигналы насыщения – гастроинтестинальные пептиды, вырабатываемые в ответ на механическое растяжение желудка: холецистокинин, эндостатин, гастроинтестинальный пептид, пептид YY3-36 и др. Известным фактором насыщения, который секретируется клетками ЖКТ и действует как ограничитель количества потребляемой пищи, является холецистокинин. Насыщающий эффект холецистокинина усиливает лептин, который потенцирует его влияние на вкусовое ядро. Клетки ЖКТ секретируют также пептид YY3-36, который является анорексигенным гормоном. Он проникает через гематоэнцефалический барьер и действует на уровне аркуатных ядер гипоталамуса, стимулируя чувство насыщения и уменьшая потребление пищи. При ожирении отмечается низкий уровень пептида YY3-36 [2,11,33].

Одним из факторов, принимающих активное участие в регуляции аппетита, является грелин, секретируемый специфическими клетками слизистой оболочки дна желудка и стимулирующий потребление пищи. Его секреция резко возрастает перед приемом пищи и снижается после еды.

Помимо гастроинтестинальных гормонов к сигналам насыщения относят: инсулин и лептин, рецепторы к которым имеются в акруатных ядрах гипоталамуса. При повышении массы тела потребность в инсулине возрастает, что приводит с одной стороны к снижению синтеза и высвобождения орексигенного НПУ на уровне гипоталамуса и стимулирует чувство насыщения, с другой стороны – развитие компенсаторной гиперинсулинемии в ответ на увеличение массы тела приводит к нарушению действия инсулина на уровне периферических клеток, т.е. развивается инсулинорезистентность. В свою очередь инсулинорезистентность повышает в крови уровни кортизола, гормона роста; изменяет секрецию половых гормонов; снижает активность липопротеидлипазы и нарушает метаболизм липидов [30,35].

Лептин (продукт гена ожирения – *ob gene*) в ЦНС играет более важную роль в регуляции энергетического гомеостаза, чем инсулин. Лептин через гипоталамус, ствол мозга и лимбическую систему регулирует пищевое поведение – снижает потребность в пище, подавляет

аппетит и увеличивает расход энергии, активируя СНС за счет блокады выработки орексигенных НПУ и АГРП и стимуляции выделения нейронами в синаптическую щель ПОМК (меланокортина), угнетающего аппетит. Прием пищи повышает секрецию лептина; чем больше лептина, тем меньше потребление пищи. Во время голодания и при активной физической нагрузке уровень лептина в крови снижается. Показано, что в печени лептин может тормозить действие инсулина на глюконеогенез, оказывать тормозящее влияние на фосфорилирование тирозина субстрата инсулинового рецептора в мышечной ткани. Имеются сообщения о том, что лептин способен усиливать захват глюкозы жировыми и мышечными клетками. Недавно установлено, что лептин может увеличивать обратный захват серотонина и отчасти эффекты лептина в снижении массы тела опосредуются через серотонинергическую систему мозга. Однако дефицита лептина при ожирении как правило не наблюдается, возможной причиной может быть потеря чувствительности к лептину – развитие лептинорезистентности, за счет плохого проникновения его через гематоэнцефалический барьер, аномалиями структуры связывающего белка или гипоталамических рецепторов [2,14,15].

Доказано, что жировая ткань самостоятельно выполняет ряд эндокринных, паракринных и аутокринных функций: активно секретирует эстрогены (ароматаза адипоцитов способствует синтезу эстрогенов из надпочечниковых андрогенов), ангиотензиноген, простагландин, фактор некроза опухоли α (ФНО- α), интерлейкин-6 (ИЛ-6), лептин, резистин, адипонектин, инсулиноподобный фактор роста 1 (ИФР-1), ингибитор активатора плазминогена I (ИТАП-I). Многие из этих биологически активных факторов задействованы в процессах адипогенеза и контроля массы тела, регулируя потребление пищи и поддерживая энергетический баланс. Среди факторов, высвобождаемых адипоцитами, изучается влияние свободных жирных кислот (СЖК), уровень которых возрастает с накоплением висцерального жира. Особенности висцеральных адипоцитов определяют их высокую липолитическую активность и поступление большого количества свободных жирных кислот (СЖК) по воротной вене в печень. При этом СЖК препятствуют связыванию инсулина гепатоцитами, обуславливая развитие инсулинорезистентности (ИР) на печеночном уровне, снижение поглощения инсулина печенью и развитие системной гиперинсулинемии. В свою очередь гиперинсулинемия, нарушая ауторегуляцию инсулиновых рецепторов, усиливает периферическую ИР. СЖК также подавляют тормозящее действие инсулина на глюконеогенез, способствуя увеличению продукции глюкозы печенью. В мышечной ткани СЖК, конкурируя с субстратом в цикле глюкоза – жирные кислоты, препятствуют утилизации глюкозы миоцитами, что также ведет к развитию гипергликемии и компенсаторной гиперинсулинемии [8,14,15,20].

В последние годы установлено, что вегетативная нервная система (ВНС) имеет влияние на многие процессы метаболизма: липолиз, глюконеогенез, секреция инсулина и глюкагона. Симпатические нервные окончания и катехоламины (КА) надпочечников участвуют в адаптации метаболических процессов при ограничении или избыточном поступлении энергии в организм. Повышение потребления пищи у лиц без склонности к ожирению сопровождается повышением активности симпатической нервной системы (СНС), чего не наблюдается при склонности к ожирению. Ожирение часто сопровождается низкой скоростью основного обмена, сниженным теплообразованием и низкой активностью СНС, что предрасполагает к прогрессированию ожирения. Расход энергии в тканях с участием СНС реализуется через β -адренорецепторы. Чувствительность рецепторов СНС к КА при ожирении снижена. Предположительно причиной этого могут быть мутации в генах, кодирующих β -адренорецепторы [19].

Таким образом, механизмы регуляции аппетита и

адипогенеза весьма разнообразны и сложны. Они включают в себя взаимодействие центральных нейротрансмиттеров и нейромедиаторов с гастроинтестинальными пептидами, инсулином, биологически активными пептидами, синтезируемыми собственно жировой тканью, изменение активности симпатической нервной системы. В результате дизадаптации развиваются первично-

ЛИТЕРАТУРА

1. Белых О.А., Кочеткова Е.А., Гельцер Б.И., Антонюк М.В. Метаболический синдром и его влияние на состояние костной ткани // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра СО РАМН. – 2005. – №4. – С.158-162.
2. Бубнова М.Г. Ожирение: причины и механизмы нарастания массы тела, подходы к коррекции // Consilium medicum. – 2005. – №5. – С.7-12.
3. Бурков С.Г., Ивлева А.А. Избыточный вес и ожирение – проблема медицинская, а не косметическая // Ожирение и метаболизм. – 2010. – №3. – С.15.
4. Бутрова С.А., Берковская М.А., Дзгоева Ф.Х., Комшилова К.А. Распространенность ожирения, кардиометаболических факторов риска, метаболического синдрома и сахарного диабета среди женщин различных возрастных групп Московского региона // Ожирение и метаболизм. – 2009. – №4. – С.28-33.
5. Витебская А.В. Влияние перинатальных факторов на развитие ожирения во взрослом возрасте // Ожирение и метаболизм. – 2010. – №1. – С.11-13.
6. Ворохобина Н.В., Волкова Е.А. Ожирение // Эндокринология / Под ред. С.Б. Шустова. – СПб., 2011. – Т. 2. – С.392-432.
7. Гурова О.Ю. Метаболические и психические особенности пациентов с ожирением: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – М., 2010. – 23 с.
8. Дедов И.И. Проблема ожирения: от синдрома к заболеванию // Ожирение и метаболизм. – 2006. – №1. – С.2-4.
9. Жигарева Н.В. Проблемы детского ожирения // Альманах сестринского дела. – 2011. – Т. 4. №1-2. – С.33-34.
10. Загоруйко М.В., Бардымова Т.П., Рычкова Л.В. Ожирение у детей и подростков // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2010. – Т. 97. №6. – С.16-19.
11. Ильин В.П., Колесникова Л.И., Сутурина Л.В. и др. Особенности гормонально-метаболических нарушений у женщин с гипоталамическим синдромом в зависимости от индекса массы тела // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра СО РАМН. – 2004. – №2. – С.117-121.
12. Коваренко М.А., Руяткина Л.А. Размышления на тему дебюта метаболического синдрома у детей, страдающих ожирением с розовыми стриями // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра СО РАМН. – 2006. – №1. – С.22-26.
13. Козай М.А., Пинхасов Б.Б., Селятицкая В.Г. Особенности метаболического синдрома у мужчин и женщин с избыточной массой тела и ожирением // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра СО РАМН. – 2008. – №2. – С.22-23.
14. Косыгина А.В. Адипоцитокينات в научной и клинической практике // Ожирение и метаболизм. – 2011. – №1. – С.32-39.
15. Косыгина А.В., Васюкова О.В. Новое в патогенезе ожирения: адипокины – гормоны жировой ткани // Проблемы эндокринологии. – 2009. – №1. – С.44-51.
16. 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.
17. Мельниченко Г.А., Романцова Т.И. Ожирение: эпидемиология, классификация, патогенез, клиническая симптоматика и диагностика // Ожирение: этиология, патогенез, клинические аспекты: рук. для врачей / Под ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко. – М.: МИА, 2004. – С.16-36.
18. Миняйлова Н.Н., Ровда Ю.И. Влияние метформина на клинико-метаболические параметры у детей с различными формами ожирения и артериальной гипертензией

гормональные, вторично- метаболические изменения, которые могут привести к ассоциированным с избыточной массой тела и ожирением сопутствующим заболеваниям. И в этой связи изучение всех потенциальных причин и механизмов развития ожирения является залогом разработки эффективных методов профилактики и лечения этого заболевания.

- // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра СО РАМН. – 2007. – №3. – С.102-103.
19. Моисеев С.В., Фомин В.В. Симпатическая нервная система и метаболический синдром // Клиническая фармакология и терапия. – 2004. – №4. – С.3-7.
20. Ооржак У.С., Таранушенко Т.Е., Салмина А.Б. и др. Место апоптоза адипоцитов в патогенезе прогрессирующих форм ожирения у детей // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2006. – Т. 66. №8. – С.31-34.
22. Попова Е.С., Ромашко Е.Ю., Ли Г.С. Фармакологическая профилактика состояния плода и новорожденного при ожирении матери // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра СО РАМН. – 2005. – №4. – С.88-89.
22. Прилепская В.Н., Цаллагова Е.В. Патогенетические аспекты ожирения и нарушения репродуктивной функции женщины // Акушерство и гинекология. – 2006. – №5. – С.51-55.
23. Проект рекомендаций экспертного комитета Российской ассоциации эндокринологов. Диагностика и лечение ожирения у взрослых // Ожирение и метаболизм. – 2010. – №1. – С.76-81.
24. Рапопорт С.И., Лобода А.Ю. Проблема ожирения в клинике внутренних болезней // Клиническая медицина. – 2008. – №11. – С.15-23.
25. Романцова Т.И. Эпидемия ожирения: очевидные и вероятные причины // Ожирение и метаболизм. – 2011. – №1. – С.5-17.
26. Свиридова С.Т. Лишний вес: в новый год налегке // Фармацевтический вестник. – 2009. – №38. – С.16-17.
27. Сидорова А.С., Меньшикова Л.В. Структура метаболического синдрома у больных подагрой молодого возраста // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2007. – Т. 74. №7. – С.99-101.
28. Старостина Е.Г. Ожирение как психосоматическое заболевание // Ожирение и метаболизм. – 2005. – №3. – С.18-25.
29. Филиппов О.С., Коваленко М.В. Оценка значимости ряда факторов для прогнозирования нарушений менструальной функции у девушек-подростков с ожирением // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2005. – Т. 52. №3. – С.81-85.
30. Филиппов О.С., Коваленко М.В. Влияние инсулиноподобного фактора роста-I (ИПФР-I) на становление репродуктивной функции у девушек при ожирении // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2005. – Т. 55. №6. – С.41-43.
31. Ханина Ю.С., Лобанов С.Л. Реакция системы гемостаза на лапароскопическую холецистэктомию у больных с ожирением // Забайкальский медицинский вестник. – 2006. – №2. – С.17-19.
32. Хвостова О.И., Колтун В.З., Лобыкина Е.Н. Современные подходы к лечению ожирения при эмоциональном типе нарушения пищевого поведения // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2005. – Т. 53. №4. – С.50-53.
33. Хвостова О.И., Колтун В.З., Лобыкина Е.Н. Значение комплексного подхода (дието- и психотерапии) в лечении избыточного веса и ожирения // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2004. – Т. 47. №6. – С.48-50.
34. Эрдынеева Э.Б., Балданова И.Р., Зубкова Л.Л., Борхонова И.В. Основные причины смерти лиц с ожирением (по данным вскрытий в РАПБ за 2006-2008 гг.) // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра СО РАМН. – 2009. – Т. 2. №2. – С.319-320.
35. DiBaise J.K., et al. Gut microbiota and its possible relationship with obesity // Mayo Clin Proc. – 2008. – Vol. 83. №4. – P.28-32.
36. Donahoo W.T., et al. Plasma alpha-melanocyte-stimulating hormone: sex differences and correlations with obesity // Metabolism. – 2009. – Vol. 58. №1. – P.16-21.

Информация об авторах: Березина Марина Витальевна – ассистент кафедры, 664079, г. Иркутск, м/р Юбилейный, 100, ИГМАПО, кафедра эндокринологии, тел. (3952) 502288, e-mail: beresin_e_v@bk.ru; Михалева Оксана Григорьевна – ассистент кафедры, к.м.н.; Бардымова Татьяна Прокопьевна – заведующая кафедрой, д.м.н., профессор, заведующий лабораторией.

АТЕРОГЕННАЯ ДИСЛИПИДЕМИЯ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ. СООБЩЕНИЕ 3: ЛЕКАРСТВЕННАЯ ТЕРАПИЯ*Константин Викторович Протасов*

(Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования, ректор – д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра терапии и кардиологии, зав. – д.м.н., доц. С.Г. Куклин)

Резюме. В третьей части научного обзора представлены и проанализированы результаты крупных контролируемых рандомизированных исследований и положения современных отечественных и международных клинических рекомендаций о возможностях и перспективах лекарственного лечения диабетической дислипидемии.

Ключевые слова: сахарный диабет, атерогенная дислипидемия, статины, фибраты, ниацин, эзетимиб, омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты.

ATHEROGENIC DYSLIPIDEMIA IN DIABETES MELLITUS. PART 3: DRUG THERAPY*K. V. Protasov*

(Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education)

Summary. In the third part of the scientific review the results of large controlled randomized trials and modern national and international clinical recommendations of possibilities and perspectives of diabetic dyslipidemia drug therapy have been presented and analyzed.

Key words: diabetes mellitus, atherogenic dyslipidemia, statins, fibrates, niacin, ezetimibe, omega-3 polyunsaturated fatty acids.

К основным медикаментозным средствам, воздействующим на обмен липидов, относятся ингибиторы гидрокси-метилглутарил-коэнзим А-редуктазы (статины), фибраты, никотиновая кислота (ниацин), омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты (ПНЖК) [1]. Их эффективность по коррекции атерогенной дислипидемии (ДЛП) и профилактике макроангиопатий изучалась и у больных сахарным диабетом (СД).

Статины.

Первичной целью в лечении диабетической ДЛП является снижение уровня холестерина (ХС) липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) [18]. К препаратам первой линии для достижения этой цели относят статины, что обусловлено следующими общепризнанными положениями. Во-первых, статины в случаях эффективного снижения ХС ЛПНП до 50% останавливают прогрессирование атеросклероза и даже вызывают его регресс, снижают частоту дестабилизации бляшек. Во-вторых, статины способны снижать риск осложнений и смерти от ССЗ на 25-40%, а общую смертность – на 20-30%. В-третьих, статины уменьшают заболеваемость и смертность не только у больных с атерогенными ДЛП, но и при нормальных показателях липидов крови, что, вероятно, связано с их плейотропными эффектами. В-четвертых, применение статинов приносит пользу больным СД, по меньшей мере, в такой же степени, как и пациентам без него [6,40].

Влияние различных представителей этого класса на уровень ХС ЛПНП и кардиоваскулярный риск, а также степень изученности при СД неодинаковы. Ниже приводятся литературные данные об эффективности отдельных статинов у больных СД.

Симвастатин. Цель знаменитого и теперь уже классического Скандинавского исследования (4S или The Scandinavian Simvastatin Survival Study, 1994) состояла в оценке общей и сердечно-сосудистой смертности у больных, перенесших инфаркт миокарда (ИМ) и/или страдающих стенокардией напряжения с гиперхолестеринемией. Было рандомизировано 4444 больных на группы симвастатина и плацебо, среди них 202 больных страдали СД. Средняя продолжительность наблюдения составила 5,4 года. Терапия симвастатином в подгруппе СД сопровождалась выраженным снижением частоты основных коронарных событий на 42-55% [34].

В исследовании HPS (Heart Protection Study, 2002) – самом большом контролируемом исследовании по статинам – изучена клиническая эффективность симвастатина в дозе 40 мг/сут. по влиянию на общую и

сердечно-сосудистую смертность у больных высокого риска осложнений атеросклероза. Из 20536 больных, включенных в исследование, у 5963 диагностирован СД 2 типа (СД 2). Среди них у 51% имелась ИБС, у 49% (n=2912) отсутствовали признаки поражения сосудистого русла любой локализации. У больных СД 2 лечение симвастатином способствовало снижению больших коронарных событий на 27%, сердечно-сосудистой смертности и риска нефатального ИМ – на 20 и 37% соответственно, мозгового инсульта на 25%, что сопоставимо с основными результатами HPS. Среди больных СД без признаков атеросклероза риск сосудистых осложнений снизился на 33%. Эффективность симвастатина по снижению кардиоваскулярного риска не зависела от степени контроля гликемии, а также исходного уровня липидов. Этот факт позволил рекомендовать назначение статинов всем больным СД в сочетании с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) или с дополнительными факторами риска развития ССЗ независимо от исходного уровня ХС ЛПНП [23].

Аторвастатин. Эффективность аторвастатина у больных СД и ИБС была продемонстрирована в исследовании GREACE (GREEk Atorvastatin and Coronary-heart-disease Evaluation study, 2002), включавшем 1600 больных, среди которых в 20% случаев установлен СД 2. Все участники были разделены на две группы: обычного лечения и регулярно получавших аторвастатин в дозе 10-80 мг/сут. (в среднем 24 мг). В подгруппе СД риск первичной конечной точки (нефатальный ИМ, нестабильная стенокардия, сердечная недостаточность, реваскуляризация) снизился на 58% [5].

Предположение о том, что интенсивное снижение ХС ЛПНП с помощью статина позволит получить лучший клинический результат при стабильной ИБС, подтвердилось в испытании TNT (Treating to New Targets, 2005). В исследование был включен 1501 больной с СД 2 и ИБС. По прошествии 4,9 лет вмешательства в данной подгруппе лечение аторвастатином в дозе 80 мг/сут. по сравнению с дозой 10 мг/сут. статистически значимо снизило число сердечно-сосудистых событий на 25% [30].

Целью исследования CARDS (Collaborative Atorvastatin Diabetes Study, 2004) явилась оценка эффективности статинов для первичной профилактики ССЗ и их осложнений у лиц с СД. В работу было включено 2838 больных СД 2 с исходно нормальным уровнем ХС ЛПНП ($\leq 4,14$ ммоль/л) без заболеваний коронарных, мозговых или периферических сосудов, но с наличием как мини-

мум одного фактора риска (АГ, ретинопатия, микроили макроальбуминурия, курение). Исследование было прекращено на два года раньше запланированного срока в связи со статистически значимыми преимуществами аторвастатина в дозе 10 мг по сравнению с плацебо: частота развития первого неблагоприятного исхода снизилась на 37%, острых коронарных событий и инсультов – на 48%. Таким образом, CARDS было первым крупным рандомизированным исследованием с участием больных СД 2, продемонстрировавшим эффективность применения статинов для первичной профилактики ИБС при невысоком уровне ХС ЛПНП [11]. Аналогичные результаты получены в подгруппе 2532 больных СД без явных ССЗ, включенных в липидснижающую ветвь исследования Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial lipid-lowering arm (ASCOT-LLA, 2005). Риск развития сердечно-сосудистых событий уменьшился на 23% [38].

В испытании PROVE-IT-TIMI-22 (Pravastatin or Atorvastatin Evaluation and Infection Therapy, 2004) сравнивали эффективность стандартного лечения статинами (правастатином по 40 мг/сут.) и интенсивной терапии (аторвастатин в дозе 80 мг/сут.) у 4162 больных с острым коронарным синдромом, в том числе у 978 больных с СД. В группе интенсивной терапии в течение 24 мес. уровень ХС ЛПНП достигал 1,6 ммоль/л (62 мг/дл), риск кардиоваскулярных событий снизился на 16% по сравнению со стандартной терапией. Явное превосходство аторвастатина отмечалось и в подгруппе больных диабетом [1]. Результаты этого испытания оказали существенное влияние на медицинскую практику. Они послужили важнейшим стимулом к снижению целевого уровня ХС ЛПНП до <1,8 ммоль/л (<70 мг/дл) и увеличению рекомендуемой дозы статина, необходимой для его достижения, у больных очень высокого риска, в том числе и у больных СД [22].

Розувастатин. На сегодняшний день данных о влиянии розувастатина на частоту «твердых» конечных точек у больных СД недостаточно. Опубликованы лишь результаты клинических работ, в которых оценивалась гиполипидемическая эффективность препарата (URANUS, ANDROMEDA, CORALL). Оказалось, что у больных СД прием розувастатина приводил к большему снижению ХС ЛПНП и, соответственно, более частому достижению его целевого уровня, по сравнению с аторвастатином [46]. Следует отметить, что применение 20 мг розувастатина с целью первичной профилактики ССЗ в исследовании JUPITER (Justification for the Use of Statins in Prevention: an Intervention Trial Evaluating Rosuvastatin, 2008) сопровождалось более частым (на 27%) развитием новых случаев СД 2, в сравнении с плацебо. Аналогичные последствия выявлены при приеме высоких доз (80 мг) аторвастатина [12,33].

Показания к назначению статинов при СД и критерии преимущественного выбора отдельных представителей этого класса приведены в таблицах 1 и 2.

Таблица 1

Показания к назначению статинов при СД [42]

| |
|---|
| 1. Уровень ХС ЛПНП, превышающий целевые значения |
| 2. Независимо от исходного ХС ЛПНП при наличии: |
| – явного сердечно-сосудистого заболевания |
| – возраста ≥ 40 лет в сочетании с ≥ 1 СС факторов риска* |
| – возраста <40 лет в сочетании с множественными сердечно-сосудистыми факторами риска* |
| – СД 1 типа с микроальбуминурией и заболеванием почек** |

Примечание: * к СС факторам риска при СД относятся АГ, отягощенный семейный анамнез по ИБС, курение, ДЛП, микроальбуминурия, автономная кардиоваскулярная нейропатия (ADA, 2011) [41]; ** - согласно Российским рекомендациям по диагностике и коррекции нарушений липидного обмена V пересмотра [2].

Из таблицы 2 видно, что оптимальным выбором статина для лечения диабетической ДЛП может явиться аторвастатин.

Таблица 2

Выбор статина в зависимости от клинической ситуации

| Вид профилактики | Клиническая ситуация | Статин | Исследования |
|--|--|-----------------------------|---------------------|
| Первичная профилактика | СД без заболеваний, связанных с атеросклерозом + факторы риска | Аторвастатин Симвастатин | CARDS HPS |
| Вторичная профилактика, высокий риск | СД + заболевание, связанное с атеросклерозом | Аторвастатин Симвастатин | TNT, GREACE, HPS |
| Вторичная профилактика, очень высокий риск | СД + острый коронарный синдром | Аторвастатин | PROVE-IT TIMI |

Эзетимиб.

Блокирует абсорбцию ХС в эпителии тонкого кишечника, тем самым прерывая энтеропеченочную циркуляцию ХС [32]. В монотерапии не используется, поскольку обладает недостаточным гиполипидемическим эффектом (снижение ХС ЛПНП на 18,5%, отсутствие влияния на уровни триглицеридов (ТГ) и ХС липопротеидов высокой плотности (ЛПВП)). Однако сочетание эзетимиба 10 мг с симвастатином 10 мг приводит к такому же снижению ХС ЛПНП, как и монотерапия симвастатином в дозе 80 мг – на 44%. Кроме того, на комбинации симвастатина с эзетимибом уровень достижения целевого ХС ЛПНП повышался с 15% до 91% [13], что и определило показание для применения эзетимиба – комбинация со статином, если целевой уровень ХС ЛПНП не достигнут при использовании последнего в монотерапии в максимально переносимых дозах [1,14].

Между тем, результаты контролируемых клинических исследований оказались противоречивыми. Два испытания, проводившиеся у больных семейной гиперхолестеринемией (Ezetimibe and simvastatin in hypercholesterolemia enhances atherosclerosis regression – ENHANCE, 2008) и аортальным стенозом (Simvastatin and Ezetimibe in Aortic Stenosis – SEAS, 2008), не доказали преимуществ фиксированной комбинации симвастатин мг + эзетимиб 10 мг (инеджи) перед симвастатином в монотерапии [27,35]. В то же время частота комбинированной конечной точки при использовании сочетания симвастатин+эзетимиб у больных почечной недостаточностью статистически значимо снизилась на 17%, по сравнению с плацебо (Study of Heart and Renal Protection – SHARP, 2011). Среди 2094 (23%) больных с СД относительный риск событий статистически значимо снизился на 22%, что, вероятно, является аргументом в пользу применения данной комбинации при тяжелой диабетической нефропатии в сочетании с гиперхолестеринемией [7]. Более точно судить о роли эзетимиба будет возможно после завершения крупного исследования IMPROVE-IT, в котором будет оцениваться влияние комбинации симвастатин+эзетимиб на частоту развития сердечно-сосудистых осложнений и смертности у больных острым коронарным синдромом [8].

После достижения целевых значений ХС ЛПНП вторичной (альтернативной) целью липиднормализующей терапии при СД становится снижение ХС не-ЛПВП, что означает уменьшение до целевого уровня ТГ и увеличение ХС ЛПВП [14]. Наиболее эффективными для достижения этой цели признаны фибраты, ниацин и препараты омега-3 ПНЖК.

Фибраты.

Основное действие фибратов – производных фиброевой кислоты – состоит в снижении ТГ и увеличении уровня антиатерогенных ЛПВП крови, что особенно важно при диабетической ДЛП. Фибраты способны снизить уровень ТГ на 30-50% и повысить уровень ХС ЛПВП на 10-20% [9]. При СД изучалась эффективность фибратов второго поколения – гемфиброзила и безафибраты, а также препарата третьего поколения – фенофибраты.

Гемфиброзил. Целью исследования Veterans Affairs High-Density Lipoprotein Cholesterol Intervention Trial (VA HIT, 1999) явилась оценка влияния гемфиброзила

на смертность от ИБС и частоту возникновения ИМ. В исследование были включены 2531 мужчина с ИБС, уровнями ХС ЛПВП < 1 ммоль/л и ТГ < 3,4 ммоль/л. 627 больных страдали СД. Прием гемфиброзила у больных СД сопровождался уменьшением риска нефатального ИМ или смерти от ИБС на 41% и цереброваскулярных событий – на 40% [37]. По данным исследования Helsinki Heart Study (2006) в подгруппе больных с СД 2 без сопутствующей ИБС частота сердечно-сосудистых событий на фоне приема 1200 мг гемфиброзила снизилась на 68% [19]. Таким образом, гемфиброзил продемонстрировал свою эффективность как при первичной, так и при вторичной профилактике макрососудистых осложнений СД.

Безафибрат. В Bezafibrate Infarction Prevention Study (BIP, 2000) изучались сердечно-сосудистые исходы на фоне приема безафибрата. Хотя в целом по группе препарат не оказывал влияния на общую и сердечно-сосудистую смертность, у больных метаболическим синдромом отмечено снижение относительного риска ИМ на 31% [45].

Фенофибрат. Целью исследования Diabetes Atherosclerosis Intervention Study (DAIS, 2000) явилась оценка динамики коронарного атеросклероза у больных СД 2 под влиянием фенофибрата. DAIS – первое исследование по коррекции ДЛП непосредственно при СД. В исследование были включены 418 больных. Прием препарата в течение трех лет сопровождался ангиографически подтвержденным замедлением атеросклеротического поражения коронарных артерий в среднем на 40%. При значимых морфологических сдвигах влияние фенофибрата на атерогенные фракции липидов было весьма умеренным. Исследователи DAIS объясняют данный феномен способностью фенофибрата увеличивать размер атерогенных мелких плотных частиц ЛПНП [15].

В 2005 году завершилось испытание FIELD (Fenofibrate Intervention and Event Lowering in Diabetes), в котором оценивалось влияние терапии фенофибратом на развитие сердечно-сосудистых осложнений у больных СД 2. 9795 больных СД в возрасте от 50 до 75 лет, не принимавших статины, рандомизировали на две группы: фенофибрат в дозе 200 мг/сут. и плацебо. У подавляющего большинства больных (7664) не обнаружено клинических проявлений ССЗ. Лечение фенофибратом в течение 5 лет сопровождалось статистически незначимым увеличением сердечно-сосудистой смертности на 19%, снижением риска нефатального ИМ (на 24%), существенным уменьшением количества случаев инвазивных вмешательств на коронарных артериях (на 21%) и ампутаций нижних конечностей по поводу диабетической гангрены стопы (на 47%). У больных, принимавших фенофибрат, замедлялось прогрессирование нефропатии, им на 30% реже требовалась операция с применением лазера в связи с ретинопатией, а частота первой лазерной терапии снизилась на 79% [28].

Таким образом, в исследовании FIELD было впервые показано, что фенофибрат, в отличие от статинов, снижает риск микрососудистых осложнений СД 2, но не влияет на смертность. Применение фибрата ассоциировалось с несколько более частым развитием острого панкреатита и эмболией ветвей легочной артерии (0,7 против 1,1%).

Ответ на принципиальный вопрос о дополнительной пользе и безопасности комбинации статин+фибрат, по сравнению с монотерапией статином, был получен в недавно завершившемся исследовании ACCORD (Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes, 2009). 5518 больных СД 2 были рандомизированы в две группы: первая получала симвастатин и фенофибрат 160 мг, вторая – симвастатин и плацебо. Наблюдение продолжалось в среднем 4,7 года. Частота первичного исхода (фатальное сердечно-сосудистое событие, нефаталь-

ный ИМ или нефатальный инсульт) в группах не различалась. При этом в подгруппе женщин комбинация статин+фибрат даже несколько увеличивала смертность. Единственной категорией больных СД, где сочетанное использование статина и фенофибрата приносило дополнительную пользу, были больные с уровнями ТГ > 2,3 ммоль/л и ХС ЛПВП < 0,9 ммоль/л [44]. Проведенный в субисследовании ACCORD Eye (2010) анализ течения ретинопатии показал статистически значимое 40% снижение риска ее прогрессирования, что подтвердило результаты испытания FIELD теперь уже на фоне приема комбинации статин+фибрат [10]. Количество случаев увеличения креатинфосфокиназы, аминотрансфераз и креатинина крови при приеме в группах фенофибрата и плацебо не отличалось. Безопасность применения комбинации симвастатин + фенофибрат была доказана и в ряде других, менее крупных по объему выборки работ, например SAFARI (2005) [21]. В то же время комбинация статин+гемфиброзил оказалась гепатотоксичной [25], поэтому противопоказана для использования.

Анализ вышеприведенных данных позволил сделать следующие выводы. Во-первых, фибраты, обладая выраженным гипотриглицеридемическим действием, различаются по эффективности снижения кардиоваскулярного риска, плейотропным эффектам и безопасности при сочетанном использовании со статинами. С учетом данных факторов фенофибрат представляется оптимальным выбором. Во-вторых, у больных СД фибраты не являются гиполлипидемическим средством первого ряда и, как правило, не используются в монотерапии. Исключением может быть ситуация с исходно очень высоким уровнем ТГ (5-10 ммоль/л), когда статины в монотерапии неэффективны, но имеется риск развития острого панкреатита [17]. В этом случае следует сразу назначить фибрат или его сочетание с ниацином или омега-3 ПНЖК [42]. В-третьих, комбинация статин+фенофибрат, несмотря на безопасность совместного применения, также не должна рутинно использоваться у всех больных СД 2 с гипертриглицеридемией, особенно у женщин. Показанием к комбинации статина+фенофибрата может явиться сочетание гипертриглицеридемии (>2,3 ммоль/л) и выраженной гипохолестеринемии (<0,9 ммоль/л), в первую очередь, у больных на ранних стадиях диабетической ретинопатии. При уровне ТГ < 2,3 ммоль/л фибраты, как правило, не применяются [2], поскольку для достижения цели здесь будет достаточным изменение образа жизни и/или монотерапия статинами. Показания к применению фибратов суммированы в таблице 3.

Таблица 3

Показания к назначению фибратов при СД

| Показание | Порядок назначения |
|--|---|
| Очень высокий уровень ТГ (5-10 ммоль/л) | Как препарат первого выбора в монотерапии или в сочетании с ниацином/омега-3 ПНЖК |
| ТГ > 2,3 в сочетании с ХС ЛПВП < 0,9 ммоль/л | Комбинация статин+фенофибрат |
| ТГ < 2,3 | Фибрат не назначать |

Никотиновая кислота (ниацин).

Никотиновая кислота в суточной дозе не менее 2 г может снизить уровень ЛПНП на 15-18% и ТГ – на 20-40% при повышении ЛПВП на 15-35% [26]. Ниацин наиболее эффективно повышает ЛПВП среди всех липид-нормализующих препаратов.

В то же время препарат ухудшает контроль гликемии, усугубляет инсулинорезистентность и повышает уровень мочевой кислоты, что может существенно ограничить его применение у больных СД 2 [37]. Итоги работ последних лет по изучению эффективности комбинации симвастатин+ниацин (Arterial Disease Multiple Intervention Trial – ADMIT, 2000; HDL-Atherosclerosis Treatment Study – HATS, 2009 и Arterial Biology for the Investigation of the Treatment Effects of Reducing Cholesterol-2 – ARBITER-2, 2010) доказали чрезмер-

ность этих опасений [16,31,43]. При минимальном воздействии на уровень гликемии данная комбинация статистически значимо замедляла прогрессирование коронарного атеросклероза и снижала риск развития сердечно-сосудистых осложнений, а по влиянию на толщину интима-медиа сонной артерии даже превосходила комбинацию статин+эзетимиб (ARBITER-6, 2009) [47]. В 2009 г. завершены клинические испытания препарата тредаптив, состоящего из двух активных веществ – никотиновой кислоты и ингибитора рецепторов DP1 ларопипранта. Прием тредаптива не сопровождался развитием побочных сосудистых явлений, однако гипергликемический эффект ниацина все же сохранялся [49]. Ответ на вопрос о целесообразности применения ниацина был получен в контролируемом многоцентровом исследовании AIM-HIGH (The Atherothrombosis Intervention in Metabolic Syndrome with Low HDL/High Triglycerides: Impact on Global Health Outcomes, 2011). В нем сравнивалось влияние на сердечно-сосудистый прогноз комбинации симвастатин+ниацин замедленного высвобождения и симвастатина в монотерапии. Среди включенных в исследование пациентов 34% страдали СД, у 81% имелся метаболический синдром. Несмотря на достоверное повышение уровня ХС ЛПВП и снижение ТГ, прием ниацина никак не повлиял на риск развития сердечно-сосудистых исходов, в том числе и у больных СД [4].

СД 2 в настоящее время является относительным противопоказанием к назначению никотиновой кислоты. Ниацин может быть добавлен к статину при необходимости дополнительного снижения ТГ и повышения ХС ЛПВП на фоне достижения целевого ХС ЛПНП [1,2]. Комбинация фибрат + ниацин на сегодняшний день мало изучена и не может быть рекомендована к использованию, за исключением редких случаев крайне высокой гипертриглицеридемии.

Омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты.

Омакор – первый из зарегистрированных в России рецептурный препарат омега-3 ПНЖК. Одна капсула препарата представляет собой концентрат, в 1 г которого содержится 90% омега-3 ПНЖК в виде этиловых эфиров

эйкозапентаеновой и докозагексаеновой кислот [24].

Главный гиполипидемический эффект омакора заключается в снижении содержания ТГ, что может принести дополнительную пользу при диабетической ДЛП. Несмотря на доказанное гиполипидемическое действие омега-3 ПНЖК большинство работ последнего десятилетия было посвящено изучению их нелипидных кардиопротективных эффектов [48].

Эффективность омега-3 ПНЖК при СД 2 и предиабете была изучена в исследовании ORIGIN (Outcome Reduction with an Initial Glargine Intervention, 2012). Оказалось, что прием 1 г омега-3 ПНЖК в сутки не уменьшал сердечно-сосудистую смертность, хотя и вызывал снижение уровня ТГ [20]. Имеются сведения о выраженном гипотриглицеридемическом действии омега-3 ПНЖК при их сочетании с симвастатином [29]. Российские рекомендации по диагностике и коррекции нарушений липидного обмена V пересмотра (2012) предусматривают добавление омега-3 ПНЖК к комбинации статин+фибрат в редких случаях стойкой гипертриглицеридемии [2]. Однако эффективность и безопасность такой тройной комбинации липиднонормализующих средств не изучалась.

Итак, первичной целью в лечении диабетической атерогенной дислипидемии является снижение уровня ХС ЛПНП до целевого или, как минимум, на 30-40%. Наиболее эффективным и хорошо доказанным лекарственным средством для достижения этой цели признаны статины, в первую очередь, аторвастатин. Вторичная цель в виде коррекции высоких ТГ (>2,3 ммоль/л) и низкого ХС ЛПВП может быть достигнута с помощью фенофибрата, как правило, в комбинации со статином. Перспективным направлением для назначения фенофибрата является профилактика микрососудистых осложнений диабета. Сочетания статин+эзетимиб, статин+ниацин, фибрат+ниацин, статин+омега-3 ПНЖК могут рассматриваться как средство достижения цели при неэффективности статинов, однако их положительное влияние на сердечно-сосудистый прогноз у больных СД на сегодняшний день не доказано.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом, 5-й выпуск // Сахарный диабет. – 2011. – Прил. 3.- 72 с.
2. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации. V пересмотр. – М., 2012. – 48 с.
3. Ahmed S., Cannon C.P., Murphy S.A., Braunwald E. Acute coronary syndromes and diabetes: is intensive lipid lowering beneficial? Results of the PROVE IT-TIMI 22 trial // Eur. Heart J. – 2006. – Vol. 27. – P.2323-2329.
4. AIM-HIGH Investigators. Niacin in Patients with Low HDL Cholesterol Levels Receiving Intensive Statin Therapy // N. Engl. J. Med. – 2011. – Vol. 365. – P. 2255-2267.
5. Athyros V.G., Papageorgiou A.A., Mercouris B.R., et al. Treatment with atorvastatin to the National Cholesterol Educational Program goal versus “usual” care in secondary coronary heart disease prevention. The GREek Atorvastatin and Coronary-heart-disease Evaluation (GREACE) study // Curr. Med. Res. Opin. – 2002. – Vol. 18. № 4. – P.220-228.
6. Baigent C., Keech A., Kearney P.M., et al. Cholesterol Treatment Trialists’ (CTT) Collaborators. Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: pro spective meta-analysis of data from 90,056 participants in 14 randomised trials of statins // Lancet. – 2005. – Vol. 366. – P.1267-1278.
7. Baigent C., Landray M.J., Reith C., et al. On behalf of the SHARP Investigators. The effects of lowering LDL cholesterol with simvastatin plus ezetimibe in patients with chronic kidney disease (Study of Heart and Renal Protection): a randomised placebo-controlled trial // Lancet. – 2011. – Vol. 377(9784). – P.2181-2192.
8. Cannon C.P., Giugliano R.P., Blazing M.A., et al. Rationale and design of IMPROVE-IT (IMProved Reduction of Outcomes: Vytorin Efficacy International Trial): comparison of ezetimibe/

simvastatin versus simvastatin monotherapy on cardiovascular outcomes in patients with acute coronary syndromes // Am. Heart J. – 2008. – Vol. 156. – P.826-832.

9. Chapman M.J., Redfern J.S., McGovern M.E., Giral P. Niacin and fibrates in atherogenic dyslipidemia: pharmacotherapy to reduce cardiovascular risk // Pharmacol. Ther. – 2010. – Vol. 126. – P.314-345.

10. Chew E.Y., Ambrosius W.T., Davis M.D., et al. ACCORD Study Group; ACCORD Eye Study Group. Effects of medical therapies on retinopathy progression in type 2 diabetes // N. Engl. J. Med. – 2010. – Vol. 363. – P.233-244.

11. Colhoun H.M., Betteridge D.J., Durrington P.N., et al. On behalf of the CARDS investigators. Primary prevention of cardiovascular disease with atorvastatin in type 2 diabetes in the Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS): multicentre randomised placebo-controlled trial // Lancet. – 2004. – Vol. 364. – P.685-696.

12. Culver A.L., Ockene I.S., Balasubramanian R., et al. Statin use and risk of diabetes mellitus in postmenopausal women in the Women’s Health Initiative // Arch. Intern. Med. – 2012. – Vol. 172. – P.144-152.

13. Davidson M.N., McGarry T., Bettis R., et al. Ezetimibe coadministered with simvastatin in patients with primary hypercholesterolemia // J. Am. Coll. Cardiol. – 2002. – Vol. 40. – P.2125-2134.

14. EAS/ESC Guidelines for the management of dyslipidemias // Eur. Heart J. – 2011. – Vol. 32. – P.1769-1817.

15. Effect of fenofibrate on progression of coronary-artery disease in type 2 diabetes: the Diabetes Atherosclerosis Intervention Study, a randomised study // Lancet. – 2001. – Vol. 357(9260). – P.905-910.

16. Elam M.B., Hunninghake D.B., Davis K.B., et al. Effect of niacin on lipid and lipoprotein levels and glycemic control in patients with diabetes and peripheral arterial disease: the ADMIT

- study: A randomized trial. Arterial Disease Multiple Intervention Trial // JAMA. – 2000. – Vol. 284. – P.1263-1270.
17. Ewald N., Hardt P.D., Kloer H. U. Severe hypertriglyceridemia and pancreatitis: presentation and management // Curr. Opin. Lipidol. – 2009. – Vol. 20. – P.497-504.
 18. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol Position Statement 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. – P.2486-2497.
 19. Frick M.H., Elo O., Haapa K., et al. Helsinki Heart Study: primary prevention trial with gemfibrozil in middle-aged men with dyslipidaemia // N. Engl. J. Med. – 1987. – Vol. 317. – P.1237-1245.
 20. Gerstein H.C., Bosch J., Dagenais G.R., et al. The ORIGIN Trial Investigators. N-3 fatty acids and cardiovascular outcomes in patients with dysglycemia // N. Engl. J. Med. – 2012. – Vol. 367. – P. 309-318.
 21. Grundy S.M., Vega G.L., Yuan Z., et al. Effectiveness and tolerability of simvastatin plus fenofibrate for combined hyperlipidaemia (the SAFARI trial) // Am. J. Cardiol. – 2006. – Vol. 98. №3. – P.427-428.
 22. Grundy S.M., Cleeman J.I., Merz C.N., et al. National Heart, Lung, and Blood Institute; American College of Cardiology Foundation; American Heart Association. Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III guidelines // Circulation. – 2004. – Vol. 110. – P.227-239.
 23. Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol-lowering with simvastatin in 5963 people with diabetes: a randomised placebo-controlled trial // Lancet. – 2003. – Vol. 361. – P.2005-2016.
 24. Ito M.K., Marrs J., Williams C. Omacor effects on serum lipids and clinical outcome // Am. J. Cardiol. – 2007. – Vol. 99. – P.145.
 25. Jones P.H., Davidson M.H. Reporting rate of rhabdomyolysis with fenofibrate+statin versus gemfibrozil+any statin // Am. J. Cardiol. – 2005. – Vol. 95. – P.120-122.
 26. Kamanna V.S., Kashyap M.L. Mechanism of action of niacin // Am. J. Cardiol. – 2008. – Vol. 101. – P.20B-26B.
 27. Kar S. Omacor and Omega-3 Fatty Acids for Treatment of Coronary Artery Disease and the Pleiotropic Effects // Am. J. Ther. – 2011. – Oct 4. [Epub ahead of print].
 28. Kastelein J., Akdim F. Simvastatin with or without ezetimibe in familial hypercholesterolaemia // New Engl. J. Med. – 2008. – Vol. 358. – P.1431-1443.
 29. Keech A., Simes R.J., Barter P., et al. The FIELD Study Investigators. Effects of long-term fenofibrate therapy on cardiovascular events in 9795 people with type 2 diabetes mellitus (the FIELD study): randomised controlled trial // Lancet. – 2005. – Vol. 366. – P.1849-1861.
 30. Kim S.H., Kim M.K., Lee H.Y., et al. Prospective randomized comparison between omega-3 fatty acid supplements plus simvastatin versus simvastatin alone in Korean patients with mixed dyslipidemia: lipoprotein profiles and heart rate variability // Eur. J. Clin. Nutr. – 2011. – Vol. 65. – P.110-116.
 31. La Rosa J., Grundy S.M., Waters D.D., et al. The Treating to New Targets (TNT) Investigators. Intensive lipid lowering with atorvastatin in patients with stable coronary disease // N. Engl. Med. J. – 2005. – Vol. 352. – P.1425-1435.
 32. Lee J.M., Robson M.D., Yu L.M., et al. Effects of high-dose modified-release nicotinic acid on atherosclerosis and vascular function: a randomized, placebo-controlled, magnetic resonance imaging study // J. Am. Coll. Cardiol. – 2009. – Vol. 54. – P.1787-1794.
 33. Phan B.A., Dayspring T.D., Toth P.P. Ezetimibe therapy: mechanism of action and clinical update // Vasc. Health Risk Manag. – 2012. – Vol. 8. – P.415-427.
 34. Preiss D., Seshasai S.R., Welsh P., et al. Risk of incident diabetes with intensive-dose compared with moderate-dose statin therapy: a meta-analysis // JAMA. – 2011. – Vol. 305(24). – P.2556-2564.
 35. Pyorala K., Pedersen T.R., Kjekshus J., et al. Cholesterol Lowering With Simvastatin Improves Prognosis of Diabetic Patients With Coronary Heart Disease: A subgroup analysis of the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S) // Diabetes Care. – 1997. – Vol. 20. – P.614-620.
 36. Rossebø A.B., Pedersen T.R., Boman K., et al. SEAS Investigators. Intensive lipid lowering with simvastatin and ezetimibe in aortic stenosis // N. Engl. J. Med. – 2008. – Vol. 359. – P.1343-1356.
 37. Rubins H.B., Robins S.J., Collins D., et al. Veterans Affairs High-Density Lipoprotein Cholesterol Intervention Trial Study Group. Gemfibrozil for the secondary prevention of coronary heart disease in men with low levels of high-density lipoprotein cholesterol // N. Engl. J. Med. – 1999. – Vol. 341. – P.410-418.
 38. Schwartz M.L. Severe reversible hyperglycemia as a consequence of niacin therapy // Arch. Intern. Med. – 1993. – Vol. 153. – P.2050-2052.
 39. Sever P.S., Poulter N.R., Dahlöf B., et al. Reduction in cardiovascular events with atorvastatin in 2,532 patients with type 2 diabetes: Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial lipid-lowering arm (ASCOT-LLA) // Diabetes Care. – 2005. – Vol. 28. – P.1151-1157.
 40. SHARP Collaborative Group. Study of Heart and Renal Protection (SHARP): randomized trial to assess the effects of lowering low-density lipoprotein cholesterol among 9,438 patients with chronic kidney disease // Am. Heart. J. – 2010. – Vol. 160. – P.785-794.
 41. Spratt K.A. Managing Diabetic Dyslipidemia: Aggressive Approach // J. Am. Osteopath. Assoc. – 2009. – Vol. 109. Suppl. 1. – P.S2-S7.
 42. Standards of Medical Care in Diabetes – 2012 // Diabetes Care. – 2012. – Vol. 35. Suppl. 1. – P.S11-S63.
 43. Standards of Medical Care in Diabetes – 2011 // Diabetes Care. – 2011. – Vol. 34. Suppl. 1. – P.S11-S61.
 44. Taylor A.J., Sullenberger L.E., Lee H.J., et al. Arterial Biology for the Investigation of the Treatment Effects of Reducing Cholesterol (ARBITER) 2: a double-blind, placebo-controlled study of extended-release niacin on atherosclerosis progression in secondary prevention patients treated with statins // Circulation. – 2004. – Vol. 110. – P.3512-3517.
 45. The ACCORD Study Group. Effects of combination lipid therapy in type 2 diabetes mellitus // N. Engl. J. Med. – 2010. – Vol. 362. – P.1563-1574.
 46. The BIP Study Group. Secondary prevention by raising HDL cholesterol and reducing triglycerides in patients with coronary artery disease. The Bezafibrate Infarction Prevention (BIP) Study // Circulation. – 2000. – Vol. 102. – P.21-27.
 47. Tuomilehto J., Leiter L.A., Kallend D. A review of the efficacy of rosuvastatin in patients with type 2 diabetes // Int. J. Clin. Pract. Suppl. – 2004. – Vol. 143. – P.30-40.
 48. Villines T.C., Stanek E.J., Devine P.J., et al. The ARBITER 6-HALTS trial. Final results and the impact of medication adherence, dose and treatment duration // J. Am. Coll. Cardiol. – 2010. – Vol. 55. – P.2721-2726.
 49. Yadav R., France M., Younis N., et al. Extended-release niacin with laropirant: a review on efficacy, clinical effectiveness and safety // Expert Opin. Pharmacother. – 2012. – Vol. 13. – P.1345-1362.

Информация об авторах: Протасов Константин Викторович – декан терапевтического факультета, профессор кафедры, д.м.н., доцент, 664049, Иркутск, м-н Юбилейный 100, ИГМАПО, кафедра терапии и кардиологии, тел. (3952) 638529, e-mail: protassov_k@rambler.ru

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

© ШАЛАШОВ С.В., КУЛИКОВ Л.К., ЕГОРОВ И.А., МИХАЙЛОВ А.Л., БУСЛАЕВ О.А., ПРИВАЛОВ Ю.А., СОБОТОВИЧ В.Ф., СМИРНОВ А.А. – 2012
УДК616.34-007.43-031.611.957]-089.81

СПОСОБ НЕНАТЯЖНОЙ НЕПРОТЕЗИРУЮЩЕЙ ПАХОВОЙ ГЕРНИОПЛАСТИКИ (У-ПЛАСТИКА)

Сергей Владимирович Шалашов², Леонид Константинович Куликов¹, Иван Александрович Егоров²,
Александр Леонидович Михайлов², Олег Александрович Буслаев², Юрий Анатольевич Привалов¹,
Владимир Филиппович Соботович¹, Алексей Анатольевич Смирнов¹

(¹Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования, ректор – д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра хирургии, зав. – д.м.н., проф. Л.К. Куликов, ²Дорожная клиническая больница на ст.Иркутск–Пассажирский ОАО «РЖД», гл. врач – к.м.н. Е.А. Семенищева)

Резюме. Предложен способ непротезирующей паховой герниопластики без натяжения тканей для пациентов молодого и среднего возраста с грыжами I, II и IIIA типа (L.M. Nyhus). Отличием от операции М.П. Десарда является то, что для укрепления задней стенки пахового канала используют не медиальный, а латеральный лоскут апоневроза наружной косой мышцы живота. При этом паховый канал принимает выгнутую вверх форму. Указанные особенности делают технику выполнения операции более простой и надежной. По предложенной методике выполнено 27 герниопластик.

Ключевые слова: паховая грыжа, герниопластика, способ, «без натяжения».

THE METHOD OF «TENSION-FREE» INGUINAL GERNIOPLASTY WITHOUT ARTIFICIAL LIMB USE (Y-PLASTIC)

S. V. Shalashov², L. K. Kulikov¹, I. A. Egorov², A. L. Mikhailov², O. A. Buslaev²,
Y. A. Privalov¹, V. F. Sobotovich¹, A. A. Smirnov¹

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

Summary. The method of «tension-free» inguinal hernioplasty without artificial limb use is presented. It is intended for patients of young and middle age with hernias I, II and IIIA type (L.M. Nyhus). For strengthening of a back wall of an inguinal channel a lateral part of aponeurosis of the m. obliquus externus abdominis is used. It distinguishes the method from operation of M.P. Desarda. Thus inguinal channel accepts the form curved up. The specified features do technique of operation more simple and reliable. This proposed method has been performed on 27 hernial repairs.

Key words: inguinal hernia, hernioplasty, method, «tension-free».

Среди наружных грыж брюшной стенки на долю паховых приходится до 70-80%. В хирургических стационарах 4-6% оперативных вмешательств выполняются по поводу данного вида грыж [1].

Основным принципом хирургического лечения грыж в настоящее время является выполнение пластики с использованием современных синтетических материалов. Операция И.Л. Лихтенштейна с использованием полипропиленовой сетки признаётся сейчас наиболее эффективной при паховых грыжах. Привлекает техническая простота выполнения операции, что оказывает существенное влияние на распространение методики в сети общехирургических лечебных учреждений.

Существенным положительным фактором пластики с использованием сетки является ее безнатяжной характер. Однако размещение сетчатого материала в паховом канале может вызвать ощущение инородного тела, дискомфорт и синдром длительной боли в послеоперационном периоде [2,4]. Кроме того, нахождение синтетических протезов в паховом канале или предбрюшинно неминуемо вызовет образование рубцовой ткани той или иной степени выраженности, в которую будет вовлечен или семенной канатик целиком, или изолированно его элементы, в том числе и семявыносящий проток. Последний фактор рано или поздно непременно, в большей или меньшей степени, должен сказаться на репродуктивной функции у больных, состоятельных в этом плане. Все изложенное заставляет искать альтернативные протезирующим техникам способы паховой герниопластики. Одновременно идут процессы поиска новых синтетических материалов и совершенствования структуры предлагаемых протезов.

Опыт современной хирургии показывает, что воплотить принцип «без натяжения» можно и аутопластическим способом. Хорошим примером такой пластики является хирургическая техника, предложенная М.П.

Десарда [6]. В 1983 году индийский хирург разработал собственную методику и определил ее как безрецидивную аутопластическую ненатяжную пластику пахового канала [5]. Операция М.П. Десарда получила широкое распространение, в частности, в Польше [7,8], и в 2007 г. была включена в «Польский стандарт лечения паховых грыж» наряду с аллопластическими методами.

В ходе операции используют передний доступ. Апоневроз наружной косой мышцы живота вскрывают по верхнему краю поверхностного пахового кольца. После обработки грыжевого мешка ушивают дефекты в поперечной фасции по Марси или Иоффе с восстановлением глубокого пахового кольца до нормальных анатомических размеров. Далее из медиального лоскута апоневроза наружной косой мышцы живота формируют полосу на двух «ножках», которую пришивают к паховой связке снизу и к внутренней косой мышце сверху. Таким образом укрепляется задняя стенка пахового канала. Далее сшивают латеральный и вновь сформированный медиальный лоскут апоневроза наружной косой мышцы живота над семенным канатиком. По данным некоторых авторов, по эффективности операция М.П. Десарда не уступает операции И.Л. Лихтенштейна и имеет сходное число рецидивов и послеоперационных осложнений [3].

Однако техника, предложенная М.П. Десарда, не всегда применима при высокомо паховом промежутке и значительном разрушении задней стенки пахового канала. В отдельных случаях формированию и перемещению полоски мешает *n. iliohypogastrics*. Иногда во время операции мы находили истонченный медиальный лоскут апоневроза наружной косой мышцы живота после его отделения от подлежащей мышцы. Использовать его для пластики задней стенки пахового канала мы считали неоправданным.

Цель работы: разработать модификацию операции

М.П. Десарда для повышения ее эффективности.

Материалы и методы

Нами были сформированы две группы больных, которым в одном случае выполнена паховая герниопластика в варианте I.L.Lichtenstein с использованием лёгких полипропиленовых сеток фирм «Линтекс» и «Ethicon», в другом – Y(уай)-пластика. Протезирующая операция произведена у 32 больных, которые составили группу клинического сравнения (ГКС). Все больные – мужчины, возраст которых был от 20 до 40 лет, сроки заболевания от 3 месяцев до 6 лет. Грыжи были первичные, носили односторонний характер. По разработанной нами методике (Y-пластика) прооперировано 27 больных, которые составили основную группу (ОГ). Все больные были также мужского пола, имели первичные односторонние грыжи. Возраст больных составил от 25 до 36 лет, сроки заболевания – от 3 недель до 4 лет. В обеих группах при прямой паховой грыже грыжевой мешок без вскрытия погружали в брюшную полость, ушивая над ним непрерывным швом поперечную фасцию. При косой грыже обработку мешка производили или традиционно с иссечением, или мешок вворачивали в брюшную полость. Способ анестезии зависел от конкретной ситуации.

Таблица 1

| Характеристики групп по типу | | |
|------------------------------|----------|-----------|
| Группа | тип II | тип III A |
| ГКС (n=32) | 22(69%) | 10 (31%) |
| ОГ (n=27) | 18 (66%) | 9 (34%) |
| p | > 0,05 | |

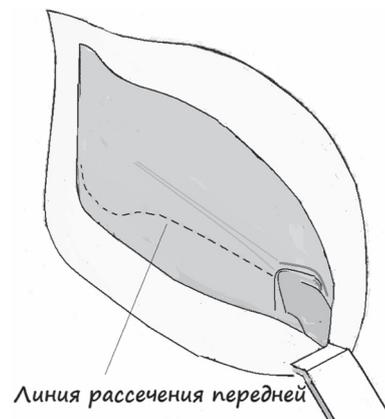
Была использована спинномозговая анестезия (СМА) и эндотрахеальный наркоз (ЭТН).

В таблице 1 приведены характеристики групп по типу грыжи (L.M.Nyhus).

Показатели представлены в виде медиан с верхними и нижними квартилями. Различия между показателями оценивали с применением критерия Манна – Уитни и χ^2 , считали их значимыми при $p < 0,05$.

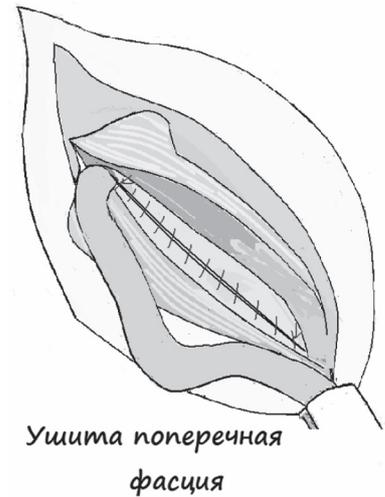
Название разработанной нами техники пластики связано с тем, что её схематическое изображение в поперечном срезе сходно с буквой Y (решение о выдате патента по заявке № 201110244/14, С.В. Шалашов и соавт).

Способ аутопластики при паховой грыже, называемый Y-пластика, осуществляется следующим образом. Выполняют продольный разрез кожи и подкожной клетчатки длиной 4-6 см в проекции пахового канала над паховой складкой. Апоневроз наружной косой мышцы живота выделяют вниз до самого края. Производят разрез передней стенки пахового канала в двух сантиметрах выше паховой связки (рис. 1). Его ведут от наружного пахового кольца в латеральную сторону, со смещением к паховой связке в области внутреннего пахового отверстия. Нередко при наличии паховой грыжи передняя стенка пахового канала продольно расслоена посередине. Именно по линии разволокнения и следует рассекать апоневроз наружной косой мышцы живота. По вскрытии пахового канала выделя-



Линия рассечения передней стенки пахового канала
Рис. 1. Линия рассечения апоневроза наружной косой мышцы живота.

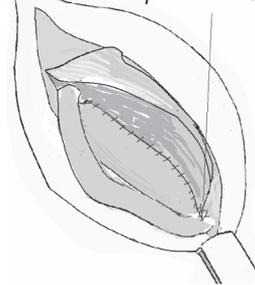
ют паховую связку, семенной канатик и край внутренней косой мышцы живота. Выделение грыжевого мешка и его обработку осуществляют известными способами. Далее отделяют медиальный лоскут апоневроза наружной косой мышцы от подлежащей внутренней косой мышцы живота вверх на 3-3,5 см. Дефект в поперечной фасции ушивают непрерывным нерассасывающимся швом (рис. 2). Латеральный лоскут апоневроза наружной косой мышцы под семенным канатиком фиксируют непрерывным швом нерассасывающейся нитью к нижним краям внутренней косой и поперечной мышц, их соединительному сухожилию и влагалищу прямой мышцы живота в медиальном отделе (рис. 3). При этом фиксацию производят так, что вновь сформированное внутреннее паховое кольцо должно принять щелевидную форму. Далее семенной канатик несколько смещают вверх, а над ним



Ушита поперечная фасция

Рис. 2. Восстановление поперечной фасции.

Фиксация медиального отдела латерального лоскута апоневроза



А

Рис. 3. Укрепление задней стенки пахового канала: А – фиксация медиального отдела латерального лоскута апоневроза наружной косой мышцы живота; Б – латеральный лоскут апоневроза наружной косой мышцы живота фиксирован.



Латеральный лоскут апоневроза наружной косой мышцы

Б

мобилизованный медиальный лоскут апоневроза наружной косой мышцы живота низводят вниз и фиксируют к передней поверхности латерального лоскута апоневроза (рис. 4А) без натяжения, формируя наружное паховое кольцо. Паховый канал в результате приобретает другое, несколько более высокое, расположение и новую дугообразную форму (рис. 4Б). Следует достаточно высоко отделить медиальный лоскут апоневроза наружной косой мышцы живота от подлежащей мышцы, чтобы сформировать новый паховый канал без натяжения сшиваемых тканей.

Результаты и обсуждение

При выполнении герниопластики по I.L. Lichtenstein (ГКС) медиана времени оперативного вмешательства составила 52 [45; 60] минут. При использовании разработанной нами техники операции (ОГ) медиана продолжительности операции – 40 [35; 45] минут. Таким образом, в ОГ продолжительность операции оказалась меньше, чем в ГКС ($p < 0,05$).

Осложнений в раннем послеоперационном периоде не отмечено ни в ОГ, ни в ГКС. Болевой синдром по-

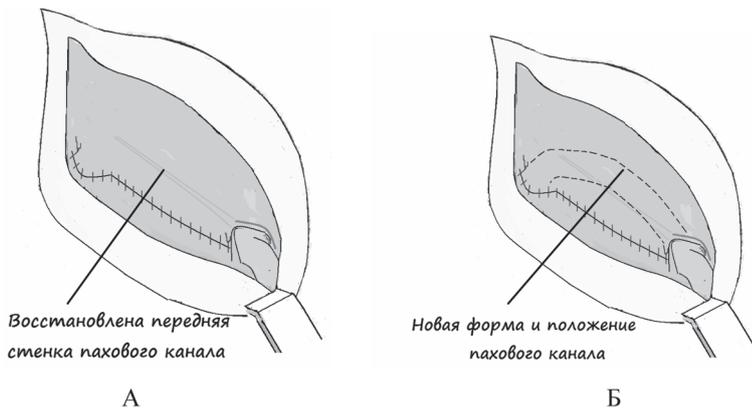


Рис. 4. Передняя стенка пахового канала восстановлена.

сле операции был слабо выражен во всех случаях. Ни в одном случае не потребовалось введения наркотических анальгетиков.

В сроки от 12 месяцев до 2,5 лет прослежены результаты оперативного лечения у 20 больных из ОГ и у 26 больных из ГКС. Рецидивов, поздних осложнений не отмечено. У 4 больных из ГКС в отдаленные сроки по-

сле оперативного вмешательства отмечались периодические болевые ощущения в области выполненной операции, у 3 – чувство дискомфорта и инородного тела. Общее число больных в ГКС, которые отмечали неприятные ощущения, составило 27%. В ОГ дискомфорт и редкие болевые ощущения в зоне операции отметили 2 (10%) больных. Таким образом, количество больных с периодической болью и дискомфортом в зоне герниопластики в поздние сроки после операций было больше в ГКС.

Таким образом, разработанный способ Y-пластики при паховых грыжах обладает всеми достоинствами существующих ныне методик «без натяжения». Средняя продолжительность выполнения пахового грыже-сечения с Y-пластикой меньше по времени, чем с пластикой по I.L. Lichtenstein. Способ прост в исполнении и позволяет надёжно устранить паховую грыжу без использования протезного материала. При использовании варианта Y-пластики отмечается меньшее число случаев послеоперационных болевых проявлений и дискомфорта в зоне вмешательства по сравнению с операцией I.L. Lichtenstein.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кукуджанов Н.И. Паховые грыжи. – М.: Медицина, 1969. – 440 с.
2. Мясников А.Д., Колесников С.А. Герниология для врачей общехирургических стационаров. – Белгород, 2005. – 348 с.
3. Власов В.В. и др. Операция Desarda – создание «новой» задней стенки пахового канала в лечении паховой грыжи // Герниология. – 2008. – №2(18). – С.11-17.
4. Kusmerczuk R., Lorek M. Inguinal hernia repair using own surgical technique – results of 500 operative procedures // Chirurgia Polska. – 2003. – №5(3). – P.145-153.
5. Desarda M.P. Physiological repair of inguinal hernia: a new technique (study of 860 patients) // Hernia. – 2006. – №10. – P.143-146.

6. Lasanoff J.E., Millis J.M. Aponeurosis instead of prosthetic mesh for inguinal hernia repair: neither physiological nor new. Letters to the editor: Physiological repair of inguinal hernia: a new technique: (study of 860 patients) // Hernia. – 2006. – №10. – P.199-200.

7. Mitura K., Romanczuk M. Comparison between two methods of inguinal hernia surgery – Lichtenstein and Desarda // Pol Merkur Lekarski. – 2008. – №24(143). – P.392-395.

8. Szopinski J., Dabrowiecki S. Advanced internet software in providing multicenter trials on the base of comparison of the Desarda and Lichtenstein techniques in primary hernia repair - preliminary results // 63-rd Congress of the Association of Polish Surgeons (12-15 Sept, 2007). – Poznan, Poland, 2007. – P.32.

Информация об авторах: Шалашов Сергей Владимирович – врач-хирург, к. м. н., 664013, Иркутск, а/я 81, тел. (3952) 633-381, e-mail: Sha62@bk.ru; Куликов Леонид Константинович – заведующий кафедрой, д.м.н., профессор; Егоров Иван Александрович – врач-хирург, тел. (3952) 638126; Михайлов Александр Леонидович – врач-хирург, тел. (3952) 638126; Буслаев Олег Александрович – заведующий отделением, тел. (3952) 638163; Привалов Юрий Анатольевич – доцент кафедры, к.м.н., тел. (3952) 638157; Соботович Владимир Филиппович – доцент кафедры, к.м.н., тел. (3952) 638156; Смирнов Алексей Анатольевич – ассистент кафедры, к.м.н., тел. (3952) 638176.

© НАДИРАДЗЕ З.З., БАХАРЕВА Ю.А., НЕЗНАХИНА Л.В. – 2012
УДК 616.12-089.168.1-053.3

ВЛИЯНИЕ ТРОФИЧЕСКОГО СТАТУСА НА АКТИВИЗАЦИЮ ДЕТЕЙ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИЙ С ИСКУССТВЕННЫМ КРОВООБРАЩЕНИЕМ

Зураб Заурович Надирадзе^{1,2}, Юлия Александровна Бахарева^{1,2}, Лилия Владимировна Незнахина²
(¹Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования, ректор – д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра неотложной педиатрии, зав. – д.м.н., проф. Г.В. Гвак; кафедра анестезиологии и реаниматологии, зав. – д.м.н., проф. В.И. Горбачев; ²Иркутская областная орден «Знак Почета» клиническая больница, гл. врач – к.м.н. П.Е. Дудин)

Резюме. Целью исследования является определение характера течения послеоперационного периода кардиохирургических пациентов до года в зависимости от исходного нутритивного статуса. Проведено ретроспективное исследование двух групп детей в возрасте от 1-го до 8 месяцев жизни, подвергшихся оперативному вмешательству на сердце с искусственным кровообращением. В результате анализа выявлено, что исходная гипотрофия первой степени увеличивает риск развития послеоперационных респираторных осложнений и время активизации пациентов после операций на сердце с искусственным кровообращением.

Ключевые слова: гипотрофия, врожденные пороки сердца, искусственное кровообращение, нутритивная поддержка.

THE INFLUENCE OF TROPHIC STATUS ON ACTIVATION OF CHILDREN AFTER CARDIOPULMONARY BYPASS SURGERY

Z.Z. Nadiradze^{1,2}, Y.A. Bakhareva^{1,2}, L.V. Neznakhina²
(¹Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education, ²Irkutsk State Regional Clinical Hospital)

Summary. The aim of the study is to determine the postoperative period of cardiac patients aged till one year depending on the initial nutritional status. The retrospective study of two groups of children aged from 1 to 8 months underwent cardiac surgery with cardiopulmonary bypass. The analysis revealed that the original first-degree hypotrophy increases the risk of postoperative respiratory complications and the time of activation of patients after cardiopulmonary bypass surgery.

Key words: hypotrophy, heart disorder, cardiopulmonary bypass, nutritional support.

У детей первых месяцев жизни наиболее энергозатратные физические нагрузки возникают в процессе кормления. Недостаточность кровообращения и дыхания при врожденной патологии сердечно-сосудистой системы прогрессируют с каждым днем жизни ребенка. В патологический процесс постепенно вовлекаются все органы и системы детского организма [10]. На фоне сниженной толерантности к нагрузкам не всегда возможно полноценное самостоятельное питание, поэтому нередко диагностируются признаки белково-энергетической недостаточности, замедляются рост и развитие ребенка. Формирование иммунной системы у детей имеет особенности, что, несомненно, тоже требует адекватного питания [5].

У детей с врожденными пороками сердца наиболее подвержена гипоксии система пищеварения. Вследствие каскада патологических процессов возникает хроническое расстройство питания со снижением массы тела относительно роста свыше 10% от должествующей – гипотрофия. Причины, приводящие к гипотрофии, разделяют на: первичные – недостаточное количество пищи или неполноценный состав пищевых продуктов и вторичные – нарушение процессов всасывания нутриентов в желудочно-кишечном тракте [7].

Клиническую симптоматику и нарушения физиологических параметров при трофической недостаточности у детей делят на следующие группы: 1) синдром трофических расстройств: дефицит массы тела, истончение подкожно-жирового слоя, снижение динамики прибавки массы, признаки полигиповитаминозов и полимикронэлементозов; 2) синдром пищеварительных нарушений: снижение аппетита, неустойчивый стул; 3) синдром дисфункции центральной нервной системы: снижение активности, нарушение сна, терморегуляции, мышечная гипотония, отставание темпов психомоторного развития; 4) синдром снижения иммунобиологической реактивности и нарушений гемопоэза: вторичные иммунодефицитные состояния, анемии [12].

В большинстве случаев у кардиохирургических пациентов раннего возраста степень гипотрофии зависит от выраженности гемодинамических нарушений, характерных для врожденного порока сердца. И в такой ситуации без устранения причин нарушения кровообращения сложно восстановить адекватный нутритивный статус ребенка [3].

Единственным методом лечения большинства врожденных пороков сердца является хирургическая коррекция. Развитие кардиохирургии, педиатрии, неонатологии и позиция кардиохирургов позволили снизить смертность и инвалидность от врожденных аномалий сердца. В России и за рубежом значительно увеличивается количество операций у детей первого года жизни, поскольку иногда тяжелое состояние ребенка требует немедленной хирургической коррекции, а при отдельных врожденных пороках вмешательства в возрасте старше 1 года уже менее эффективны, так как последствия порока становятся необратимыми [2].

Операции по поводу коррекции врожденных пороков сердца одни из самых агрессивных для детского организма, ввиду использования в большинстве случаев экстракорпорального кровообращения, так как провоцируют негативные изменения жизненно важных функций организма. Появляются изменения, характеризующиеся термином полиорганная недостаточность [4]. Возникающий на фоне гипотрофии дефицит пита-

тельных веществ у данной категории больных способствует развитию послеоперационных осложнений [6].

Цель исследования: проанализировать течение послеоперационного периода в зависимости от исходного нутритивного статуса детей при коррекции врожденных пороков сердца в условиях экстракорпорального кровообращения.

Материалы и методы

Проведено ретроспективное исследование двух групп пациентов в возрасте от 1-го до 8 месяцев жизни, подвергшихся оперативному вмешательству на сердце с искусственным кровообращением. Пациентам выполнены операции по поводу врожденных пороков сердца. По данным анамнеза и осмотра ребенка, исходя из сравнения фактической и должествующей массы тела [12], по анализу лабораторных показателей – определялось наличие или отсутствие гипотрофии. В результате анализа историй болезни было сформировано две группы детей. Группы были сопоставимы по росту, возрасту, объему хирургического вмешательства, времени пережатия аорты и продолжительности искусственного кровообращения. В первой группе 16 пациентов были с нормотрофией и во второй группе 22 ребенка имели гипотрофию первой степени. Анатомическая характеристика патологии представлена в таблице 1.

Таблица 1
Анатомическая характеристика врожденных пороков сердца в обследованных группах

| Патология | 1 группа (n=16) | 2 группа (n=22) | p |
|--|-----------------|-----------------|-------|
| Атриовентрикулярная коммуникация | 2 | 4 | >0,05 |
| Частичный аномальный дренаж легочных вен | 3 | 4 | >0,05 |
| Дефект межжелудочковой перегородки с высокой легочной гипертензией | 5 | 7 | >0,05 |
| Стеноз легочной артерии | 2 | 2 | >0,05 |
| Дефект межжелудочковой перегородки в сочетании с дефектом межпредсердной перегородки | 4 | 5 | >0,05 |

Для того чтобы состояние ребенка определялось, как гипотрофия I степени – использовалось сочетание указанных далее критериев: Общее состояние ребёнка – практически не страдает. Симптомы: умеренное двигательное беспокойство, проявление жадности к пище, урежение дефекаций, лёгкая бледность кожных покровов; психомоторное развитие соответствует возрасту; истончение подкожно-жировой клетчатки. В области пупка складка достигает 0,8-1,0 см; масса тела снижается на 10-20% от должной; иммунологическая реактивность и толерантность к пище, как правило, не изменены; В белковом спектре возможна гипопропротеинемия; Снижение гемоглобина до 100-90 г/л [11] определялось на вторые сутки после поступления в клинику.

Энтеральное питание во всех группах начинали спустя 6 часов после операции через назогастральный зонд со скоростью 1 мл/кг/час с дальнейшим увеличением в течение суток до расчетной потребности на данного ребенка.

В случае снижения общего белка в анализах крови, нарастания уровня мочевины без увеличения показателей креатинина – со вторых суток после операции назначалось парентеральное питание.

Течение послеоперационного периода при коррекции врожденных пороков сердца в условиях экстракорпорального кровообращения оценивали по следующим критериям: длительность искусственной вентиляции

легких, необходимость назначения парентерального питания, частота возникновения вентилятор-ассоциированной пневмонии (ВАП) и время нахождения ребенка в палате интенсивной терапии.

В ходе работы с полученными в результате исследования данными соблюдались этические принципы – в медицинской документации присутствовало информированное согласие родителей или официальных опекунов пациентов о публикации информации в научных целях без возможности идентификации.

Результаты обследования каждого пациента обработаны и представлены для дальнейшего изучения в виде электронных таблиц. Статистическая обработка полученных данных проводилась пакетом программ «Statistica 6.0 for Windows» (Stat Soft inc., США). Характер распределения оценивался по тестам на нормальность Колмогорова-Смирнова, Шапиро-Уилка. Для оценки межгрупповых различий полученных значений применяли U-критерий Манна-Уитни. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез $p=0,05$.

Результаты и обсуждения

В дооперационном периоде изменения белкового обмена носят постепенный и адаптивный характер. Организм приспосабливается к существенно снижению поступлению белка извне, а у ребенка отмечается «консервация» собственного белкового обмена. Для поддержания адекватного уровня сывороточного и печеночного пула белка используется мышечный белок, на фоне этого замедляется физическое развитие и снижается толерантность к нагрузкам. Таким образом, возникает гипотрофия.

При лечении врожденных пороков сердца с использованием искусственного кровообращения в послеоперационном периоде преобладает катаболическая направленность процессов метаболизма [8]. Наибольшим изменениям при воздействии периоперационного стресса подвержен белковый обмен. Содержание белка в организме ребенка снижается после операции на 20-30%, общий уровень альбумина – на 50% [13]. При гипотрофии этот процесс наиболее выражен и объясняет, более частую необходимость, применения парентерального питания в группе детей с гипотрофией. Показанием для назначения парентерального питания является невозможность скорректировать нутритивную недостаточность энтеральной поддержкой, в том числе при гиперкатаболизме [1]. Полученные нами данные свидетельствуют, что смешанное – энтеральное и парентеральное питание в группе детей с гипотрофией применялось статистически значимо чаще ($p=0,04$), в 64% наблюдений. В то время как у детей с нормальным исходным трофическим статусом, парентеральное введение питательных ингредиентов потребовалось в 31% наблюдений (рис. 1).

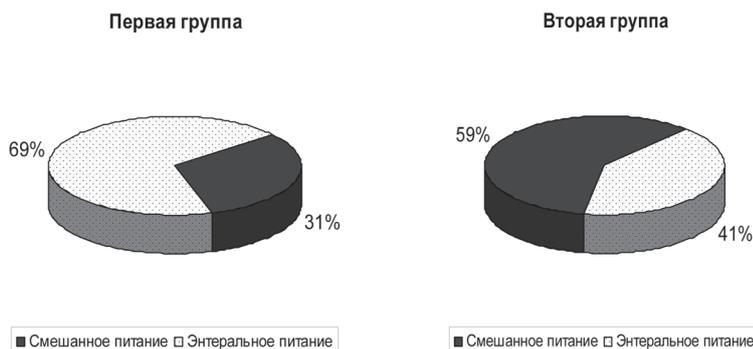


Рис. 1. Применение парентерального питания в группах.

Влияние адекватного, в том числе и искусственного питания на иммунную, барьерную и метаболическую функции с целью предотвращения бактериальной транслокации в настоящее время не подвергается сомнению [9]. С другой стороны – время респираторной поддержки служит важнейшим фактором риска развития ВАП. При недостаточном питательном статусе происходит не только снижение толерантности организма к физическим нагрузкам, но и возникает мышечная гипотония на фоне нарушения обмена белка, что, в свою очередь, может привести к увеличению времени механической вентиляции легких и препятствовать переводу данной категории пациентов на самостоятельное дыхание. В таблице 2 представлены данные о продолжительности искусственной вентиляции легких в послеоперационном периоде. Отмечено, что дети с исходным нарушением

Таблица 2
Сроки активизации больных после операции (медиана, квантили)

| Группа | ИВЛ, часов | Госпитализация в ПИТиР, часов |
|--------|----------------------|-------------------------------|
| 1 | 78,00(68,00 - 87,00) | 98,00(90,00 - 109,0) |
| 2 | 94,50(78,00 - 115,0) | 118,0(99,00 - 134,0) |
| p | 0,03 | 0,04 |

Примечание: ИВЛ – искусственная вентиляция легких, время в ПИТиР – время нахождения в палате интенсивной терапии.

питательного статуса требуют более продолжительной респираторной поддержки в отделении интенсивной терапии и реанимации.

Кроме перестройки метаболических процессов, воздействие стрессовых факторов во время оперативного

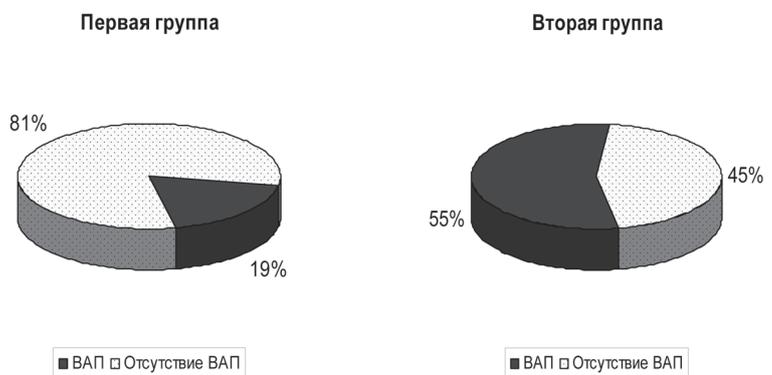


Рис. 2. Случаи вентилятор-ассоциированной пневмонии.

вмешательства вызывает сложные изменения и комплексную реакцию всех звеньев нейроэндокринной и иммунной систем. Возникновение полигиповитаминозов, полимикрэлементозов, нарушение гемопоэза, изменение аминокислотного состава приводит: к снижению иммунобиологической реактивности,

способствует развитию вторичных иммунодефицитов [9], изменению реактивности организма и увеличивает риск возникновения септических состояний. Сочетание выше названных процессов может реализоваться различными осложнениями в послеоперационном периоде, и в первую очередь, со стороны органов дыхания, что подтверждается частотой развития ВАП. Анализ полученных результатов выявил существенное увеличение числа случаев диагностированной ВАП ($p=0,02$) у детей второй группы с наличием гипотрофии первой степени до операции (рис. 2).

В дальнейшем, необходимость в допол-

нительных лечебных мероприятиях в послеоперационном периоде при хирургическом лечении врожденных пороков сердца у детей раннего возраста с исходными нарушениями нутритивного статуса, в наших наблюдениях приводила к статистически значимому увеличению сроков госпитализации в отделении интенсивной терапии и реанимации (табл. 2).

Таким образом, у детей первого года жизни, подвергающихся коррекциям врожденных пороков сердца в условиях искусственного кровообращения, на первый взгляд, не очень значимые нарушения питательного статуса могут существенно влиять на течение послеоперационного периода. Дети, имевшие до оперативного

вмешательства, гипотрофию первой степени требуют более продолжительной респираторной поддержки, что может привести к развитию возможных осложнений со стороны системы органов дыхания, увеличить сроки активизации и длительность госпитализации в отделении интенсивной терапии и реанимации. При коррекции ВПС у детей раннего возраста с гипотрофией в послеоперационном периоде не всегда возможно скорректировать нутритивную недостаточность энтеральной поддержкой, поэтому чаще требуется назначение парентерального питания с целью восполнения белково-энергетического дефицита.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баранов А.А. Физиология роста и развития детей и подростков (теоретические и клинические вопросы.) / Под ред. А.А. Баранова, Л.А. Щеплягиной. – М., 2000. – 605 с.
2. Белозёров Ю.М. Детская кардиология. – М.: Медпресс-информ, 2004. – 597 с.
3. Брегель Л.В., Субботин В.М., Медведев В.Н. Врожденные пороки сердца у детей. – Иркутск: Аспиринт, 2008. – 152 с.
4. Бунятян А.А. Руководство по кардиоанестезиологии / Под ред. А.А. Бунятяна, Н.А. Трековой. – М.: Медицинское информационное агентство, 2005. – 688 с.
5. Гаймоленко И.Н., Кривошекова-Баженова М.Е., Тихоненко О.А. Эффективность применения молочной смеси нового поколения у детей с лимфатико-гипопластическим диатезом // Забайкальский медицинский вестник. – 2008. – №1. – С.11-14.
6. Интенсивная терапия в педиатрии / Под ред. Дж. П. Моррея. – В 2 т.: Т. 2. – М.: Медицина, 1995. – 304 с.
7. Кардиология: национальное руководство / Под ред.

- Ю.Н. Беленкова, Р.Г. Оганова. – М.: ГЭОТАР-Медина, 2010. – 1232 с.
8. Лейдерман И.Н., Насонова Н.П., Обертюхина И.В. Нутритивная поддержка при тяжелой термической травме. Стандартный протокол. – Екатеринбург, 2000. – 19 с.
9. Лейдерман И.Н. Современные аспекты периоперативной нутритивной поддержки // Анестезиология и реаниматология. – 2000. – №3. – С.56-59.
10. Миролюбов Л.М. Врожденные пороки сердца у новорожденных и детей первого года жизни. – Казань: Медицина, 2008. – 152 с.
11. Нутритивная поддержка в педиатрической практике: пособие для врачей / В.В. Лазарев, Л.Е. Цыпин, А.А. Корсунский и др. – М.: РГМУ, 2007. – 84 с.
12. Оценка питательного статуса у детей: пособие для врачей / Под ред. Л.Е. Цыпина, А.А. Корсунского. – М.: РГМУ, 2005. – 44 с.
13. Уголев А.М. Эволюция пищеварения и принцип эволюции функций: элементы современного функционализма. – Л., 1985. – 544 с.

Информация об авторах: 664049, г. Иркутск, м-н Юбилейный, 100, ГУЗ ИОКБ, e-mail: julib79@yandex.ru, Надирадзе Зураб Заурович – д.м.н., профессор кафедры, заведующий отделением; Бахарева Юлия Александровна – к.м.н., ассистент кафедры; Незнахина Лилия Владимировна – врач анестезиолог-реаниматолог.

© ГОРБОВСКОЙ Ф.В., ВОРЖЕВА И.И., БУЙНОВА С.Н. – 2012
УДК 616.24-085.37-053.2

ВОЗМОЖНОСТИ АЛЛЕРГЕНСПЕЦИФИЧЕСКОЙ ИММУНОТЕРАПИИ В ОПТИМИЗАЦИИ ЛЕЧЕНИЯ ТЯЖЕЛОЙ АТОПИЧЕСКОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ

Федор Валерьевич Горбовской, Ирина Ивановна Воржева, Светлана Николаевна Буйнова
(Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования, ректор – д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра клинической аллергологии и пульмонологии, зав. – д.м.н., проф. Б.А. Черняк)

Резюме. Целью исследования явилось изучение влияния аллергенспецифической иммунотерапии (АСИТ) на течение болезни и снижение объёма кортикостероидной терапии при тяжелой атопической бронхиальной астме (БА) у детей. У 17 пациентов в возрасте от 6 до 17 лет, получающих высокие дозы ингаляционных кортикостероидов (ИКС) в связи с тяжелой БА, в процессе 3-летней АСИТ смесью клещей домашней пыли оценивались выраженность симптомов, частота обострений, показатели функции внешнего дыхания (ФВД) и бронхиальной гиперреактивности (БГР), средняя доза ИКС. Через 3 года АСИТ было получено статистически значимое ($p < 0,001$) уменьшение частоты дневных, ночных симптомов и обострений БА, повышение показателей контроля болезни, снижение степени БГР ($p < 0,001$). Отмеченные изменения в клинико-функциональном статусе больных сопровождалось снижением средней дозы ИКС в 2,4 раза по сравнению с исходными значениями ($p < 0,05$). Таким образом, результаты проведенного исследования демонстрируют возможность применения АСИТ для оптимизации лечения тяжелой БА у детей.

Ключевые слова: бронхиальная астма, аллергенспецифическая иммунотерапия, ингаляционные кортикостероиды, бронхиальная гиперреактивность.

THE POSSIBILITIES OF ALLERGEN SPECIFIC IMMUNOTHERAPY IN OPTIMIZATION OF TREATMENT OF SEVERE ATOPIC BRONCHIAL ASTHMA IN CHILDREN

F.V. Gorbovskoy, I.I. Vorzheva, S.N. Buynova
(Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education)

Summary. The aim of the study was the investigation of influence allergen specific immunotherapy (ASIT) on the course of disease and reduction of corticosteroid therapy in severe atopic bronchial asthma (BA) in children. In 17 patients aged from 6 till 17 years receiving high doses of inhalation corticosteroids (ICS) in connection with severe BA, during 3-years ASIT with mixture of house dust ticks there was estimated the expressiveness of symptoms, frequency of exacerbation, parameters

of lung function and bronchial hyperreactivity (BHR), average dose ICS. In 3 years ASIT it has been received significant ($p < 0,001$) reduction of frequency of diurnal and nocturnal symptoms and exacerbation of BA, increase in parameters of the control of disease, decrease of degree of BHR ($p < 0,001$). The noted changes in the clinical and functional status of patients were accompanied by 2,4 times reduction of average dose of ICS in comparison with starting values ($p < 0,05$). Thus, the results of the conducted research show an opportunity of application ASIT for optimization of treatment of severe BA in children.

Key words: bronchial asthma, allergen specific immunotherapy, inhalation corticosteroids, bronchial hyperreactivity.

Бронхиальная астма (БА) во многих странах, включая Россию, является одним из наиболее частых хронических заболеваний у детей. В последние годы в терапии БА достигнут определенный прогресс, однако у части больных детей сохраняется тяжелое течение болезни, приводящее к ремоделированию бронхов, частым госпитализациям в связи с обострениями, представляющими угрозу для жизни [4,5,15,17]. Тяжелая БА занимает одно из ведущих мест в структуре детской инвалидности, сопровождается высокими экономическими затратами, большим объемом лекарственного лечения и нередко побочными эффектами фармакотерапии. В Иркутской области распространенность тяжелой БА в детской популяции составляет около 0,8% (12% от общего числа больных БА детей), и несмотря на внедрение современных программ фармакотерапии, частота симптомов тяжелой БА в общей структуре болезни за последние 10 лет не уменьшилась [1]. В ряде исследований показано, что тяжелая БА у детей ассоциируется с атопией и множественной сенсibilизацией, а также сочетанием с другими аллергическими заболеваниями (ринитом и атопическим дерматитом) [1,14].

Тяжелое течение БА в детстве сохраняется в 75% случаев и во взрослом возрасте [3], а ремоделирование воздушных путей у подростков и взрослых с астмой наблюдается в три раза чаще, если у них в 9-летнем возрасте регистрировался высокий уровень бронхиальной гиперреактивности (БГР) по данным метахолинового теста [15].

Несмотря на высокую клиническую эффективность и модифицирующее влияние на течение болезни современных противовоспалительных препаратов, они не излечивают БА [17], поскольку не влияют на иницирующие механизмы её формирования. Именно этим обстоятельством обусловлено возвращение симптомов болезни в течение непродолжительного времени после отмены ИКС у большинства больных БА даже с нетяжелым её течением. Сохраняющиеся симптомы БА свидетельствуют о наличии персистирующего воспаления, БГР и возможного ремоделирования бронхов, что диктует необходимость разработки и внедрения новых технологий для оптимизации лечения БА, особенно при её тяжелом течении.

Одним из методов лечения атопических заболеваний является аллерген-специфическая иммунотерапия (АСИТ), признанная с позиций доказательной медицины (уровень А) единственным терапевтическим воздействием, изменяющим естественное течение респираторной аллергии [2,13,19]. В плацебо-контролируемых исследованиях показана высокая клиническая эффективность АСИТ при БА, обусловленной аллергией к дерматофагоидным клещам, пыльце растений, эпидермису животных, плесневым грибам. Однако благоприятные эффекты АСИТ продемонстрированы, в основном, при легком течении болезни у моносенсibilизированных пациентов и поэтому в современных позиционных документах данный метод рекомендуется для лечения легкой (реже среднетяжелой) БА с узким спектром аллергии.

Эффективность АСИТ среднетяжелой и тяжелой БА остаётся до настоящего времени предметом изучения и дискуссий, так как в ограниченных исследованиях у детей и взрослых получены противоречивые результаты [6-11,19,20]. Неоднозначно оценивается влияние АСИТ на частоту симптомов и обострений тяжелой БА, а также возможность снижения высоких поддерживающих

доз ингаляционных кортикостероидов (ИКС) на фоне иммунотерапии. Не во всех цитированных исследованиях изучалось влияние АСИТ на БГР как один из фундаментальных признаков БА, с которым связывают выраженность воспаления дыхательных путей, тяжесть заболевания, его прогрессирование и ремоделирование бронхов. До настоящего времени нет единой тактики создания смесей аллергенов для АСИТ у полисенсibilизированных больных.

Целью настоящего исследования явилось изучение влияния АСИТ на течение болезни и снижение объёма кортикостероидной терапии при тяжелой атопической БА у детей.

Материалы и методы

В исследование было включено 17 детей в возрасте от 6 до 17 лет, страдающих БА тяжелого течения, которая диагностировалась на основании современных критериев [4,15,17]. Критериями включения в исследование являлись: 1) применение больными в течение последних 6 месяцев высоких возрастных доз ИКС в сочетании с длительно действующими β_2 -агонистами (ДДБА); 2) объем форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ1) $\geq 80\%$ от должной величины; 3) контролируемое или частично контролируемое течение БА с исходной оценкой по данным теста по контролю над астмой (asthma control test -ACT*) не менее 19 баллов [4,17]; 4) гиперчувствительность к клещам домашней пыли (*D. pteronissinus*, *D. farinae*), подтвержденная результатами аллергологического обследования (допускалась сопутствующая сенсibilизация к пыльцевым и/или эпидермальным аллергенам при отсутствии постоянного контакта с животными дома); 5) информированное согласие родителей на проведение всех процедур исследования и АСИТ в течение не менее 3-х лет.

Длительность БА у больных до начала лечения варьировала от 1 года до 7 лет и составляла в среднем $4,4 \pm 0,5$ лет. Число обострений астмы в течение 1 года, предшествовавшего исследованию, равнялось в среднем $2,8 \pm 0,2$, при этом почти каждое третье из них (31,1%) требовало госпитализации.

В качестве базисной фармакотерапии использовались фиксированные комбинации ИКС и ДДБА (флутиказона пропионат + сальметерол или будесонид + формотерол) в дозах, которые больные принимали перед включением в исследование. Для унифицированной оценки дозового режима кортикостероидов независимо от использованных препаратов, дозы ИКС в динамике лечения рассчитывались в соответствии с терапевтической эквивалентностью по беклометазону дипропионату (БДП) [4,17] и составили в среднем перед началом АСИТ $1812,5 \pm 359,5$ мкг по БДП. В дальнейшем, каждые 3 месяца доза базисных противовоспалительных лекарственных средств пересматривалась и при сохраняющемся контролируемом течении заболевания снижалась.

АСИТ, сочетаемая с вышеуказанной фармакотерапией, проводилась в соответствии с международными стандартами смесью лечебных аллергенов *D. pteronissinus* и *D. farinae* (производство НИИВС им. И.И.Мечникова, г. Москва), вводимых подкожно [13]. Доза аллергенов наращивалась по ускоренной схеме в течение 3 недель в условиях аллергологического отделения до максимальной переносимой (обычно цельный аллерген в количестве 0,1-0,5 мл). В дальнейшем достигнутая поддержжи-

вающая доза аллергена вводилась амбулаторно 1 раз в 3-4 недели на протяжении 36 месяцев. Коррекция дозы аллергена при обострении заболевания, пропусках инъекций, наличии местных или системных побочных реакций проводилась в соответствии с современными рекомендациями [2,13].

Клинико-функциональный статус больных в динамике лечения оценивался с учетом частоты и интенсивности симптомов БА, потребности в короткодействующих β_2 -агонистов, уровня контроля заболевания, показателей пикфлоуметрии и спирометрии, степени БГР. Частота и тяжесть дневных и ночных симптомов, анализируемая по 4-балльной шкале, уровень контроля БА, определяемый с помощью АСТ, оценивались ежемесячно.

Спирометрия («Schiller Spirovit 1», Швейцария) и исследование реактивности бронхов проводилось у всех пациентов в исходном состоянии и через каждые 6 месяцев в процессе АСИТ с помощью ингаляционного провокационного теста (резервуарный метод) с 0,33% раствором метахолина («Pari Provotest 2», Германия) [18]. БГР определялась на основании значения кумулятивной дозы метахолина (провокационная доза – ПД₂₀), вызвавшей снижение величины ОФВ₁ на 20% и более от исходного показателя. Снижение ОФВ₁ $\geq 20\%$ при ПД₂₀ < 0,471 мг свидетельствовало о положительном тесте, т.е. наличии БГР.

Статистическая обработка результатов проводилась при помощи общепринятых в медицине методов вариационной статистики с использованием пакета программ Statistica 6.0. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез $p=0,05$.

Результаты и обсуждение

У больных, включенных в исследование, несмотря на длительную терапию высокими дозами ИКС (в среднем $1812,5 \pm 359,5$ мкг по БДП) перед началом АСИТ сохранялись признаки недостаточно контролируемого течения БА. Об этом свидетельствовали персистирующие дневные и ночные симптомы с выраженностью $6,4 \pm 0,6$ и $2,5 \pm 0,3$ балла в неделю, соответственно. Недостаточный контроль БА подтверждался и показателями АСТ, составившими в среднем $20,2 \pm 0,9$ балла при возможном максимальном значении (соответствующем полному контролю астмы) в 25 баллов. С клиническими признаками недостаточно контролируемой астмы хорошо коррелируют и показатели БГР, которая была выявлена у всех больных. При этом низкая степень БГР (ПД₂₀ 0,23-0,47 мг метахолина) отмечалась только у двух детей (11,8%), тогда как средняя (ПД₂₀ 0,04-0,22 мг метахолина) и высокая степень гиперреактивности бронхов (ПД₂₀ < 0,04 мг метахолина) преобладала: наблюдалась у 10 (58,8%) и 5 (29,4%) пациентов, соответственно.

Длительный мониторинг за больными тяжелой БА, которым проводимая комбинированная фармакотерапия ИКС и ДДБА была дополнена АСИТ, показал ее отчетливый клинический эффект. Уже в течение первых 6 месяцев иммунотерапии была отмечена положительная динамика частоты дневных и ночных симптомов, которая имела устойчивый характер и сохранялась на протяжении всего 3-летнего периода наблюдения (рис. 1). Анализ уровня контроля БА, проводимый с помощью АСТ, который позволяет интегративно охарактеризовать статус больных не только по частоте симптомов, но и с учетом ограничения их активности, потребности в использовании короткодействующих бронхолитиков, самооценки состояния, так же подтвердил благоприятное влияние АСИТ на течение заболевания. Так к концу первого года лечения у всех пациентов уровень контроля превысил 20 баллов, достигнуто к окончанию периода АСИТ средних значений $23,8 \pm 0,5$ что статистически значимо выше исходных показателей ($20,2 \pm 0,9$, $p < 0,01$).

О повышении уровня контроля БА на фоне иммунотерапии свидетельствует и динамика частоты обострений заболевания. Так, если в течение года, предшествующего АСИТ, среднее число обострений БА в наблю-

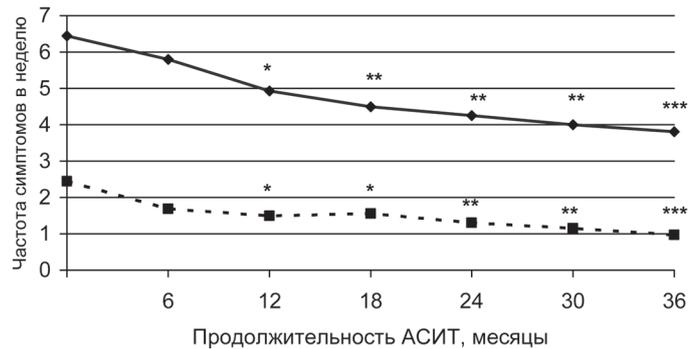


Рис. 1. Динамика частоты симптомов астмы в процессе АСИТ: — дневные симптомы, - - - - ночные симптомы; * - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$, *** - $p < 0,001$ по сравнению с исходными значениями.

даемой нами группе больных составило $2,8 \pm 0,2$, то уже за первый год лечения число обострений снизилось до $2,2 \pm 0,1$ ($p < 0,05$), а в течение 3-года АСИТ уменьшение частоты обострений было еще более значимым, достигнув $1,5 \pm 0,2$ ($p < 0,05$). Необходимо подчеркнуть, что обострения развивались не только реже, но и имели менее тяжелый характер: если до АСИТ необходимость в госпитализации отмечалась в 31,1% обострений, то в течение 3 года иммунотерапии стационарное лечение при обострении БА потребовалось только 8,4% больных. При этом все обострения БА у больных, которым проводилась АСИТ, были спровоцированы респираторной вирусной инфекцией.

Характеризуя показатели внешнего дыхания у больных в процессе АСИТ, следует отметить отсутствие статистически значимых различий ОФВ₁ в конце лечебного периода по сравнению с исходными параметрами: $94,4 \pm 2,0\%$ и $91,5 \pm 2,5\%$ от должных значений, соответственно ($p > 0,05$). Данное обстоятельство объясняется, по-видимому, включением в исследование больных с достаточно высокими спирометрическими показателями, что обусловлено предшествующей противоастмати-

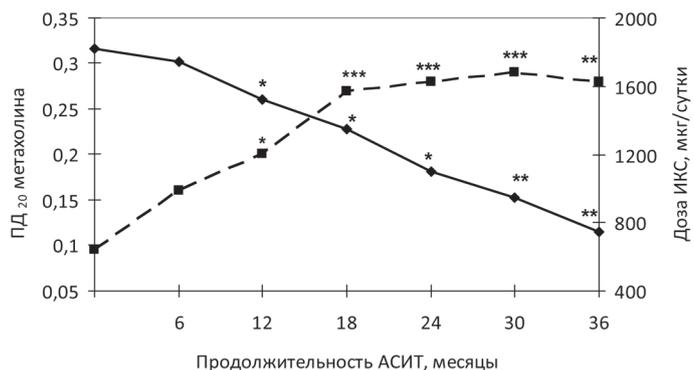


Рис. 2. Динамика суточных доз ИКС и БГР (ПД₂₀ метахолина) в процессе АСИТ: — дозы ИКС, - - - - ПД₂₀ метахолина, * - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$, *** - $p < 0,001$ по сравнению с исходными значениями.

ческой фармакотерапией. Вместе с тем, иная закономерность имела место в процессе лечения при оценке БГР. В течение первого года АСИТ уровень БГР у больных статистически значимо снизился, о чем свидетельствует повышение ПД₂₀ метахолина более чем в 2 раза в провокационном тесте по сравнению с исходными показателями. Дальнейшее проведение АСИТ сопровождалось еще более высокой ПД₂₀ метахолина, а соответственно и более выраженным снижением гиперреактивности бронхов (рис. 2). Более того, через 3 года иммунотерапии у 7 из 17 детей (41,2%), больных БА, провокацион-

ный тест с метахолином стал отрицательным, что свидетельствовало о снижении бронхиальной реактивности до уровня, соответствующего таковому у здоровых людей.

Одним из ключевых показателей эффективности АСИТ является снижение объема медикаментозной противоастматической терапии и, в частности, ИКС. В проведенном исследовании специфическая иммунотерапия сопровождалась планомерным снижением доз ИКС через каждые 3 месяца (рис. 2). При этом у 4 (23,5%) больных в течение 3-летней АСИТ удалось полностью отменить ИКС, у 7 (41,2%) больных контроль над заболеванием сохранялся на фоне монотерапии ИКС в низких возрастных дозах. Переход на монотерапию ИКС осуществлялся по принципу «шаг вниз», когда при достижении наименьшей дозы кортикостероида в рамках комбинированного препарата отменялись ДДБА. В целом же среди больных, продолжающих прием ИКС (13 человек), их доза на фоне 3-летней АСИТ снизилась по сравнению с исходным значением почти в 2,4 раза: с $1812,5 \pm 359,5$ до $743,8 \pm 253,6$ мкг/сутки ($p < 0,01$). Представляется принципиально важным то обстоятельство, что снижение дозы ИКС и даже их отмена не только не сопровождалась ухудшением состояния больных, но, напротив, наблюдалось уменьшение частоты и выраженности дневных и ночных симптомов БА, частоты и тяжести её обострений, снижение БГР.

Важной характеристикой АСИТ помимо эффективности является её переносимость. В рамках настоящего исследования зарегистрированы только единичные побочные реакции, которые носили локальный характер (инфильтрация, болезненность в месте инъекции). У 6 (35,3%) больных отмечались легкие системные побочные реакции (симптомы ринита, конъюнктивита, не тяжелой крапивницы). Указанные побочные эффекты АСИТ, как правило, развивались на этапе наращивания дозы и требовали наряду с симптоматической терапией внесения изменений в схему лечения. Тем не менее, во всех случаях удалось достичь целевого аллергена в качестве поддерживающей дозы, переносимой в дальнейшем без выраженных нежелательных реакций всеми больными. Ни в одном случае побочные эффекты не явились причиной для прекращения АСИТ.

Таким образом, результаты проведенного исследования демонстрируют возможность применения АСИТ для оптимизации лечения тяжелой БА у детей, при выполнении ряда условий. Наиболее продуктивным подходом является рассмотрение специфической иммунотерапии и ИКС не с позиции их альтернативной оценки, а сочетанного применения, обеспечивающего «спаринг-эффект». На начальном этапе лечения, пока

не реализовалось терапевтическое действие аллергенной вакцинации, ИКС, обеспечивая контролируемое течение астмы, позволяют осуществлять АСИТ, а постепенно нарастающий эффект последней способствует в свою очередь отмене кортикостероидов или значительному снижению их дозы без потери контроля над течением заболевания. С учетом современных рекомендаций по достижению контроля БА, целесообразно начинать АСИТ при персистирующей астме на фоне фармакотерапии комбинированными препаратами ИКС и ДДБА. Стартовая комбинированная терапия позволяет быстрее добиться контроля и длительно его поддерживать, что значительно облегчает проведение АСИТ при тяжелой БА. АСИТ следует начинать как можно раньше, пока не сформировались необратимые изменения ФВД. Динамическое определение степени БГР является объективным критерием эффективности проводимого лечения аллергенами и возможности снижения дозы ИКС или их отмены.

Результаты проведенного исследования показывают, что у детей, даже с тяжелой БА на фоне полисенситизации, можно получить выраженный клинический эффект АСИТ, используя для лечения не многокомпонентные смеси, а наиболее значимые для большого аллергена (в данном случае дерматофагоидных клещей). В последние годы технология АСИТ с длительным применением узкого спектра главных аллергенов у больных с множественной аллергией получает обоснование на уровне молекулярной иммунологии [16].

Достоинством АСИТ является воздействие на основные патогенетические звенья заболевания, в том числе на аллергическое воспаление верхних и нижних дыхательных путей, а так же кожи [12,13], то есть на основные компоненты атопии как системного процесса, в отличие от топических кортикостероидов. У больных, участвовавших в нашем исследовании, в 100% случаев был сопутствующий аллергический ринит и в 23,4% – атопический дерматит, свидетельствуя, в совокупности с полисенситизацией, о высоком «индексе атопии». На фоне АСИТ наблюдалось более благоприятное течение сопутствующих заболеваний, что, вероятно, отражает её системный лечебный эффект и как следствие, значимый вклад в оптимизацию лечения тяжелой атопической БА у детей.

Итак, АСИТ может быть эффективной и безопасной даже при тяжелой атопической БА у детей, что связано с «пластичностью» их иммунной системы, принципиальной обратимостью обструкции и гиперреактивности бронхов, но при условии достижения и поддержания оптимального фармакологического контроля болезни на начальном этапе лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Буйнова С.Н., Горбовской Ф.В. Тяжелая бронхиальная астма у детей в Иркутской области: эпидемиологическая и клинко-аллергологическая характеристика // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2011. – №6. – С.197-199.
2. Гуцин И.С., Курбачева О.М. Аллергия и аллергенспецифическая иммунотерапия. – М.: Фармарус Принт Медиа, 2010. – 228 с.
3. Иванов А.Ф., Черняк Б.А. Факторы риска и прогноз тяжелого течения бронхиальной астмы у молодых пациентов // Российский аллергологический журнал. – 2008. – №1. – С.111-112.
4. Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика». – 3-е изд., испр. и доп. – М.: Атмосфера, 2008. – 108 с.
5. Огородова Л.М., Дев И.А., Иванчук И.И. Клиническая и патогенетическая эффективность различных фармакотерапевтических режимов при тяжелой бронхиальной астме у детей // Педиатрическая фармакология, 2006. – №3. – С.26-31.
6. Черняк Б.А., Воржева И.И., Буйнова С.Н. Специфическая иммунотерапия тяжелой бронхиальной астмы // Труды 8 конгресса «Современные проблемы аллергологии и иммунологии». – М., 2007 – С.189.
7. Черняк Б.А., Сукманская Е.О. Эффективность специ-

фической иммунотерапии в сочетании с ингаляционными кортикостероидами при атопической бронхиальной астме среднетяжелого течения // Аллергология. – 1999. – №1. – С.4-10.

8. Шугурина Е.Г. Аллергенспецифическая иммунотерапия у детей и подростков с бронхиальной астмой тяжелого течения: Дис. ... канд.мед.наук. – М., 2005. – 28 с.

9. Adkinson N.F., Eggleston P.A., Eney D., et al. A controlled trial of immunotherapy for asthma in allergic children // N Engl J Med. – 1997. – №336. – P.324-331.

10. Adkinson N.F. Who (if anyone) actually gets steroid-sparing effects from aeroallergen immunotherapy? // J Allergy Clin Immunol. – 2010. – №126. – P.950-951.

11. Blumberg G., Groes L., Haugaard L., Dahl R. Steroid-sparing effect of subcutaneous SQ-standardised specific immunotherapy in moderate and severe house dust mite allergic asthmatics // Allergy. – 2006. – Vol. 61. №7. – P.843-848.

12. Bousquet J., Van Cawenberg P., Khaltaev N., et al. Aria Workshop Group; World Health Organizations. Allergic rhinitis and its impact on asthma // J. Allergy Clin Immunol. – 2001. – Vol. 108 (supl. 5). – P.147-334.

13. Cox L. Allergen immunotherapy: A practice parameter second update // J. Allergy Clin Immunol. – 2007. – Vol. 120. №3 (supl.). – P.25-85.

14. Fitzpatrick A.M., Gaston B.M., Erzurum S.C., Teague W.G. Features of severe asthma in school-age children: Atopy and increased exhaled nitric oxide // J Allergy Clin Immunol. – 2006. – №118. – P.1218-1225.

15. Fitzpatrick A.M., Teague W.G. Severe Asthma in Children: Insights from the National Heart, Lung, and Blood Institute's Severe Asthma Research Program // Pediatr Allergy Immunol Pulmonol. – 2010. – Vol. 23. №2. – P.131-138.

16. Fujita H., Soyka M.B., Akdis M., Akdis C.A. Mechanisms of allergen-specific immunotherapy // Clinical and Translational Allergy. – 2012. – №2. – P.1-8.

17. GINA Global Strategy for Asthma Management and

Prevention, Global Initiative for Asthma (GINA) 2010. www.ginasthma.org.

18. Guidelines for Methacholine and Exercise Challenge Testing // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2000. – №161. – P.309-329.

19. WHO Position Paper Allergen immunotherapy: therapeutic vaccines for allergic diseases // Allergy. – 1998. – Vol. 53. №44 (supl.). / G. Ed. J. Bousquet, R.F. Lockey, H.J. Malling.

20. Zielen S., Kardos P., Madonini E. Steroid-sparing effects with allergen-specific immunotherapy in children with asthma: a randomized controlled trial // J Allergy Clin Immunol. – 2010. – №126. – P.942-949.

Информация об авторах: 664079, Иркутск, м/р Юбилейный 100, ИГМАПО, Горбовской Федор Валерьевич – аспирант кафедры, e-mail: gorbovskoy_84@mail.ru; Воржева Ирина Ивановна – доцент кафедры, к.м.н., e-mail: bores@angara.ru; Буйнова Светлана Николаевна – ассистент кафедры, к.м.н., e-mail: 33s1@rambler.ru

© ЛЕПЕХОВА С.А., ЗАРИЦКАЯ Л.В., КАРГИН А.Г., БАТУНОВА Е.В., ГОЛЬДБЕРГ О.А., КОВАЛЬ Е.В., ПОСТОВАЯ О.Н. – 2012

УДК 602.6:59

ОЦЕНКА ЖИЗНЕСПОСОБНОСТИ КУЛЬТИВИРУЕМЫХ ЭМБРИОНАЛЬНЫХ КЛЕТОК ПЕЧЕНИ *IN VITRO*

Светлана Александровна Лепехова¹, Лариса Васильевна Зарицкая^{1,2}, Александр Германович Каргин¹, Елена Владимировна Батунова², Олег Аронович Гольдберг¹, Елена Владимировна Коваль¹, Ольга Николаевна Постовая²

¹Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии СО РАМН, директор – чл.-корр. РАМН, д.м.н., проф. Е.Г. Григорьев, научный отдел экспериментальной хирургии с виварием, зав. – д.б.н. С.А. Лепехова;

²Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования, ректор – д.м.н., проф. В.В. Шпрах, ЦНИЛ, зав. – к.м.н., доц. А.В. Стародубцев)

Резюме. Представленная работа посвящена новому способу оценки жизнеспособности культивируемых эмбриональных клеток печени в среде культивирования. Установлено, что при культивировании полученные клетки вырабатывают фактор роста гепатоцитов (HGF) с максимальной концентрацией на 5-е сутки и увеличением в 3,5 раза по сравнению с начальной концентрацией, что по времени совпадает с пиком митотической активности. Выявлена положительная корреляция между концентрацией HGF и митотической активностью. Предложенный способ оценки жизнеспособности культивируемых клеток печени позволяет точно установить сроки максимальной готовности клеток к трансплантации и стандартизировать по содержанию регуляторного пептида HGF в среде культивирования.

Ключевые слова: эмбриональные клетки печени, культура, жизнеспособность.

ASSESSMENT OF VIABILITY OF CULTURED EMBRYONIC LIVER CELLS *IN VITRO*

S.A. Lepekhova¹, L.V. Zaritskaya^{1,2}, A.G. Kargin¹, E.V. Batunova², O.A. Goldberg¹, E.V. Koval¹, O.N. Postovaya²

¹Center of Reconstructive Surgery, Siberian Branch, Russian Academy of Medical Sciences;

²Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education)

Summary. The given work is devoted to a new way of assessing the viability of cultured embryonic liver cells in the culture medium. Found that when cultured derived cells produce hepatocyte growth factor (HGF) with a maximum concentration on the 5th day and increased by 3.5 times compared with the initial concentration, which will coincide with the peak of mitotic activity. Found positive correlation between the concentration of HGF and mitotic activity. The proposed method of assessing the viability of cultured liver cell can accurately set the time of maximum availability of cells for transplantation and standardize the content of the regulatory peptide of HGF in the culture medium.

Key words: embryonic liver cells, culture, viability.

В медицине используются свиные ткани, в том числе биоискусственные системы, при различных вариантах печеночной недостаточности [3,4], для трансплантации островков Лангерганса при лечении сахарного диабета [1]. Предлагается использовать ксенотрансплантацию гепатоцитов в качестве временной меры перед аллотрансплантацией печени [11].

Литературные данные свидетельствуют о том, что клетки, выделенные из органа, сохраняют функциональные свойства и характерную структуру [8]. Известно, что трансплантированные изолированные гепатоциты не столько увеличивают функционирующую массу печени, сколько изменяют гуморальные и молекулярные механизмы, отвечающие за активацию функций оставшихся гепатоцитов реципиента и регенерацию путем выработки регуляторных пептидов, среди которых ведущая роль принадлежит факторам роста. Среди известных факторов роста выделяют один, обладающий наиболее выраженным митогенным эффектом на гепа-

тоциты – фактор роста гепатоцитов. Ответственными за выработку этого фактора являются клетки Ито, а также эндотелиальные и купферовские клетки печени, ретикулярные клетки селезенки. Эмбриональная ткань печени содержит большое количество фактора роста гепатоцитов и его рецепторов; гепатоциты зародыша в первом триместре развития активно отвечают на стимуляцию фактором роста гепатоцитов [9,10]. При разработке технологии необходима стандартизация подготовки клеток к трансплантации.

Целью работы явилась разработка способа оценки жизнеспособности культивируемых эмбриональных клеток печени в среде культивирования.

Материалы и методы

Работа выполнена на базе клеточного бокса научного отдела экспериментальной хирургии с виварием ФГБУ «НЦРВХ» СО РАМН (директор чл.-корр. РАМН

Е.Г. Григорьев), (вет. удостоверение 238 № 0000023 от 28.11.2011 г., служба ветеринарии Иркутской области). Забор биоматериала проводили с соблюдением правил гуманного обращения с животными, которые регламентированы «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных», утвержденных Приказом Минздрава СССР №742 от 13.11.1984 г. «Об утверждении правил проведения работ с использованием экспериментальных животных» и №48 от 23.01.1985 г. «О контроле за проведением работ с использованием экспериментальных животных», а также основывались на положениях Хельсинской Декларации Всемирной Медицинской Ассоциации от 1964 г., дополненной в 1975, 1983 и 1989 гг.

Культуру эмбриональных клеток печени получали от плодов свиньи 2-2,5 месячного срока внутриутробного развития. Плоды забирали на мясокомбинате при вынужденном убое супоросных свиноматок. С соблюдением условий асептики беременные матки транспортировали в операционную вивария сразу после забора. Заготовку биоматериала проводили под внутримышечным наркозом по методике Г. Старке [5] в стерильных условиях. Клетки получали комбинированным методом дезагрегации, за основу был взят метод М. Berry (1969) [7].

Подсчет жизнеспособных клеток проводили с помощью теста на исключение красителя с использованием камеры Фукса-Розенталя.

Культивирование выделенных клеток проводили в матрацах Ру с использованием стандартных питательных сред и добавок, производимых фирмами «ПанЭко» и «Sigma», в течение 5 суток по методу Р. Фрешни (1989) [6]. Из флакона, в котором культивируют эмбриональные клетки печени, забирают 0,5 мл среды культивирования для определения содержания регуляторного пептида HGF. Определение HGF проводят в динамике (один раз в сутки в течение всего срока культивирования) методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием анализатора Stat Fax-2000 (Awareness technology INC USA) и набора для определения HGF (HGF ELISA KitBiosource, Бельгия) в сыворотке, супернатанте и среде клеточных культур, буферных растворах. При использовании способа – прототипа определяли уровень альбумина в среде культивирования на анализаторе «Синхрон-5» (Beckman, США) с помощью стандартного набора реактивов фирмы Beckman.

Для сравнения оценку жизнеспособности эмбриональных клеток печени проводили 3-мя способами: 1-ый – окраска трипановым синим, 2-ой – по содержанию альбумина в среде культивирования и 3-ий, предложенный нами, – по количеству регуляторного пептида HGF в среде культивирования. Для каждого способа были проведены исследования *in vitro* на 38 образцах клеточной взвеси, приготовленной из эмбриональной печени свиньи. Во всех случаях максимальный срок культивирования составил 144 часа.

Данные представляли в виде медианы с нижним и верхним квартилями (25-й и 75-й процентилями). Определение значимости различий полученных данных (p) в сравниваемых выборках проведено по критериям Манна-Уитни (U), Вилкоксона (W). Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез $p=0,05$ [2].

Результаты и обсуждение

Методом культивирования добивались приобретения клетками печени максимальной пролиферативной активности. Культивирование всех образцов проводили в стандартных условиях.

При подсчете окрашенных и неокрашенных клеток в камере Фукса-Розенталя по первому способу число

жизнеспособных клеток составило: $98,5 \pm 1,2\%$. Этот метод имеет низкую точность, так как оценку жизнеспособности культивируемых клеток проводят по целостности их мембран, а не по функциональной активности клеток. Кроме этого, для проведения суправитальной окраски трипановым синим необходимо снять клетки с культивирования, что приводит к их потере и, следовательно, к необходимости дополнительной закладки клеточного материала.

Для оценки пролиферативной активности клеток рассчитывали прирост клеточной массы в процессе культивирования. Прирост клеточной массы в процессе культивирования к 5-м суткам составил 135×10^6 против 40×10^6 клеток, засеянных во флакон. Пролиферативную активность культивируемых эмбриональных клеток печени оценивали по митотическому индексу (табл. 1).

Таблица 1
Динамика митотического индекса (МИ) в культуре эмбриональных клеток печени (медиана, квартили)

| МИ | 24 часа | 48 часов | 72 часа | 96 часов | 120 часов | 144 часа |
|-----------------------------------|------------------------------|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|----------------------------|
| Индекс пролиферативной активности | 0,01 (0,01–0,01) (n=6) | 0,12* (0,09–0,2) (n=6) | 0,26* (0,1–0,3) (n=6) | 0,39* (0,3–0,5) (n=6) | 0,65* (0,6–0,7) (n=6) | 0,36 (0,1–0,4) (n=6) |

Примечание: * – значимость различий определена по сравнению с МИ на 1-е сутки по критерию Манна-Уитни.

Максимальный уровень пролиферативной активности клеток печени был выявлен на 5-е сутки культивирования. Следует отметить снижение митотического индекса к шестым суткам.

Для оценки функциональной активности клеток печени в культуре нами был оценен уровень альбумина в среде культивирования. Этот показатель был неизменным в динамике наблюдения: в первые сутки культивирования уровень альбумина составил 8,0 (6,5–9,0) г/л, на 5-е сутки – 8,7 (6,2–10,0) г/л. К недостаткам этого способа оценки жизнеспособности культивируемых клеток печени следует отнести недостаточную точность, так как функционально активные гепатоциты синтезируют и выделяют альбумин в среду культивирования, а в тоже время альбумин является необходимым компонентом среды для культивирования клеток. Следовательно, сложно отделить количество синтезированного альбумина от внесенного.

Предложенный 3-ий способ оценки основан на том, что в динамике определяли содержание регуляторного пептида HGF в среде культивирования, по которому и судили о пролиферативной активности культивируемых клеток. При достижении наибольшей концентрации регуляторного пептида HGF в среде культивирования жизнеспособность эмбриональных клеток печени оценивали как высокую и считали готовность клеток к трансплантации максимальной.

Определение содержания регуляторного пептида HGF в динамике дало возможность установить состояние клеточной культуры и выявить пик пролиферативной активности.

Нами установлено, что определение содержания HGF в среде культивирования позволяет оценить жизнеспособность клеток в процессе роста, т.е. без снятия клеток с культивирования можно установить высокую готовность клеток к трансплантации.

При изменении условий культивирования происходит замедление процессов пролиферативной активности культивируемых клеток, что требует удлинения сроков культивирования. Определение HGF в среде культивирования в динамике, предложенное нами, позволяет независимо от календарного срока культивирования выявить максимум пролиферативной активности эмбриональных клеток печени и, тем самым, обеспечить оптимальную пригодность клеточного материала к трансплантации. При оценке жизнеспособности культивируемых эмбриональных клеток печени по предлагаемому способу было выявлено, что содержание

HGF менялось в динамике исследования:

- среда после центрифугирования клеток (супернатант) – 0,66 (0,47-1,02) нг/мл;
- среда культивирования через 2-е суток – 14,3 (13-15,6) нг/мл;
- среда культивирования через 5 суток – 46,8 (38,4-50) нг/мл;
- среда культивирования через 6 суток – 31,2 (26,8-34) нг/мл.

Из приведенных данных следует, что на 5-е сутки культивирования содержание HGF было максимальным. Выявлено статистически значимое увеличение количества регуляторного пептида на 5-е сутки до 46,8 (38,4-50,0) нг/мл против 14,3 (13-15,6) нг/мл на 2-е сутки ($p_U = 0,003$).

Для доказательства связи уровня HGF и показателя митотического индекса, характеризующего пролиферативную активность культивируемых клеток, был проведен корреляционный анализ. Выявлена положи-

тельная корреляционная связь: коэффициент корреляции Кендала составил $t_b=1,0$, $r=0,042$. Это служит доказательством того, что содержание регуляторного пептида HGF в среде культивации свидетельствует об уровне пролиферативной активности и не требует расчета МИ.

Таким образом, нами установлено, что при культивировании полученные клетки вырабатывают фактор роста гепатоцитов с максимальной концентрацией на 5-е сутки и увеличением в 3,5 раза по сравнению с начальной концентрацией, что по времени совпадает с пиком митотической активности. Выявлена положительная корреляция между концентрацией HGF и митотической активностью. Предложенный способ оценки жизнеспособности культивируемых клеток печени позволяет точно установить сроки максимальной готовности их к трансплантации. Способ также позволяет стандартизировать клетки по содержанию регуляторного пептида HGF в среде культивации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Арбошкин В.А., Лепехова С.А., Гольдберг О.А., Кравченко А.А. Трансплантация островков Лангерганса для профилактики пострезекционной гипергликемии в эксперименте // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра СО РАМН. – 2010. – №6 (76) ч.1. – С.153-155.
2. Гланц С. Медико-биологическая статистика. – Пер. с англ. – М.: Практика, 1998. – 459 с.
3. Лепехова С.А., Апарцин К.А., Зарицкая Л.В. Влияние ксенотрансплантации культуры клеток печени на изменения неспецифической резистентности организма при остром токсическом повреждении печени // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2009. – №7. – С.101-104.
4. Соловьев В.В. Разработка биореактора для системы «биологическая искусственная печень»: Дис. ... канд. биол. наук. – Пушино, 2001. – 207 с.
5. Старке Г. Практическая вирусология. – Пер. с нем. –

М.: Колос, 1970. – 352 с.

6. Фрешни Р. Культура животных клеток. Методы. – Пер. с англ. – М.: Мир, 1989. – 333 с.
7. Berry M.N., Friend D.S. High-yield preparation of isolated rat liver parenchymal cells: a biochemical and fine structural study // J. Cell Biol. – 1969. – Vol. 43. – P.506-520.
8. Castell J.V., Gómez-Lechón M.J. Liver cell culture techniques // Methods Mol Biol. – 2009. – Vol. 481. – P.35-46.
9. Liu K.X., et al. Characterization of the enhancing effect of protamine on the proliferative activity of hepatocyte growth factor in rat hepatocytes // Pharm Res. – 2009. – Vol. 26. №4. – P.1012-1021.
10. Shikanai M., et al. A novel method of mouse ex utero transplantation of hepatic progenitor cells into the fetal liver // Biochem Biophys Res Commun. – 2009. – Vol. 381. №2. – P.276-282.
11. Weber A., et al. Hepatocyte transplantation in animal models // Liver Transpl. – 2009. – Vol. 15. №1. – P.7-14.

Информация об авторах: Лепехова Светлана Александровна – заведующая отделом, д.б.н., 664079 Иркутск,

Юбилейный, 100, а/я 23, ФГБУ «НЦРВХ» СО РАМН, тел. (3952) 407666, e-mail: lepekhova_sa@mail.ru;

Зарицкая Лариса Васильевна – заведующая лабораторным отделом ЦНИЛ, к.б.н.; Каргин Александр Германович – м.н.с.;

Батунова Елена Владимировна – м.н.с.; Гольдберг Олег Аронович – заведующий лабораторией патоморфологии, к.м.н.;

Коваль Елена Владимировна – м.н.с.; Постовая Ольга Николаевна – м.н.с.

© ГУС А.И., БАЧУРИНА С.М., СЕМЕНДЯЕВ А.А., ФЛОРЕНСОВ В.В., ЧЕРЕПАНОВА М.А. – 2012

УДК: 618. 1/616

ЛЕЧЕНИЕ ТАЗОВОЙ НЕВРАЛГИИ У ЖЕНЩИН С ХРОНИЧЕСКИМИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПРИДАТКОВ МАТКИ

Александр Иосифович Гус¹, Светлана Михайловна Бачурина², Андрей Александрович Семендяев³,

Владимир Вадимович Флоренсов³, Мария Андреевна Черепанова⁴

(¹Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. 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. Представлены сравнительные результаты дифференцированного лечения 180 женщин с синдромом тазовой боли, обусловленной хроническими воспалительными заболеваниями придатков матки. Исползован новый метод лечения тазовой невралгии – пресакральная нейроплегия и традиционная терапия заболевания. Все больные до и после лечения были протестированы с применением опросника Мак-Гилла, визуально-аналоговой, словесно-рейтинговой и линейной цифровой шкалы. Путем анкетирования оценено состояние «Качества жизни». В результате проведенного исследования было установлено преимущество применения в лечении указанных больных комбинации пресакральной нейроплегии в сочетании с противорецидивной терапией, позволявших добиться длительной (более 2,5 лет) ремиссии тазовой невралгии.

Ключевые слова: тазовая боль, хронические воспалительные заболевания придатков матки, пресакральная нейроплегия.

TREATMENT OF PELVIC NEURALGIA IN WOMEN WITH CHRONIC INFLAMMATORY DISEASES OF THE UTERUS

A.I. Gus¹, S.M. Bachurina², A.A. Semendyaev³, V.V. Florensov⁴, M.A. Cherepanova⁴

¹Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology named after Academician V.I. Kulakov,

²Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education, ³Irkutsk State Medical University,

⁴Russian University of Friendship of Peoples)

Summary. The comparative results of the differential treatment of 180 women with pelvic pain syndrome due to chronic inflammatory diseases of the uterus have been presented. A new method of treatment of pelvic neuralgia – presacral neuroplegia and traditional therapy of the disease have been used. All patients before and after treatment were tested using the McGill questionnaire, visual analog, verbal rating and linear digital scales. The state of “quality of life” has been tested by the questionnaire. The study revealed an advantage in the treatment of these patients with a combination of presacral neuroplegia in combination with preventive treatment, allowing to achieve long-term (more than 2.5 years) remission of pelvic neuralgia.

Key words: pelvic pain, chronic inflammatory disease of the uterus, presacral neuroplegia.

Синдром тазовой боли (СТБ) встречается в популяции у 20-50% человек. В 71,3% случаев, хроническая тазовая боль является симптомом гинекологических заболеваний, среди которых первое место занимают воспалительные заболевания половых органов (ВЗПО) [1,3,7].

Несвоевременное и/или неадекватное лечение ВЗПО приводит к хронизации процесса. Хронические воспалительные заболевания придатков матки (ХВЗПМ) и спаечный процесс малого таза являются одними из ведущих причин бесплодия и тазовых болей, которые причиняют страдания и даже инвалидизируют женщин в возрасте социальной активности [4,5,8].

В патогенезе хронической тазовой боли при ХВЗПМ определенная роль принадлежит длительной патологической афферентной импульсации с очагов воспаления в высшие нервные образования – диэнцефально-стволовые, подкорковые и кору головного мозга, что приводит к нарушению их функционального состояния и в свою очередь, оказывает обратное влияние на интэрорецептивные раздражители периферии и на течение невритического процесса в вегетативных узлах и нервах малого таза [9,13].

Образуется замкнутый круг, в котором развитие патологии органов малого таза вызывает эндокринно-гуморальные дискорреляции, усиливающие действие алгического синдрома на местном уровне.

Очевидно, что в основу лечения патологической боли должен быть положен принцип подавления ноцицептивных нейронов, что в итоге приведет к частичной или полной ликвидации патогенной алгической системы [6,8].

Это можно добиться различными путями, в том числе:

– устранив (хирургически или с помощью медикаментозной терапии) местный источник болевой импульсации;

– прервав распространение ноцицептивного импульса из локального источника болевой импульсации по нервным волокнам.

Хирургическую коррекцию тазового болевого синдрома, путем удаления местного (придатки матки) аллогенного очага, мы исключали, учитывая репродуктивный возраст обследуемых пациенток, а также в связи с целесообразностью сохранения эндокринной функции яичников.

Назначение лекарственных средств (аналгетики и нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), часто используемым для купирования болевого синдрома имеют ограниченность в применении, в связи с необходимостью длительного (хронический болевой синдром – свыше 6 месяцев) приема, кратковременностью лечебного эффекта и отрицательным воздействием на организм (гастропатии, нарушение функции печени и почек, нежелательные эффекты со стороны сердечно-сосудистой системы и хрящевой ткани, анемии и др.).

Одним из эффективных способов воздействия на местный (рецепторный) анализатор боли, которым является хронический воспалительный процесс придатков матки, является медикаментозное купирование (блокада) афферентной импульсации из него в структуры головного мозга, с одновременным использованием препаратов, участвующих в нормализации локальных биохимических процессов в тканях – применение ингибиторов простагландинсинтетазы, вазотропных, десенсибилизирующих препаратов и др.

На сегодняшний день, вопросам комбинированного применения лекарственных средств на местный аллогенный очаг у гинекологических больных посвящено мало исследований, что объясняется техническими трудностями их подведения в глубину малого таза и сложностью иннервации тазовых органов [2].

Это и определило цель настоящего исследования: оценка эмоционально-невротического состояния больных с хроническими заболеваниями придатков матки.

Материалы и методы

Дифференцированный подход лечения синдрома тазовой боли, был основан на сравнительном анализе 180 больных с хроническими часто рецидивирующими воспалительными заболеваниями придатков матки в сочетании с пельвиальгией, которые были разделены на 3 группы наблюдений. Все участники выразили добровольное информированное согласие на участие в исследовании в письменной форме.

Первую группу сравнения составили 79 больных, которые получали общепринятую базисную терапию.

Вторая группа наблюдений включала 63 больных, в лечении которых использовался новый (патент №2309775) предлагаемый способ лечения ХВЗПМ, путем создания в пресакральном пространстве пролонгированной лекарственной нейроплегии.

Третья изучаемая группа, была представлена 38 больными, получавшими комбинированное лечение, состоявшее из пресакральной пролонгированной лекарственной нейроплегии с последующей противорецидивной (повышение защитных и адаптационных реакций организма) терапией ХВЗПМ.

В исследуемых группах, больные статистически значимо не отличались между собой по возрасту, длительность ХВЗПМ в среднем составляла $8,3 \pm 2,4$ года.

К базовым лечебным мероприятиям при ХВЗПМ относили: прием нестероидных противовоспалительных средств (кетопрофен, диклофенак натрия, лорноксикам, кетолорак, нимесулид и др.), назначение физиотерапевтических процедур – импульсные (диадинамические синусоидально модулированные) токи низкой частоты, ультразвук в импульсном режиме излучения, УФ-лучи в эритемной дозе, брюшно-крестцовый (или микроклизмы в прямую кишку) электрофорез с тиосульфатом натрия, сульфатом магния, цинка, димексидом, диоксидином. Использование ненаркотических

аналгетиков, «малых» транквилизаторов, десенсибилизирующих препаратов (тавегил, супрастин, зиртек), антиагрегантных (трентал, курантил) и иммунокорректирующих (ректальные свечи виферон, реаферон, гинферон) средств, ректальных свечей гиалуронидазного действия (Лонгидаза).

В качестве основного метода лечения тазовой невралгии у женщин с хроническими воспалительными заболеваниями придатков матки мы применяли метод пресакральной лекарственной нейроплегии.

В основу предлагаемого способа лечения была положена техника «ползущего инфильтрата», что объяснялось диффузным характером тазовых болей с их проекцией на более широкие участки, в сравнении с исходным очагом поражения. Методика подведения лекарственного «коктейля» в пресакральное пространство, заключалась в следующем.

В условиях стационара, под анестезией, путем типичной трехтракарной лапароскопии, с введением 10 мм лапароскопа в область пупочного кольца и двух 5 мм инструментов-манипуляторов через симметричные подвздошные области, предварительно, выполнялась обзорная лапароскопия.

Исключалась интеркуррентная патология брюшной полости, оценивалось состояние малого таза. При обнаружении спаечного процесса устанавливалась степень его выраженности. Для чего пользовались классификацией Американского общества фертильности (ASF) и J.Hulka (1982), выделяющих 4 степени развития спаек [10].

Среди обследованных больных, преобладали пациентки с выраженным (2-4 стадия) спаечным процессом малого таза, который в зависимости от хирургической ситуации полностью (или частично) лизировался. Для оценки состояния проходимости маточных труб, дополнительно проводилась хромосальпингоскопия.

В случае наличия малой формы эндометриоза, варикозного расширения вен, дефектов связочного аппарата (синдром Алена-Мастерса), выполнялась их хирургическая коррекция [11,12].

В последующем, на уровне середины мыса – пятого поясничного и первого крестцового позвонков, смещали сигмовидную кишку латерально влево, брюшину захватывали и пунктировали эндоскопической иглой и через нее, вдоль крестца, на глубину до 5,0 см вводили тонкий катетер, используемый для спинномозговой анестезии с внутренним диаметром 1,0 мм. Иглу извлекали, катетер фиксировали к коже передней брюшной стенки. На этом лапароскопию завершали. Длительность операции составляла не более 20 минут.

С помощью установленного катетера пресакрально, на протяжении 7-14 дней (в зависимости от времени купирования болевого синдрома и получения стойкого лечебного эффекта, позволявшего выполнять повседневную физическую нагрузку) вводили до 100,0 мл лекарственной смеси поливалентного действия, включавший: 0,25% раствор новокаина (с учетом переносимости препарата или любой другой анестетик, например 1, 2 или 10% лидокаин в разведении с физиологическим раствором) объемом до 90,0 мл, в сочетании с глюкокортикоидным, нейротропным, антибактериальным средством и витамином группы «В» или другую комбинацию совместимых растворов. Например, преднизолон 30 мг, амикацин 1,0 г, гепарин 5 тыс. ЕД, никотиновую кислоту 1,0 мл и сермион 2,0 мл в разведении с новокаином.

Для статистической обработки результатов исследования использовали пакет прикладных программ STATISTICA 6,0 фирмы StatSoft Inc. (США); SPSS 12.0. Статистическая значимость различий оценивали непараметрическими критериями Вилкоксона-Манна-Уитни для несвязанных

совокупностей и методами вариационной статистики с использованием критериев Стьюдента (t) и χ^2 . Различия между сравниваемыми величинами признавали статистически значимым при $p < 0,05$ ($t > 2,0$).

Результаты и обсуждение

Перед проведением лечения, для уточнения уровня интенсивности (от 0 до 10) болевого синдрома все 180 больные с ХВЗПМ были протестированы с применением опросников (Мак-Гилла, «McGill Pain Questionnaire»), визуально-аналоговой, словесно-рейтинговой или линейной цифровой шкал.

Для оценки качества жизни больных нами была использована анкета, включавшая 5 основных категорий, оцениваемых по 5-тибалльной системе:

- физическое состояние (физические ограничения, физические способности, необходимость пребывания на постельном режиме, физическое благополучие);
- психическое состояние (уровень тревоги и депрессии, психологическое благополучие, контроль эмоций и поведения, познавательные функции);
- социальное функционирование (межличностные контракты, социальные связи);
- ролевое функционирование (ролевое функционирование на работе, дома);
- общее субъективное восприятие состояния своего здоровья (оценка настоящего состояния и его перспективы, оценка болевых ощущений).

Исходный уровень интенсивности болевого синдрома у всех 180 больных с ХВЗПМ был в пределах от 4 (боль средней интенсивности) до 10 баллов (выраженная боль) и в среднем составлял $6,4 \pm 1,3$ балла по ВАШ.

Выявлена статистически значимая зависимость между возрастом больных с ХВЗПМ (табл. 1), дли-

Таблица 1

Распределение больных с ХВЗПМ в зависимости от возраста и интенсивности болевого синдрома по шкале ВАШ

| Возраст (лет) | | Интенсивность болевого синдрома | | |
|------------------------------------|---|---|--|--|
| | | 0 – 3 низкая (n = 56) | 4 – 6 средняя (n = 27) | 7 – 10 высокая (n = 29) |
| 19 – 25 (n = 19) | 1 | 19 (100%) | - | - |
| 26 – 30 (n = 70) | 2 | 16 (83,3%) | 22 (11,1%) | 32 (5,5%) |
| 31 – 35 (n = 63) | 3 | 9 (42,1%) | 19 (31,6%) | 35 (26,3%) |
| свыше 36 (n = 28) | 4 | 4 (31,1%) | 9 (28,9%) | 15 (40,0%) |
| Статистическая значимость различий | | $p_{1-2} > 0,05$ $p_{1-3} < 0,01$ $p_{1-4} < 0,001$ $p_{2-3} < 0,05$ $p_{2-4} < 0,001$ $p_{3-4} < 0,001$ | $p_{2-3} > 0,05$ $p_{2-4} < 0,05$ $p_{3-4} < 0,05$ | $p_{2-3} > 0,05$ $p_{2-4} < 0,05$ $p_{3-4} < 0,05$ |

Примечание: p – статистическая значимость различий в группах сравнения.

тельностью течения, частотой рецидивирования и степенью интенсивности болевого синдрома (табл. 2). Наибольшую интенсивность отмечали больные с длительностью заболевания более 5 лет, частотой обострения процесса свыше 2-х раз в течение 1 года и возрастом свыше 30 лет.

Таблица 2

Распределение больных с ХВЗПМ в зависимости от длительности течения, частоты рецидивирования и интенсивности болевого синдрома по шкале ВАШ

| Интенсивность болевого синдрома | Длительность течения ХВЗПМ, при частоте рецидивов свыше 2-х раз в год | | | Статистическая значимость различий |
|---------------------------------|---|-------------------|-----------------------|---|
| | 1-5 лет, (n = 39) | 6-10 лет (n = 84) | свыше 10 лет (n = 57) | |
| | 1 | 2 | 3 | |
| 0 – 3 низкая | 21 (61,5%) | 14 (16,6%) | 3 (5,2,6%) | $p_{1-2,1-3,2-3} < 0,001$ |
| 4 – 6 средняя | 13 (33,3%) | 42 (50,0%) | 19 (33,3%) | $p_{1-2} < 0,001$ $p_{1-3} < 0,05$ $p_{2-3} < 0,01$ |
| 7 – 10 высокая | 5 (12,8%) | 28 (33,3%) | 35 (61,4%) | $p_{1-2,1-3} < 0,001$ $p_{2-3} > 0,01$ |

Характер болевой симптоматики, описываемый больными с ХВЗПМ, также возрастал и в зависимости от степени выраженности спаечного процесса в малом тазу и от возраста больных (табл. 3).

Распределение больных с ХВЗПМ в зависимости от степени выраженности спаечного процесса в малом тазу и интенсивности болевого синдрома по шкале ВАШ

| Степень выраженности спаечного процесса | Интенсивность болевого синдрома | | |
|---|---------------------------------|---------------|---|
| | 0 – 3 низкая | 4 – 6 средняя | 7 – 10 высокая |
| I ст. (n = 62) | 1 | 50 (80,6%) | 3 (4,8%) |
| II ст. (n = 51) | 2 | 32 (62,7%) | 6 (11,7%) |
| III ст. (n = 43) | 3 | 10 (23,2%) | 11 (25,5%) |
| IV ст. (n = 24) | 4 | - | 4 (16,6%) |
| Статистическая значимость различий | | | $p_{1-2} < 0,01$ $p_{1-3,1-4,2-4} < 0,001$ $p_{2-3,2-4} < 0,05$ |

Если при I степени больные предъявляли жалобы на тазовую боль распирающего и ноющего характера в виде преходящих пелвиалгий, то при IV степени спаечного процесса болевой синдром носил разрывающий (ошпаривающий, раздавливающий и др.) упорный интенсивный характер.

При оценке каждого параметра показателя качества жизни по 5-ти бальной шкале, все больные с ХВЗПМ отмечали снижение: физической активности – от 0,5 до 2,7 балла, в среднем $1,6 \pm 0,4$ балла; психического состояния – от 0,3 до 2,1 балла, в среднем $0,9 \pm 0,3$ балла; социального функционирования – от 0,9 до 3,6 баллов, в среднем $2,0 \pm 0,8$ балла; ролевого функционирования – от 1,0 до 3,2 баллов, в среднем $1,7 \pm 0,5$ балла; сексуального функционирования – от 0,5 до 2,7 баллов, в среднем $1,2 \pm 0,6$ балла.

Общая самооценка качества жизни у больных с ХВЗПМ до проведения им лечения была низкой и составляла от 1,2 до 2,4 балла (в среднем соответствовала $0,8 \pm 0,9$ баллам) и оценивалась больными как «плохая».

Изменение параметров качества жизни и интенсивного тазового болевого синдрома у больных ХВЗПМ в результате проводимого лечения

| Больные с ХВЗПМ | Отсутствие тазовой боли, "хорошее" качество жизни (% больных) | | | | | |
|---|---|--------------|---------------|---|---------------|---------------|
| | через 3 мес. | через 6 мес. | через 12 мес. | через 18 мес. | через 24 мес. | через 30 мес. |
| I группа (n=79) (получавшие базисное терапевтическое лечение) | 65 (82,2%) | 23 (29,1%) | 9 (11,3%) | Возобновление пелвиалгий у всех больных | | |
| II группа (n=63) (получавшие лекарственную пресакральную нейроплегию) | Пелвиалгий не отмечено | | 58 (85,2%) | 49 (72,0%) | 42 (61,7%) | |
| III группа (n=38) (получавшие пресакральную нейроплегию и базисную терапию) | Пелвиалгий не отмечено | | | | | 32 (84,2%) |

Из 79 больных первой клинической группы, через 3 месяца после отмены базисного терапевтического лечения по поводу ХВЗПМ, отсутствие пелвиалгий и оценку качества жизни как «хорошую» выставили 65 (82,2%) больных (табл. 4).

Через 6 месяцев после консервативной терапии отсутствие тазового болевого синдрома и хорошее состояние отмечали 23 (29,1%) больных, а через 12 месяцев эффект от терапевтического лечения сохранился только у 9 (11,3%) больных.

Через 18 месяцев после консервативного лечения у этих (9 больных), также как и ранее у 70 больных из этой же группы, наступил рецидив тазового болевого синдрома.

В зависимости от времени возобновления после консервативного лечения пелвиалгий, всем 79 больным из I группы был назначен повторный курс базисной

терапии, эффект от которой (интенсивность болевого синдрома составляла 0-2 балла, качество жизни оценено как «хорошее») сохранился в течение 12 месяцев года после его отмены только у 5 (6,3%) больных.

Таким образом, можно заключить, что положительный эффект после базисной консервативной терапии тазового болевого синдрома при ХВЗПМ, через 1 год после лечения имел место только у 11,3% больных. При рецидивировании заболевания, благоприятный результат от повторного проведения консервативного лечения отмечен лишь в 6,3% случаях.

Полученные данные свидетельствуют о том, что консервативное лечение при ХВЗПМ в большинстве случаев носит симптоматический характер и как самостоятельный метод лечения тазового болевого синдрома имеет недостаточно высокий клинический эффект. Возобновление пелвиалгий у части больных после лечения ХВЗПМ можно объяснить персистенцией воспалительного процесса, в глубоких слоях тазовой клетчатки и питающих ее сосудах.

Применение в лечении тазового болевого синдрома при ХВЗПМ, пролонгированной лекарственной пресакральной нейроплегии (II группа, 63 больных) позволило купировать алгический синдром на протяжении 1 года после лечения – у 58 (85,2%) и на протяжении 18 месяцев – у 49 (72,0%) больных. Через 2 года, положительный клинический эффект (отсутствие тазового болевого синдрома и «хорошее» качество жизни) отметили 42 (61,7%) больные.

Рецидив тазового болевого синдрома через 2 года после выполнения пресакральной нейроплегии отмечен у 26 больных с ХВЗПМ. В связи с чем, указанным больным дополнительно назначено базовое терапевтическое лечение. При наблюдении за этими больными в течение 6 месяцев, у 17 (65,3%) больных наблюдалась ремиссия заболевания.

Эффективность комбинированной (пресакральная нейроплегия + базисное консервативное лечение, назначенное сразу после пресакральной нейроплегии) терапии тазового болевого синдрома при ХВЗПМ, проведенное 38 больным III группы, позволило добиться ремиссии СТБ на протяжении 2,5 лет у 32 (84,2%) больных.

Таким образом, применение в лечении синдрома тазовых болей при ХВЗПМ локальной монотерапии путем создания пресакральной нейроплегии, является эффективным и патогенетически обоснованным методом лечения СТБ, что по всей вероятности объясняется минимизированием индукции воспаления из подбрюшинных тканей малого таза и за счет этого снижения частоты обострения ХВЗПМ и отсутствия алгического синдрома на протяжении 24 месяцев. Дополнительное назначение базисной консервативной терапии позволяет увеличить ремиссию СТБ после пресакральной нейроплегии до 2,5 лет у 84,2% больных. Снижение эффекта после пресакральной нейроплегии в отдаленный (свыше 2 лет) период времени можно объяснить исходной (до проведения лечения) длительностью и тяжестью патологического процесса, сохранением образа жизни больных, который способствовал развитию у них алгического синдрома.

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. Сальпингофорит // 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 трупной 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, И.Ю. Щеглова 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, Г.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. №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. №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 Th.E., As-Sanie S., Zolnoun D., et al. The role of laparoscopy in the treatment of condition associated with chronic pelvic pain // *Obstet. Gynecol. Clin. North Am.* – 2004. – Vol. 31. №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. №8. – P.460-464.
13. Wesselmann U. Clinical characteristics and pathophysiology of pelvic pain in women // *Schmerz.* – 2002. – Vol. 16. №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, e-mail: as2002@list.ru; Бачурина Светлана Михайловна – ассистент кафедры, к.м.н.; Черепанова Мария Андреевна – врач акушер-гинеколог, к.м.н.; Флоренсов Владимир Вадимович – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой.

© ПРОТОПОПОВА Н.В., ОДАРЕЕВА Е.В., БОНДАРЕНКО Н.Н. – 2012
УДК 618.33-007.12:616.15-008.81-053.13

СОСТОЯНИЕ ФЕТАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ И ЗАКОНОМЕРНОСТИ ЕЁ ИЗМЕНЕНИЙ В УСЛОВИЯХ АНТЕНАТАЛЬНОЙ ГИПОКСИИ И ЗАДЕРЖКИ ВНУТРИУТРОБНОГО РАЗВИТИЯ ПЛОДА

Наталья Владимировна Протопопова^{1,2,3}, Елена Владимировна Одареева¹,
Наталья Николаевна Бондаренко^{1,3}

(¹Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования, ректор – д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра перинатальной и репродуктивной медицины, зав. – д.м.н., проф. Н.В. Протопопова; ²Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека СО РАМН, директор – член-корр. РАМН, д.м.н., проф. Л.И. Колесникова, лаборатория вспомогательных репродуктивных технологий и перинатальной медицины, руководитель – д.м.н., проф. Н.В. Протопопова; ³Иркутская областная клиническая больница, гл. врач — к.м.н. П.Е. Дудин, Областной перинатальный центр, заместитель главного врача по родовспоможению — д.м.н., проф. Н.В. Протопопова)

Резюме. Проведено изучение гемодинамики маточно-плацентарно-плодового кровообращения у пациенток двух групп: 1 – 201 женщина с осложненным течением беременности, сопровождающейся внутриутробной гипоксией плода и задержкой внутриутробного развития (ЗВУР); 2 – 30 женщин с неосложненным течением беременности. В качестве основного метода оценки маточно-плацентарного и плодово-плацентарного кровообращения использовали ультразвуковой диагностический метод – доплерометрию. Исследования показали, что изменение венозной гемодинамики выявляется при выраженной централизации гемодинамики плода, а сочетание нарушения артериальной и венозной гемодинамики являются наиболее неблагоприятными в плане перинатального исхода.

Ключевые слова: маточно-плацентарное, плодово-плацентарное кровообращение, гипоксия, задержка внутриутробного развития.

CONDITION OF THE FETAL HEMODYNAMICS AND A MECHANISM OF ITS CHANGE IN CONDITIONS OF ANTENATAL HYPOXIA AND INTRAUTERINE RETENTION OF THE FETAL GROWTH

N.V. Protopopova^{1,2,3}, E.V. Odareeva¹, N.N. Bondarenko^{1,3}

(¹Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education; ²Scientific Centre of the Family Health and Human Reproduction Problems, SB, RAMS; ³Irkutsk Regional Clinical Hospital)

Summary. The study of hemodynamics of uterine-placental-fetal circulation has been conducted in the patients of two groups: 1 – 201 women with complications of pregnancy, accompanied by intrauterine fetal hypoxia and intrauterine retention of the fetal growth, 2 – 30 women with non-complicated pregnancy. An ultrasonic diagnostic method – Doppler was the main method which was used for assessing uteroplacental and fetal-placental blood flow. The study has shown that changes in venous hemodynamics are detected in expressed centralization of fetal hemodynamics, and the combination of violations of the arterial and venous hemodynamics are the most unfavorable in terms of perinatal outcome.

Key words: utero-placental, fetal-placental blood flow, hypoxia, intrauterine retention of the fetal growth.

Среди осложнений беременности гипоксические состояния плода, обусловленные нарушением маточно-плацентарного и плодово-плацентарного

кровоотоков, занимают ведущее место в течение неонатального периода и определяют уровень здоровья детей [1]. Комплексное исследование параметров маточно-

плацентарного и плодово-плацентарного кровообращения позволяет объективно оценить тяжесть нарушений состояния плода [1,3,4].

Цель работы: изучение гемодинамики маточно-плацентарного и плацентарно-плодового кровообращения при плацентарной недостаточности (ПН) и задержки внутриутробного развития плода (ЗВУР) с целью своевременной адекватной оценки состояния плода.

Материалы и методы

Нами проведено изучение гемодинамики маточно-плацентарного-плодового кровообращения у 201 женщины с осложненным течением беременности, сопровождающейся внутриутробной гипоксией плода и задержкой внутриутробного развития (ЗВУР). Контрольную группу составили 30 женщин с неосложненным течением беременности.

В качестве основного метода оценки маточно-плацентарного и плодово-плацентарного кровообращения использовали ультразвуковой диагностический метод – доплерометрию. Допплерометрическую оценку маточно-плацентарной гемодинамики проводили по состоянию кровотока в маточных артериях. Поскольку периферическим руслом для маточных артерий являются спиральные артерии и межворсинчатое пространство, изменение их состояния будет отражаться на характере кровообращения в маточных артериях [2].

Допплерометрическое исследование маточно-плацентарного и плодово-плацентарного кровотока осуществляли на основании анализа кривых скоростей кровотока (КСК) и индекса резистентности (ИР) в маточных артериях, артерии пуповины и её терминальных ветвях. По доплерограмме венозного протока определяли максимальные скорости кровотока в желудочковую систолу и раннюю желудочковую диастолу, минимальную скорость кровотока в течение предсердного сокращения, средневременную скорость кровотока в течение всего сердечного цикла.

По трем различным точкам максимально устойчивого доплеровского спектра в интраабдоминальном отделе вены пуповины измеряли среднюю скорость кровотока.

Исследование кровотока в венозном протоке осуществляли при средне-сагитальном продольном сечении туловища плода. Исследование проводили на ультразвуковом аппарате «Philips HD 22 XE».

Все пациентки дали добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

Статистическую обработку результатов исследования проводили с использованием программы Statistica for Windows v. 6.1 (StatSoft, USA, 2000). Статистическую значимость оценивали по t-критерию. Различия считались значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Исследования показывают, что по мере прогрессирования беременности наблюдается снижение показателей резистентности маточных артерий при неосложненном течении беременности на 30,7%. Снижение величин качественных показателей кровотока в маточных артериях обусловлено уменьшением сопротивления потоку крови в маточно-плацентарном бассейне вследствие физиологических гестационных изменений в стенках спиральных артерий, которые происходят в период первой и второй волны инвазии трофобласта, приводящее к деструкции стенки спиральных артерий. В результате этого оболочка сосудов оказывается полностью лишённой гладкомышечных элементов и становится нечувствительной к действию различных эндогенных прессорных агентов [1,3] (табл. 1).

При неосложненном течении беременности характер кровотока в маточных артериях приобретает типич-

Таблица 1

Численное значение систоло-диастолического отношения (СДО) в маточных артериях в зависимости от степени ЗВУР плода и сроков гестации ($M \pm m$)

| Срок беременности, нед. | ХФПН (n=107) | ЗВУР I ст. (n=34) | ЗВУР II-III ст. (n=30) | Контроль (n=30) |
|-------------------------|--------------|-------------------|------------------------|-----------------|
| 24-26 | 1,99±0,07 | 2,72±0,02 | 2,79±0,03 | 1,89±0,03 |
| 28-30 | 2,03±0,02 | 2,18±0,03* | 2,44±0,04* | 1,94±0,01* |
| 32-34 | 2,21±0,04* | 2,98±0,06* | 2,82±0,04* | 1,73±0,03* |
| 36-38 | 2,46±0,06* | 2,96±0,03* | 2,98±0,02* | 1,68±0,02* |

Примечание: * статистически значимые различия показаний СДО со сроком 24-26 недель ($p_{1,2} < 0,05$), ХФПН – хроническая фетоплацентарная недостаточность.

ный вид для сосудистой системы с низким периодическим сопротивлением.

При беременности, осложненной развитием плацентарной недостаточности, ЗВУР плода наблюдается повышенная резистентность маточных артерий, что, вероятно, отражает нарушение нормального механизма инвазии трофобласта, патологические типы кривых скоростей кровотока характеризуются снижением диастолического компонента, высокими показателями индекса резистентности.

Допплерометрическую оценку плодово-плацентарного кровообращения проводили по состоянию кровотока в артериях пуповины. Учитывая, что патологические изменения в участках плаценты могут иметь различную степень выраженности, исследование кровотока мы проводили в обеих артериях пуповины (табл. 2).

Таблица 2

Показатели СДО в артериях пуповины в зависимости от степени ЗВУР плода и сроков гестации ($M \pm m$)

| Срок беременности, нед. | ХФПН (n=107) | ЗВУР I ст. (n=34) | ЗВУР II-III ст. (n=30) | Контроль (n=30) |
|-------------------------|--------------|-------------------|------------------------|-----------------|
| 24-26 | 3,62±0,01* | 3,68±0,08 | 3,51±0,01*** | 3,86±0,01 |
| 28-30 | 3,19±0,06 | 2,89±0,04** | 3,42±0,08*** | 3,18±0,08 |
| 32-34 | 2,58±0,08 | 3,46±0,05** | 3,48±0,03*** | 2,42±0,03 |
| 36-38 | 2,70±0,08* | 3,26±0,07** | 3,46±0,04*** | 2,17±0,02 |

Примечание: * - статистически значимые различия показаний при ХФПН по сравнению с контролем ($p_{1,2} < 0,05$); ** - статистически значимые различия при ЗВУР I ст. по сравнению с контролем ($p_{1,2} < 0,05$); *** - статистически значимые различия при ЗВУР II-III ст. по сравнению с контролем ($p_{1,2} < 0,05$).

При неосложненном течении беременности отмечается снижение систоло-диастолического соотношения с 3,86±0,01 в 24-26 недель гестации до 2,17±0,02 в 36-38 недель ($p < 0,01$), индекс резистентности с 0,78±0,01 до 0,55±0,01 ($p < 0,01$).

Снижение показателей резистентности и повышение диастолического компонента кровотока в артериях пуповины связано не только с интенсивным ростом терминального сосудистого русла плодовой части плаценты, развитием васкуляризации концевых ворсин плаценты, но и с увеличением объема циркулирующей крови и повышением системного артериального давления плода. Снижение показателей резистентности в артериях пуповины отражает изменения условий гемодинамики в плаценте, направленные на обеспечение адекватного газообмена и снабжение плода питательными веществами в условиях его интенсивного роста [2].

Патологические кривые скоростей кровотока в артериях пуповины характеризуются снижением конечной диастолической скорости кровотока, что проявляется повышением периферического сосудистого сопротивления плодовой части плаценты. Повышение сопротивления терминальной сосудистой сети плаценты обуславливает нарушение условий газообмена

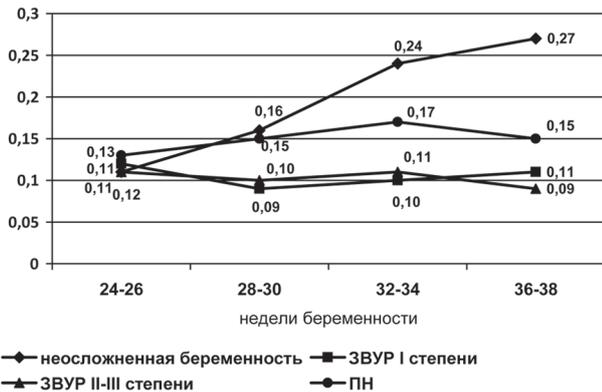


Рис. 1. Изменения показателей ПК при беременности с ПН и ЗВУР.

между плодово-плацентарной и маточно-плацентарной гемоциркуляцией, приводя к гипоксемии и гиперкапнии плода.

Сравнительный анализ маточно-плацентарного кровотока при ПН показывает, что плацентарный коэффициент (ПК) является наиболее информативным в диагностике гемодинамических нарушений при ПН (рис. 1).

Данные, представленные в таблице 3, показывают, что при развитии ПН, ЗВУР II-III степени нарушается взаимосвязь и показатели во всех звеньях кровообращения, выражающиеся в увеличении всех показателей перифериче-

скового сопротивления, отек головного мозга, в результате чего и повышается резистентность сосудов.

Полученные данные свидетельствуют о значимом снижении скорости кровотока в вене пуповины при ЗВУР II-III степени. По вене пуповины от плаценты к плоду транспортируется артериальная кровь, оценка кровотока в этом сосуде позволяет оценивать состояние преднагрузки плода, в III триместре беременности представляет собой кривую в виде ровной полосы без выраженного разделения на фазы сердечного цикла. Нами зарегистрированы случаи патологических пульсаций в вене пуповины. Пульсация в вене пуповины носила проходящий характер и совпадала с дыхательными движениями плода. В связи с тем, что вена пуповины и венозный проток участвуют в транспортировке и распределении артериальной крови плода изучена гемодинамика и в венозном протоке [2,3].

Таблица 5
Значение средней скорости кровотока в интраабдоминальном отделе вены пуповины при ПН и ЗВУР II-III степени

| Показатели | 26-28 нед. (n=22) | 32-34 нед. (n=22) | 36-38 нед. (n=15) |
|---|-------------------|-------------------|-------------------|
| Усредненная по времени скорость кровотока см/сек при ПН и ЗВУР II-III степени | 11,16±0,22* | 13,30 ± 0,32* | 12,14 ± 0,16* |
| Уср (см/сек) при неосложненной беременности | 14,16±0,16 | 16,14 ± 0,32 | 16,82 ± 0,52 |

Примечание: * - статистически значимые различия с неосложненной беременностью ($p_{1,2} < 0,001$).

Таблица 3
Значения СДО, ИР, ПИ в терминальных ветвях артерий пуповины при ПН, ЗВУР II-III степени

| Срок беременности, нед. | Беременные с ЗВУР плода II-III ст. | | | Контрольная группа | | |
|-------------------------|------------------------------------|-------------|--------------|--------------------|-----------|-----------|
| | СДО | ИР | ПИ | СДО | ИР | ПИ |
| 34 | 3,02±0,10* | 0,76±0,02** | 0,99±0,09*** | 2,13±0,14 | 0,52±0,03 | 0,68±0,02 |
| 36 | 2,92±0,16* | 0,74±0,03** | 0,96±0,04*** | 2,06±0,12 | 0,50±0,04 | 0,66±0,03 |
| 38 | 2,76±0,10* | 0,74±0,02** | 0,94±0,06*** | 1,98±0,12 | 0,48±0,02 | 0,64±0,05 |

Примечание: * - статистически значимые различия показаний СДО с группой контроля ($p_{1,2} < 0,05$); ** - статистически значимые различия ИР с группой контроля ($p_{1,2} < 0,05$); *** - статистически значимые различия ПИ с группой контроля ($p_{1,2} < 0,05$).

ского сосудистого сопротивления.

Гемодинамика в средней мозговой артерии плода при неосложненном течении беременности характеризуется средним уровнем периферического сосудистого сопротивления, имеющим тенденцию к повышению со сроком гестации. При ПН и ЗВУР I степени в 20,5% наблюдений отмечается снижение показателей периферического сопротивления кровотоку в СМА, при ПН и ЗВУР II-III степени в 50% наблюдений (табл. 4).

Нами установлено, что у 54,5% плодов после снижения ИР в СМА в 32-34 недели беременности, к 36 неделям определялись показатели резистентности в СМА, соответствующие сроку гестации. При длительно существующей кислородной недостаточности в головном мозге плода происходят нарушения

Таблица 6
Показатели кровотока в венозном протоке при ПН и ЗВУР

| Показатели | ПН, ЗВУР плода II-III ст. | | Контрольная группа | |
|---|---------------------------|------------|--------------------|-----------|
| | 32-34 | 36-38 | СДО | ИР |
| Максимальная систолическая скорость кровотока (см/с) | 39,5±0,1* | 42,4±0,2* | 36,4±0,7 | 37,1±0,9 |
| Максимальная диастолическая скорость кровотока (см/с) | 36,1±0,4* | 38,7±0,5* | 33,1±0,6 | 30,1±0,9 |
| Минимальная скорость кровотока в течение предсердного сокращения (см/с) | 16,2±0,3* | 15,4±0,9* | 21,1±0,7 | 23,5±1,1 |
| Индекс венозного кровотока | 0,48±0,02* | 0,56±0,04* | 0,57±0,02 | 0,44±0,09 |
| ПИ для вены | 0,68±0,07* | 0,69±0,06* | 0,56±0,06 | 0,59±0,04 |

Примечание: * - статистически значимые различия по сравнению с контролем ($p_{1,2} < 0,05$).

Таблица 4
Показатели СДО в средней мозговой артерии

| Срок беременности, нед. | ПН | ЗВУР I ст. | ЗВУР II-III ст. | Контроль |
|-------------------------|----------|------------|-----------------|----------|
| 28-30 | 3,96±0,2 | 3,98±0,1 | 4,02±0,2 | 4,01±0,3 |
| 32-34 | 5,12±0,6 | 5,10±0,7 | 4,86±0,1* | 5,02±0,5 |
| 36-38 | 5,96±0,2 | 6,12±0,5 | 6,20±0,6 | 6,10±0,7 |

Примечание: * - статистически значимые различия показаний СДО с группой контроля ($p_{1,2} < 0,05$).

осложненным течением беременности. В III триместре беременности отмечено значительное снижение минимальной скорости кровотока в период сокращения предсердий, особенно на 36-38 неделях беременности. Пульсационный индекс венозного протока в 36-38 недель был также выше при осложненном течении беременности.

Исследование венозной гемодинамики у плодов показало, что в условиях кислородной недостаточности происходит перераспределение венозного возврата.

Центральную роль в перераспределении венозного возврата играет венозный проток, обеспечивающий повышенный приток оксигенированной крови к сердцу плода, в обход печеночной перфузии. При таком типе гемодинамики повышается кровоснабжение миокарда и головного мозга плода. Централизация кровообращения при гипоксии вызывает спазм периферических сосудов и увеличивает сердечную постнагрузку.

Изменение венозной гемодинамики выявляется при

выраженной централизации гемодинамики пода, а сочетание нарушения артериальной и венозной гемодинамики являются наиболее неблагоприятными в плане перинатального исхода.

Таким образом, комплексное исследование маточно-плацентарного и плацентарно-плодового кровообращения позволяет более объективно оценивать тяжесть нарушений состояния плода и его гипоксии при ПН и ЗВУР II-III степени, определить тактику ведения беременности и родов и избежать перинатальных потерь.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кулаков В.И. Развитие перинатального акушерства (проблемы и решения) // Материалы IV Российского форума «Мать и дитя». – М., 2002. – С.6-8.

2. Михайлов А., Тунелла Р. Клиническое руководство по асфиксии плода и новорожденного. – СПб.: Петрополис, 2001. – 144 с.

3. Стрижаков А.Н., Баев О.Р., Черкезова Э.И. Новые подходы к оценке плодового кровотока при физиологической беременности. Роль венозного протока и нижней полой вены // Акушерство и гинекология. – 2002. – №5. – С.11-15.

4. Хофмейер Д.Ю., Нейлсон Д.П., Алфирович З. и др. Кокрановское руководство: Беременность и роды. – Пер. с англ. – М.: Логосфера, 2010. – 440 с.

Информация об авторах: 664049, г. Иркутск, мкр. Юбилейный, 100, ИГМАПО, тел./факс (3952) 407910, e-mail: doc_protoporova@mail.ru; Протопопова Наталья Владимировна – заведующий кафедрой, д.м.н., профессор; Одареева Елена Владимировна – доцент кафедры, к.м.н.; Бондаренко Наталья Николаевна – ассистент кафедры.

© СМЕРНОВА И.Н., ЗАРИПОВА Т.Н., АНТИПОВА И.И., ВОЛКОВА Л.И., АБРАМОВИЧ С.Г. – 2012
УДК 616.24-008.4-085.838.97

ВЛИЯНИЕ АЭРОЗОЛЬТЕРАПИИ МИНЕРАЛЬНЫМИ ВОДАМИ НА СОСТОЯНИЕ ФУНКЦИИ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ И ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ

Ирина Николаевна Смирнова¹, Татьяна Николаевна Зарипова¹, Инна Ивановна Антипова¹, Людмила Ивановна Волкова², Станислав Григорьевич Абрамович³

(¹Томский НИИ курортологии и физиотерапии ФМБА России, директор – к.м.н. А.А. Зайцев, терапевтическое отделение, зав. – д.м.н. И.Н. Смирнова; ²Сибирский государственный медицинский университет, ректор – акад. РАМН, д.м.н., проф. В.В. Новицкий; ³Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования, ректор – д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра физиотерапии и курортологии, зав. – д.м.н., проф. С.Г. Абрамович)

Резюме. Проведен сравнительный анализ действия ингаляций различных типов минеральных вод на состояние функции внешнего дыхания у больных бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезнью легких. Выявлено, что у больных бронхиальной астмой наиболее выраженное влияние на показатели спирографии оказывают ингаляции хлоридных и кремнистых минеральных вод, а у больных хронической обструктивной болезнью лёгких – бромсодержащих и кремнистых минеральных вод.

Ключевые слова: ингаляции, минеральные воды, бронхиальная астма, хроническая обструктивная болезнь лёгких.

THE IMPACT OF ATMOTHERAPY WITH MINERAL WATERS ON THE FUNCTION OF EXTERNAL BREATHING IN PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA AND CHRONIC OBSTRUCTIVE LUNG DISEASE

I.N. Smirnova¹, T.N. Zaripova¹, I.I. Antipova¹, L.I. Volkova², S.G. Abramovich³

(¹Tomsk Research Institute of Health Resorts and Physiotherapy of FMBA of Russia, ²Siberian State Medical University, ³Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education)

Summary. The conducted study was designed for comparative analysis of the therapeutic effect of inhalations with various kinds of mineral waters on the function of external breathing in patients with bronchial asthma and chronic obstructive lung disease. The aerosol therapy with chlorid-natrium and cremnium mineral waters have shown the highest efficiency level in treating patients with bronchial asthma, whereas the usage of bromine and cremnium mineral waters have proved to be effective in patients with chronic obstructive lung disease.

Key words: inhalations, mineral waters, bronchial asthma, chronic obstructive lung disease.

Современное экономическое состояние здравоохранения диктует необходимость поиска эффективных и недорогих методов лечения, которые могут быть использованы как в клинических, так и амбулаторных и даже домашних условиях. Одним из распространенных методов физического лечения больных хроническим бронхитом и бронхиальной астмой является аэрозоль-терапия, основное преимущество которой заключается в возможности быстрого и непосредственного воздействия на орган-мишень, безболезненность процедуры и минимизация системного влияния на организм больного [4]. Минеральные воды (МВ) относятся к наиболее безопасным и доступным средствам немедикаментоз-

ного лечения. Многовековой опыт успешного использования минеральных вод в лечении больных с различной патологией, в том числе и с болезнями органов дыхания, обуславливает необходимость углубленного изучения механизма действия ингаляций минеральных вод и внедрения методов бальнеоаэрозоль-терапии в клиническую практику.

Целью настоящей работы явилось изучение влияния ингаляций различных типов минеральных вод на состояние функции внешнего дыхания у больных хронической обструктивной болезнью лёгких и бронхиальной астмой.

Материалы и методы

Клинические исследования проведены у 326 больных, средний возраст которых составил $46,5 \pm 0,6$ лет. Все больные подписали протокол добровольного информированного согласия на участие в исследовании. Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) легкой и средней степени тяжести диагностирована у 214 (65,6%), бронхиальная астма (БА) легкой и средней степени тяжести – у 112 (34,4%) больных. Все больные были разделены на 5 групп в зависимости от типа ингалируемой МВ, при этом в каждой группе анализ динамики клинического состояния проведен по подгруппам с учетом основного диагноза – БА или ХОБЛ. Помимо ингаляций МВ, больные получали базисную медикаментозную терапию, назначенную до поступления на санаторно-курортное лечение согласно принятым рекомендациям, повышения дозы или назначение новых медикаментозных препаратов в процессе лечения не проводилось.

Для ингаляций использовались МВ региона Западной и Восточной Сибири, Хакасии, Бурятии и Алтайского края. Первая группа больных (группа I, 88 больных) получали ингаляции МВ воды озера «Шира» (Хакасия), высокоминерализованной хлоридно-сульфатной магниевонатриевой, содержащей Сорг $25,1 \text{ мг/дм}^3$ (гумусовой природы). Для ингаляций использовалась в разведении 1:1.

Группа II (65 больных) получали ингаляции гидрокарбонатных МВ, представленных следующими разновидностями: МВ «Борисовская» (скв. 11, с. Борисово, Кемеровская обл.) – маломинерализованная гидрокарбонатная натриевая. Содержит Сорг 24 мг/дм^3 (гумусовой природы); МВ «Серебряная» (источник «Серебряный ключ», Алтайский край) – слабоминерализованная гидрокарбонатная магниево-кальциевая.

Ингаляции бромсодержащих МВ назначались III группе (65 больных): МВ «Доволенская» (скв. 1-443, Новосибирская обл.) – среднеминерализованная, бромная, хлоридная, натриевая, содержание брома $22,5-29 \text{ мг/дм}^3$, Сорг 11 мг/дм^3 ; МВ «Белоярская» (скв.1-К, Красноярский край) – высокоминерализованная, бромная, борная, хлоридная, кальциево-натриевая, содержание брома $123-137 \text{ мг/дм}^3$, H_2BO_3 37 мг/дм^3 , Сорг 11 мг/дм^3 , для ингаляций использовалась в разведении 1:3.

Группе IV (65 больных) назначались ингаляции кремнистых МВ, а именно: МВ «Жемчужная» (скв. 385, Томская обл.) – маломинерализованная, кремнистая, хлоридная, кальциево-магниевонатриевая, содержит H_2SiO_3 $40-59 \text{ мг/дм}^3$; МВ «Терсинка» (скв.1011, Кемеровская обл.) – среднеминерализованная кремнистая, углекислая, железистая, гидрокарбонатная кальциево-натриевая, содержит H_2SiO_3 $78-83 \text{ мг/дм}^3$, CO_2 $1,3 \text{ г/л}$; МВ «Горячинская» (скв. 1/76, Бурятия) – слабоминерализованная, термальная кремнистая, хлоридно-сульфатно-гидрокарбонатная кальциево-натриевая, содержит H_2SiO_3 $75-87,9 \text{ мг/дм}^3$.

Группа V (43 больных) являлась контрольной группой, больным которой назначались ингаляции изотонического (0,9%) раствора хлорида натрия.

Функцию внешнего дыхания оценивали по данным (ФВД) оценивали по данным спирометрии, определяли жизненную емкость легких (ЖЕЛ), форсированную ЖЕЛ (ФЖЕЛ), объем форсированного выдоха за секунду (ОФВ₁), мгновенные объемные скорости на уровне 25% (МОС₂₅) и 50% (МОС₅₀) ФЖЕЛ, СОС₂₅₋₇₅ – среднюю объемную скорость на уровне 25-75% ФЖЕЛ. Характер и выраженность вентиляционных нарушений (ВН) оценивались на основании должных величин, границ нор-

мы и градаций отклонений от нее, разработанных Р.Ф. Клементом и соавт. (1986).

Статистическая обработка материала проводилась с использованием пакета SPSS 13. Проверку на нормальность проводили с использованием критерия Шапиро-Вилкса. Для определения значимости различий выборок при нормальном законе распределения использовали t-критерий Стьюдента, если распределение изучаемых выборок отличалось от нормального, применяли непараметрический U-критерий Манна-Уитни или T-критерий Вилкоксона. Различия считали статистически значимыми при значениях $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Как показали результаты исследования, у больных БА улучшение клинической симптоматики было наиболее выражено при назначении ингаляций МВ без специфических компонентов – хлоридно-сульфатной и гидрокарбонатных (табл. 1).

Наличие специфических компонентов, вероятно,

Таблица 1

Регрессия частоты выявления клинической симптоматики у больных БА, ХОБ и ХНБ (на $\Delta\%$ от исходного уровня)

| БА | | | | | |
|--|-----------------|------------------|-------------------|------------------|-----------------|
| Симптомы | группа I (n=40) | группа II (n=35) | группа III (n=27) | группа IV (n=30) | контроль (n=21) |
| Удушье | 31,9*** | 25* | 11,7* | 23,4* | 15* |
| Кашель | 31,9** | 32,5* | 14,7* | 23,3** | 0 |
| Дополнительные шумы: Хрипы влажные Хрипы сухие | 12,1 41* | 12,5 25* | 11,7 17,6* | 16,6 17,7* | 0 0 |
| ХОБЛ | | | | | |
| Симптомы | группа I (n=48) | группа II (n=30) | группа III (n=38) | группа IV (n=35) | контроль (n=22) |
| Затруднение дыхания | 37,9*** | 25,3* | 37*** | 32*** | 14,8 |
| Экспираторная одышка | 16,2* | 14,7 | 16,6*** | 16,7* | 6,1 |
| Кашель | 18,9*** | 16 | 33,3*** | 22,2** | 16,7* |
| Выделение мокроты | 24,3*** | 11,1 | 14,8* | 8,4 | 6,1 |
| Дополнительные шумы: Влажные хрипы | 24,4* | 0 | 33,4** | 16 | 0 |

Примечание: * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$; *** - $p < 0,001$ – критерий значимости различий до и после лечения в группах.

оказывало некоторое раздражающее воздействие на слизистую оболочку бронхов у больных БА. У больных ХОБ регрессия основных клинических симптомов была выше в группе ингаляций бромсодержащих, хлоридно-сульфатной и кремнистых МВ.

Исходные значения показателей проходимости бронхов были ниже нормальных значений у 242 (74,2%) исследуемых больных. Наиболее часто (50,5% больных) отмечалось снижение ОФВ₁. Исследования максимальных объемных скоростей выдоха на уровне 25, 50 и 75% ФЖЕЛ и средней объемной скорости выдоха на участке от 25 до 75% ФЖЕЛ (СОС₂₅₋₇₅) выявили снижение средних значений МОС₂₅ у 67,3% больных, МОС₅₀ (61,5%), МОС₇₅ (31,4%) и СОС₂₅₋₇₅ (54,1%). Выявленные у 147 больных (45,2%) нарушения проходимости бронхов наблюдались на фоне неизменной ЖЕЛ, а у 54,8% обследованных – на фоне снижения ЖЕЛ.

Анализируя в сравнительном аспекте изменения показателей легочной вентиляции у больных БА, можно отметить, что значимое улучшение всех показателей проходимости бронхов наблюдалось только после ингаляций кремнистыми минеральными водами (IV группа) (табл. 2). Аэрозольная терапия хлоридными и гидрокарбонатными водами без специфических компонентов также способствовала росту значений отдельных показателей ФВД (МОС₅₀, ФЖЕЛ, ОФВ₁, СОС₂₅₋₇₅), но несколько менее выражено. У больных III группы (ингаляции бромсодержащих вод) наблюдалась некоторая тенденция к улучшению показателей ФВД, но выходящая динамика из-за большого разброса данных была недостоверной, как и в группе контроля.

Динамика исходно измененных показателей функции внешнего дыхания у больных БА в процессе аэрозольтерапии минеральными водами (в % к должным величинам, М±m)

| Показатели | Группа I (n=19) | Группа II (n=17) | Группа III (n=16) | Группа IV (n=22) | Контроль (n=10) |
|----------------------|-----------------------------|-----------------------------|------------------------|-------------------------------|------------------------|
| ЖЕЛ | 75,4±2,99 80,8±4,65 | 63,2±8,07 71,0±8,39 | 70,0±3,53 67,6±2,77 | 58,2±5,01 75,9±6,04 * | 72,3±2,91 83,3±9,24 |
| ФЖЕЛ | 58,2±4,62 73,2±3,32 * | 57,5±7,51 62,0±3,23 | 57,5±3,51 70,0±8,98 | 52,7±4,15 66,0±4,07 * | 58,5±5,55 78,7±4,44 |
| ОФВ ₁ | 57,2±5,41 67,0±3,68 * | 58,0±8,63 68,3±6,76 | 58,2±3,72 61,5±5,33 | 45,7±3,31 66,6±6,06 ** | 62,0±5,40 70,5±4,52 |
| МОС ₂₅ | 43,0±7,00 54,5±3,15 | 38,0±6,88 44,4±8,85 | 35,7±3,43 47,9±9,27 | 40,1±4,45 49,3±4,78 * | 41,3±9,35 56,0±9,29 |
| МОС ₅₀ | 41,4±4,37 52,8±3,30 * | 38,7±5,84 52,7±3,23 * | 40,4±4,17 43,6±5,16 | 34,0±3,77 45,1±4,29 *** | 43,7±8,21 60,7±7,17 |
| МОС ₇₅ | - | 33,2±4,27 41,3±5,49 | 40,2±3,48 42,0±5,91 | 30,0±3,16 42,6±4,77 * | 34,5±7,50 53,0±12,0 |
| СОС ₂₅₋₇₅ | 42,0±5,31 53,6±2,47 | 38,8±6,29 53,2±4,21 * | 40,9±3,67 48,6±7,19 | 34,7±4,13 46,3±5,02 ** | 32,0±10,5 63,0±14,0 |

Примечание: в числителе – показатели до лечения, в знаменателе – после лечения; * - p<0,05; ** - p<0,01; *** - p<0,001 – критерий значимости различий до и после лечения в группах.

Интегральный анализ ВН по Р.Ф. Клементу показал, что количество больных БА без признаков нарушения вентиляции (ВН 0) после курса аэрозольтерапии МВ не увеличивалось. Частота выявления ВН 1 степени по обструктивному типу после ингаляций хлоридно-сульфатной МВ увеличивалось на 17,7%, ингаляций кремнистых МВ – на 8,6%, указанная динамика происходила за счет значительного уменьшения регистрации ВН 2 и 3 степени (на 34,6% и 22,7% соответственно в данных группах МВ). После ингаляций бромсодержащих МВ у больных БА значимой динамики частоты выявления ВН не получено (p=0,05).

У больных ХОБЛ улучшение проходимости бронхов было наиболее выраженным в группе хлоридных минеральных вод: значимое увеличение СОС₂₅₋₇₅ на 53%, МОС₅₀ на 33%, МОС₂₅ на 34%, ОФВ₁ на 23% по сравнению с исходными значениями. Аналогичная динамика прослеживалась в процессе аэрозольтерапии бромсодержащими и кремнистыми водами (табл. 3).

После ингаляций бромсодержащих МВ отмечалось увеличение МОС₂₅ (на 46%), а также увеличение СОС₂₅₋₇₅ на 33% и ОФВ₁ на 14%. Улучшение проходимости бронхов в группе кремнистых вод характеризовалось наиболее выраженным по сравнению с другими группами ростом значений ОФВ₁ (на 23%) и ФЖЕЛ (на 19%). В той и другой группе улучшение проходимости бронхов происходило на фоне значимого повышения значений ЖЕЛ в отличие от действия хлоридных и гидрокарбонатных вод. Ингаляции гидрокарбонатных минеральных вод у больных ХОБЛ способствовали улучшению отдельных показателей спирографии (повышение значений МОС₂₅, МОС₇₅), но менее значимо.

В контрольной группе ингаляций физиологического раствора у больных ХОБЛ наблюдался статистически значимый рост значений ФЖЕЛ и ОФВ₁, обусловленный, вероятно, улучшением дренажной функции бронхов.

Необходимо отметить, что во всех группах исследования у больных ХОБЛ после курса аэрозольтерапии показатели ФВД не достигали нормальных величин. Это связано с наличием у больных ХОБЛ необратимого

компонента обструкции, определяющегося развитием перибронхиального фиброза и эмфиземы. Учитывая этот факт, тем более ценной является полученная в процессе аэрозольтерапии позитивная динамика показателей ФВД, отражающих наличие обратимой бронхиальной обструкции.

Комплексная оценка ВН у больных ХОБЛ позволила говорить об увеличении частоты регистрации ВН 0 с 7,4 до 29,6%, ВН 1 степени по обструктивному типу уменьшались с 55,6 до 37%, частота регистрации ВН 2 и 3 степени практически не изменялись (p=0,05). У больных ХОБЛ самая выраженная позитивная динамика ВН наблюдалась после ингаляций кремнистых МВ: увеличение ВН 0 с 6,4 до 24,1%, снижение ВН 2 и 3 степени с 35,5 до 24,1% (p<0,001), при этом больных с ВН 3 степени после лечения не выявлено (до лечения 8,1%).

В контрольной группе ингаляций физиологического раствора позитивная динамика частоты выявления ВН была статистически незначимой.

Выявленное снижение обструкции бронхов происходило, вероятно, за счет улучшения состояния покровного эпителия бронхов [3], повышения активности мукоцилиарного клиренса и дренажной функции бронхов, муколитического действия МВ. Снижение интенсивности процессов перекисного окисления липидов, выявленное в процессе ингаляций всех изученных МВ,

Динамика исходно измененных показателей функции внешнего дыхания у больных ХОБЛ в процессе аэрозольтерапии минеральными водами (в % к должным величинам, М±m)

| Показатели | Группа I (n=34) | Группа II (n=27) | Группа III (n=27) | Группа IV (n=44) | Контроль (n=17) |
|----------------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| ЖЕЛ | 68,3±2,49 70,3±3,64 | 70,3±2,69 72,0±3,98 | 66,2±3,12 73,7±2,79 * | 67,7±2,19 75,2±3,68 * | 67,2±3,89 73,1±4,39 |
| ФЖЕЛ | 52,6±2,61 62,1±6,34 | 62,8±2,61 64,9±3,21 | 51,6±4,05 58,1±4,87 | 52,7±3,06 62,8±4,94 ** | 52,9±4,77 63,8±5,57 ** |
| ОФВ ₁ | 57,2±2,45 69,6±3,83 * | 59,7±3,05 71,3±7,41 | 52,6±3,03 60,1±3,44 ** | 55,4±2,51 68,2±3,95 ** | 53,1±2,96 65,0±4,10 * |
| МОС ₂₅ | 40,5±3,07 54,1±5,99 ** | 43,5±2,89 54,1±4,74 ** | 33,3±2,98 48,7±6,37 ** | 42,2±2,66 53,0±4,39 * | 30,7±4,16 36,0±4,26 |
| МОС ₅₀ | 40,6±3,60 53,9±3,84 * | 44,7±3,41 51,4±6,21 | 37,2±3,61 42,3±4,62 | 37,0±2,76 44,5±4,43 | 36,0±4,32 44,8±4,45 |
| МОС ₇₅ | 32,0±5,86 27,7±2,33 | 32,8±4,12 52,0±5,85 * | 31,2±2,59 35,5±5,03 | 37,6±2,69 41,9±5,32 | 34,4±3,02 43,8±6,86 |
| СОС ₂₅₋₇₅ | 37,6±3,77 57,7±3,41 * | 46,8±4,00 53,7±5,74 | 34,3±3,89 45,7±5,26 * | 37,3±3,01 46,1±4,88 | 38,4±4,13 44,1±4,85 |

Примечание: в числителе – показатели до лечения, в знаменателе – после лечения; * - p<0,05; ** - p<0,01; *** - p<0,001 – критерий значимости различий до и после лечения в группах.

также приводит к улучшению функционального состояния бронхов [2]. Нельзя не отметить возможную роль ионов магния, содержащегося в минеральных водах, в регуляции тонуса бронхов [1].

Резюмируя вышесказанное, можно сделать определенные выводы относительно влияния аэрозольтерапии МВ на состояние ФВД у больных ХОБЛ и БА. У больных БА ингаляции кремнистых и хлоридно-сульфатных МВ вод оказывали более выраженное позитивное воздействие на показатели ФВД. Ингаляции МВ без специфических компонентов – гидрокарбонатных – также целесообразно использовать в восстановительной терапии больных БА, хотя степень восстановления бронхиальной проходимости при ингаляциях данных МВ ниже, чем при ингаляциях хлоридных и кремнистых МВ.

Ингаляции бромсодержащих МВ не оказывают статистически значимого влияния на состояние проходимость бронхов у больных БА.

У больных ХОБЛ улучшение ФВД наблюдалось по-

сле ингаляций хлоридно-сульфатных, бромсодержащих и кремнистых МВ. Ингаляции гидрокарбонатных вод оказывают менее выраженное влияние на проходимость бронхов у этой категории больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Верещагина В.М., Тарасова О.Н., Смирнов Е.В. Роль магния при бронхиальной астме // Клиническая лабораторная диагностика. – 2001. – №10. – С.35.
2. Коган А.Х., Даниляк И.Г., Стремоухов А.В. Реакция генерации АФК лейкоцитами на гистамин при различных формах

тяжести обострения бронхиальной астмы // Пульмонология. – 1995. – №1. – С.30-34.

3. Матвеева Л.А. Местная защита респираторного тракта у детей – Томск, 1993. – 275 с.

4. Пономаренко Г.Н., Червинская А.В., Коновалов С.И. Ингаляционная терапия. – СПб.: СЛП, 1998. – 234 с.

Информация об авторах: Смирнова Ирина Николаевна – д.м.н., руководитель отделения, г. Томск. 634009, г. Томск, ул. Р. Люксембург, 1, ФГБУН «Томский НИИ курортологии и физиотерапии ФМБА России», e-mail: irin-smirnova@yandex.ru;
Зарипова Татьяна Николаевна – д.м.н., профессор, ведущий научный сотрудник, e-mail: prim@niikf.tomsk.ru;
Антипова Инна Ивановна – к.м.н., ст.н.с., e-mail: prim@niikf.tomsk.ru; Волкова Людмила Ивановна – д.м.н., профессор, заведующая кафедрой, e-mail: pk_ssmu@ssmu.net.ru; Абрамович Станислав Григорьевич – заведующий кафедрой, д.м.н., профессор, 664079, м-н Юбилейный, 100, e-mail: stan_als@inbox.ru; prof.Abramovich@yandex.ru

© МОЛОКОВ Д.Д. – 2012

УДК [616.12-008+616.83-005]:616.831-007.17

ВЛИЯНИЕ ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОЙ НАГРУЗКИ НА ПОКАЗАТЕЛИ ЦЕНТРАЛЬНОЙ И ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ У БОЛЬНЫХ НАЧАЛЬНОЙ ДИСЦИРКУЛЯТОРНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИЕЙ

Дмитрий Дмитриевич Молоков

(Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования, ректор – д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра медицинской реабилитации, зав. – д.м.н., проф. Д.Д. Молоков)

Резюме. Психоэмоциональная нагрузка применялась для изучения констрикторных реакций мозговых сосудов, обусловленных нейрогуморальным механизмом регуляции церебральной гемодинамики. Среди 153 больных начальной дисциркуляторной энцефалопатией во время проведения пробы были выявлены лица с нормотоническим и гипертоническим типом реакций мозговых сосудов.

Ключевые слова: психоэмоциональная нагрузка, церебральная гемодинамика.

THE EFFECT OF EMOTIONAL LOAD ON THE INDICES OF CENTRAL AND CEREBRAL HEMODYNAMICS IN PATIENTS WITH PRIMARY DYSIRCULATORY ENCEPHALOPATHY

D.D. Molokov

(Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education)

Summary. Psycho-emotional load was applied to study the constrictor responses of cerebral vessels, caused by neuro-humoral mechanism of regulation of cerebral hemodynamics. Among 153 patients with initial dyscirculatory encephalopathy the individuals with normotonic and hypertensive types of reactions of cerebral vessels have been revealed during the test.

Key words: psycho-emotional load, cerebral hemodynamics.

Дисциркуляторная энцефалопатия как вариант хронического сосудистого заболевания головного мозга представляет собой актуальную проблему современного здравоохранения в России и за рубежом. Это заболевание с течением времени приводит к выраженным когнитивным нарушениям [1] и инвалидизации [6].

Важное значение в развитии заболеваний сосудистого русла играет реактивность сосудов [2,4-7]. Оценка её у больных дисциркуляторной энцефалопатией представляет собой актуальную проблему.

Цель исследования: изучение центральной и церебральной гемодинамики, реактивности сосудов у больных дисциркуляторной энцефалопатией на фоне эмоционального стресса.

Материалы и методы

Исследование церебральной и центральной гемодинамики во время психоэмоциональной нагрузки проведено 153 больным дисциркуляторной энцефалопатией. Все больные подписывали протокол добровольного информированного согласия на проведение исследования. Центральная гемодинамика изучалась методом тетраполярной грудной реографии. Показатели мозгового кровообращения регистрировались с помощью реоэнцефалографии и ультразвуковой доплерографии

магистральных артерий головы. Гемодинамические показатели определялись в исходном состоянии покоя и во время психоэмоциональной нагрузки.

Статистический анализ результатов исследования проведен с использованием программы Statistica 6.0. Определение значимости различий показателей при нормальном распределении выполнялись с помощью критерия Стьюдента (t), данные приводились как среднее арифметическое и стандартное отклонение. За уровень статистической значимости принят $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

В результате анализа динамики показателей все обследуемые были разделены на две группы. Первая группа состояла из 92 (60%) больных, у которых во время пробы показатели церебральной гемодинамики существенно не изменились. Такая реакция оценена нами как нормотоническая. Во вторую группу вошел 61 (40%) больной, у которых во время психоэмоциональной нагрузки наблюдалось выраженное повышение тонуса мозговых сосудов и снижение кровенаполнения мозга. Она называлась гипертонической реакцией.

В исходном состоянии величины показателей центральной и церебральной гемодинамики у больных первой и второй группы статистически значимо не раз-

Таблица 1

Изменение показателей центральной и церебральной гемодинамики во время психоэмоциональной нагрузки у больных начальной дисциркуляторной энцефалопатией

| Показатели | Исходное состояние покоя | | | Психоэмоциональная нагрузка | | | | |
|--------------------------|--------------------------|--------------|--------------|-----------------------------|--------------|--------------|------------|-------|
| | группа 1 | группа 2 | p | группа 1 | группа 2 | p | | |
| Центральная гемодинамика | ЧСС | 70±1,0 | 71±1,7 | 0,05 | 73±1,3 | 76±1,5 | 0,05 | |
| | АДс | 133±2,5 | 140±2,5 | 0,05 | 152±3,1 | 170±3,0 | 0,001 | |
| | АДд | 86±1,1 | 86±1,1 | 0,05 | 95±1,5 | 100±1,1 | 0,01 | |
| | СрГД | 101,2±1,51 | 103,9±1,10 | 0,05 | 114,2±1,96 | 122,0±1,38 | 0,01 | |
| | ИРС | 92,3±1,81 | 99,5±3,99 | 0,05 | 109,8±2,29 | 128,9±4,00 | 0,001 | |
| | УО | 74,5±3,45 | 79,4±2,65 | 0,05 | 79,2±3,09 | 82,1±2,99 | 0,05 | |
| | УИ | 40,7±1,89 | 43,4±1,29 | 0,05 | 43,2±1,69 | 44,8±1,59 | 0,05 | |
| | МО | 5,139±0,2319 | 5,535±0,2045 | 0,05 | 5,663±0,2054 | 6,044±0,2608 | 0,05 | |
| | СИ | 2,814±0,1288 | 3,021±0,1151 | 0,05 | 3,086±0,1186 | 3,302±0,1186 | 0,05 | |
| | ОПСС | 1827±91,1 | 1665±82,9 | 0,05 | 1895±69,9 | 1783±73,9 | 0,05 | |
| | Ve | 238±9,7 | 250±7,6 | 0,05 | 247±9,7 | 254±8,4 | 0,05 | |
| | W | 3,2±0,13 | 3,4±0,09 | 0,05 | 3,8±0,18 | 4,1±0,17 | 0,05 | |
| | РЭ | 13,4±0,21 | 13,8±0,17 | 0,05 | 15,2±0,26 | 16,3±0,25 | 0,01 | |
| РЭГ | ФМ | A | 0,07±0,002 | 0,09±0,006 | 0,05 | 0,07±0,002 | 0,05±0,003 | 0,001 |
| | | B/A | 140±3,6 | 144±7,1 | 0,05 | 148±4,2 | 235±13,9 | 0,001 |
| | | BO | 24±0,8 | 23±1,3 | 0,05 | 25±0,9 | 32±1,6 | 0,001 |
| | OM | A | 0,06±0,002 | 0,06±0,004 | 0,05 | 0,06±0,002 | 0,04±0,002 | 0,001 |
| | | B/A | 126±4,6 | 132±13,8 | 0,05 | 133±3,0 | 203± | 0,001 |
| | | BO | 26±0,7 | 28±1,4 | 0,05 | 27±0,8 | 27±2,3 | 0,05 |
| УЗДГ | МСС | 0,44±0,018 | 0,37±0,020 | 0,05 | 0,44±0,032 | 0,53±0,032 | 0,05 | |
| | МДС | 0,30±0,013 | 0,31±0,019 | 0,05 | 0,29±0,016 | 0,26±0,017 | 0,05 | |
| | МСС/МДС | 1,45±0,022 | 1,52±0,044 | 0,05 | 1,52±0,020 | 2,03±0,061 | 0,001 | |
| | ИЦС | 0,51±0,009 | 0,54±0,017 | 0,05 | 0,55±0,009 | 0,68±0,017 | 0,001 | |

личались (табл. 1).

Во время психоэмоциональной нагрузки у больных начальной дисциркуляторной энцефалопатией второй группы наблюдалось более выраженное, по сравнению с больными первой группы повышение систолического ($p<0,001$), диастолического ($p<0,01$), среднего гемодинамического ($p<0,01$) артериального давления, а также расхода энергии сердца по перемещению 1 л минутного объема кровообращения ($p<0,01$) и индекса работы сердца ($p<0,001$). Динамика последних двух показателей свидетельствовала о более напряженной работе сердца во время психоэмоциональной нагрузки, с большим потреблением кислорода миокардом. Наряду с этим, имело небольшое увеличение систолических показателей кровотока (УО, УИ, МО, СИ) и общего периферического сопротивления сосудов, но статистически значимых различий данных показателей у больных 1 и 2 групп выявлено не было.

При реоэнцефалографии во время психоэмоциональной нагрузки у больных второй группы установлено выраженное увеличение показателя В/А в каротидном бассейне со $144\pm7,1\%$ до $235\pm13,9\%$ ($p<0,001$) и в вертебрально-базиллярном с $132\pm13,8\%$ до $203\pm15,1\%$ ($p<0,001$). Амплитуда артериальной компоненты А, отражающая кровенаполнение мозга, уменьшалась в каротидном бассейне с $0,09\pm0,006$ до $0,05\pm0,003$ Ом ($p<0,001$), в вертебрально-базиллярном с $0,06\pm0,004$ до $0,04\pm0,002$ Ом ($p<0,001$). Кроме этого, у больных данной группы в каротидном бассейне наблюдалось увеличение показателя венозного оттока ($p<0,001$; табл. 1).

При ультразвуковой доплерографии внутренних сонных артерий у больных второй группы выявлялось значительное увеличение периферического сопротивления сосудов исследуемого бассейна, что находило выражение в нарастании показателя МСС/МДС с $1,52\pm0,044$ до $2,03\pm0,061$ ($p<0,001$) и индекса циркуляторного сопротивления с $0,54\pm0,017$ до $0,68\pm0,017$ ($p<0,001$, табл. 1).

У больных дисциркуляторной энцефалопатией первой группы показатели церебральной гемодинамики по данным РЭГ и УЗДГ существенно не изменялись.

Гиперконстрикторный тип реакции мозговых арте-

рий при психоэмоциональной нагрузке по данным реоэнцефалографии наблюдался в различных сосудистых бассейнах со следующей частотой:

– вертебрально-базиллярный бассейн справа – у 9 больных;

– вертебрально-базиллярный бассейн слева – у 11;

– вертебрально-базиллярный бассейн с обеих сторон – у 4;

– каротидный бассейн справа – у 6;

– каротидный слева – у 8;

– каротидный бассейн с обеих сторон – у 4;

– каротидный бассейн с обеих сторон и вертебрально-базиллярный справа – у 4;

– каротидный бассейн с обеих сторон и вертебрально-базиллярный слева – у 1;

– каротидный и вертебрально-базиллярный бассейн с обеих сторон – у 1;

– каротидный и вертебрально-базиллярный бассейн справа – у 4;

– каротидный и вертебрально-базиллярный бассейн слева – у 4;

– каротидный бассейн слева и вертебрально-базиллярный справа – у 2.

Критерии определения гиперконстрикторных реакций мозговых сосудов у больных начальной дисциркуляторной энцефалопатией, рассчитанные методом парных сравнений показателей, представлены в таблице 2.

Таблица 2

Критерии определения гипертонического типа реакций церебральных сосудов во время психоэмоциональной нагрузки у больных начальной дисциркуляторной энцефалопатией

| Показатели | Изменение показателей во время психоэмоциональной нагрузки | | Коэффициент реактивности в % | | | |
|------------|--|------------------------|------------------------------|------------------------|-------|-------|
| | М±Зм | Доверительный интервал | М±Зм | Доверительный интервал | | |
| РЭГ | ФМ | A | 0,04±0,009 | 0,03±0,05 | 39±3 | 36-42 |
| | | B/A | 91±24 | 67-115 | 59±18 | 41-77 |
| | OM | A | 0,02±0,004 | 0,02-0,03 | 40±3 | 37-43 |
| | | B/A | 74±27 | 47-101 | 59±27 | 32-86 |
| УЗДГ | МСС/МДС | 0,52±0,135 | 0,39-0,66 | 34±6 | 28-40 | |
| | ИЦС | 0,14±0,027 | 0,11-0,17 | 33±6 | 27-39 | |

По данным реоэнцефалографии во фронтально-мастоидальном отведении гипертонический тип реакции имеет место, если показатель В/А увеличивается на 67-115%, а амплитуда артериальной компоненты А увеличивается на 0,03-0,05 Ом.

При РЭГ в окципито-мастоидальном отведении критериями гиперконстрикторной реакции являлись прирост показателя В/А на 47-101% и снижение А на 0,02-0,03 Ом.

Во время УЗДГ внутренних сонных артерий признаком гиперконстрикторной реакции являлось увеличение МСС/МДС на 0,38-0,66 и ИЦС на 0,11-0,17.

В результате расчета коэффициента реактивности были установлены следующие критерии гиперконстрикторных реакций:

1) во фронтально-мастоидальном отведении РЭГ – увеличение показателя В/А (по сравнению с исходной величиной) на 41-77% и уменьшение амплитуды артериальной компоненты А на 36-42%;

2) в окципито-мастоидальном отведении РЭГ – прирост показателя В/А на 32-86%, снижение А на 37-43%;

3) при УЗДГ внутренних сонных артерий – увеличение МСС/МДС на 28-40% и ИЦС на 27-39%.

При сравнении частоты встречаемости гиперконстрикторных реакций в процентах среди здоровых ($27 \pm 4,4$) и больных дисциркуляторной энцефалопатией ($40 \pm 4,0\%$), оказалось, что у последних она статистически значимо больше ($p < 0,05$). Кроме этого, при анализе коэффициента реактивности у здоровых и больных дисциркуляторной энцефалопатией во время психоэмоциональной нагрузки, было установлено следующее. У больных начальной дисциркуляторной энцефалопатией констрикторная реакция мозговых сосудов оказалась значительно более выраженной. Так, коэффициент реактивности показателя В/А во фронтально-мастоидальном отведении РЭГ у здоровых лиц составил $19 \pm 4\%$, а у больных – $59 \pm 6\%$ ($p < 0,001$). Амплитуда артериальной компоненты уменьшалась у здоровых лиц на $24 \pm 1,3\%$, в то время как у больных начальной дисциркуляторной энцефалопатией – на $39 \pm 1,0\%$ ($p < 0,001$).

При УЗДГ внутренних сонных артерий у здоровых обследуемых индекс циркуляторного сопротивления увеличился на $15 \pm 3\%$, а у больных на $33 \pm 2\%$ ($p < 0,001$).

При сравнительном анализе показателей центральной гемодинамики во время пробы с психоэмоциональной нагрузкой (табл. 3) установлено, что у практически здоровых лиц, по отношению к больным начальной дисциркуляторной энцефалопатией с атеросклеротическими поражениями интракраниальных и экстракраниальных артерий, наблюдались статистически значимо большие величины систолических показателей кровообращения: ударного объема сердца, ударного индекса, скорости изгнания крови и расхода энергии сердца по перемещению 1 л минутного объема кровообращения. Общее периферическое сопротивление сосудов, индекс работы сердца, частота сердечных сокращений, диастолическое и среднее гемодинамическое давление были, напротив, значительно меньше. Это свидетельствует о более экономном реагировании общей гемодинамики на психоэмоциональную нагрузку у здоровых лиц, с меньшим использованием хроно-инотропного резерва

сердца и кислорода миокарда, а также с меньшим расходом энергии сердца на перемещение крови.

Несмотря на выраженное повышение тонуса мозговых сосудов и снижение кровенаполнения мозга по данным реоэнцефалографии, величина амплитуды артериальной компоненты у здоровых лиц была значительно большей чем у больных начальной дисциркуляторной энцефалопатией ($p < 0,001$, табл. 3).

Сравнивая величины показателей центральной и

Таблица 3

Сравнительный анализ показателей центральной и церебральной гемодинамики во время психоэмоциональной нагрузки у лиц с гиперконстрикторной реакцией мозговых сосудов

| Показатели | | Здоровые | Больные НДЭ с поражением интракраниальных артерий | Больные НДЭ с поражением экстракраниальных артерий | P_1 | P_2 | P_3 | |
|--------------------------|---------|--------------------|---|--|------------------|-----------|-----------|-----------|
| Центральная гемодинамика | ЧСС | $65 \pm 1,8$ | $78 \pm 2,8$ | $76 \pm 2,0$ | $< 0,01$ | $< 0,001$ | $> 0,05$ | |
| | АДс | $142 \pm 4,4$ | $154 \pm 6,9$ | $175 \pm 3,3$ | $> 0,05$ | $< 0,001$ | $< 0,05$ | |
| | АДд | $84 \pm 3,4$ | $103 \pm 2,3$ | $99 \pm 1,3$ | $< 0,001$ | $< 0,001$ | $> 0,05$ | |
| | СрГД | $103,7 \pm 3,76$ | $120,2 \pm 3,85$ | $133,7 \pm 1,89$ | $< 0,001$ | $< 0,001$ | $> 0,05$ | |
| | ИРС | $92,1 \pm 3,4$ | $119,3 \pm 3,42$ | $132,0 \pm 3,30$ | $< 0,01$ | $< 0,01$ | $< 0,05$ | |
| | УО | $106,8 \pm 6,0$ | $68,5 \pm 8,20$ | $86,5 \pm 3,08$ | $< 0,01$ | $< 0,01$ | $> 0,05$ | |
| | УИ | $56,1 \pm 3,0$ | $34,7 \pm 4,26$ | $48,2 \pm 1,67$ | $< 0,001$ | $< 0,05$ | $< 0,05$ | |
| | МО | $6,843 \pm 0,3560$ | $5,095 \pm 0,5414$ | $6,354 \pm 0,2696$ | $< 0,05$ | $> 0,05$ | $> 0,05$ | |
| | СИ | $3,599 \pm 0,1570$ | $2,362 \pm 0,2191$ | $3,609 \pm 0,1250$ | $< 0,001$ | $> 0,05$ | $< 0,001$ | |
| | ОПСС | $1264 \pm 62,5$ | $2101 \pm 160,8$ | $1697 \pm 91,5$ | $< 0,001$ | $< 0,001$ | $< 0,05$ | |
| | Ve | $336 \pm 18,5$ | $232 \pm 18,6$ | $260 \pm 7,0$ | $< 0,001$ | $< 0,001$ | $> 0,05$ | |
| | W | $4,6 \pm 0,27$ | $3,7 \pm 0,42$ | $4,3 \pm 0,16$ | $> 0,05$ | $> 0,05$ | $> 0,05$ | |
| | РЭ | $13,8 \pm 0,46$ | $16,0 \pm 0,52$ | $16,4 \pm 0,29$ | $< 0,01$ | $< 0,001$ | $> 0,05$ | |
| РЭГ | ФМ | A | $0,13 \pm 0,012$ | $0,07 \pm 0,008$ | $0,05 \pm 0,003$ | $< 0,001$ | $< 0,001$ | $< 0,05$ |
| | | В/А | $88 \pm 6,3$ | $147 \pm 22,4$ | $263 \pm 15,5$ | $< 0,05$ | $< 0,001$ | $< 0,001$ |
| | | ВО | $25 \pm 3,1$ | $23 \pm 1,5$ | $35 \pm 2,1$ | $> 0,05$ | $< 0,01$ | $< 0,001$ |
| | ОМ | A | $0,07 \pm 0,006$ | $0,05 \pm 0,008$ | $0,04 \pm 0,002$ | $> 0,05$ | $< 0,001$ | $> 0,05$ |
| | | В/А | $130 \pm 12,1$ | $185 \pm 33,9$ | $253 \pm 17,7$ | $> 0,05$ | $< 0,001$ | $> 0,05$ |
| | | ВО | $32 \pm 5,3$ | $29 \pm 5,2$ | $32 \pm 1,6$ | $> 0,05$ | $> 0,05$ | $> 0,05$ |
| УЗДГ | МСС | $0,45 \pm 0,029$ | $0,43 \pm 0,022$ | $0,52 \pm 0,036$ | $> 0,05$ | $> 0,05$ | $< 0,05$ | |
| | МДС | $0,27 \pm 0,009$ | $0,24 \pm 0,014$ | $0,27 \pm 0,011$ | $> 0,05$ | $> 0,05$ | $> 0,05$ | |
| | МСС/МДС | $1,69 \pm 0,083$ | $1,79 \pm 0,092$ | $2,01 \pm 0,057$ | $> 0,05$ | $< 0,01$ | $> 0,05$ | |
| | ИЦС | $0,62 \pm 0,014$ | $0,64 \pm 0,016$ | $0,68 \pm 0,014$ | $> 0,05$ | $< 0,01$ | $> 0,05$ | |

церебральной гемодинамики при психоэмоциональной нагрузке у больных с атеросклеротическим поражением интракраниальных артерий и стенозирующими поражениями экстракраниальных артерий, также выявлены их статистически значимые различия (табл. 3). Так, у больных начальной дисциркуляторной энцефалопатией при атеросклеротических стенозах экстракраниальных артерий во время психоэмоциональной нагрузки тонус мозговых сосудов (В/А) увеличивался, а кровенаполнение мозга (А) уменьшалось в значительной степени, чем у больных дисциркуляторной энцефалопатией с интракраниальными поражениями. Важно отметить, что возникающее у них резкое снижение кровенаполнения мозга не компенсировалось в этой ситуации усилением деятельности сердца. Так, по сравнению с больными начальной дисциркуляторной энцефалопатией при поражении интракраниальных артерий, у больных с экстракраниальными поражениями имелись статистически значимо большие величины показателей сердечного выброса – ударного индекса, систолического индекса, а также систолического артериального давления (табл. 3).

ЛИТЕРАТУРА

1. Быков Ю.Н., Гурьева П.В., Намсараева О.Д. и др. Когнитивные нарушения у больных с сосудистыми заболеваниями головного мозга // Неврологический вестник (Журнал им. В.М. Бехтерева). – 2007. – Т. XXXIX. №1. – С.139-144.
2. Дзизинский А.А., Штернталь И.Ш. Сосудистая реактивность в патогенезе гипертонической болезни // Нейрогуморальные механизмы артериальной гипертонии. – Новосибирск: Наука, 1978. – С.63-80.
3. Матвеева И.В., Шпрах В.В., Спрейс И.Ф. Фармакотерапия начальной дисциркуляторной энцефалопатии гипертонического генеза у работников угледобывающей промышленности // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра СО

РАМН. – 2006. – №3. – С.83-86.

4. Москаленко Ю.Е., Бекетов А.И., Орлов Р.С. Мозговое кровообращение: Физико-химические приемы изучения. – Л.: Наука, 1988. – 160 с.

5. Мцедлишвили Г.И. Спазм артерий головного мозга. – Тбилиси: Мецниерба, 1977. – 182 с.

6. Сергеева Н.В., Шпрах В.В., Савков В.С. Анализ первичной инвалидности при цереброваскулярной патологии в Иркутской области за 2004-2008 гг. // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2010. – Т. 97. №6. – С.165-168.

7. Стефаниди А.В. Принципы диагностики и лечения мышечно-фасциальных болей: монография. – Иркутск: РИО ГБОУ ДПО ИГМАПО, 2012. – 288 с.

Информация об авторе: 664079, Иркутск, м/р Юбилейный, 100, ИГМАПО, тел.: (3952) 748062, e-mail: molokovdd@mail.ru, Молоков Дмитрий Дмитриевич – заведующий кафедрой, д.м.н., профессор.

© ЕСАУЛОВА И.Н., ТАРНУЕВ В.А. – 2012
УДК 615.361.419.015.4:616.005.1

ИССЛЕДОВАНИЕ БИОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ПЕПТИДОВ, ПОЛУЧЕННЫХ ИЗ ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ ЖИВОТНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ ОСТРУЮ КРОВОПОТЕРЮ

Ирина Николаевна Есаулова, Владимир Абогоевич Тарнуев

(Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования, ректор – д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра медицинской реабилитации, зав. – д.м.н., проф. Д.Д. Молоков)

Резюме. Цитомедины – это биологически активные соединения, продуцируемые органами и тканями, способные влиять на течение физиологических и биохимических процессов в организме для поддержания гомеостаза. Экспериментально выявлено, что пептиды (цитомедины), выделенные из тканей печени и сердца животных, влияют на адгезивные свойства клеток крови. Феномен лимфоцитарно-тромбоцитарной адгезии является ярким примером тесной взаимосвязи иммунитета и гемостаза, являющихся составными частями единой интегральной клеточно-гуморальной системы защиты организма.

Ключевые слова: гемостаз, кровопотеря, пептиды, резистентность организма, цитомедины.

THE STUDY OF BIOLOGICAL ACTIVITY OF PEPTIDES OBTAINED FROM INTERNAL ORGANS OF ANIMALS, ENDURED ACUTE BLOODLETTING

I.N. Esaulova, V.A. Tarnuev

(Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education)

Summary. Cytomedines are biologically active compounds, producing by organs and tissues, they are able to influence on the course of physiological and biochemical processes in an organism to support homeostasis. It has been revealed experimentally that peptides (cytomedines), isolated from tissues of liver and heart of animals influence upon the adhesive properties of blood cells. The phenomenon of lymphocyte-platelet adhesion is an impressive example of the close relationship of immunity and haemostasis, which are integrated components of a single cellular-humoral defense system.

Key words: haemostasis, peptides, bloodletting, adhesion, resistance of the organism, cytomedines.

Кровопотеря представляет собой комплекс компенсаторных и патологических реакций, возникающих в ответ на кровотечение [3]. К адаптивным механизмам компенсации кровопотери относят активацию свертывающей системы крови и процессы тромбообразования, реакции со стороны сердечно-сосудистой системы, восстановление белкового состава крови, устранение дефицита форменных элементов [4,7].

Известно, что кровопотеря сопровождается активацией системы иммунитета, что проявляется в появлении «активированных лимфоцитов», увеличение уровня антител, активацией реакции неспецифического иммунитета [4,6]. Основное место в регуляции системы иммунитета отводится медиаторам в том числе, щелочным полипептидам – цитомединам, которые являются пептидами межклеточной регуляции и обеспечивают гомеостаз организма. Последние образуются в клетках различных органов в результате катапсиназного протеолиза, проникают в жидкие среды организма и способны специфическим образом через рецепторы воздействовать на лимфоциты. При патологии меняется количественный и качественный состав цитомединов и образованные пептиды принимают участие в адаптивных и саногенетических реакциях организма. Одним из перспективных направлений исследования адаптационных реакций организма в ответ на острую кровопотерю является изучение свойств эндогенных пептидов (цитомединов), продуцируемые органами, тканями и клетками, способные вмешиваться в реализацию самых различных функций организма [1,7].

Цель исследования: изучить биологические свойства пептидов, выделенных из печени и сердца животных, перенесших острую кровопотерю на адгезивные свойства клеток крови.

Материалы и методы

Эксперименты проведены на 20 животных (бараны).

Все животные были разделены на 2 группы: опытные (10 баранов), которым пунктировали яремные вены и извлекали кровь в объеме равной 30% ОЦК за 5 дней до забоя и контрольные без предварительного кровопускания (10 баранов). Забой проводился в соответствии с «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных» (Приложение 4 к Приказу Минздрава СССР №755 от 12.08.1977). Для получения цитомединов были взяты внутренние органы баранов – ткани печени и сердца. Выделение цитомединов проводилось методом уксусно-кислой экстракции с последующим осаждением комплекса полипептидов ацетоном (В.Г. Морозов и В.Х. Хавинсон, 1999).

Цитомедины, полученные из печени и сердца баранов, которым за пять дней до забоя вскрывались яремные вены, и выводилась кровь, в объеме равной 30% ОЦК, были названы «опытными». «Контрольные» цитомедины были получены из печени и сердца животных без предварительного кровопускания.

Нами проводилось исследование биологической активности цитомединов на 15 образцах крови доноров в возрасте от 18 до 25 лет (средний возраст $19,3 \pm 1,8$ года), не имеющих соматических, психических заболеваний.

В специальной серии экспериментов мы исследовали адгезивные способности клеток крови различных типов. Анализировалась способность клеток образовывать гетеротипичные агрегаты до и после введения в кровь (*in vitro*) пептидов, выделенных из печени и сердца баранов.

Исследуемые пептиды, в конечной концентрации 10 мкг/мл, инкубировали с цитратной кровью доноров 60 минут, затем центрифугировали со скоростью 3000 об/мин в течение 10 минут. Использовалась методика, предложенная Д.И. Бельченко (1993). Осадок ресуспензировали, наносили на предметное стекло и окрашивали по Романовскому-Гимза. Подсчитывали число агрегатов на 100 клеток. В качестве контроля проводили аналогичные тесты, используя кровь доноров, инкубируемую с

физиологическим раствором.

Полученные данные были обработаны статистически общепринятыми методами с применением пакета прикладной программы «BIOSTAT» и программы статистического анализа Microsoft Excel, версия XP. Исследуемые параметры приведены в виде средних величин со стандартным отклонением $M \pm SD$, где M – среднее значение, SD – среднее квадратичное отклонение. Статистическую значимость различий оценивали по критерию Манна-Уитни. Изменения считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Прежде всего, мы решили выяснить, как влияют цитомедины на лимфоцитарно-тромбоцитарную, эритроцитарно-тромбоцитарную и лейкоцитарно-эритроцитарную адгезию. Известно, что при повреждении тканей возникает тесное взаимодействие между отдельными лейкоцитами, тромбоцитами и сосудистой стенкой [5,9]. Высвобождающиеся из активированных и поврежденных эндотелиальных клеток биологически активные вещества способны стимулировать адгезивную и агрегационную функцию тромбоцитов. При этом одни лейкоциты присоединяются к эндотелию, тогда как другие адгезируют к уже прикрепленным клеткам. Увеличение феномена лимфоцитарно-тромбоцитарной адгезии может указывать на активацию клеточного гемостаза и повреждение эндотелия [2,5,8].

В последние годы установлено, что одним из свойств лейкоцитов (нейтрофилов, моноцитов, лимфоцитов и эозинофилов) является способность адгезировать на своей поверхности кровяные пластинки, благодаря чему возникают коагрегаты [5]. Но лейкоциты также могут образовывать розетки друг с другом и с эритроцитами [4]. В физиологических условиях в кровотоке в небольших количествах происходит формирование разнообразных агрегатов клеток крови лимфоцитарно-тромбоцитарных (ЛТА), эритроцитарно-тромбоцитарных (ЭТА) и лейкоцитарно-эритроцитарных (ЛЭА). Физиологический смысл в формировании розеток состоит в том, что с одной стороны, микроагрегаты форменных элементов передают определенный гемостатический потенциал организму, а с другой стороны, вероятно, в агрегатах происходит взаимоактивация клеток и усиление их физиологических функций. Совершенно иная картина развивается при массивном образовании розеток в патологии. Количество появляющихся лейкоцитарно-эритроцитарных агрегатов при стенокардии, по сравнению с нормой, увеличивается в 12 раз, а при остром инфаркте миокарда в 26 раз. В десятый раз может возрастать содержание агрегатов при неотложных состояниях [4]. Безусловно, при этом происходит блок микроциркуляции, так как крупные агрегаты не способны проходить через капилляры и нарушают микроциркуляцию. Особенно патофизиологичны лейкоцитарные агрегаты, так как клетки активируются с выделением агрессивных лизосомальных ферментов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ашмарин И.П., Королева С.В. Биоинформационный подход к исследованию функционального континуума // Успехи функциональной нейронамики: сб. статей / Под ред. С.А. Дамбинова, А.В.Арутюнян. – СПб., 2003. – С.83-93.
2. Витковский Ю.А., Кузник Б.И., Солтов А.В. Феномен лимфоцитарно-тромбоцитарного розеткообразования // Иммунология. – 1999. – №4. – С.35-37.
3. Клигуненко Е.Н., Кравец О.В. Интенсивная терапия

Поскольку предпочтительным местом образования этих агрегатов является венозное русло, то основными «органами-мишенями» являются легкие, печень, сердце. Поэтому, понятен наш интерес к изучению влияния пептидов из печени и сердца на формирование ЛТА, ЭТА и ЛЭА.

Таблица 1

| Исследуемый показатель (число агрегатов на 100 кл) | Влияние пептидов из печени животных на ЛТА, ЭТА и ЛЭА ($M \pm SD$) | | |
|--|--|--|--|
| | Физиологический раствор (контроль) (n=15) | Кровь доноров Контрольные пептиды (опыт I) (n=15) | Опытные пептиды (опыт II) (n=15) |
| Лимфоцитарно-тромбоцитарные агрегаты | 10,57±1,9 | 15,0±1,41 $p_1 < 0,01^*$ | 16,29±1,11 $p_1 < 0,01^*$ $p_2 > 0,01$ |
| Эритроцитарно-тромбоцитарные агрегаты | 1,71±0,76 | 2,29±0,49 $p_1 > 0,05$ | 4,39±0,38 $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$ |
| Лейкоцитарно-эритроцитарные агрегаты | 1,57±0,53 | 3,86±1,07 $p_1 > 0,05$ | 4,86±0,69 $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$ |

Примечание: (здесь и в табл. 2): p_1 – уровень значимости различий показателей между контролем и опытом I, между контролем и опытом II; p_2 – уровень значимости различий показателей между опытом I и опытом II; * – значимые отличия.

Нами установлено (табл. 1), что пептиды, выделенные из тканей печени интактных животных, увеличивают ЛТА ($p_1 < 0,01$), вместе с тем и «опытные» цитомедины увеличивают ЛТА ($p_1 < 0,01$).

В следующей серии исследований нами изучалась активность пептидов, выделенных из сердца животных, на способность клеток крови образовывать межклеточные агрегаты между лимфоцитами и тромбоцитами, эритроцитами и тромбоцитами, лейкоцитами и эритроцитами.

Таблица 2

| Исследуемый показатель (число агрегатов на 100 кл) | Влияние пептидов из сердца баранов на ЛТА, ЭТА и ЛЭА ($M \pm SD$) | | |
|--|---|--|--|
| | Физиологический раствор (контроль) (n=15) | Кровь доноров Контрольные пептиды (опыт I) (n=15) | Опытные пептиды (опыт II) (n=15) |
| Лимфоцитарно-тромбоцитарные агрегаты | 10,57±1,9 | 14,29±1,8 $p_1 < 0,01^*$ | 19,14±2,34 $p_1 < 0,01^*$ $p_2 < 0,05^*$ |
| Эритроцитарно-тромбоцитарные агрегаты | 1,71±0,76 | 2,19±0,49 $p_1 < 0,05^*$ | 8,29±0,39 $p_1 < 0,05^*$ $p_2 < 0,05^*$ |
| Лейкоцитарно-эритроцитарные агрегаты | 1,57±0,53 | 5,86±1,07 $p_1 < 0,01^*$ | 10,29±1,49 $p_1 < 0,05^*$ $p_2 < 0,01^*$ |

Оказалось, что пептиды, выделенные из сердца интактных животных (табл. 2), увеличивают количество ЛТА ($p_1 < 0,01$), ЭТА ($p_1 < 0,05$) и ЛЭА ($p_1 < 0,01$), и этот эффект имеет тенденцию к нарастанию при добавлении пептидов, выделенных из сердца животных, перенесших острую кровопотерю.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют в пользу способности пептидов усиливать синтез и экспрессию адгезивных молекул на мембранах форменных элементов крови, что проявляется в увеличении количества розеток. В целом, такую реакцию следует признать адаптивной, повышающей общую резистентность организма, так как в агрегатах идет взаимоактивация клеток, вследствие чего повышается их функциональная активность.

кровопотери. – М.: МЕДпресс-информ, 2005. – 112 с.

4. Кузник Б.И. Клеточные и молекулярные механизмы регуляции системы гемостаза в норме и патологии: монография. – Чита: Экспресс-издательство, 2010. – 832 с.
5. Кузник Б.И., Витковский Ю.А., Солтов А.В. Адгезивные молекулы и лейкоцитарно-тромбоцитарные взаимодействия // Вести гематологии. – 2006. – №2. – С.42-55.
6. Кузник Б.И., Хавинсон В.Х. Пептидные биорегуляторы

– М., 2004. – С.11-86.

7. Произаев К.И., Ильницкий А.Н., Князькин И.В. и др. Боль. Молекулярная нейроиммуноэндокринология и клиническая патофизиология. – СПб.: ДЕАН, 2006. – 304 с.

8. Солтов А.В. Механизмы лимфоцитарно-тромбоцитарной адгезии: Дис... канд. мед. наук. – Чита, 2005.

– 146 с.

9. Shenkman B., Brill G., Solpov A., et al. CD4+ lymphocytes require platelet for adhesion to immobilized fibronectin in flow: Role of $\beta 1$ (CD29)-, $\beta 2$ (CD18) related integrins and non-integrin receptors // Cellular Immunology. – 2006. – Vol. 11. – P.520-527.

Информация об авторах: 670047, г.Улан-Удэ, ул. Пирогова, 30а, Республиканский клинический госпиталь для ветеранов войн, кафедра медицинской реабилитации ИГМАПО, тел/факс: (3012) 416670; Есаулова Ирина Николаевна – ассистент кафедры, e-mail: esaulova_i@mail.ru; Тарнуев Владимир Абогоевич – к.м.н., доцент кафедры

© КИРГИЗОВ В.Ю., МОСКАЛЕВА А.Ю., КИРГИЗОВА О.Ю. – 2012
УДК 618.11-006.2-085.8-036.8

ЭФФЕКТИВНОСТЬ АКУПUNKТУРЫ И ФИЗИОТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ ФOLЛИКУЛЯРНЫХ КИСТ ЯИЧНИКОВ

Вячеслав Юрьевич Киргизов, Анна Юрьевна Москалева, Оксана Юрьевна Киргизова

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

Резюме. В статье показана эффективность рефлексотерапевтического и физиотерапевтического лечения ретенционных образований яичников. Представлены результаты лечения 90 девушек в возрасте от 15 до 20 лет с фолликулярными кистами яичников (средний возраст больных составил $17,51 \pm 0,15$ лет). В работе продемонстрировано, что комбинированное акупунктурное и физиотерапевтическое воздействие приводит к нормализации менструального цикла и гормонального статуса и эффективному регрессу кист. Полный регресс кисты наблюдается у 42% больных, уменьшение среднего размера кисты в 2 раза – у 58% больных.

Ключевые слова: фолликулярная киста яичника, акупунктура, рефлексотерапия.

THE EFFICIENCY OF ACUPUNCTURE AND PHYSIOTHERAPY IN THE TREATMENT OF OVARIAN FOLLICULAR CYSTS

V.Yu. Kirgizov, A.Yu. Moskalyova, O.Yu. Kirgizova

(Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education)

Summary. The results of the treatment of 90 pubertal girls have been presented. The average age of the patients was $17,51 \pm 0,15$ years. The high effectiveness of the methods of reflexotherapy and physiotherapy in the treatment of follicular ovarian cyst in pubertal girls have been shown in the paper. There was done the evaluation of the influence of reflexotherapy and physiotherapy on hormonal status. Complete regression of cysts was noted in 42% of patients, the decrease of the average cysts size was noted in 58% of pubertal girls.

Key words: reflexotherapy, physiotherapy, follicular ovarian cyst.

Фолликулярные кисты относятся к функциональным опухолевидным образованиям яичников и встречаются в 25-30% случаев всех кистозных образований [4,5,6]. Длительное существование кист в пубертатном возрасте наряду с нарушениями гормонального профиля является неблагоприятным прогностическим признаком развития патологических состояний эндометрия, встречающихся в 63% случаев [8,11]. В пубертатном возрасте лечение проводят гестагенами или комбинированными прогестинами с целью инволюции кисты, нормализации менструального цикла и восстановления гипоталамо-гипофизарно-яичниковых взаимоотношений [6,7,8].

Принимая во внимание возможность воспалительной этиологии в развитии кисты, рекомендуют также проводить противовоспалительную терапию [9].

Арсенал методов физического лечения, применяемый в гинекологической практике, пополняется постоянно [13]. Патогенетический и симптоматический подход физиотерапии помогает добиться хороших клинических результатов без медикаментозного и, что особенно важно, без гормонального лечения [3].

Возросший в последнее десятилетие интерес к рефлексотерапии как к эффективному методу безлекарственной терапии [1] обусловлен полученными объективными данными об её результативности и вновь открывшимися возможностями современных технологий [2]. Несмотря на проведенные исследования, в литературе до настоящего времени нет убедительных данных о влиянии комплексных воздействий различными физио- и рефлексотерапевтическими факторами у девушек с фолликулярными кистами яичников.

Цель работы: дать патогенетическое обоснование

комплексного воздействия акупунктуры и низкочастотного электрического поля у девушек с фолликулярными кистами яичников.

Материалы и методы

Было обследовано 90 девушек с фолликулярными кистами яичников (ФКЯ) в возрасте от 15 до 20 лет. Средний возраст больных составил $17,51 \pm 0,15$ лет. Диагноз ФКЯ верифицировался на основании клинических, лабораторных данных и данных функциональных исследований.

Критериями включения в основную группу были: 1) наличие по УЗИ фолликулярной кисты яичника в виде однокамерного эхонегативного образования с ровными внутренними контурами, без включений, диаметром 3-6 см; 2) 1-2-я степень чистоты влагалища; 3) отсутствие инфекций, передающихся половым путем.

Критериями исключения были: 1) срок после менархе ≤ 2 лет; 2) прием гормональных препаратов меньше чем за 3 месяца до исследования; 3) длительность задержек менструаций ≥ 2 месяцев; 4) подозрение или установленный диагноз «гипоталамический синдром пубертатного периода».

Больные были разделены на 2 группы по 45 человек в каждой:

1-я группа (n=45) – девушки с ФКЯ, которым проводилось консервативное медикаментозное лечение. Средний возраст девушек составил $17,53 \pm 0,23$ года, возраст менархе – $12,71 \pm 0,13$ лет.

2-я группа (n=45) – девушки с ФКЯ, которым проводилось только комплексное рефлексотерапевтическое и физиотерапевтическое лечение. Средний возраст

составил $17,48 \pm 0,22$ года, средний возраст менархе – $12,60 \pm 0,15$ лет.

3-я группа ($n=30$) – условно здоровые девушки с нормальным овариально-менструальным циклом, не принимавшие гормональные контрацептивы (не менее 3 последних месяцев). Средний возраст составил $17,63 \pm 0,28$ года.

Клиническое обследование больных включало: изучение общих сведений о девушке, жалоб и анамнеза заболевания. Применялись тесты функциональной диагностики (кольпоцитология), ультразвуковое исследование органов малого таза (УЗИ). Гормональный статус определялся по уровням лютеинизирующего (ЛГ) и фолликулостимулирующего гормонов (ФСГ), пролактина, прогестерона, эстрадиола, кортизола в сыворотке крови.

Ультразвуковое исследование органов малого таза проводилось при помощи приборов «Аloka-650» с абдоминальным датчиком 3,5 МГц, «Аloka SSO-500-Mikrus» с абдоминальным конвексным датчиком 3,5 МГц.

Больным 1-й группы ($n=45$) проводилось консервативное лечение по схеме, включающее медикаментозную терапию – актовегин 2 мл внутримышечно №10, лонгидаз 3000 ЕД внутримышечно №7, аевит 1 драже 3 раза в день в течение 10 дней, тиосульфат натрия 10 мл внутривенно струйно №10.

Больным 2-й группы ($n=45$) медикаментозная терапия не применялась. Больным проводили комплексное акупунктурное и физиотерапевтическое воздействие.

Воздействовали на акупунктурные точки (АТ), расположенные в области нижних конечностей, живота и крестца, имеющие общее действие и специфическую направленность на гормональную регуляцию: Е36(2), Рр6 (2), I4, Е28 (2), V30–32 (2). Глубина введения игл – до предусмотренных ощущений, время процедуры – 15–20 минут. Курс лечения состоял из 10–12 ежедневных процедур.

После сеанса рефлексотерапии больные получали физиотерапевтическое лечение, использовался аппарат «Хивамат». Воздействие осуществлялось в положении больной лёжа на спине, ручным аппликатором на нижнюю часть живота, 10–12 ежедневных процедур продолжительностью 10 минут. Применялась интенсивность 50%, режим 1 : 1. В начале процедуры (5 минут) использовалась частота 190 Гц, в оставшиеся 5 минут – 50 Гц.

При статистической обработке данных использовался дескриптивный анализ (среднее арифметическое, стандартная ошибка среднего, стандартное отклонение, медиана, асимметрия и эксцесс). В зависимости от типа распределения данных применялись различные алгоритмы статистического анализа. Использовались параметрические t -критерии Стьюдента для связанных и несвязанных групп и F -критерий Фишера, и непараметрический U -критерий Манна-Уитни, критерий Вальда-Вольфовица, Колмогорова-Смирнова и критерий Вилкоксона. Значимость различий оценивали при 5% уровне.

Результаты и обсуждение

В результате проведенного лечения отмечался регресс клинической симптоматики в обеих группах больных.

Оценка эффективности различных видов проводимого лечения показала, что наиболее значимые результаты получены при комплексном рефлексотерапевтическом и физиотерапевтическом воздействии.

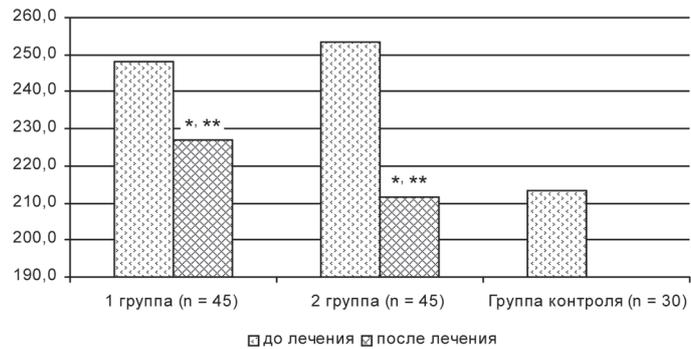
Так, жалобы на периодические боли в нижней части живота вне менструации сохранились у 22 (48,8%) больных 1-й группы и лишь у 5 (11,1%) – 2-й группы. Нарушения менструального цикла в виде олигоменореи, гиперменореи, нерегулярных, болезненных

менструаций значительно уменьшились во 2-й группе (в 79% случаев) по сравнению с 1-й (в 43% случаев) ($p < 0,05$)

Анализ показателей УЗИ органов малого таза у больных с ФКЯ, полученных после проведенного лечения, показал, что существенная положительная динамика наблюдалась во 2-й группе больных, которым проводилась акупунктура и лечение низкочастотным электрическим полем.

Так, по данным ультразвукового исследования полый регресс кисты наблюдался у 12 (26,6%) больных первой группы и у 19 (42,2%) – второй группы. У остальных девушек второй группы отмечалось выраженное уменьшение среднего размера кист. В первой группе у 8 (17,7%) пациенток динамика отсутствовала, при этом у одной больной киста увеличилась в размерах с 32 до 42 мм, тогда как во второй группе при курсовом комплексном применении рефлексотерапии и электростатического массажа размеры кисты не изменились лишь у одной больной.

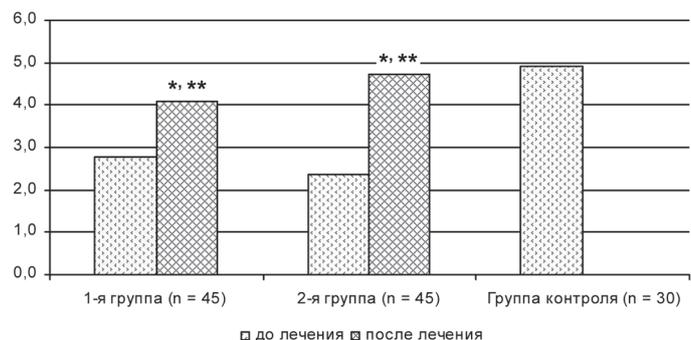
Анализ функционального состояния гипофизарно-яичниковой системы проводился по оценке динамики средних уровней эстрадиола, прогестерона и пролактина у больных ФКЯ до и после лечения. Так средний уровень эстрадиола в обеих группах больных ФКЯ после проведенного лечения приблизился к таковому у здоровых девушек (рис. 1).



Примечания: * – по t -критерию связанных групп различия между показателями, полученными до и после лечения значимы ($p < 0,05$); ** – значимость различий с контрольной группой ($p < 0,05$).

Рис. 1. Уровень эстрадиола (мЕД/мл) у девушек с ФКЯ после лечения.

Средний уровень прогестерона после проведенного лечения достиг нормы только во второй группе, где девушки получали акупунктурное и физиотерапевтическое воздействие (рис. 2).



Примечания: * – по t -критерию связанных групп различия между показателями, полученными до и после лечения, значимы ($p < 0,05$); ** – значимость различий с контрольной группой ($p < 0,05$).

Рис. 2. Уровень прогестерона (нмоль/л) у девушек с ФКЯ после лечения.

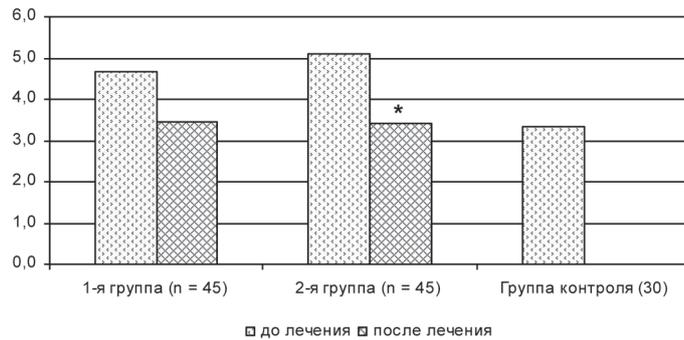
Уровень пролактина после проведенного лечения достоверно снизился лишь во второй группе. Кроме того, отмечается статистически значимая разница по



Примечания: * – по t-критерию связанных групп различия между показателями, полученными до и после лечения значимы ($p < 0,05$).

Рис. 3. Уровень пролактина (мЕД/мл) у девушек с ФКЯ после лечения.

T-критерию между группой стандартного и комплексного рефлекс- и физиотерапевтического лечения (рис.



Примечания: * – по t-критерию связанных групп различия между показателями, полученными до и после лечения, значимы ($p < 0,05$).

Рис. 4. Уровень ЛГ (мЕД/мл) у девушек с ФКЯ после лечения.

3). Анализ гонадотропной функции гипофиза прово-



Примечания: * – по t-критерию связанных групп различия между показателями, полученными до и после лечения значимы ($p < 0,05$); ** – значимость различий с контрольной группой ($p < 0,05$).

Рис. 5. Уровень ФСГ (мЕД/мл) у девушек с ФКЯ после лечения.

дился по изменению средних уровней ЛГ и ФСГ после проведенного лечения. Повышенная концентрация ЛГ после проведенного лечения сохранилась на прежнем уровне в первой группе больных. Во второй группе после комплексного немедикаментозного лечения отмечалось существенное снижение среднего уровня ЛГ (рис. 4). Снижение уровня ЛГ ведет к нормализации фолликулогенеза и полноценной овуляции.

Статистически значимое снижение среднего уровня ФСГ после лечения также отмечалось лишь во второй группе (рис. 5).

Лютеокортикоидная функция надпочечников у больных ФКЯ оценивалась по анализу среднего уровня кортизола. Так, средний уровень кортизола существенно не изменился в обеих группах, и статистически значимой разницы между средним уровнем кортизола в группах больных до и после лечения не было выявлено. Однако по сравнению с группой контроля, во второй группе, получавшей немедикаментозное лечение, средний уровень кортизола стал достоверно ниже, что может свидетельствовать о переходе функциональных систем организма на более низкий уровень функционирования, это является показателем минимизации и экономизации деятельности этих функциональных систем.

Таким образом, на основании полученных данных можно сделать вывод, что комплексное рефлексотерапевтическое и физиотерапевтическое лечение вызывает положительные системные сдвиги в организме, что выражается уменьшением клинической симптоматики, нормализацией гормонального статуса и функционального состояния репродуктивной системы у девушек пубертатного возраста с ФКЯ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Авакян Г.Н. Современная концепция доказательной рефлексотерапии // Материалы Международного конгресса «Рефлексотерапия и мануальная терапия в XXI веке». – М., 2006. – С.5-6.
2. Агасаров Л.Г. Руководство по рефлексотерапии: Учебное пособие. – М.: Арнебия, 2001. – 304 с.
3. Гилязутдинов И.А., Гилязутдинова З.Ш. Нейроэндокринная патология в гинекологии и акушерстве. – М.: МЕДпресс-информ, 2006. – 415 с.
4. Киргизова О.Ю., Москалева А.Ю. Немедикаментозные инновационные технологии в лечении функциональных кист яичников // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2009. – Т. 90. №7. – С.97-99.
5. Киргизова О.Ю., Москалева А.Ю., Машанская А.В. Рефлексотерапевтическая коррекция нейроэндокринных нарушений при гипоталамическом синдроме пубертатного периода // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра СО РАМН. – 2005. – №5. – С.188-192.
6. Коколина В.Ф., Алиханов А.А. Томографическая диагностика опухолей и опухолевидных образований у девочек. – М.: Медпрактика-М, 2005. – 132 с.
7. Кулаков В.И., Прилепская В.Н., Радзинский В.Е. Руководство по амбулаторно-поликлинической помощи в акушерстве и гинекологии. – М., 2007. – 503 с.
8. Меджидова К.К. Этапное лечение женщин с опухолевидными процессами яичников: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Ростов-на-Дону, 2005. – 22 с.
9. Николаева И.Н. Новые подходы к диагностике и лечению ретенционных кист яичников и возможности восстановления репродуктивной функции: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Благовещенск, 2006. – 24 с.
10. Самосюк И.З., Лысенюк В.П. Акупунктура: Энциклопедия. – М.: АСТ Пресс, 2004. – 526 с.
11. Сметник В.П., Тумилович Л.Г. Неоперативная гинекология. – М.: МИА, 2001. – С.227-238.
12. Сутурина Л.В., Колесникова Л.И. Основные патогенетические механизмы и методы коррекции репродуктивных нарушений у больных с гипоталамическими синдромами. – Новосибирск: Наука, 2001. – 134 с.
13. Физиотерапия: национальное руководство / Под ред. Г.Н. Пономаренко. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 864 с.

Информация об авторах: Киргизов Вячеслав Юрьевич – доцент, к.м.н.; Москалева Анна Юрьевна – аспирант; Киргизова Оксана Юрьевна – заведующий кафедрой, д.м.н., 664079, Иркутск, Юбилейный 100, тел. (3952)-20-67-61; e-mail: kirgizova.ok@rambler.ru

СРАВНИТЕЛЬНАЯ КАРИОМЕТРИЯ АЦИНАРНОЙ АДЕНОКАРЦИНОМЫ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У БОЛЬНЫХ С РАЗНОЙ СТЕПЕНЬЮ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОСТИ В БИОПТАТАХ И МАЗКАХ-ОТПЕЧАТКАХАндрей Валентинович Тараненко¹, Юрий Климентьевич Батороев²,
Ольга Валерьевна Бакланова^{1,3}, Виктория Владимировна Дворниченко^{1,2,3}¹Иркутский областной онкологический диспансер, гл. врач – д.м.н., проф. В.В. Дворниченко; ²Иркутская государственная академия последипломного образования, ректор – д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра онкологии, зав. – д.м.н., проф. В.В. Дворниченко; ³Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра онкологии и лучевой терапии, зав. – д.м.н., проф. В.В. Дворниченко)

Резюме. В статье представлены результаты кариометрии ацинарной аденокарциномы предстательной железы в биоптатах и мазках-отпечатках в группах с разной суммой Глисона (степенью злокачественности) 6, 7 и 8-10. Выявлены статистически значимые различия морфометрических характеристик ядер опухолевых клеток (длинный и короткий диаметры ядер и ядрышек опухолевых клеток, их площадь и периметр) в биоптатах при сравнении групп с суммой Глисона 6 и 7, а также ядрышек с суммой 6 и 7, 7 и 8-10. В мазках-отпечатках различия значимы при сравнении параметров ядер и ядрышек в группах с суммой Глисона 6 и 7, 7 и 8-10. Кроме того, показаны тенденции к увеличению длинного и короткого диаметров, площади и периметра ядер и ядрышек опухолевых клеток с возрастанием суммы Глисона. Результаты исследования свидетельствуют о кариометрических различиях в клетках ацинарной аденокарциномы предстательной железы в группах с разными значениями суммы Глисона.

Ключевые слова: рак предстательной железы, кариометрия, сумма Глисона, прогноз.

COMPARATIVE KARIOMETRY OF ACINAR ADENOCARCINOMA OF THE PROSTATE IN PATIENTS WITH DIFFERENT DEGREE OF MALIGNANCY IN BIOPSIES AND SMEARSA. V. Taranenko¹, Y. K. Batoroev², O. V. Baklanova^{1,3}, V. V. Dvornichenko^{1,2,3}¹Irkutsk Regional Oncology Center; ²Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education; ³Irkutsk State Medical University)

Summary. The results of kariometric parameters of acinar adenocarcinoma of the prostate in biopsies and smears in the group with Gleason score of (degree of malignancy) 6, 7 and 8-10 have been presented in the paper. There were statistically significant differences in morphometric characteristics of the nuclei of tumor cells (long and short diameters of the nuclei and nucleoli of tumor cells, their area and perimeter) in biopsy samples when compared with the Gleason score of groups of 6 and 7, as well as the nucleolus with the Gleason score of 6 and 7, 7 and 8-10. In smears differences were reliable when comparing the parameters of the nuclei and nucleoli in groups with a Gleason score of 6 and 7, 7 and 8-10. In addition, there were shown the tendencies of increase in long and short diameters, area and perimeter of the nuclei and nucleoli of tumor cells with increasing of Gleason score. These studies indicate the kariometric differences in the cells of acinar adenocarcinoma of the prostate in the groups with different Gleason scores.

Key words: prostate cancer, kariometry, Gleason score, prognosis.

Известно, что клиническая агрессивность рака предстательной железы (РПЖ) колеблется в широких пределах. У некоторых больных опухоль очень быстро приводит к летальному исходу вследствие метастазирования, другие больные живут длительно без прогрессирования заболевания. Естественно, возникает вопрос идентификации тех признаков и маркеров, которые могли бы прогнозировать биологический потенциал опухолевых клеток у конкретного больного, а также помочь в выборе тактики лечения, учитывая разное поведение и степень злокачественности опухоли [1].

Многими исследователями отмечено, что морфометрические особенности клеток РПЖ являются важными с точки зрения прогноза клинического течения заболевания [11]. Тем не менее, коллегия американских патологов отнесла морфометрические особенности клеток РПЖ к категории недостаточно исследованных для доказательства их прогностической значимости [10]. В связи с этим морфометрия опухолевых клеток не входит в диагностический алгоритм при РПЖ и является предметом научного поиска. Однако, по сравнению с другими достаточно субъективными способами морфологической оценки степени агрессивности РПЖ, морфометрия относится к количественным методам, что делает ее объектом пристального внимания.

По литературным данным, наиболее важными прогностическими кариометрическими маркерами РПЖ являются размер, форма, коэффициент округлости и объем ядер опухолевых клеток, а также размеры и количество ядрышек [2,3,4,6,8]. Результаты многочисленных исследований указывают на их независимые прогностические свойства. Тем не менее, опубликованные

исследования характеризуются недостаточными сведениями в отношении морфометрических особенностей клеток РПЖ в группах с разными значениями суммы Глисона [9]. В связи с этим вопросы кариометрии клеток ацинарной аденокарциномы предстательной железы остаются актуальными.

Целью исследования является выявление морфофункциональных особенностей ядер клеток ацинарной аденокарциномы простаты в биоптатах и мазках-отпечатках в группах с суммой Глисона 6, 7 и 8-10.

Материалы и методы

Объектом исследования служили столбиковые биоптаты простаты длиной 20 мм и сделанные с них мазки-отпечатки, которые получены от 62 больных РПЖ в возрасте от 50 до 84 лет (средний возраст 67,7 ± 9 лет) при трансректальной мультифокальной биопсии под контролем УЗИ. У всех больных имела место инвазивная ацинарная аденокарцинома, которая в соответствии со степенями злокачественности градационной системы Глисона была классифицирована в три различные прогностические группы – «6», «7» и «8-10» (8+9+10). В биоптатах и мазках-отпечатках от каждого больного проводились измерения длинного и короткого диаметров, площади и периметра ядер и ядрышек на 30 опухолевых клетках. Так, в группе с суммой Глисона 6, в общем, осуществлено по 300 измерений ядер и ядрышек опухолевых клеток в гистологических и цитологических микропрепаратах, полученных от 10 пациентов (объем выборки n=300). По аналогии, в группе с суммой Глисона 7 проведено по 540 измерений ядер и ядрышек

опухолевых клеток от 18 больных (n=540), и в группе 8-10 выполнено по 1020 измерений на материале, полученном от 34 больных (n=1020).

Столбиковые биоптаты фиксировали в нейтральном 10% формалине в течение 24 час и заливали в парафин. Затем изготавливали срезы, которые окрашивали стандартными красителями гематоксилином и эозином.

Мазки-отпечатки биоптатов предстательной железы высушивали на воздухе, фиксировали в растворе Май-Грюнвальда в течение 5 мин., окрашивали азуром П-эозином при комнатной температуре в течение 10 мин. в разведение маточного раствора с водой в соотношении 1:4 (рН=7,0). Готовые мазки ополаскивали в водопроводной воде и высушивали на воздухе.

Кариометрические исследования проводили на микроскопе "Carl Zeiss" (модель «Jenaval»), оснащенного цифровой видеокамерой. Измерения длинного и короткого диаметра, площади и периметра ядер и ядрышек опухолевых клеток осуществляли при помощи компьютерного анализатора изображения ImageScope M (2008).

Статистическую обработку (средние значения (M), стандартное отклонение (σ), проверка нулевой статистической гипотезы об отсутствии различий групп с применением U-критерия Манна-Уитни) проводили при помощи пакета программ Statistica 6.0 (StatSoft Inc., США) [12]. Различия считали значимыми при p<0,01. Результаты измерений в статье представлены в виде средней арифметической исследуемой группы и её стандартного отклонения (M±σ) [5].

Результаты и обсуждение

Данные кариометрии ацинарной аденокарциномы простаты в гистологических микропрепаратах (табл. 1). При сумме Глисона 6 длинный диаметр ядер составил 7,38±1,19 мкм, короткий – 5,67±0,99 мкм, площадь –

Данные кариометрии в гистологических препаратах (M±σ при уровне значимости p<0,01)

| Сумма Глисона | Длинный диаметр ядра, мкм | Короткий диаметр ядра, мкм | Площадь ядра, мкм² | Периметр ядра, мкм |
|-----------------|---------------------------|----------------------------|--------------------|--------------------|
| 6 (n=300) | 7,38±1,19 | 5,67±0,99 | 32,03±10,04 | 20,95±3,10 |
| 7 (n=540) | 8,38±1,72* | 6,45±1,33* | 41,82±16,82* | 23,77±4,56* |
| «8-10» (n=1020) | 8,41±1,62 | 6,39±1,21 | 40,97±15,07 | 23,75±4,45 |

32,03±10,04 мкм², периметр – 20,95±3,10 мкм. При сумме Глисона 7 длинный диаметр ядер составил 8,38±1,72 мкм, короткий – 6,45±1,33 мкм, площадь – 41,82±16,82 мкм², периметр – 23,77±4,56 мкм. При сумме Глисона «8-10» длинный диаметр ядер составил 8,41±1,62 мкм, короткий – 6,39±1,21 мкм, площадь – 40,97±15,07 мкм², периметр – 23,75±4,45 мкм. Различия кариометрических параметров (длинный и короткий диаметры, площадь и периметр ядер) в биоптатах статистически значимы при сравнении групп со значениями суммы Глисона «6 и 7», «6 и 8-10» (p<0,01). Различия статистически незначимы при сравнении групп «7 и 8-10» (p>0,05).

Данные кариометрии ацинарной аденокарциномы простаты в мазках-отпечатках (табл. 2). При сумме Глисона 6 длинный диаметр ядер составил 11,02±1,72 мкм, короткий – 9,00±1,52 мкм, площадь – 75,66±21,72

Таблица 2

Данные кариометрии в мазках-отпечатках (M±σ при уровне значимости p<0,01)

| Сумма Глисона | Длинный диаметр ядра, мкм | Короткий диаметр ядра, мкм | Площадь ядра, мкм² | Периметр ядра, мкм |
|-----------------|---------------------------|----------------------------|--------------------|--------------------|
| 6 (n=300) | 11,02±1,72 | 9,00±1,52 | 75,66±21,72 | 32,01±4,76 |
| 7 (n=540) | 13,45±2,94* | 10,80±2,52* | 114,78±53,50* | 38,87±8,40* |
| «8-10» (n=1020) | 14,76±2,76* | 11,39±2,19* | 129,10±44,93* | 41,92±7,40* |

мкм², периметр – 32,01±4,76 мкм. При сумме Глисона 7 длинный диаметр ядер составил 13,45±2,94 мкм, короткий – 10,8±2,52 мкм, площадь – 114,78±53,50 мкм², периметр – 38,87±8,40 мкм. При сумме Глисона «8-10» длинный диаметр ядер составил 14,76±2,76 мкм, короткий – 11,39±2,19 мкм, площадь – 129,10±44,93 мкм², периметр – 41,92±7,40 мкм. Различия по всем кариометрическим параметрам в мазках-отпечатках статистически значимы при сравнении групп со значениями суммы Глисона «6 и 7», «6 и 8-10», «7 и 8-10» (p<0,01).

Таблица 3

Данные нуклеолометрии в гистологических препаратах (M±σ при уровне значимости p<0,01)

| Сумма Глисона | Длинный диаметр ядрышек, мкм | Короткий диаметр ядрышек, мкм | Площадь ядрышек, мкм² | Периметр ядрышек, мкм |
|-----------------|------------------------------|-------------------------------|-----------------------|-----------------------|
| 6 (n=300) | 1,71±0,54 | 1,69±0,52 | 2,41±1,41 | 5,38±1,69 |
| 7 (n=540) | 2,01±0,66* | 1,97±0,61* | 3,33±2,15* | 6,30±2,04* |
| «8-10» (n=1020) | 2,27±0,78* | 2,25±0,80* | 4,37±3,23* | 7,16±2,41* |

Данные нуклеолометрии ацинарной аденокарциномы простаты в гистологических микропрепаратах (табл. 3). При сумме Глисона 6 длинный диаметр ядрышек составил 1,71±0,54 мкм, короткий – 1,69±0,52 мкм, площадь – 2,41±1,41 мкм², периметр – 5,38±1,69 мкм. При сумме Глисона 7 длинный диаметр ядрышек составил 2,01±0,66 мкм, короткий – 1,97±0,61 мкм, площадь – 3,33±2,15 мкм², периметр – 6,30±2,04 мкм. При сумме Глисона «8-10» длинный диаметр ядрышек составил 2,27±0,78 мкм, короткий – 2,25±0,80 мкм, площадь – 4,37±3,23 мкм², периметр – 7,16±2,41 мкм. Различия статистически значимы по всем нуклеолометрическим параметрам в биоптатах при сравнении групп со значениями суммы Глисона «6 и 7», «6 и 8-10», «7 и 8-10» (p < 0,01).

Таблица 1

Данные нуклеолометрии в мазках-отпечатках (табл. 4)

При сумме Глисона 6 длинный диаметр ядрышек составил 1,87±0,69 мкм, короткий – 1,80±0,64 мкм, площадь – 2,85±1,84 мкм², периметр – 5,69±1,91 мкм. При сумме Глисона 7 длинный диаметр ядрышек составил 2,63±0,82 мкм, короткий – 2,55±0,76 мкм, площадь – 5,72±3,44 мкм², периметр – 8,11±2,47 мкм. При сумме Глисона «8-10» длинный диаметр ядрышек составил 3,28±1,06 мкм, короткий – 3,07±0,92 мкм, площадь – 8,59±5,45 мкм²,

Таблица 4

Данные нуклеолометрии в мазках-отпечатках (M±σ при уровне значимости p<0,01)

| Сумма Глисона | Длинный диаметр ядрышек, мкм | Короткий диаметр ядрышек, мкм | Площадь ядрышек, мкм² | Периметр ядрышек, мкм |
|-----------------|------------------------------|-------------------------------|-----------------------|-----------------------|
| 6 (n=300) | 1,87±0,69 | 1,80±0,64 | 2,85±1,84 | 5,69±1,91 |
| 7 (n=540) | 2,63±0,82* | 2,55±0,76* | 5,72±3,44* | 8,11±2,47* |
| «8-10» (n=1020) | 3,28±1,06* | 3,07±0,92* | 8,59±5,45* | 9,98±3,00* |

периметр – 9,98±3,00 мкм. Различия статистически значимы по всем нуклеолометрическим параметрам в биоптатах при сравнении групп со значениями суммы Глисона «6 и 7», «6 и 8-10», «7 и 8-10» (p<0,01).

Определение клиническим патологом степени злокачественности РПЖ в биоптатах и послеоперационном материале осуществляется субъективно качественной оценкой гистоархитектурных особенностей опухоли в соответствии с критериями градационной системы Глисона [1]. Последняя отнесена коллегией американских патологов к категории факторов, прогностическая значимость которых доказана и определяет тактику лечения [11]. Тем не менее, некоторыми авторами сообщается, что оценка степени злокачественности РПЖ по Глисону характеризуется недостаточно высокой воспроизводимостью при исследовании биопсийного материала [7,13]. Так, при гистологической оценке биоптатов предстательной железы в 33-45% случаев ацинарных аденокарцином сумма Глисона занижается, а в 4-32% завышается [14]. Поэтому в целях повышения точности определения степени злокачественности РПЖ некоторыми уропатологами предпринимались попытки изучить взаимосвязь между морфологическими характеристиками ядер опухолевых клеток и прогнозом течения заболевания. Так, по данным литературы наиболее значимыми прогностическими морфометрическими маркерами являются размер, форма, коэффициент округлости и объем ядер опухолевых клеток, а также размеры и количество ядрышек [2,3,4,6,8]. В месте с тем в литературе недостаточно сведений в отношении морфометрических особенностей ядер клеток РПЖ в группах больных с разными значениями суммы Глисона [9].

Данные проведенного исследования свидетельствуют в пользу существования кариометрических различий клеток ацинарной аденокарциномы предстательной же-

лезы в группах с суммой Глисона 6, 7 и 8-10. Отмечены тенденции к увеличению длинного и короткого диаметров, площади и периметра ядер и ядрышек опухолевых клеток с возрастанием суммы Глисона. Так, статистически значимые различия в гистологических образцах по морфометрическим характеристикам ядер выявлены между суммами Глисона 6 и 7 (в группах 7 и 8-10 различия статистически незначимы), ядрышек между суммами 6 и 7, 7 и 8-10 ($p < 0,01$). В мазках-отпечатках статистически значимые различия отмечены по морфометрическим параметрам ядер между группами 6 и 7, 7 и 8-10, аналогично по характеристикам ядрышек между суммами 6 и 7, 7 и 8-10 ($p < 0,01$).

Результаты исследования предполагают, что степень злокачественности ацинарной аденокарциномы предстательной железы сопряжена с морфометрическими особенностями ядер опухолевых клеток. Оценка степени злокачественности ацинарной аденокарциномы по величине ядер опухолевых клеток точнее в цитологических, нежели в гистологических образцах ткани. Величина ядрышек клеток ацинарной аденокарциномы находятся в прямой пропорциональной зависимости от степени злокачественности опухоли при оценке биопсийных и цитологических образцов предстательной железы. С возрастанием суммы Глисона РПЖ размеры ядер и ядрышек клеток увеличиваются, что отражает повышенную функциональную активность раковых клеток и скорость опухолевого роста. Таким образом, при определении степени злокачественности ацинарной аденокарциномы простаты гистологический и цитологический методы являются взаимодополняющими.

ЛИТЕРАТУРА

1. Коган М.И., Лоран О.Б., Петров С.Б. Радикальная хирургия рака предстательной железы. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 352 с.
2. Ланг Т.А., Сесик М. Как описывать статистику в медицине. Аннотированное руководство для авторов, редакторов и рецензентов – Пер. с англ. – М.: Практическая медицина, 2011. – С.32.
3. Мамаев А.Н. Основы медицинской статистики. – М.: Практическая медицина, 2011. – 128 с.
4. Aydin H., Zhou M., Herawi M., Epstein J.I. Number and location of nucleoli and presence of apoptotic bodies in diagnostically challenging cases of prostate adenocarcinoma on needle biopsy // Hum. Pathol. – 2005. – Vol. 36. №11. – P.1172-1177.
5. Bostwick D.G. Practical clinical application of predictive factors in prostate cancer. A review with an emphasis on quantitative methods in tissue specimens // Anal. Quant. Cytol. Histol. – 1998. – Vol. 20. №5. – P.323-342.
6. Bostwick D.G., Foster C.S. Predictive factors in prostate cancer: current concepts from the 1999 College of American Pathologists Conference on Solid Tumor Prognostic Factors and the 1999 World Health Organization Second International Consultation on Prostate Cancer // Semin. Urol. Oncol. – 1999. – Vol. 17. №4. – P.222-272.
7. Bostwick D.G., Grignon D., Amin M.B., et al. Prognostic

factors in prostate cancer: College of American Pathologists consensus statement 1999 // Arch. Pathol. Lab. Med. – 2000. – Vol. 124. – P.995-1000.

8. Buhmeida A., Kuopio T., Collan Y. Nuclear size and shape in fine needle aspiration biopsy samples of the prostate // Anal. Quant. Cytol. Histol. – 2000. – Vol. 22. №4. – P.291-298.

9. Buhmeida A., Pyrhönen S., Laato M., Collan Y. Prognostic factors in prostate cancer // Diagn Pathol. – 2006. – Vol. 1. №4. – 15 p.

10. Cintra M., Billis A. Histologic grading of prostatic adenocarcinoma: intraobserver reproducibility of the Mostofi, Gleason and Böcking grading systems // Int. Urol. Nephrol. – 1991. – Vol. 23. №5. – P.449-454.

11. Choi N.G., Sohn J.H., Park H.W., Jung T.Y. Apoptosis and nuclear shapes in benign prostate hyperplasia and prostate adenocarcinoma: comparison with and relation to Gleason score // Int. J. Urol. – 1999. – Vol. 6. №1. – P.13-18.

12. Mohler J.L., Figlethaler W.M., Zhang X.Z., et al. Nuclear shape analysis for the assessment of local invasion and metastases in clinically localized prostate carcinoma // Cancer. – 1994. – Vol. 74. №11. – P.2996-3001.

13. Svanholm H., Mygind H. Prostatic carcinoma reproducibility of histologic grading // Acta Pathol. Microbiol. Immunol. Scand. – 1985. – Vol. 93. №2. – P.67-71.

14. Bostwick D.G., Cheng L. Urologic Surgical Pathology – 2nd Ed. – Edinburgh, 2008. – 487 p.

Информация об авторах: 664035, г. Иркутск, ул. Фрунзе, 32, Иркутский областной онкологический диспансер,

e-mail: dvv@iood.ru, vv.dvornichenko@gmail.com; Тараненко Андрей Валентинович – врач-патологоанатом;

Батороев Юрий Климентьевич – д.м.н., ассистент, врач-патологоанатом; Бакланова Ольга Валерьевна – заведующий

отделением, к.м.н., ассистент; Дворниченко Виктория Владимировна – главный врач,

заведующий кафедрой, д.м.н., профессор.

© КУЛИКОВ Л.К., ШАЛАШОВ С.В., МИХАЙЛОВ А.Л., БУСЛАЕВ О.А., ЕГОРОВ И.А., ПРИВАЛОВ Ю.А., СОБOTOVИЧ В.Ф., СМИРНОВ А.А., ГОРБУНОВ И.А. – 2012

УДК616.34-007.43-031:611.957]-089.81

Ј(ДЖЕЙ)-ПЛАСТИКА ИЗ МИНИДОСТУПА

Леонид Константинович Куликов¹, Сергей Владимирович Шалашов², Александр Леонидович Михайлов², Олег Александрович Буслаев², Иван Александрович Егоров², Юрий Анатольевич Привалов¹, Владимир Филиппович Соботович¹, Алексей Анатольевич Смирнов¹, Игорь Александрович Горбунов²

¹Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования, ректор – д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра хирургии, зав. – д.м.н. Л.К. Куликов, ²Дорожная клиническая больница на ст. Иркутск–пассажирский ОАО «РЖД», гл. врач – к.м.н. Е.А. Семенищева)

Резюме. Предложен метод паховой герниопластики «без натяжения» из минидоступа длиной 2-3 см в проекции наружного пахового кольца. Существенным отличием от операции I.L. Lichtenstein является характер фиксации сетчатого протеза в тканях. При этом для его подшивания не используют глубокие структуры пахового канала. Поэтому операция возможна из минидоступа. В работе подробно изложена техника герниопластики. При этом не требуется специальных инструментов. По предложенной методике выполнено 36 герниопластик.

Ключевые слова: паховая грыжа, герниопластика, способ, минидоступ.

J-PLASTIC FROM MINIACCESS

L.K. Kulikov¹, S.V. Shalashov², A.L. Mikhailov², O.A. Buslaev², I.A. Egorov², Y.A. Privalov¹,
V.F. Sobotovich¹, A.A. Smirnov¹, I.A. Gorbunov²

(¹Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education, ²Railways Hospital at station Irkutsk–Passenger)

Summary. The method of «tension-free» inguinal hernioplasty through miniaccess in length 2-3 cm in a projection of a superficial inguinal ring is presented. Essential difference from Lichtenstein operation consists in character of fixing of polypropylene mesh. For mesh fixing the deep structures of inguinal area are not used. Therefore the hernioplasty can be executed using miniaccess. In this paper the technique of hernioplasty is presented in details. The operation does not demand special tools. The 36 hernioplasties have been performed using this method.

Key words: inguinal hernia, hernioplasty, method, miniaccess.

Среди наружных грыж живота на долю паховых приходится до 60-80%. В хирургических стационарах 4-6% оперативных вмешательств выполняются по поводу данного вида грыж [1].

Преобладающим принципом хирургического лечения грыж в настоящее время является выполнение пластики «без натяжения» с использованием современных синтетических материалов. Операция I.L. Lichtenstein с использованием полипропиленовой сетки является сейчас наиболее эффективной при паховых грыжах. Привлекает техническая простота выполнения операции, что оказывает существенное влияние на распространение методики в сети общехирургических лечебных учреждений.

Популярность методики послужила причиной появления большого количества ее модификаций (A.I. Gilbert, 1992; I.M. Rutcow, A.W. Robbins, 1993; E. Trabucco, 1993 и др.) [8]. Однако, такого широкого распространения, как операция I.L. Lichtenstein, они не получили.

Продолжением концепции I.L. Lichtenstein явилась разработка видеоассистированной методики A. Darzi [8]. Разрез кожи при этом выполняется в проекции внутреннего пахового кольца и обычно не превышает 2 см. Операция преследует целью достижение косметического эффекта и уменьшение травматичности вмешательства. К недостаткам операции относится сложность ее выполнения. Способ не получил широкого распространения. Тем не менее, сохраняются попытки ряда хирургов разработать операции с подходом к задней стенке пахового канала из минидоступа. Предлагают как прямые [5], так и предбрюшинные доступы [3]. Общим требованием для этих методик является то, что они не применимы у пациентов с ожирением или имеющих пахово-мошоночные грыжи. Общая особенность предлагаемых способов – необходимость в специальном видеоэндоскопическом оборудовании и инструментарии.

Все вышесказанное явилось основанием для того, чтобы предложить новый вариант паховой герниопластики, который выполним из минидоступа, и не требует специального оборудования.

Следует заметить, что нет четкого определения в величине разреза, который можно расценить при паховых грыжах как минидоступ. В одних работах эта величина составляет 2 см [8], в других – до 3 см [3], в третьих – до 4,2 см [5].

В медицинской литературе нет и четкого общепринятого определения минидоступа. Ю.Т. Цуканов считает, что «суть и отличие минидоступной хирургии заключается в базирующихся на современном инструментальном обеспечении хирургических манипуляциях внутри

естественных и искусственных полостей организма через миниразрез (3–4–5 см) под прямым зрительным контролем хирурга» [7]. Другие авторы к минимизированным относят и доступы, уменьшение которых достигается за счет изменения техники операции [6]. По определению М.И. Прудкова, термин минидоступ свидетельствует об уменьшенных размерах доступа и отсутствии адекватных условий для использования классической техники оперирования [4]. Миниразрезы в настоящее время широко применяются не только при доступе к внутренним органам, но и при работе на более поверхностных структурах тела (щитовидная железа, паховая грыжа, операция Marmar при варикоцеле и др.) [2]. С нашей точки зрения за минидоступ следует принять доступ с разрезом кожи до 3 см.

Цель работы: заключалась в изучении возможности выполнения паховой герниопластики из минидоступа без использования специального оборудования и инструментария.

Материалы и методы

Нами были сформированы две группы пациентов, которым в одном случае выполнена операция I.L. Lichtenstein, в другом J-пластика, и исследованы размеры минимально допустимых операционных доступов. Использовали обычный инструментарий из общехирургического набора, без привлечения эндовидеохирургического оборудования. При этом исполнение операции должно было исключить дополнительную травму тканей и удлинение времени операции по сравнению с вмешательствами из традиционного по величине доступа. Все пациенты имели толщину подкожной жировой клетчатки в паховой области до 3 см. За минимальный разрез мы принимали оперативный доступ длиной 2 см, что определялось размерами используемых хирургических инструментов. Кроме того, это минимальный из известных, по данным литературы, передних доступов при паховой грыже.

У 26 пациентов с паховой грыжей выполнена герниопластика в варианте I.L. Lichtenstein с определением минимально допустимой длины операционного доступа. Указанные большие составили группу клинического сравнения (ГКС). Все пациенты – мужчины, возраст которых был от 20 до 40 лет, сроки заболевания от 1,5 месяцев до 6,5 лет. Все грыжи были первичные, носили односторонний характер. По разработанной методике (J-пластика) выполнено 36 герниопластик. Эти больные составили основную группу (ОГ). Все пациенты – мужчины, имели первичные односторонние грыжи. Возраст

больных от 25 до 36 лет, сроки заболевания от 3 недель до 6 лет. Пациентов с избыточным весом в группах не было. В обеих группах при прямой паховой грыже грыжевой мешок без вскрытия погружали в брюшную полость, ушивая над ним непрерывным швом поперечную фасцию. При косой грыже обработку мешка производили или традиционно с иссечением, или мешок вворачивали в брюшную полость. Использовали стандартные и легкие полипропиленовые сетки фирм Ethicon и Линтекс. Способ анестезии зависел от конкретной ситуации. В группах была использована спинномозговая анестезия (СМА) или эндотрахеальный наркоз (ЭТН). Во всех случаях была достигнута достаточная релаксация мышц.

Характеристики групп

| Группа | Толщина подкожно-жировой клетчатки (см) | Характер грыжи по типу | |
|------------|---|------------------------|-----------|
| | | тип II | тип III A |
| ГКС (n=36) | 2,3 [2,2; 2,6] | 24 (67%) | 12 (33%) |
| ОГ (n=26) | 2,4 [2,0; 2,7] | 17 (65%) | 9 (35%) |
| p | >0,05 | >0,05 | |

В таблице 1 приведены характеристики групп по типу грыжи (L.M.Nyhus) и толщине подкожно-жировой клетчатки в паховой области.

Показатели представлены в виде медиан с верхними и нижними квартилями. Различия между показателями оценивали с применением критерия Манна-Уитни и χ^2 , считали их значимыми при $p < 0,05$.

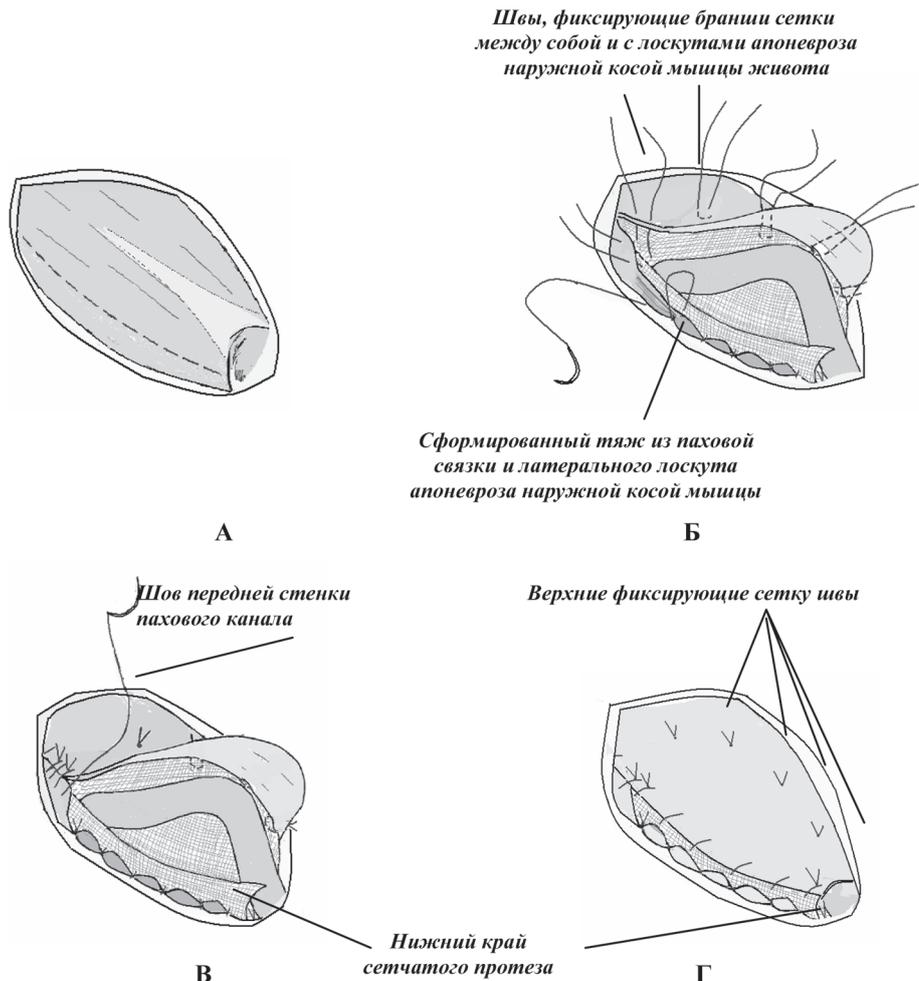
Название разработанной техники пластики связано с тем, что ее схематическое изображение сходно с буквой J (патенты на изобретение № 2289323, № 2371106, С.В. Шалашов и соавт., разрешение на применение новых медицинских технологий №2010/301).

Выполняют поперечный разрез кожи и подкожной клетчатки в проекции наружного пахового кольца длиной 2-3 см. Рассекают ткани до апоневроза наружной косой мышцы живота и освобождают его широко от подкожной жировой клетчатки и дистально до нижнего края. Создается так называемый «плавающий» доступ. Апоневроз рассекают, отступя 0,5 см от его нижнего края (рис. 1А). Такой разрез полностью исключает возможность повреждения *n. ileoinguinalis*. Далее выделяют структуры пахового канала, грыжевой мешок, выполняют обработку последнего.

При прямой паховой грыже грыжевой мешок после выделения без вскрытия погружают в брюшную полость. Поперечную фасцию над ним ушивают непрерывным швом. При косой паховой грыже грыжевой мешок либо иссекают после перевязки в области шейки, либо инвагинируют в брюшную полость. Дополнительного укрепления поперечной фасции перед выполнением аллопластики при косой паховой грыже не требуется. Для герниопластики используют сетчатый протез 6 x 11 см, который раскраивают как при операции I.L. Lichtenstein.

Следующим этапом сетку фиксируют полипропиленовым швом 2/0 к *m. pyramidalis* (влагалищу прямой мышцы живота), а затем первым стежком непрерывного шва к лонному бугорку. Протез должен быть фиксирован к указанным образованиям не край в край, а располагаться поверх них на 1-1,5 см за линию шва. Далее, той же лигатурой непрерывным швом подшивают нижнюю часть сетчатого протеза. При этом нижний край сетки шириной 0,5 см отворачивают кпереди и фиксируют по линии сгиба, прошивая непрерывным швом не только паховую связку, но и узкий наружный лоскут апоневроза наружной косой мышцы живота (рис. 1Б). Шов продолжают до вновь формируемого внутреннего пахового кольца.

Верхний край сетки фиксируют 3-4-узловыми П-образными сквозными швами сзади к медиальному лоскуту апоневроза наружной косой мышцы живота (рис. 1Б). Такой способ фиксации сетчатого протеза полностью исключает захват в швы *n. iliohypogastricus* и его ветвей. Протез фиксируют по проксимальной границе отделения апоневроза наружной косой мышцы живота от внутренней косой мышцы, т.е. по верхнему краю сформированного для сетки ложа. Обе бранши сетчатого протеза подтягивают в латеральном направлении и заправляют под апоневроз наружной косой мышцы живота. Кнаружи от семенного канатика их сшивают одним-двумя полипропиленовыми швами, прошивая одновременно оба лоскута апоневроза наружной косой мышцы живота (рис. 1Б). Такая фиксация бранш к прочной апоневротической ткани исключает дислока-



А – линия рассечения апоневроза наружной косой мышцы живота; Б – реконструкция задней стенки пахового канала; В – пластика задней стенки пахового канала завершена; Г – вид передней стенки пахового канала после завершения пластики.

Рис. 1. J- пластика.

цию сетки в медиальном направлении.

Далее приступают к формированию передней стенки пахового канала. Ее восстанавливают непрерывным полипропиленовым швом 2/0, сначала сшивая в латеральном отделе лоскуты апоневроза наружной косой мышцы живота (рис. 1В). Медиально, над семенным канатиком, восстановление передней стенки пахового канала выполняют с участием сетчатого протеза (рис. 1Г). Для этого нижний, отвернутый кпереди, край сетки фиксируют к медиальному лоскуту апоневроза наружной косой мышцы живота. Далее ушивают подкожную клетчатку и кожу (рис. 2). Возможность выполнения



Рис. 2. Минидоступ (наложен кожный шов).

пластики через минидоступ достигается за счет того, что для фиксации сетки используются более поверхностные структуры пахового канала, чем при операции I.L. Lichtenstein, при том же расположении сетчатого протеза. Через 4-6 мес. послеоперационный рубец бывает, практически, не заметен (рис. 3).



Рис. 3. Рубец после герниопластики из минидоступа (через 4 месяца после операции).

ЛИТЕРАТУРА

1. Кукуджанов Н.И. Паховые грыжи. – М.: Медицина, 1969. – 440 с.
2. Чижов Д.В. и др. Пластика пахового канала по Лихтенштейну и её модификации // Герниология. – 2004. – №1. – С.43-51.
3. Подолужный В.И., Старченков С.Б., Павленко В.В. Грыжесечение при паховых грыжах из минидоступа. технология и отдаленные результаты // Герниология. – 2007. – №3 (15). – С.23-25.
4. Прудков М.И. Основы минимально инвазивной хирургии. – Екатеринбург, 2007. – 200 с.

Результаты и обсуждение

При выполнении герниопластики I.L. Lichtenstein (ГКС) операцию начинали с минимального доступа в 2 см с постепенным увеличением его по мере необходимости. В трех случаях пластика выполнена из минимальных разрезов в 3 см. Медиана минимально допустимой длины операционного доступа была равна 5,6 [5; 6] см. Медиана времени оперативного вмешательства составила 50 [45; 55] мин. При использовании разработанной нами техники операции (ОГ) медиана минимально допустимой длины кожного разреза составила 2,6 [2,2; 2,8] см и длина не превышала 3 см во всех случаях. Медиана продолжительности операции – 52 [45; 60] мин.

Таким образом, в ОГ длина минимально допустимого кожного разреза при операционном доступе была статистически значимо меньше, чем в ГКС ($p < 0,01$), что не привело к статистически значимому увеличению времени оперативного вмешательства ($p = 0,9$).

Существенным моментом паховой герниопластики из переднего доступа является наложение швов, фиксирующих верхний край сетчатого протеза. Именно для наложения этих швов требуются достаточные размеры раны при операции I.L. Lichtenstein, когда сетку крепят к апоневротической части внутренней косой мышцы живота. При этом приходится работать в узком пространстве под апоневрозом наружной косой мышцы живота. Даже при достаточном отделении подкожной клетчатки от апоневроза наложить швы из минимизированного доступа представляется сложным. При исполнении операции в разработанном нами варианте (J-пластика) иглу с нитью проводят изнутри наружу через апоневроз наружной косой мышцы живота и завязывают узел на наружной поверхности последнего. Это не требует визуализации подапоневротического пространства.

Осложнений в раннем послеоперационном периоде не отмечено ни в ОГ, ни в ГКС. Болевой синдром после операции был слабо выражен во всех случаях. Уровень послеоперационных болевых ощущений у всех пациентов был низкий или умеренный. Ни в одном случае не потребовалось введения наркотических анальгетиков.

В сроки от 6 месяцев до 2,5 лет прослежены результаты оперативного лечения у 26 пациентов из ОГ и у 20 пациентов из ГКС. Рецидивов не отмечено. Через 4-6 месяцев кожные рубцы после операции из минидоступа практически не заметны.

Таким образом, разработанный способ J-пластики при паховых грыжах обладает всеми достоинствами существующих ныне методик «без натяжения». J-пластика может быть выполнена у пациентов с толщиной подкожной жировой клетчатки в паховой области до 3 см из минидоступа длиной до 2-3 см. Способ позволяет выпольнить паховую герниопластику из минидоступа без использования специального оборудования и инструментария, доступен в любом общехирургическом стационаре и не требует специальной подготовки. Способ прост в исполнении и не занимает много времени.

5. Серебренников В.В., Баранов А.И. Операции из минидоступа при паховых грыжах в амбулаторной практике // Герниология. – 2008. – №1 (17). – С.35.

6. Фомин С.А. Новый косой параректальный миниинвазивный доступ при аппендэктомии // Медицинские науки. Теоретическая и экспериментальная медицина. – 2008. – № 3. – С.71-80.

7. Цуканов Ю.Т. Хирургические заболевания (избранные лекции): Учебно-метод. пособие. – Омск, 2000. – 188 с.

8. Чижов Д.В., Шурыгин С.Н., Воскресенский П.К., Филаткина Н.В. Пластика пахового канала по Лихтенштейну и ее модификации // Герниология. – 2004. – №1. – С.43-51.

Информация об авторах: Куликов Леонид Константинович – заведующий кафедрой, д.м.н., профессор; Шалафов Сергей Владимирович – врач-хирург, к.м.н., 664013, Иркутск, а/я 81, тел. (3952) 633-381, e-mail: Sha62@bk.ru; Егоров Иван Александрович – врач-хирург; Михайлов Александр Леонидович – врач-хирург, тел. (3952) 638126; Буслаев Олег Александрович – заведующий отделением, тел. (3952) 638163; Привалов Юрий Анатольевич – доцент кафедры, к.м.н., тел. (3952) 638157; Собонович Владимир Филиппович – доцент кафедры, к.м.н., тел. (3952) 638156; Смирнов Алексей Анатольевич – ассистент кафедры, к.м.н., тел. (3952) 638176; Горбунов Игорь Александрович – врач-анестезиолог, тел. (3952) 638138.

© ИВАНОВА Л.А., РОЖКОВА М.Ю., БОБРОВ А.С. – 2012
УДК 616.895.1-07

СУБКАТАТОНИЧЕСКАЯ И КАТАТОНИЧЕСКАЯ СИМПТОМАТИКА В КЛИНИКЕ МАНИФЕСТНОГО ДЕПРЕССИВНОГО ВАРИАНТА ШИЗОАФФЕКТИВНОГО РАССТРОЙСТВА

Людмила Александровна Иванова, Марина Юрьевна Рожкова, Александр Сергеевич Бобров
(Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования, ректор – д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра психиатрии, зав. – д.м.н., проф. А.С. Бобров)

Резюме. В группе больных с манифестным депрессивным вариантом шизоаффективного расстройства (n=51) выявлена субкататоническая и кататоническая симптоматика (19,6%). Отмечены преходящие субкататонические эпизоды в дебюте манифестного приступа (70%), в 3 (30%) наблюдениях – кататонический ступор в сочетании с онейроидной симптоматикой. Попытка назначения атипичных антипсихотиков или близких к ним (зуклопентиксол) у больных с субкататонией имела следствием развитие начальных проявлений злокачественного нейролептического синдрома (ЗНС), что потребовало временной отмены антипсихотической терапии. Проведена интенсивная инфузионная терапия с коррекцией основных параметров гомеостаза больным как с онейроидно-кататоническим синдромом, так и с начальными проявлениями ЗНС. После редукции соматоневрологических нарушений, нормализации биохимических показателей назначена терапия препаратами из группы атипичных антипсихотиков. В 2 наблюдениях при сохранении соматических нарушений и помрачения сознания проведена комбинированная инфузионная и электросудорожная терапия.

Ключевые слова: депрессия, субкататония, кататония, галлюцинации, бред, шизоаффективное расстройство, терапия.

SUBCATATONIC AND CATATONIC SYMPTOMS IN CLINICAL PICTURES OF MANIFEST DEPRESSIVE VARIANT OF SCHIZOAFFECTIVE DISORDER

L.A. Ivanova, M.Y. Rozhkova, A.S. Bobrov
(Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education)

Summary. In the group of patients with depressive variant of schizoaffective disorder (n=51) subcatatonic and catatonic symptoms were revealed (19,6%). It was noted subcatatonic passing episodes in the manifest attack debute (70%), in 3 cases (30%) – catatonic stupor in combination with oneiric symptoms. The attempt of indication of atypical antipsychotics or close to them (zuclopenthixol) in patients with subcatatonia had as a consequence the development of initial manifestation of malignant neuroleptic syndrome (MNS), that demanded cancellation of antipsychotic medicines. Intensive infusion therapy with correction of key parameters of a homeostasis was carried out both in patients with oneiric-catatonic syndrome and in those with initial manifestation of MNS. After reduction of somatoneurological disturbances and normalization of biochemical indices the therapy with medicines from the group of atypical antipsychotics was indicated. In 2 cases in preservation of somatic violations and consciousness obscuration the combined infusion and electroconvulsive therapy was carried out.

Key words: depression, subcatatonia, catatonia, hallucinations, raving, schizoaffective disorder, therapy.

В зарубежной и отечественной литературе со времен K.L. Kahlbaum (1863) среди кататонических расстройств выделяют люцидную кататонию, протекающую без расстройств сознания; малую кататонию – с ритуалами застывшей манерности, при попытке помешать совершению манерного ритуала возможны проявления агрессии; онейроидная кататония возникает на фоне онейроидного расстройства сознания; периодическая – с сочетанием гиперкинезов и акинезов; проскинетическая кататония – с пассивным следованием импульсу извне, стереотипным манипулированием предметами, которое при значительной выраженности напоминает двигательные итерации. Смертельная (летальная) кататония сопровождается кататоническим возбуждением, наличием кожных геморрагий, высокой температурой тела, патологическими изменениями в кроветворной системе, рассматривается как злокачественно текущая форма фебрильной шизофрении [1].

Малая кататония как редуцированный вариант кататонического синдрома характеризуется наличием отдельных его проявлений (манерность, избегание взгляда собеседника, беспричинные улыбки, внезап-

ные неожиданные движения, эпизодические эхолалии, кратковременные несистематические остановки в движениях и речи). Малая кататония обычно представлена отдельными кататоническими включениями в клинической картине психотического состояния: при этом ступор и обездвиженность не достигают значительной выраженности и носят кратковременный, эпизодический характер.

Систематическим изучением шизоаффективного психоза в отечественной психиатрии в последние два десятилетия занят коллектив сотрудников отдела эндогенных психических расстройств и аффективных состояний НЦПЗ РАМН [2,5,9,10,11,12,13]. Среди описаний выделенных ими шести клинических вариантов шизоаффективного психоза нам не встречалось упоминание о наличии в структуре манифестного приступа субкататонической (малая кататония) симптоматики. Между тем повседневная клиническая практика применительно к диагнозу шизоаффективного расстройства по МКБ-10 (F.25) свидетельствует о такой возможности. Включение в настоящее исследование единичных наблюдений с развращенной кататонической симптоматикой в сочетании с

наглядно-образным бредом воображения (онейроид) оправдано тем обстоятельством, что ряд отечественных авторов до принятия отечественной психиатрией МКБ-10 (1994) склонен рассматривать в качестве единого диагноза рекуррентную (шизоаффективную) шизофрению с выделением многолетних аффективно-бредовых и аффективно-галлюцинаторно-бредовых приступов [8] либо объединять в клиническом анализе и оценке социально-трудовой адаптации больных шизоаффективным психозом в рамках шизофрении с рекуррентным и приступообразно-прогредиентным типом течения с аффективно-параноидной, онейроидно-кататонической и галлюцинаторно-параноидной структурой приступов [6].

Цель работы: выявление частоты субкататонической и кататонической симптоматики в клинике депрессивного варианта шизоаффективного расстройства (ШАР); определение адекватной терапевтической тактики ведения этой категории больных.

Материалы и методы

Среди изученной группы больных с манифестным депрессивным вариантом ШАР (n=51) на различных этапах течения приступа выявлено 10 наблюдений (19,6%), из них – с эпизодами субкататонической симптоматики (70%), реже – с очерченным кататоническим статусом (30%). По полу больные распределились следующим образом: женщин было 6 (60%), мужчин – 4 (40%). Возраст к моменту манифестного депрессивного проявления ШАР (1-й порядковый номер приступа) составил у большей половины больных 18-20 лет (60%); в остальных случаях возраст колебался в пределах 22-36 лет.

Результаты и обсуждение

У большей части больных (70%) отмечено наличие переходящих субкататонических эпизодов (малая кататония). Субкататоническая симптоматика была представлена со слов родственников кратковременными эпизодами «замирания» в течение нескольких минут в одной позе с отсутствием реакции на внешние раздражители, либо немигающим взглядом, ответами на вопросы через продолжительные паузы в сочетании с эхалалиями, двигательными стереотипиями (жевательные движения). Эпизоды застывания в одной позе могли сменяться двигательным возбуждением. В ином случае это были более развернутые эпизоды в виде застывания во время приема пищи, мытья посуды, удерживания в одном положении приподнятой и согнутой в коленном суставе нижней конечности. Субкататоническая симптоматика не имела тенденции к нарастанию тяжести и трансформации в кататонический ступор.

Эпизоды субкататонической симптоматики могли возникать в дебюте приступа, в том числе на догоспитальном этапе, на фоне очерченной депрессии с тоскливым оттеком гипотимии, повышенной утомляемостью в ответ на незначительное физическое усиление до степени витальной деперсонализации (больной большую часть дня проводил в постели), нарушениями сна в виде сочетания ранней и средней инсомнии. При этом эпизоды субкататонической симптоматики могли перемежаться с проявлениями симптоматически бедного панического расстройства и сопровождаться психомоторным возбуждением. Активный этап течения приступа у этого больного характеризовался ориентированным онейроидом с фабулой борьбы мировых держав и необходимостью выбора с чьей-либо стороны в глобальном конфликте. В ином случае эпизод субкататонической симптоматики возникал на этапе течения приступа с наличием бредового восприятия; в последующем возникло бредовое погружение в философское мироощущения с компульсивными навязчивостями в виде хождения спиной к двери («нельзя поворачиваться спиной к священным предметам»), ходьбы с левой ноги, трое-

кратным переворачиванием мыла во время мытья рук, а также выдыханием плохой энергии из носа в мусорное ведро и определяющим весь приступ в целом вербальным псевдогаллюцинозом. Субкататонические эпизоды могли возникать в структуре развернутого приступа с вербальным псевдогаллюцинозом, систематизированной бредовой фабулой по типу игры «в головоломки с маньяком» – бывшим соседом по дому, человеком с криминальным прошлым («хочет для меня той же судьбы, но я сопротивляюсь»). В ином случае эпизоды субкататонической симптоматики в дебюте приступа с ипохондрической фабулой бреда («решила, что больна сифилисом») могли чередоваться с приступами по типу ипохондрического раптуса и написанием предсмертной записки в адрес близких, прощением с подругами. На последующем этапе течения приступа у этой больной сохраняется ипохондрическая фабула бреда без рецидивирования эпизодов субкататонической симптоматики. В одном наблюдении повторяющиеся эпизоды субкататонической симптоматики в виде застывания в одной позе в течение дня сменялись в ночные часы психомоторным возбуждением («ходила из угла в угол») с кратковременным ориентированным онейроидом («вижу тьму – вокруг меня умершие родственники»). При этом приступ в целом имел полиморфную клиническую картину с основным ведущим психопатологическим синдромом в виде истинного вербального галлюциноза с перемежающейся факультативной симптоматикой в виде отрывочных зрительных галлюцинаций, бреда интерметаморфозы, ложной беременности, а также, как уже упоминалось, эпизодом наглядно-образного бреда воображения (ориентированный онейроид) с обыденным, но драматическим содержанием.

Значительно реже в структуре манифестного депрессивного ШАР отмечено наличие развернутой кататонической симптоматики (n=3). Это мог быть субступор с гипергидрозом, гиперемией ладоней и стоп, явлениями восковой гибкости, повышением температуры до субфебрильных цифр на первом этапе развернутого приступа. При этом содержание психотических переживаний соответствовало онейроиду («вокруг меня непонятный мир, ожидание катастрофы»). Доминирующий фон настроения оставался депрессивным, в том числе с витализацией депрессивного аффекта («ощущение давления в области сердца»). В другом случае состояние кататонического ступора характеризовалось наличием симптома зубчатого колеса, восковой гибкости, повышением тонуса мышц шеи, положительного симптома подушки; последний сменялся двигательным возбуждением с вербальным галлюцинозом («разговаривала с мнимым собеседником»); на выходе из приступа отмечалась полная амнезия содержания психотических переживаний этого периода приступа. Примечательным является наличие у этой больной в дебюте приступа «вещих снов», эпизодов бредовой деперсонализации, отдельных проявлений психического автоматизма («читают мои мысли») при сквозном синдроме на протяжении всего приступа вербального галлюциноза. У всех больных с развернутой кататонической симптоматикой выявлялись вегетативные нарушения: бледность, влажность кожных покровов, сальность лица, волос; подъем температуры до субфебрильных цифр. Среди кардиоваскулярных нарушений отмечены: участки гиперемии на щеках, наружной поверхности локтевых сгибов ладоней, стоп, местах фиксации бинтов; колебания артериального давления с гипертензией (АД до 180/70 мм рт.ст.) либо снижением АД (115/70 мм рт.ст. и 110/70 мм рт.ст.), тахикардия с учащением пульса от 87 до 95 ударов в минуту; множественные гематомы. Проявлением гиповолемических нарушений был обложенный язык бело-серым налетом.

У больных с субкататонической симптоматикой в клинике депрессивного манифестного ШАР в первые дни приема антипсихотической в комбинации с антидепрессантами терапии, наряду с сохраняющейся суб-

кататонической симптоматикой, выявлялись соматовегетативные и неврологические расстройства в рамках начальных проявлений злокачественного нейролептического синдрома (ЗНС). При этом у ряда больных с начальными проявлениями злокачественного нейролептического синдрома на фоне начатой антипсихотической терапии (к примеру, 4 инъекции зуклопентиксола 50 мг в/м с интервалом через 3 дня) наблюдалось утяжеление кататонической симптоматики в виде учащения и увеличения продолжительности эпизодов кататонического субступора, пассивного негативизма (отказ от личной гигиены, приема душа, смены белья) и сохраняющегося вербального галлюциноза императивного содержания (больной шевелит губами, совершает круговые движения указательным пальцем в воздухе). В другом случае, на 4 день от начала комбинированной терапии (оланзапин 2,5 мг/сут, флувоксамин 50 мг/сут, амантадин 300 мг/сут) у больной возник эпизод кататонического субступора с онейроидной симптоматикой («я – в морге, умерла, кругом – холод»). У другой больной с субкататонической симптоматикой при назначении комбинированной терапии (амисульприд 400 мг/сут, пароксетин 20 мг/сут., диазепам 2,0 внутримышечно) отмечено учащение эпизодов кататонического субступора в структуре ипохондрического бреда (застывала на одном месте) с присоединением мышечной скованности, симптома зубчатого колеса справа, двигательной заторможенности. Субкататоническая симптоматика (выражение лица амимично, походка скована, лишена пластичности и экспрессии) могла возникать и с конца 2-ой недели терапии (рисперидон 4 мг, флувоксамин 75 мг/сут) на фоне сохраняющегося «философского» осмысления своей жизни, подчеркнутую из книги («Голос безмолвия»), вербального псевдогаллюциноза с нейтральным бытовым содержанием. Вегетативные расстройства у больных с начальными проявлениями ЗНС на фоне антипсихотической терапии представлены сальностью кожных покровов, гипергидрозом. В клинике кардиоваскулярных нарушений выявлялись: мраморность кожи, гиперемия латеральных поверхностей стоп, участки локальной гиперемии диаметром от 3 до 5 см, мелкоточечная сыпь, множественные гематомы преимущественно в области нижних конечностей, учащением пульса до 100 в 1 минуту, артериальная гипертензия с повышением АД до 160/100 мм рт.ст. Проявлениями гиповолемического синдрома были обложенность языка былым налетом; сухие, реде – запекшиеся губы с образованием корочек желтовато-белого цвета. В единичном наблюдении по данным биохимического анализа крови зарегистрировано снижение общего белка; ЭЭГ-исследование выявило выраженные общие изменения и дезорганизацию основного коркового ритма, признаки разлитой ирритации коры головного мозга.

ЗНС является одним из самых тяжелых осложнений антипсихотической терапии [3,7,15]. Практически все нейролептики, включая и атипичные, могут являться причиной ЗНС [16,18]. Низкопотентные в отношении развития экстрапирамидных расстройств атипичные антипсихотики не предупреждают осложнения в виде ЗНС и могут вызвать его даже при монотерапии [21]. В большинстве случаев ЗНС развивается при стандартной средней терапевтической дозе препаратов [19]. Длительность психофармакотерапии, предшествующей ЗНС, варьирует от нескольких часов до дней, месяцев и даже лет, причем в последнем случае дело касается больных, получавших стабильные дозы нейролептиков [20]. Более характерно появление ЗНС в течение первых 24-72 часов от начала антипсихотической терапии [4]. Обычно в 2/3 случаев ЗНС развивается в 1-ю неделю лечения [16], в подавляющем большинстве случаев – в течение первых 14 дней от начала терапии [17]. Клинические проявления ЗНС характеризуются гипертермией центрального генеза и другими соматовегетативными нарушениями, экстрапирамидной симптоматикой, помрачением сознания, кататонией, а также па-

тологическими сдвигами гомеостаза [14,15].

В наших наблюдениях сохранение или усиление кататонической симптоматики, соматовегетативные нарушения в течение манифестного депрессивного шизоаффективного расстройства были квалифицированы в качестве инициального или дофебрильного периода злокачественного нейролептического синдрома [15], что потребовало полной отмены нейролептиков и назначения интенсивной инфузионной терапии.

Терапия больных с манифестным депрессивным шизоаффективным расстройством и начальными проявлениями ЗНС была направлена на коррекцию патологических сдвигов гомеостаза, а также включала предупреждение аспирации, профилактику глубоких тромбозов. Объем инфузионной терапии составлял 800-1200 мл в сутки с продолжительностью от 8 до 23 дней. Для проведения длительной интенсивной инфузионной терапии применялась методика катетеризации подключичной вены (длительность пребывания катетера ограничивается 7-12-ю сутками, затем, при необходимости, производилась его замена). Были использованы препараты, восполняющие объем циркулирующей крови и улучшающие ее реологические свойства (реамберин), нормализующие водно-электролитный состав (физиологический раствор, растворы Рингера, дисоль, ацесоль, глюкозо-инсулино-калиевая смесь). С целью предупреждения отека мозга использовались диуретики (фуросемид 2-4 мл внутримышечно). Применялись ноотропные препараты, способствующие повышению устойчивости головного мозга к гипоксии (пирацетам 25-50 мл, мексидол 5 мл внутривенно капельно). С целью борьбы с психомоторным возбуждением использовался диазепам (до 50 мг/сут.) внутривенно или внутримышечно. Назначался специфический агонист D₂-дофаминовых рецепторов – бромокриптин в дозе 5 мг в сутки. Использовались антипаркинсонические препараты (тригексифенидил – 6-8 мг/сут.). На фоне инфузионной терапии у больных с начальными проявлениями ЗНС отмечена редукция тахикардии, цианоза; нормализация артериального давления, тургора кожи, влажности слизистых и кожи, исчезновение налета на языке и корочек на губах. На 7-10 день наряду с инфузионной терапией назначался повторный курс антипсихотиков, прерванный в связи с развитием начальных проявлений ЗНС. Были использованы малые дозы атипичного антипсихотика другого химического класса, нежели вызвавшего ЗНС с постепенным наращиванием дозы.

В случае онейроидно-кататонической структуры приступа у больных с манифестным депрессивным шизоаффективным расстройством (n=3) с первого дня пребывания в стационаре назначалась интенсивная инфузионная терапия. У 2 больных в связи с сохраняющейся онейроидно-кататонической симптоматикой и отсутствием положительной динамики в соматическом статусе на фоне продолжающейся инфузионной терапии проведена электросудорожная терапия (ЭСТ). У одной из них после 9 сеансов ЭСТ отмечена положительная динамика: редукция онейроидно-кататонической симптоматики (в том числе тахикардии, цианоза), нормализовалось артериальное давление, тургор кожи, влажность слизистых и кожи, исчез налет на языке и корочки на губах. В последующем этой больной назначен амисульприд до 400 мг/сут. в сочетании с флувоксамином 100 мг/сут. У другой больной после проведения 2 сеансов ЭСТ отмечен значительный ларингоспазм с выделением обильной слизи и длительной задержкой дыхания. После выполнения реанимационных мероприятий была продолжена инфузионная терапия в течение 10 дней. На фоне инфузионной терапии назначен флупентиксол с постепенным наращиванием дозы до 5 мг в сутки.

Таким образом, в группе больных с манифестным депрессивным вариантом шизоаффективного расстройства (n=51) в 19,6% случаев выявлено наличие кататонической симптоматики. У большей части этих больных (70%) отмечены преходящие кататонические

эпизоды в дебюте (в том числе на догоспитальном этапе), а также на активном этапе течения приступа. Реже (30%) больные поступили в стационар в состоянии кататонического ступора с наличием онейроидной симптоматики.

Попытка назначения атипичных антипсихотиков (оланзапин, амисульприд, рисперидон) или близких к ним (зуклопентиксол) при наличии эпизодов субкататонической симптоматики в структуре манифестного депрессивного шизоаффективного расстройства приводила к развитию начальных проявлений злокачествен-

ного нейролептического синдрома. Эффективным в лечении субкататонической симптоматики с начальными проявлениями ЗНС было назначение интенсивной инфузионной терапии; в случае кататонического ступора в сочетании с онейроидной симптоматикой проведена комбинированная электросудорожная и инфузионная терапия. Возобновление атипичной психотической терапии с использованием атипичных нейролептиков показано только после редукции сомато-неврологических и вегетативных нарушений, нормализации биохимических показателей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Блейхер В.М., Крук И.В. Толковый словарь психиатрических терминов / Под ред. С.Н. Бокова. – В 2 т. Т.1. – Ростов-на-Дону: Феникс, 1996. – 480 с.
2. Бологов П.В. Типологическая характеристика манифестных состояний шизодоминантной формы шизоаффективного психоза // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 1998. – №6. – С.14-18.
3. Виленский Б.С. Злокачественный нейролептический синдром // Неврологический журнал. – 2003. – Т. 8. №4. – С.4-6.
4. Кекелидзе З.И., Чехонин В.П. Критические состояния в психиатрии (клинические и иммуно-химические аспекты). – М., 1997. – 362 с.
5. Корнев А.Н. Клинико-психопатологическая дифференциация шизоаффективных психозов с преобладанием аффективных расстройств // Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 1994. – №6. – С.45-49.
6. Логвинович Г.В., Семке А.В. Клиническая характеристика и социально-трудовая адаптация больных шизоаффективным психозом // Эндогенная депрессия (клиника, патогенез): Тезисы докладов научной конференции / Под ред. А.С. Боброва. – Иркутск, 1992. – С.65-66.
7. Малин Д.И., Козырев В.Н., Недува А.А., Равилов Р.С. Злокачественный нейролептический синдром: критерии диагностики и принципы терапии // Социальная и клиническая психиатрия. – 1997. – Т. 7. №1. – С.76-80.
8. Мосолов С.Н. Неблагоприятное течение рекуррентной (шизоаффективной) шизофрении // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 1990. – №1. – С.80-87.
9. Пантелеева Г.П., Артюх В.В., Конейко Г.И. и др. Клинико-генетические особенности и нозологическая оценка шизоаффективного психоза в систематике эндогенных приступообразных психозов // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. – 2011. – №4. – С.12-21.
10. Пантелеева Г.П., Бологов П.В. Клинико-нозологический подход к диагностике шизоаффективного психоза // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2002. – №9. – С.4-8.
11. Пантелеева Г.П., Бологов П.В. Шизоаффективный психоз: нозологическая оценка и дифференциальный диагноз // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2008. – № 9. – С.4-10.
12. Пантелеева Г.П., Дикая В.И. К вопросу о клинической и нозологической самостоятельности шизоаффективного психоза // Эндогенная депрессия (клиника, патогенез): Тезисы докладов научной конференции / Под ред. А.С. Боброва. – Иркутск, 1992. – С.108-109.
13. Пантелеева Г.П., Дикая В.И. Шизоаффективный психоз // Руководство по психиатрии / Под ред. А.С. Тиганова. – М., 1999. – Т. 1. – С.636-667.
14. Ромасенко В.А. Гипертоксическая шизофрения. – М., 1967. – 240 с.
15. Цыганков Б.Д. Клинико-патогенетические закономерности развития фебрильных приступов шизофрении и система их терапии. – М., 1997. – 232 с.
16. Allen G.C., Larach M.G., Kunselman A.R. The sensitivity and specificity of the caffeine-halothane contracture test. The North American Malignant Hyperthermia Registry of MHAUS // Anaesthesiology. – 1998. – Vol. 88. – P.579-588.
17. Bhanushali M.J., Tuite P.J. The evaluation and management of patients with neuroleptic malignant syndrome // Neurol. Clin. – 2004. – Vol. 22. №2. – P.389-411.
18. Caroff S.N., Mann S.C., Campbell E.C. Neuroleptic malignant syndrome: copyright 2001 Lippincott Williams and Wilkins // In Adverse Drug Reaction Bulletin. – 2001. – Vol. 209. – P.799-802.
19. Chakrabarti S., Sharma D., Singh G. Neurological Sequelae of Neuroleptic Malignant Syndrome // Hong Kong J Psychiatry. – 2001. – Vol. 11. №3. – P.18-20.
20. Hall R.C., Appledy B. Atypical neuroleptic malignant syndrome presenting as fever of unknown origin in the elderly // South. Med. J. – 2005. – Vol. 98. №1. – P.114-117.
21. Kaufman K., Levitt M.J., Schiltz J.E., Sunderram J. Neuroleptic malignant syndrome and serotonin syndrome in the critical care setting: case analysis // Ann. Clin. Psychiatry. – 2006. – Vol. 18. №3. – P.201-204.

Информация об авторах: 664079, Иркутск, м/р Юбилейный, 100, ИГМАПО, кафедра психиатрии, тел. (3952) 46-45-68, e-mail: bobrov_irkutsk@gambler.ru, Иванова Людмила Александровна – ассистент, к.м.н.; Рожкова Марина Юрьевна – очный аспирант; Бобров Александр Сергеевич – заведующий кафедрой, д.м.н., профессор.

© ПОДКАМЕННЫЙ В.А., ЛИХАНДИ Д.И., ЧЕПУРНЫХ Е.Е., ЖЕЛТОВСКИЙ Ю.В., БОРОДАШКИНА С.Ю., ШАРАВИН А.А., ЕРОШЕВИЧ А.В., МЕДВЕДЕВ А.В. – 2012
УДК 616.132.2-089.168:616.713-089.85

СРАВНИТЕЛЬНЫЕ 9-ЛЕТНИЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЕРАЦИЙ КОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ В УСЛОВИЯХ ИСКУССТВЕННОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ И КОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ НА «РАБОТАЮЩЕМ СЕРДЦЕ»

Владимир Анатольевич Подкаменный^{1,3}, Дмитрий Игоревич Лиханди³, Елена Евгеньевна Чепурных^{2,3}, Юрий Всеволодович Желтовский^{1,2,3}, Светлана Юрьевна Бородашкина³, Анатолий Александрович Шаравин³, Александр Викторович Ерошевич³, Александр Владимирович Медведев³

(¹Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования, ректор – д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра сердечно-сосудистой хирургии и клинической ангиологии, зав. – д.м.н., проф. Ю.В. Желтовский; ²Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра госпитальной хирургии, зав. – д.м.н., член-корр. РАМН, проф. Е.Г. Григорьев; ³Иркутская ордена «Знак почета» областная клиническая больница, гл. врач – к.м.н. П.Е. Дудин, кардиохирургическое отделение №1, зав. – д.м.н., проф. Ю.В. Желтовский, кардиохирургическое отделение №2, зав. – В.Н. Медведев)

Резюме. Для оценки отдаленной выживаемости и качества жизни больных, перенесших коронарное шунтирование без искусственного кровообращения, проведен сравнительный анализ результатов 1339 операций коронар-

ного шунтирования в условиях искусственного кровообращения и «на работающем сердце». Критерии оценки: выживаемость и свобода от «больших кардиологических событий» за 1, 5 и 9 лет, качество жизни по опроснику MOS SF-36 v. 2 спустя 1 год с момента выполнения операции. Отдаленные результаты операций как в условиях ИК, так и на «работающем сердце» признаны удовлетворительными, достоверных различий не выявлено.

Ключевые слова: коронарное шунтирование, выживаемость, качество жизни, отдаленные результаты.

THE LONG-TERM OUTCOMES OF CONVENTIONAL AND OFF-PUMP CORONARY BYPASS SURGERY

V.A. Podkmenniy^{1,3}, D.I. Likhandi³, E.E. Chepurnikh^{2,3}, U.V. Zheltovskiy^{1,2,3}, A.A. Sharavin³,
S.U. Borodashkina³, A.V. Eroshovich³, A.V. Medvedev³

(¹Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education; ²Irkutsk State Medical University, ³Irkutsk Regional Clinical Hospital)

Summary. Objective: to evaluate the long-term survival and quality of life of patients subjected to conventional and off-pump coronary artery bypass grafting. Methods: from 2001 to 2009 1339 coronary bypass grafting operations were performed. Evaluation criteria: survival and freedom from the cardiac events for the 1, 5 and 9 years, the assessment of quality of life questionnaire for the MOS SF-36 v. 2 at 1 year after the operation. Results: Long-term results of operations both in the conventional, and the off-pump coronary artery bypass were considered to be satisfactory, statistically significant differences were not found.

Key words: coronary bypass surgery, quality of life, survival, late outcomes.

Смертность от ИБС стоит на 1 месте в структуре смертности от сердечно-сосудистых заболеваний и составляет 29,1% в структуре общей смертности населения РФ [1]. Острая социальная значимость последствий ИБС не вызывает сомнений и способствует развитию различных методов лечения. Активно развиваются эндоваскулярные методы лечения ИБС [1]. Наряду с «традиционной» операцией прямой реваскуляризации миокарда в условиях искусственного кровообращения (ИК) выполняются операции на «работающем сердце». С внедрением в широкую практику систем стабилизации миокарда коронарное шунтирование (КШ) без ИК стало доступной и технически выполнимой операцией [10,17].

Особенности методики КШ на «работающем сердце» позволяют некоторым исследователям говорить об ограничении применения данного метода лечения из-за невозможности выполнения полной реваскуляризации, а также риска гемодинамических нарушений во время операции и необходимости подключения аппарата искусственного кровообращения [12].

Большинство значимых исследований в настоящее время признают лучшие результаты КШ на «работающем сердце», по сравнению с операциями с ИК, по показателю послеоперационной летальности и количеству мозговых осложнений [3,6,9,11,15,18].

Отдаленные результаты КШ на «работающем сердце» также оцениваются неоднозначно. Часть исследований говорит о лучшей отдаленной выживаемости и «качестве жизни» больных, перенесших КШ на «работающем сердце», по сравнению с операциями с ИК [14]. Некоторые авторы заявляют о значимо худших отдаленных результатах у больных, оперированных без ИК [19]. Большинство публикаций сообщает о схожих результатах КШ в условиях ИК и на «работающем сердце» [3,8,9,11].

Цель исследования: обладая опытом выполнения более 3000 операций КШ на «работающем сердце», мы поставили цель сравнить отдаленные результаты коронарного шунтирования в условиях ИК и на «работающем сердце».

Материалы и методы

С января 2001 по декабрь 2009 года в отделении кардиохирургии №1 ГУЗ ИОКБ 1339 больным ИБС выполнена операция коронарного шунтирования. Из них для выполнения поставленных задач исследования

сформированы 2 группы больных. Больные 1-й группы оперированы на «работающем сердце», 2-й группы – в условиях ИК. Все операции выполнены доступом из срединной стернотомии. Критериями отбора для больных обеих групп являлись: возраст 69 лет и менее, ФВ(S) более 30%, отсутствие заболеваний, повышающих риск операций в условиях ИК (сахарный диабет, цереброваскулярные поражения, хронические обструктивные заболевания легких, хроническая болезнь почек), возможность выполнения полной коронарной реваскуляризации, без необходимости выполнения коронарной эндартерэктомии. Согласно критериям отбора в 1 группу включено 215 больных, оперированных на «работающем сердце», а во 2-ю группу – 112 больных, оперированных в условиях ИК.

Таблица 1

Клиническая характеристика больных 1 и 2 групп

| Параметры | Группы больных | | | | p |
|--|----------------|-----------|-------------|-----------|------|
| | 1 (n=215) | | 2 (n=112) | | |
| | кол-во | % | кол-во | % | |
| Возраст (лет) | 56(53-61) | | 56(52-58) | | 0,51 |
| Мужчины/женщины | 193/22 | 89,8/10,2 | 98/14 | 87,5/12,5 | 0,72 |
| ФВ(S) % | 38 (35,5-48) | | 38(35-41,5) | | 0,68 |
| Функциональный класс стенокардии (CCS) | | | | | |
| III ф.к. | 147 | 68,4 | 79 | 70,5 | 0,56 |
| IV ф.к. | 24 | 11,2 | 13 | 11,6 | 0,78 |
| Нестабильная стенокардия | 45 | 20,9 | 20 | 17,9 | 0,64 |
| Перенесенный ОИМ | 164 | 76,3 | 78 | 69,6 | 0,49 |

Клиническая характеристика пациентов обеих групп представлена в таблице 1.

Больные обеих групп значимо не различались по основным клиническим признакам. Преобладали мужчины в возрасте 56 (52-58) лет со стенокардией III- IV функционального класса (CCS). Нестабильная стенокардия отмечалась у 20,9% больных 1 группы и у 17,9% – 2 группы. Больные имели сниженные показатели сократительной функции левого желудочка. У больных 1 группы ФВ составляла 38 (35,5-48) %, а у больных 2 группы – 38 (35-41,5)%.

По данным коронарографии, больные обеих групп также не имели значимых различий. Поражения ствола левой коронарной артерии имели 8,8% больных 1 группы и 9,8% – 2 группы. У большинства больных отмечалось многососудистое поражение коронарного русла (у 92,1% больных 1 группы и у 92,9% – 2 группы).

Данные коронарографии больных обеих групп представлены в таблице 2.

Всем больным выполнена полная реваскуляризация миокарда. Количество шунтов у больных первой составило 2,3 на одного больного, а у больных второй группы – 2,4.

Таблица 2

Данные коронарографии больных 1 и 2 групп

| Сосуды сердца. Коронарная артерия | Группы больных | | | | p |
|--|----------------|------|-----------|-------|------|
| | 1 (n=215) | | 2 (n=112) | | |
| | кол-во | % | кол-во | % | |
| Ствол левой коронарной артерии | 19 | 8,8 | 11 | 9,8 | 0,68 |
| Правая межжелудочковая артерия | 213 | 99,1 | 112 | 100,0 | 0,89 |
| Огибающая артерия | 177 | 82,3 | 90 | 80,4 | 0,54 |
| Правая коронарная артерия | 173 | 80,7 | 93 | 83,3 | 0,56 |
| Изолированное поражение ПМЖА | 18 | 8,4 | 8 | 7,1 | 0,78 |
| Двухсосудистое поражение | 46 | 21,4 | 25 | 22,3 | 0,45 |
| ПМЖА +огибающая артерия | 24 | 52,2 | 11 | 44,0 | 0,56 |
| ПМЖА +правая коронарная артерия | 20 | 47,4 | 14 | 56,0 | 0,18 |
| Трехсосудистое поражение (ПМЖА+ОА+ПКА) | 151 | 70,2 | 79 | 70,5 | 0,65 |

Отдаленные результаты лечения оценивались в сроки 1 год, 5 лет и 9 лет после операции. Медиана (интерквартильный размах) длительности наблюдения для больных 1 группы составила 1857 суток (от 570 до 2465 суток), а для 2 группы – 1970 суток (от 590 до 2040 суток), $p=0,67$. Результаты оценивались по количеству возникших «сердечно-сосудистых событий». Под «сердечно-сосудистым событием» понимали острый инфаркт миокарда после операции, смерть от ИБС и выполнение повторной коронарной реваскуляризации (коронарного шунтирования или эндоваскулярного вмешательства) на коронарных артериях в связи с возвратом стенокардии. Первичной конечной точкой считали возникновение первого сердечно-сосудистого события с момента начала наблюдения (с момента операции).

Оценка «качества жизни» больных проводилась на основании данных опросника MOS SF-36 v. 2. При этом использовались стандартные шкалы: физическое функционирование (Physical Functioning – PF), ролевая деятельность (Role-Physical Functioning – RP), телесная боль (Bodily pain – BP), общее здоровье (General Health – GH), жизнеспособность (Vitality – VT), социальное функционирование (Social Functioning – SF), эмоциональное состояние (Role-Emotional – RE) и психическое здоровье (Mental Health – MH). Оценка «качества жизни» больных обеих групп проводилась в сроки 355 (350-375) суток с момента операции.

Данные в таблицах представлены в виде абсолютных величин и в процентах. Количественные признаки представлены в виде медианы, верхнего и нижнего квартиля. Для статистического анализа применялся пакет программ Statistica 6,0. Для сравнения полученных данных применен критерий Гехана-Вилкоксона, а для анализа выживаемости больных и сроков наступления первичной конечной точки – метод Каплана-Мейера. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез $p=0,05$.

Результаты и обсуждение

Выживаемость больных первой и второй группы в сроки 1 год, 5 лет и 9 лет после операции значимо не имела различий ($p=0,79$). Кривая функции выживания больных после операции представлена на рис. 1.

Выживаемость больных в течение первого года после операции для больных 1 и 2 групп составила 99%. Пятилетняя выживаемость для больных первой группы составила 83,5%, а 9-летняя – 76,8%, соответственно для больных второй группы – 80,4% и 75,9%.

Свобода от наступления кардиологических событий в течение первого года после операции для больных

первой группы составила 99,0%, а во второй – 98,1%. В течение 5 лет этот показатель составил 81,1% для больных первой группы и 71,5% – для второй. Свобода от кардиологических событий в течение 9 лет после операции у больных первой группы составила 65,8%, а у второй – 63,8%.

На рис. 2 представлены данные о свободе от кардиологических событий у больных, оперированных на «работающем сердце» и в условиях ИК. Эти данные не имеют статистически значимых различий ($p=0,28$).

При оценке «качества жизни» больных первой и второй группы все различия, кроме показателей по шкале «физическое функционирование», статистически незначимы. Данные по шкалам SF-36 представлены в таблице 3.

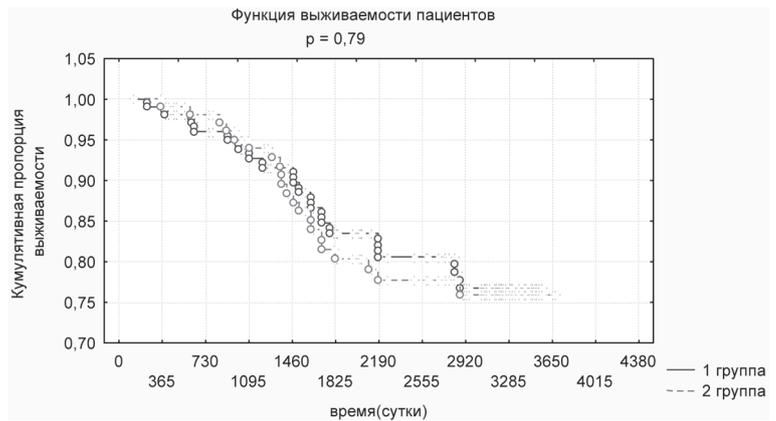


Рис. 1. Кривые функции выживаемости больных первой группы, оперированных на «работающем сердце», и второй группы, оперированных с ИК.

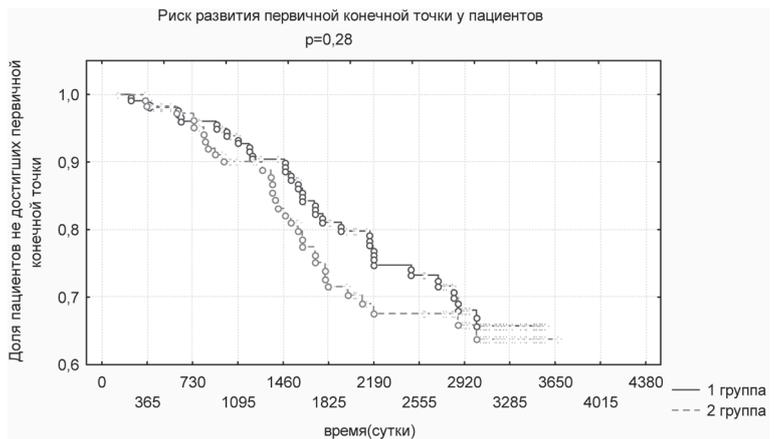


Рис. 2. Кривые функции свободы от больших кардиологических событий (наступления первичной конечной точки) больных первой и второй группы.

«социальное функционирование» – 62,5 (55-75) и 50 (45-66,7), по шкале «эмоциональное состояние» – 66,7 (33,3-100) и 66,7 (33,3-66,7) соответственно. Статистически значимо группы больных отличались по показателю «физическое функционирование», которые в первой группе составлял 75 (65- 80), а во второй – 65 (50-75).

Большинство исследований, посвященных сравни-

Данные опросника SF-36 v.2 у больных 1 и 2 групп, баллы

| Шкала | Группы больных | | p |
|--|-----------------|------------------|------|
| | 1 | 2 | |
| Физическое функционирование (Physical Functioning) | 75 (65-80) | 65 (50-75) | 0,01 |
| Рольевая деятельность (Role-Physical Functioning) | 50 (50-75) | 50 (50-75) | 0,54 |
| Телесная боль (Bodily pain) | 52 (41-74) | 62 (41-74) | 0,85 |
| Общее здоровье (General Health) | 57 (43-65) | 55,5 (42-65) | 0,51 |
| Жизнеспособность (Vitality) | 65 (55-75) | 65 (55-75) | 0,81 |
| Социальное функционирование (Social Functioning) | 62,5 (50-75) | 50 (45-66,7) | 0,06 |
| Эмоциональное состояние (Role-Emotional) | 66,7 (33,3-100) | 66,7 (33,3-66,7) | 0,31 |
| Психическое здоровье (Mental Health) | 76 (44-80) | 76 (44-80) | 0,64 |

тельной характеристике отдаленных результатов операций КШ, выполненных в условиях ИК и на «работающем сердце», редко охватывают период наблюдения более 5 лет. В основном данные представлены одноцентровыми ретроспективными исследованиями продолжительностью наблюдения 2 года и менее. Мы представили ретроспективный анализ сравнительных результатов лечения больных ИБС со сроками наблюдения 9 лет после операции.

Результаты КШ, выполненных на «работающем сердце» и в условиях ИК, через 1 год после операции оцениваются неоднозначно. Ряд авторов отмечают преимущества при выполнении операции в условиях ИК [3,15,11]. По данным G.D. Angelini с соавт. [3], свобода от больших кардиологических событий у больных, оперированных на «работающем сердце», через 1 год после операции составляет 79%, а у больных, оперированных в условиях ИК – 83%. В исследовании Н.М. Nathoe с соавт. [15] оценивались отдаленные результаты лечения больных, относящихся к группе низкого хирургического риска (EuroSCORE). Однолетняя свобода от больших сердечно-сосудистых событий в группе больных, оперированных без ИК, составила 88%, а в группе оперированных с ИК – 90,6%. С другой стороны, F. Biancarì с соавт. [8] в группах больных с низким уровнем хирургического риска (EuroSCORE), перенесших КШ с ИК и без ИК, не отметили в отдаленных результатах значимых различий. Выживаемость в течение 1 года после операции у больных, оперированных с ИК и без ИК, значимо не различалась и составила 94,1% и 95,4% соответственно. В нашем исследовании выживаемость в течение 1 года больных, оперированных как в условиях ИК, так и на «работающем сердце», составила 99,0%. При этом свобода от больших кардиологических событий в группе больных, оперированных «работающем сердце», составила 99%, а в группе оперированных с ИК – 98,1%. Отсутствие различий в результатах операций с ИК и без ИК в течение года отмечается также в ряде проспективных рандомизированных исследований [3,14,15].

По данным F. Biancarì с соавт. [8], в течение 4 лет после операции выживаемость больных низкого хирургического риска, оперированных с ИК и на «работающем сердце», значимо не различалась и составляла 89,7% и 88% соответственно. Мы также не получили статистически значимых различий по выживаемости больных

через 4 года после операции. Она составила 87,5% у больных, оперированных с ИК, и 89,3% – оперированных на «работающем сердце».

По нашим данным, через 6 лет после операции выживаемость больных, оперированных с ИК и без ИК, составила 77,8% и 81% соответственно. Эти показатели выживаемости ниже, чем показатели выживаемости за тот же период

наблюдения по данным ряда исследований [16,20]. По данным G.D. Angelini с соавт. [20], выживаемость больных через 75 месяцев (6,25 года) составила 88% у больных, оперированных в условиях ИК, и 86% – у больных, оперированных на «работающем сердце». При этом свобода от больших кардиологических событий по нашим данным и данным G.D. Angelini с соавт. [20] не имела различий и составляла для больных, оперированных с ИК, 77,8% и 81,8% соответственно, а для больных, оперированных без ИК – 81,1% и 78,7%.

К наиболее продолжительным наблюдениям относится исследование J.D. Puskas с соавт. [16]. Выживаемость больных через 10 лет после операции не имела различий и составила 65,7% в группе больных, оперированных с ИК, и 66,2% – в группе больных, оперированных на «работающем сердце». По нашим данным, выживаемость в течение 9 лет также не различалась и составила 75,9% у больных, оперированных на «работающем сердце», и 76,8% – у больных, оперированных в условиях ИК.

Сравнительной оценке «качества жизни» после операций КШ на работающем сердце и в условиях ИК посвящен ряд исследований. F.F. Immer с соавт. [21] сообщают о тестировании больных с помощью опросника MOS SF-36 v.2 в течение 10,8±0,5 месяцев после операции. Авторами получены значимо худшие результаты по показателю physical role functioning (45 и 74) и emotional role functioning (62 и 75) у больных, оперированных в условиях ИК. В исследовании R. Motallebzadeh с соавт. [22], включающего в себя 212 наблюдений (104 больных, оперированных в условиях ИК, и 108 на «работающем сердце»), не отмечено статистически значимых различий в сроки 6 и через 18 месяцев с момента оперативного вмешательства. Тестирование по MOS SF-36 v.2 больных, оперированных в нашей клинике показало значимо худшие результаты по показателю Physical Functioning для больных, оперированных в условиях ИК (65 и 75) через 355 (350-375) суток с момента вмешательства. По другим показателям больные не имели статистически значимых различий.

Таким образом, отдаленная выживаемость и свобода от «больших сердечнососудистых событий» за 1, 5, 9 лет у больных, оперированных с ИК и без ИК, статистически значимо не различается. Больные обеих групп (оперированные в условиях ИК и без ИК) имеют удовлетворительные показатели качества жизни по опроснику MOS SF-36.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бокерия Л.А., Гудкова Р.Г. Сердечно-сосудистая хирургия-2009. Болезни и врожденные аномалии системы кровообращения // НЦССХ им. Бакулева РАМН. – М., 2010. – 180 с.
2. Al-Ruzzeh S., Amrani M., Boscoe M., et al. Integrated approach to off-pump coronary artery bypass surgery // Cardiovascular Surg. – 2003. – Vol. 11. – P.299-303.
3. Angelini G.D., Taylor F.C., Reeves B.C., et al. Early and midterm outcomes after off-pump and on-pump surgery in beating heart against cardioplegic arrest studies (BHACAS 1 and 2): a pooled analysis of two randomized controlled trials // Lancet. – 2002. – Vol. 359. – P.1194-1199.
4. Angelini G.D., Culliford L., Smith D.K., et al. Effects of on- and off-pump coronary artery surgery on graft patency, survival, and health-related quality of life: Long-term follow-up of 2 randomized controlled trials // J Thorac Cardiovasc Surg. – 2009.

– Vol. 137. – P.295-303.

5. Bonchek L.I. Off-pump coronary bypass. Is it for everyone? // J Thorac Cardiovasc Surg. – 2002. – Vol. 124. – P.431-434.

6. Biancarì F., Mahar M.A.A., Mosorin M., et al. Immediate and Intermediate outcome After Off-Pump and On-Pump Coronary Artery Bypass Surgery in Patients With Unstable Angina Pectoris. // Ann Thorac Surg. – 2008. – Vol. 86. №4. – P.1147-1152.

7. Cleveland J.C., Shroyer A.L.W., Chen A.Y., et al. Off-pump coronary artery bypass grafting decreases risk-adjusted mortality and morbidity // Ann Thorac Surg. – 2001. – Vol. 72. – P.1282-1289.

8. Cooksey W.B., Filardo G., Grayburn P.A., et al. Comparing Long-Term Survival Between Patients Undergoing Off-Pump and On-Pump Coronary Artery Bypass Graft Operations // Ann Thorac Surg. – 2011. – Vol. 92. – P.571-578.

9. Edmunds L.H. Extracorporeal Perfusion in Cardiac Surgery

in the Adult. In Edmunds L.H. Cardiac Surgery in the Adult. – New York: McGraw-Hill; 1997. – P.278-282.

10. Hernandez F., Cohn W.E., Baribeau Y.R., et al. In-hospital outcomes of off-pump versus on-pump coronary artery bypass procedures: a multicenter experience // Ann Thorac Surg. – 2001. – Vol. 72. – P.1528-1534.

11. Immer F.F., Berdat P.A., Immer-Bansi A.S., et al. Benefit to quality of life after Off-Pump versus On-Pump coronary bypass surgery. // Ann Thorac Surg. – 2003. – Vol. 76. – P.27-31.

12. Jansen E.W., Grundeman P.F., Borst C., et al. Bredee Less invasive off-pump CABG using a suction device for immobilization: the 'Octopus' method // European Journal of Cardio-Thoracic Surgery. – 1997. – Vol. 12. – P.406-412.

13. Kshetry V.R., Flavin T.F., Emery R.W., et al. Does multivessel, off-pump coronary artery bypass reduce postoperative morbidity? // Ann Thorac Surg. – 2000. – Vol. 69. – P.1725-1731.

14. Légaré J.-F., Buth K.J., Hirsch G.M. Conversion to on pump from OPCAB is associated with increased mortality: results from a randomized controlled trial // Eur J Cardiothorac Surg. – 2005. – Vol. 27. – P.296-301.

15. Mack M.J., Bachand D., Acuff T., et al. Improved outcomes in coronary artery bypass grafting with beating heart techniques // J Thorac Cardiovasc Surg. – 2002. – Vol. 124. – P.598-607.

16. Magee M.J., Jablonski K.A., Stamou S.C., et al. Elimination of cardiopulmonary bypass improves early survival for multivessel

coronary artery bypass patients // Ann Thorac Surg. – 2002. – Vol. 73. – P.1196-1203.

17. Massimo C., Reeves B.C., Rajkaruna C., et al. Incomplete Revascularization During OPCAB Surgery is Associated With Reduced Mid-Term Event-Free Survival // Ann Thorac Surg. – 2005. – Vol. 80. – P.2141-2147.

18. Motallebzadeh R., Bland J.M., Markus H.S., et al. Health-Related Quality of Life Outcome After On-Pump Versus Off-Pump Coronary Artery Bypass Graft Surgery: A Prospective Randomized Study. // Ann Thorac Surg. – 2006. – Vol. 82. – P.615-619.

19. Nathoe H.M., Van Dijk D., Jansen E.W.L., et al. A comparison of on-pump and off-pump coronary bypass surgery in low-risk patients // N Engl J Med. – 2003. – Vol. 348. – P.394-402.

20. Puskas J.D., Kilgo P.D., Lattouf O.M., et al. Off-Pump Coronary Bypass Provides Reduced Mortality and Morbidity and Equivalent 10-Year Survival // Ann Thorac Surg. – 2008. – Vol. 86. – P.1139-1146.

21. Spooner T.H., Hart J.C., Pym J. A two-year, three institution experience with the Medtronic Octopus: systematic off-pump surgery // Ann Thorac Surg. – 1999. – Vol. 68. – P.1478-1481.

22. Van Dijk, Nierich A.P., Jansen E.W.L., et al. Early outcome after off-pump versus on-pump coronary bypass surgery: results from a randomized study // Circulation. – 2001. – Vol. 104. – P.1761-1766.

Информация об авторах: Подкаменный Владимир Анатольевич – сердечно-сосудистый хирург, д.м.н., профессор,

664079, г.Иркутск, мкр. Юбилейный, 100, ГУЗ ИОКБ, КХО №1, тел. (3952) 407851, e-mail: pvdm@inbox.ru;

Лиханди Дмитрий Игоревич – сердечно-сосудистый хирург, e-mail: likhandi_di@mail.ru; Чепурных Елена Евгеньевна –

к.м.н., ассистент, сердечно-сосудистый хирург, 664079, г.Иркутск, мкр. Юбилейный, 100 ГУЗ ИОКБ, КХО №2,

тел. (3952) 407850, e-mail: chepurnikh_ee@rambler.ru; Желтовский Юрий Всеволодович – заведующий кафедрой,

сердечно-сосудистый хирург, д.м.н., профессор; Бородашкина Светлана Юрьевна – кардиолог;

Шаравин Анатолий Александрович – хирург; Медведев Александр Владимирович – сердечно-сосудистый хирург;

Ерошевич Александр Викторович – сердечно-сосудистый хирург.

© ПЕТРУНЬКО О.В., КИСЕЛЬ С.В. – 2012

УДК 616.89-008.45-036.12

ХРОНИФИЦИРОВАННАЯ ДЕПРЕССИЯ (КЛИНИКА, ФАКТОРЫ ФОРМИРОВАНИЯ)

Ольга Вячеславна Петрунько, Светлана Васильевна Кисель

(Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования, ректор – д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра психиатрии, зав. – д.м.н., проф. А.С. Бобров)

Резюме. Среди стационарного контингента обследовано 53 пациента с текущим хронифицированным (длительность более 2 лет) депрессивным эпизодом по МКБ-10. Группу сравнения составили пациенты (n=30) с рекуррентным депрессивным расстройством и длительностью депрессивных эпизодов не более 6-8 месяцев, период допсихиатрического наблюдения с момента появления аффективных нарушений у них был меньше, чем в первой группе. Пациентов с хронифицированным течением депрессивного эпизода (в модели логистической регрессии с ОШ от 2,16 до 5,93 в 95% ДИ) отличали: наследственная отягощенность аффективными расстройствами среди родственников первой степени родства, наличие в анамнезе экзогенной комприметации мозга, нестабильность семейного положения, наличие психотравмирующих ситуаций, сопутствующая сосудистая патология головного мозга, сезонность возникновения депрессивных расстройств в осенне-весенний период, резистентность к ранее проводимой психофармакотерапии.

Ключевые слова: депрессивное расстройство, хронифицированное течение, клиника, факторы формирования.

CHRONIC DEPRESSION (CLINICAL MANIFESTATIONS, FORMING FACTORS)

O.V. Petrunko, S.V. Kisel

(Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education)

Summary. Among the hospitalized group 53 patients with current chronic (duration longer than 2 years) depressive episode according to ICD-10 have been examined. The comparison group consisted of patients (n = 30) with recurrent depressive disorder and depressive episodes lasting no more than 6-8 months. The patients with chronic course of depressive disorder (in a logistic regression model with OR 2,16 to 5,93 in 95% CI) are characterized by: family history of affective disorders among first-degree relatives, the presence of exogenous brain compromise, unstable marital status, associated vascular pathology of the brain, the presence of stressful situations, seasonal occurrence of depressive disorder in autumn and spring period, resistance to previously prescribed psychopharmacotherapy.

Key words: depressive disorder, chronic course, clinical manifestations, forming factors.

Хронифицированные депрессии являются одной из наиболее актуальных проблем аффектологии в современной отечественной и зарубежной психиатрии.

Значительный интерес исследователей к этой проблеме обусловлен их широкой распространённостью среди депрессивных состояний – до 30-35% [10], высо-

ким уровнем психосоциальных нарушений у больных, страдающих длительными эндогенными депрессиями. Остаются нерешёнными многие спорные вопросы, связанные с клинико-психопатологической неоднородностью и особенностями течения хронифицированных депрессий. До настоящего времени существует неполное представление о факторах, определяющих хроническое течение депрессивного расстройства.

Хронические депрессии отличаются большим количеством ранее перенесенных депрессивных эпизодов, большей длительностью заболевания [11], значительным нарушением социального функционирования [9]. После проведенной терапии у пациентов с хроническими депрессиями в 37% отмечалось рецидивирование депрессивной симптоматики в течение 6 месяцев [8], в 50% – в течение года [7].

Среди предполагаемых детерминант формирования хронической депрессии рассматриваются особенности развития в детском возрасте, преморбидная структура личности, наличие психосоциальных стрессов, коморбидная патология, биологические и когнитивные факторы [12]. К клиническим критериям хронификации относят дисгармоничность депрессивной триады и основных компонентов депрессии уже на инициальном этапе формирования, выраженность тревожных проявлений, ипохондрическую окраску идей самообвинения, наличие симптомов невротического регистра в остром периоде [5]. К предикторам хронического течения депрессии также относят повторность рецидивов и качество ремиссий. С увеличением числа эпизодов увеличивается вероятность повторных депрессий. В качестве важного критерия, позволяющего прогнозировать хронификацию состояния, рассматривается наличие резидуальной симптоматики в ремиссии. Не менее важен и возраст начала: дебют заболевания в молодом или пожилом возрасте означает тенденцию к затяжному течению. Значимым фактором хронификации депрессии является коморбидность с неаффективными психическими расстройствами (психогения, расстройства влечения в виде зависимости от психоактивных веществ), соматической патологией, расстройствами личности. В качестве предиктора хронификации депрессии рассматривается и неадекватная терапия: несвоевременное начало лечения или его преждевременная отмена, использование недостаточных для купирования расстройства доз антидепрессантов [6].

Цель работы: изучение клинических особенностей хронифицированных депрессивных расстройств, уточнение факторов неблагоприятного течения заболевания.

Материалы и методы

Обследованы 53 стационарных пациента (48 женщин и 5 мужчин) с текущим хронифицированным (длительность более 2 лет) депрессивным эпизодом (ДЭ по МКБ-10) в рамках аффективного психоза с относительно поздним манифестом заболевания в возрасте 35-55 лет. Группу сравнения составили 30 пациентов (28 женщин и 2 мужчин) с рекуррентным депрессивным расстройством и длительностью депрессивных эпизодов не более 6-8 месяцев. Диагностика депрессивного эпизода (ДЭ) и определение его тяжести осуществлялись в соответствии с критериями МКБ-10. Из исследования исключались пациенты депрессией, ассоциированной с обсессивно-компульсивным расстройством, а также вялотекущая шизофрения с синдромом небредовой ипохондрии. Пациенты находились на лечении в условиях пограничных отделений или дневного стационара Иркутской областной клинической психиатрической больницы №1 в 2009-2012 гг. и дали информированное согласие на участие в исследовании.

По уровню образования пациенты с хронифицированной депрессией распределились следующим образом: высшее – 18,9%, незаконченное высшее – 3,8%, средне-

специальное – 56,6%, общее среднее – 5,1%, неполное среднее образование – 5,6% человек. Профессиональный статус: квалифицированные рабочие – 7,5%, лаборанты/техники – 13,2%, преподаватели/врачи – 5,7%, работники сферы обслуживания – 24,5%, служащие – 41,6%, неквалифицированные рабочие – 7,5%. В браке состояли 62,3% пациентов, в разводе – 24,5%, вдовство – 11,3%, в браке не состояли – 1,9%. Инвалидами были признаны – 69,8% человек, из них 91,9% имели 2 группу инвалидности.

Среди пациентов с хронифицированным течением единичный депрессивный эпизод выявлен у 17%, рекуррентное течение – 83%. Средний возраст к моменту исследования был равен 50,5±0,7 лет. Порядковый номер актуального хронифицированного депрессивного эпизода варьировал от 1 до 9, его длительность колебалась от 24 месяцев до 5 лет, средняя длительность составила 39,1±2,6 месяцев.

В настоящем исследовании использована инновационная технология в регистрации депрессивной, тревожной и коморбидной симптоматики в структуре депрессии в виде аффектограммы [1,2]. Порядок составления аффектограммы включает два этапа. На первом этапе регистрируется симптоматика по мере ее предъявления пациентом с последующим уточнением ее полноты. Второй этап оформления аффектограммы содержит группировку симптоматики в диагностические блоки: депрессивный с указанием тяжести депрессии (депрессивный эпизод по МКБ-10) и оттенка сниженного настроения (гипотимии); перманентной тревоги в виде генерализованного тревожного расстройства с выделением когнитивной, психической и соматической (вегетативной) составляющей; сенсорный с указанием структуры патологических телесных ощущений (алгии, сенестозии, алготермии), их локализаций и степени генерализации (моно-, би- и полилокальные); идеаторный (денотат депрессии, содержание навязчивых тревожных опасений); наличие/отсутствие идеаторной и/или моторной заторможенности; атипичной симптоматики, а также коморбидных расстройств, к примеру, в виде различных вариантов пароксизмальной/пароксизмальноподобной тревоги с/без агорафобии. Преимущество аффектограммы состоит также в том, что на ее основе формируется наиболее полный диагноз с указанием: тяжести и типа депрессии, структуры и степени генерализации ПТС, идеаторных образований (неипохондрическое, ипохондрическое и смешанное содержание), особенностей депрессивной триады, возможного включения атипичной симптоматики, коморбидных расстройств.

При статистической обработке в модели логистической регрессии определяли отношение шансов (ОШ) и 95% доверительный интервал (ДИ); производили расчет t-критерия Стьюдента.

Результаты и обсуждение

Среди пациентов с хронифицированным депрессивным расстройством среди родственников первой степени родства в 47,2% выявлена наследственная отягощенность психическими заболеваниями: аффективные расстройства – 17,0%, шизофрения – 9,4%, алкоголизм – 26,4%, эпилепсия – 7,5%, завершённый суицид – 9,4%.

Почти у половины (49,1%) пациентов с хронифицированной депрессией на основании анамнестических сведений, полученных от пациентов и родственников, медицинской документации в доманифестном периоде выявлены сведения об экзогенной компрометации мозга. К экзогенной компрометации мозга относились: перинатальная патология (недоношенность) – 24,5%, тяжелые инфекции детского возраста с выраженной интоксикацией – 18,9%, черепно-мозговые травмы легкой и средней степени тяжести – 45,3%. У пациентов в анамнезе выявлены проявления резидуальной церебрально-органической недостаточности: плохая переносимость

жарких и душных помещений (86,8%), езды на транспорте (79,3%), инсоляций (77,4%), метеотропная лабильность (96,2%).

Допсихиатрический этап наблюдения с момента первых появлений аффективных нарушений варьировал от 2 до 190 месяцев, в среднем составил $35,3 \pm 5,5$ месяцев. В случае рекуррентного течения текущему хронифицированному депрессивному эпизоду предшествовала ремиссия длительностью от 1 до 5 лет, причем во всех наблюдениях в структуре ремиссии присутствовали стертые субдиагностические депрессивные и тревожные проявления. На этапе формирования хронифицированного депрессивного эпизода к собственно депрессивной симптоматике присоединялись астенические, психовегетативные и диссомнические проявления. Более чем у половины (71,7%) больных манифестации хронифицированной фазы предшествовали различные провоцирующие факторы: в 62,3% случаев – психогенный фактор, 11,3% – соматогенный. В 26,4% хронифицированная депрессия формировалась аутохтонно.

У большинства пациентов (62,3%) выявлено наличие стрессовых факторов, предшествующих возникновению хронифицированного депрессивного эпизода. В большинстве наблюдений отмечено наличие от 1-х до 3-х стрессоров у каждого из пациентов. Временные отношения между стресс-факторами, предшествующими формированию хронифицированной депрессии, характеризовались наслаиванием одного стресс-фактора на другой, либо следованием одного стресс-фактора за другим с незначительным интервалом во времени. В большинстве случаев имело место «отставленное развитие» хронифицированной депрессивной фазы спустя несколько месяцев с момента психогении с постепенным развитием депрессивной симптоматики. В ряде случаев отмечено хроническое действие стрессового фактора. Выделено три субъективных значения или личностного смысла актуальной психотравмирующей ситуации [3] в виде «Утраты», «Угрозы» и «Вызова». У пациентов с хронифицированным типом депрессии стрессовые факторы с содержанием «Утраты» (32,1%), «Угрозы» (43,4%) и «Вызова» (9,4%) оказались близкими по частоте. Содержание стрессора по типу «Утраты» включало (18,9%) потерю близкого человека, объекта привязанности и любви, межличностных связей – смерть супруга, детей, матери, развод после многих лет счастливого брака. Следующим по частоте в понятие «Утраты» (15,1%) была включена потеря материального благополучия в связи с необходимостью отдачи большого долга супруга, увольнение с хорошо оплачиваемой работы. К содержанию стрессового фактора в виде «Утраты» отнесена и потеря (3,8%) опоры в жизни (моральной и бытовой), например, смерть супруга, который финансово обеспечивал семью.

В 18,9% стрессовый фактор в виде «Угрозы» был связан с потерей социального статуса (сокращение в связи с предстоящей реорганизацией предприятия; опасение потерять работу из-за достижения пенсионного возраста); выступал в виде угрозы собственному здоровью в связи с подозрением на наличие онкологического заболевания, оперативного удаления опухоли на ранней стадии с необходимостью регулярного наблюдения у онколога (11,3%); собственному/семейному благополучию (20,8%), главным образом, материальному, в связи с переходом на менее оплачиваемую работу. Реже содержание стрессора по типу «Угроза» было представлено угрозой здоровью значимого лица (к примеру, инсульт у пожилого отца, диагностика эпилепсии у дочери) (9,4%), физического насилия (9,4%).

Субъективное личное значение стрессового фактора в виде «Вызова» представлено проблемами в семье – алкоголизация сына, конфликт с зятем; с непосредствен-

ным начальником по работе (17,0%), отсутствие помощи со стороны мужа в воспитании детей, выполнении бытовых обязанностей, а также обвинения, претензии и оскорбления в адрес жены (13,2%). В ряде случаев ситуация отвержения дополнялась игнорированием супружеской верности, которая дополнялась алкоголизацией и агрессией. Значительно реже (3,8%) содержание психотравмирующих обстоятельств, предшествующих формированию хронифицированной депрессии, включало: стремление бывшей свекрови взять на воспитание детей от первого брака сына, вынужденную продажу квартиры для погашения долгов.

Тип депрессии определялся на основании наличия/отсутствия вербализованной тоски, перманентной тревоги в виде генерализованного тревожного расстройства [2,4]. В итоге, в 30,2% диагностирован тревожный, в 69,8% – тоскливо-тревожный тип депрессии. По тяжести ДЭ к моменту начала терапии пациенты распределились следующим образом: умеренный – 15,1%, тяжелый без психотических симптомов – 84,9%.

В соответствии с критериями МКБ-10 у пациентов с хронифицированным депрессивным расстройством выявлены следующие типичные симптомы депрессии: сниженное настроение – 100,0%, утрата интересов и

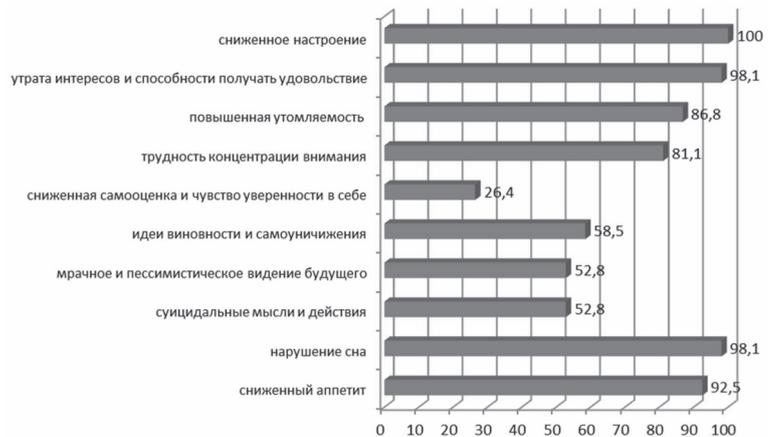


Рис. 1. Депрессивная симптоматика (в %) по МКБ-10 у пациентов с хронифицированным депрессивным расстройством.

способности получать удовольствие – 98,1%, повышенная утомляемость – 86,8% (рис. 1). Наиболее часто первое ранговое место в субъективном восприятии симптомов депрессии [2] занимали жалобы на утрату интересов и способности получать удовольствие (41,5%), второе – сниженное настроение (35,9%), третье – повышенная утомляемость (22,6%). Среди дополнительных симптомов депрессии по МКБ-10 диагностированы: трудность концентрации внимания – 81,1%, сниженная самооценка и чувство уверенности в себе – 26,4%, идеи виновности и самоуничтожения – 58,5%, мрачное и пессимистическое видение будущего – 52,8%, мысли о потере смысла жизни, нежелании жить – 52,8%, нарушение сна – 98,1%, сниженный аппетит – 92,5%.

В 34,0% наблюдений в качестве коморбидной симптоматики имелись основания для диагностики панического расстройства, в 15,1% – в сочетании с агорафобией. В клинике хронифицированного депрессивного расстройства выявлено наличие патологических телесных ощущений в виде алгий (37,7%), сенестоалгий (41,5%).

Клиническую картину хронифицированной депрессии отличает постепенное нарастание адинамической и ангедонической симптоматики (77,4%), в 18,9% течение депрессии приобретало черты монотонности, ригидности, стереотипности клинических проявлений («застывшая симптоматика»), значительно реже (3,8%) отмечена смена психопатологического регистра симптоматики при актуализации преимущественно невротоподобной симптоматики на фоне послабления аффективных нарушений.

Таблица 1

Сравнительный статистический анализ факторов формирования депрессивного расстройства с хронифицированным течением

| Фактор формирования | Тип течения | | | | ОШ (95%ДИ) | χ^2 (p) |
|---|--------------------------------|------|---|------|------------------------|------------------|
| | хронифицированное ДР (n=53) | | рекуррентное ДР без хронизации (n=30) | | | |
| | абс. | % | абс. | % | | |
| Наследственная отягощенность аффективными расстройствами среди родственников первой степени родства в анамнезе | 9 | 17,0 | 1 | 3,9 | 5,93 (0,92-10,60) | 2,2 (p=0,138) |
| Экзогенная компрометация мозга (перинатальная патология, тяжело протекающие инфекции детского возраста, перенесенные ЧМТ) | 26 | 49,1 | 9 | 30,0 | 2,25 (-0,38 - 4,78) | 2,1 (p=0,145) |
| Нестабильное семейное положение (одинокое, разведенные, вдовы) | 20 | 37,7 | 6 | 20,0 | 2,42 (-0,46 - 5,27) | 2,0 (p=0,153) |
| Актуальные психотравмирующие ситуации | 33 | 62,3 | 13 | 43,3 | 2,16 (-0,39 - 4,57) | 2,0 (p=0,151) |
| Сосудистая патология головного мозга (дисциркуляторная энцефалопатия) | 35 | 66,0 | 11 | 36,7 | 3,36 (0,75 - 5,84) | 5,5 (p=0,018) |
| Сезонность возникновения депрессивных расстройств в осенне-весенний период | 37 | 69,8 | 14 | 46,7 | 2,64 (0,12 - 5,16) | 3,4 (p=0,065) |
| Резистентность к ранее проводимой адекватной психофармакотерапии | 19 | 35,9 | 5 | 16,7 | 2,79 (-0,23 - 5,82) | 2,6 (p=0,110) |
| Средняя длительность периода допсихиатрического наблюдения с момента появления аффективных нарушений, мес. | 35,3±5,5 | | 18,9±4,2 | | - | p=0,04 |

Проведен сравнительный статистический анализ (определение отношения шансов (ОШ) и 95% доверительного интервала (ДИ); расчет t-критерия Стьюдента) факторов формирования хронифицированного течения депрессивного расстройства среди двух групп пациентов: хронифицированная депрессия (n=53) и группы сравнения (n=30) с рекуррентным депрессивным расстройством (ДР) и длительностью депрессивных эпизодов не более 6-8 месяцев (табл. 1).

Пациенты с хронифицированным течением депрессивного расстройства в отличие от пациентов группы сравнения характеризуются: наследственной отягощенностью аффективными расстройствами среди родственников первой степени родства (ОШ 5,93; 95% ДИ 0,92-10,60), наличием в анамнезе экзогенной компрометации мозга (перинатальная патология, тяжело протекающие инфекции детского возраста, перенесенные ЧМТ) (ОШ 2,25; 95% ДИ -0,38-4,78), нестабильностью семейного положения (одинокое, разведенные, вдовы) (ОШ 2,42; 95% ДИ -0,46-5,27), наличием актуальных психотравмирующих ситуаций (ОШ 2,16; 95% ДИ -0,39-4,57), сопутствующей сосудистой патологией головного мозга (дисциркуляторной энцефалопатии) (ОШ 3,36;

95% ДИ 0,75-5,84, p=0,018), сезонностью возникновения депрессивных расстройств в осенне-весенний период (ОШ 2,64; 95% ДИ 0,12-5,16), резистентностью к ранее проводимой психофармакотерапии (ОШ 2,79; 95% ДИ -0,23-5,82). Средняя длительность периода допсихиатрического наблюдения с момента появления аффективных нарушений была статистически значимо больше у лиц с хронифицированным ДЭ (p=0,04).

Таким образом, на основе выделенных факторов риска формирования хронифицированного течения депрессивного расстройства, возможно, проведение специальных противорезистентных терапевтических мероприятий. Существенную роль в улучшении клинического и социального прогноза для данной категории пациентов может играть коррекция управляемых факторов хронифицированного течения, таких как своевременная диагностика депрессивных состояний с минимизацией периода неадекватного допсихиатрического наблюдения, коррекция проявлений экзогенной компрометации и сосудистой патологии головного мозга, психотерапевтическая помощь при психотравмирующих ситуациях, особенно, среди лиц с нестабильным семейным положением.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бобров А.С. Новая технология в оценке структуры депрессивного расстройства // Актуальные проблемы клинической медицины. – Иркутск, 2004. – С.94-95.
2. Бобров А.С. Эндогенная депрессия. 2-е изд., доп. и перераб. – Иркутск, 2010. – 370 с.
3. Головизнина О.Л. Клинико-психологическая дифференциация больных с психогенными (непсихотическими) депрессиями // Российский психиатрический журнал. – 2004. – №4. – С.4-8.
4. Петрунько О.В., Бобров А.С., Хамарханова А.А. и др. Значение генерализованного тревожного расстройства в формировании клинических особенностей депрессии // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2010. – №6. – С.116-118.
5. Пуховский А.А. Хронические депрессии (психопатология, клиника, терапия): Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 1992. – 25 с.
6. Смуглевич А.Б. Лечение резистентных затяжных эндогенных депрессий // Психиатрия и психофармакотерапия. –

2002. – №4. – С.128-132.

7. Agosti V. One year clinical and psychosocial outcomes of early-onset chronic depression // Journal of Affective Disorders. – 1999. – Vol. 54. №1-2. – P.171-175.
8. Agosti V., Stewart J.W. Six month follow-up of early-onset chronic depression // Depression. – 1996. – Vol. 4. №2. – P.63-67.
9. Benazzi F. Chronic depression: a case series of 203 outpatients treated at a private practice // Journal of Psychiatry & Neuroscience. – 1998. – Vol. 23. №1. – P.51-55.
10. Kessler R.C., McGonagle K.A., Zhao S., et al. Lifetime and 12-month prevalence of DSM-III-R psychiatric disorders in the United States. Results from the National Comorbidity Survey // Arch Gen Psychiatry. – 1994. – Vol. 51. №1. – P.8-19.
11. Koekkoek B., van Meijel B., Schene A., et al. Clinical problems in the long-term care of patients with chronic depression // Journal of Advanced Nursing. – 2008. – Vol. 62. №6. – P.689-697.
12. Riso L.P., Miyatake R.K., Thase M.E. The search for determinants of chronic depression: a review of six factors // Journal of Affective Disorders. – 2002. – Vol. 70. №2. – P.103-115.

Информация об авторах: 664079, Иркутск, м-н Юбилейный, 100, ИГМАПО, кафедра психиатрии, тел. (3952) 464568, e-mail: Petrounko@mail.ru; Петрунько Ольга Вячеславна – доцент кафедры, к.м.н., доцент; Кисель Светлана Васильевна – аспирант кафедры.

АФФЕКТИВНЫЕ РАССТРОЙСТВА НА ДОМАНИФЕСТНОМ ЭТАПЕ ШИЗОАФФЕКТИВНОГО ПСИХОЗА

Марина Юрьевна Рожкова, Александр Сергеевич Бобров

(Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования, ректор – д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра психиатрии, зав. – д.м.н., проф. А.С. Бобров)

Резюме. В содержании работы отражены результаты ретроспективной оценки доманифестного этапа, предшествовавшего первому приступу с клинической картиной острого депрессивного, маниакального и смешанного вариантов шизоаффективного расстройства (ШАР) по МКБ-10. Отмечена значительная частота аффективных расстройств на доманифестном этапе у этого контингента больных в виде депрессии (как правило, единичного эпизода), реже биполярных аффективных расстройств (преимущественно в виде сдвоенных аффективных фаз), в единичных наблюдениях, гипомании. Выделен аутохтонный и провоцированный стресс-фактором вариант возникновения аффективных расстройств на доманифестном этапе ШАР. Приведена характеристика содержания патологических интересов/увлечений в зависимости от полярности аффективных расстройств на доманифестном этапе ШАР.

Ключевые слова: шизоаффективное расстройство, доманифестный этап, депрессия, биполярное расстройство, гипомания, патологические интересы.

AFFECTIVE DISORDERS AT A PRE-MANIFEST STAGE OF SCHIZO-AFFECTIVE PSYCHOSIS

M.Y. Rozhkova, A.S. Bobrov

(Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education)

Summary. In the work are shown the results of retrospective estimation of pre-manifest stage preceding a first attack with clinical picture of acute depressive, maniacal and mixed variant of schizo-affective psychosis (SAD) on ICD-10). Considerable frequency of affective disorders at the pre-manifest stage in these patients in the form of depression (as a rule single episode), rare bipolar affective disorders (mainly in the form of double phases), in the isolated cases – hypomania has been noted. Autochthonous and provoked by stress-factor variant of occurrence of affective disorders at the pre-manifest stage of SAD has been allocated. The characteristic of the content of pathological interests/hobby is given depending on polarity of affective disorders at the pre-manifest stage of SAD.

Key words: schizo-affective disorder, pre-manifest stage, depression, bipolar disorder, hypomania, pathological interests.

В отечественной психиатрии до 1983 г. приступы шизоаффективной структуры были включены в качестве наиболее благоприятного (недифференцированного) течения приступообразно-прогредиентной шизофрении [4]. В МКБ-10 [3], принятой к использованию в практике отечественной психиатрии, шизоаффективное расстройство выделено в отдельную диагностическую рубрику (F25), но сохраняет свое место в разделе «Шизофрения, шизотипические и бредовые расстройства» (F2). В зависимости от доминирующего аффекта в структуре приступа (маниакальный, депрессивный, смешанный аффекты) и конгруэнтной доминирующему аффекту фабуле (содержанию) шизофренической симптоматики из перечня «а-г» (F20) шизоаффективное расстройство (ШАР) подразделяется на маниакальный, депрессивный и смешанный типы.

Последние годы в отечественной литературе особое внимание уделяется доманифестным аффективным расстройствам в клинике ШАР (в соответствии с критериями МКБ-10, 1994), значению сезонного и психотравмирующего факторов в их возникновении [2]. Сделана попытка выявления патодинамических взаимоотношений тимопатии (колебания настроения субклинического уровня в виде легких гипоманий либо субдепрессий) и стрессового фактора в формировании шизоаффективного расстройства (ШАР). При этом, у большей части больных, по данным авторов, колебания настроения носили сезонный характер. Более того, у 1/3 больных выявлялась ретроспективно маскированная депрессия (синдром раздраженной кишки) и психосоматические расстройства, коморбидные классическим депрессиям (бронхиальная астма, псориаз), также с сезонной периодичностью. Отмечена индивидуальная «уязвимость» психогенного стрессора, у половины больных сочетание 2-х и более травмирующих обстоятельств. Клинический вариант ШАР определялся модальностью тимопатии: совпадение сезонной депрессии и воздействия психической травмы предшествовало ШАР депрессивного

типа; наложение на сезонную гипоманию психической травмы приводило к формированию маниакального ШАР; наличие в анамнезе дистимии с периодически возникающими сезонными субдепрессиями (двойная депрессия) и совпадающего по времени стрессора способствовало развитию ШАР депрессивного типа. Вводится понятие «слабой» тимопатической фазы (гипомания либо субдепрессия), в период которой дополнительный стрессовый фактор является необходимым условием возникновения ШАР. Различия между «уязвимой» и «неуязвимой» тимопатической фазой сводится к тому, что во время последней стрессовый фактор не приводит к формированию ШАР.

По данным отечественных авторов, в клинике шизоаффективного расстройства по МКБ-10 (смешанный и маниакальный типы) в 51,2% случаев выявляются патологические интересы и увлечения [6]. Самыми частыми (53,6%) оказались увлечения в области художественного творчества (к примеру, изобретение «нового жанра» в искусстве), реже научно-исследовательские, спортивно-оздоровительные занятия, самосовершенствование («восполнение» пробелов знаний) и коллекционирование. Аномальные интересы обсессивно-компульсивного типа (22,0%) характеризовались неустойчивостью, подчас пароксизмальностью и включали: посещение и проигрыш в игорных залах; попытку прогнозирования результатов игры в футбольных командах; приобретение дорогостоящих коллекционных вещей. При этом аномальные интересы носили волнообразный характер, были непродуктивными и отличались в большинстве случаев дезадаптирующим влиянием во всех социальных сферах. В случае параноидального варианта патологических интересов и увлечений (24,4%) имело место замещение первоначальных сверхценных интересов аналогичным по содержанию параноидальным симптомокомплексом. Это проявлялось утратой «психологически понятной» связи с личностными особенностями, все более нелепым и оторванным от реальной жизни

характером, но с настойчивостью внедрения своих научных «открытий».

Цель работы: выявление частоты аффективных расстройств на доманифестном этапе шизоаффективного расстройства (ШАР) среди всех трёх его клинических вариантов; выделение стресс-провоцированных и аутохтонных их проявлений; сравнительная оценка частоты и характера доманифестных аффективных расстройств в зависимости от типа шизоаффективного расстройства, а также характеристика содержания патологических интересов/увлечений в соответствии с полярностью аффективных расстройств на доманифестном этапе ШАР.

Материалы и методы

Исследование включало ретроспективный анализ доманифестного этапа всех 3-х вариантов (депрессивного, маниакального и смешанного) ШАР в аспекте полярности аффективных расстройств и ассоциированных с ними патологических интересов и увлечений.

Изучены 68 больных с манифестным приступом шизоаффективного расстройства (ШАР) в соответствии с критериями МКБ-10 (F25). Исследуемая выборка больных в зависимости от клинического варианта ШАР разделилась на 3 клинические группы:

- Шизоаффективное расстройство, депрессивный тип – F25.1 (n=41) – 60,3%/68;
- Шизоаффективное расстройство, маниакальный тип – F25.0 (n=7) – 10,3%/68;
- Шизоаффективное расстройство, смешанный тип – F25.2 (n=20) – 29,4%/68.

Для выявления статистически значимых различий использовался критерий Фишера (в случае, если ожидаемая частота <5) [5].

Результаты и обсуждение

Манифестный приступ среди больных всех клинических групп приходился на возраст 17-20 лет и старше. Статистически значимо чаще смешанный тип ШАР по сравнению с депрессивным возникал в юношеском возрасте ($p < 0,04$), напротив, депрессивный ШАР в сравнении со смешанным статистически значимо чаще отмечен у лиц зрелого возраста ($p < 0,04$).

У подавляющего большинства больных (n=55, 80,9%/68) на доманифестном этапе ретроспективно выявлено наличие аффективных расстройств в виде: депрессивных состояний (n=30, 44,1%/68), биполярных аффективных расстройств (n=20, 29,4%/68) (в большинстве случаев в виде сдвоенных аффективных фаз), значительно реже – гипомания (n=5, 7,4%/68). Аутохтонное их возникновение отмечено у большей половины n=32 (58,2%/55), наличие предшествующего возникновению аффективного расстройства психогенного фактора – n=23 (41,8%/55). Депрессивному расстройству на доманифестном этапе ШАР значимо чаще предшествовал стресс-фактор (82,6% против 34,4% при $p < 0,001$), напротив, биполярное расстройство значимо чаще по сравнению с депрессивным возникало аутохтонно (50,0% против 17,4% при $p < 0,02$). Не выявлено значимых различий в возникновении как аутохтонных, так и спровоцированных аффективных расстройств в зависимости от сезонного фактора (времени года), а также от типа ШАР. Соотношение между аутохтонным и спровоцированным возникновением аффективных расстройств в зависимости от времени года отражено на рис. 1.

Как следует из рисунка 1, наибольшая частота возникновения спровоцированных стресс-фактором аф-

фективных расстройств (n=10) приходится на весенний период, затем следует значительное уменьшение их частоты с равным или почти равным количеством в летний, осенний и зимний периоды. Частота возникнове-

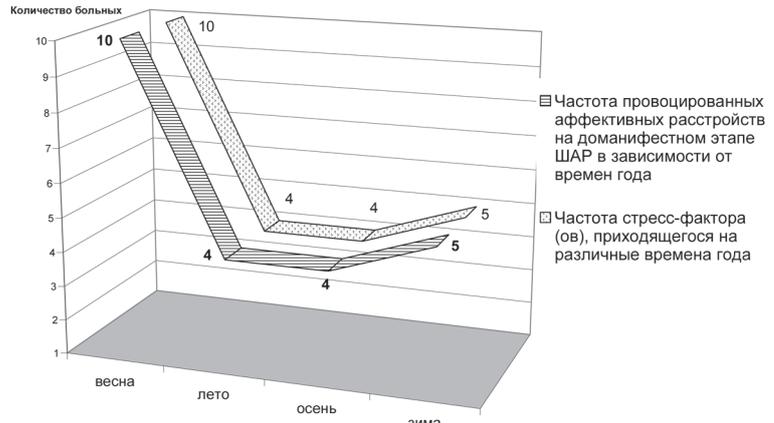


Рис. 2. Соотношение частоты стресс-фактора и связанного с ним депрессивного состояния, приходящихся на различные времена года на доманифестном этапе ШАР.

ния аутохтонных аффективных расстройств наиболее значительна и держится примерно на одном уровне в весенний и летний периоды (соответственно n=12 и n=10). Затем частота их заметно уменьшается осенью и зимой.

Соотношения частоты стресс-фактора и связанного с ним депрессивного состояния, приходящихся на различные времена года на доманифестном этапе ШАР, представлено на рисунке 2.

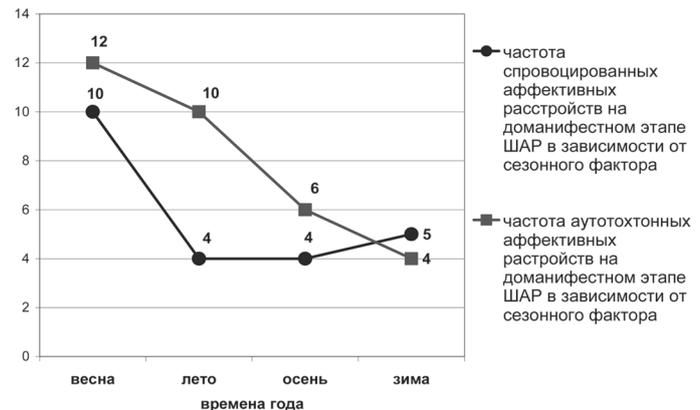


Рис. 1. Соотношение между аутохтонным и спровоцированным возникновением аффективных расстройств на доманифестном этапе ШАР в зависимости от времени года.

В клинике спровоцированных стресс-фактором депрессивных расстройств на доманифестном этапе ШАР выявлены аналогичные закономерности, свойственные депрессии, связанной со стрессом в клинике аффективного психоза, а именно, следование первого порядкового номера депрессии, непосредственно за стрессовым событием [1].

Среди всех 3-х клинических вариантов ШАР маниакальный ШАР статистически значимо чаще, чем депрессивный, возникал в весенний период (57,1%/7 против 14,6%/41 при $p < 0,02$). Лето и зима оказались «свободными» от возникновения маниакального типа ШАР. В течение осени частота всех 3-х типов ШАР колебалась в пределах 40-43%. В течение зимы возникновение депрессивного ШАР отмечено с частотой 29,3%, смешанного – в 10% наблюдений.

Проведен анализ длительности временного интервала между аутохтонными/провоцированными аффективными расстройствами на доманифестном этапе и активным проявлением ШАР без относительного клинического варианта (табл. 1).

Сравнительная частота (в %) временного интервала между аутохтонными/провоцированными аффективными расстройствами на доманифестном этапе и активным проявлением ШАР

| Признак | Временной интервал между аффективными расстройствами на доманифестном этапе и следующими за ними ШАР | | | | | | | | | |
|--|--|-------|-------------|--------|--------------|-----|-----------|-------|--------------|-----|
| | 0 месяцев (отсутствует временной интервал) | | до 1 месяца | | до 6 месяцев | | до 1 года | | более 1 года | |
| | абс. | % | абс. | % | абс. | % | абс. | % | абс. | % |
| Аутохтонное/провоцированное возникновение аффективных расстройств на доманифестном этапе ШАР | 34 | 61,8* | 11 | 20,0** | 3 | 5,5 | 2 | 3,6** | 5 | 9,1 |

Примечание: * - от $p < 0,006$ до $p < 0,0001$; ** - $p < 0,03$.

Активное проявление ШАР значимо чаще непосредственно «примыкало» к доманифестному аффективному расстройству (аутохтонному и спровоцированному психогенной) по сравнению с интервалом в 1 месяц, 6 месяцев, до года и более (статистическая значимость от $p < 0,006$ до $p < 0,0001$). Выявлена также большая частота доманифестных аффективных расстройств, возникающих за 1 месяц до приступа, в сравнении с интервалом до года (статистическая значимость при $p < 0,03$).

Проведен анализ типа аффективного расстройства на доманифестном этапе, непосредственно предшествующего ШАР (табл. 2).

Сравнительная частота (в %) типа аффективного расстройства на доманифестном этапе, предшествующего активному проявлению ШАР

| Тип аффекта, предшествующий ШАР | Тип ШАР с аффективной патологией на доманифестном этапе (n=55) | | | | | |
|--|--|-------|--------------------|--------|------------------|------|
| | Депрессивный (n=31) | | Маниакальный (n=7) | | Смешанный (n=17) | |
| | абс | % | абс | % | абс | % |
| Депрессия | 24 | 77,4* | 2 | 28,6 | 12 | 70,6 |
| Гипомания (в том числе в структуре биполярного расстройства) | 7 | 22,6 | 5 | 71,4** | 5 | 29,4 |

Примечание: * - $p < 0,02$; ** - $p < 0,02$.

Депрессия на доманифестном этапе, значимо чаще предшествовала манифесту депрессивного типа ШАР в сравнении с маниакальным (77,4% против 28,6%, при $p = 0,02$), напротив, гипомания на доманифестном этапе чаще наблюдалась при манифесте маниакального типа ШАР в сравнении с депрессивным (71,4% против 28,6%, при $p = 0,02$).

Биполярные расстройства среди всей изученной группы больных с аффективной патологией на доманифестном этапе отмечены у 20 (36,4%/55). Частота биполярных расстройств в зависимости от типа ШАР составила соответственно при депрессивном ШАР – 9 больных (16,4%/55), маниакальном – 4 (7,3%/55) и смешанном – 7 (12,7%/55). Приведем распределение больных с 3-мя вариантами ШАР и наличием доманифестной аффективной патологии в виде биполярных расстройств в зависимости от аутохтонного/провоцированного возникновения 1-й аффективной фазы. Так, в случае депрессивного типа ШАР аутохтонное возникновение биполярных аффективных расстройств выявлено в 8 наблюдениях; в одном наблюдении, имела место психогенная провокация гипотимии с последующей за ней депрессивной фазой. В случае маниакального типа ШАР в 3-х наблюдениях отмечено аутохтонное начало биполярного расстройства, в одном наблюдении – психогенная провокация первой фазы в виде гипотимии. При смешанном ШАР аутохтонное возникновение биполярных расстройств выявлено у 5 больных, в 2-х наблюдениях – первая фаза в виде гипомании имела психогенную провокацию. Как уже упоминалось выше, у большинства больных биполярные аффективные расстройства на доманифестном этапе ШАР протекали по типу сдвоенных фаз, значительно реже имели континуальный тип течения, в единичных наблюдениях, гипо-

Таблица 1 мания за несколько лет предшествовала депрессии.

Частота гипоманий среди всей изученной группы больных с аффективными доманифестными расстройствами (n=55) составила 5 (9,1%) наблюдений. Все гипомании возникли аутохтонно, имели различную длительность (от нескольких месяцев до

нескольких лет) и непосредственно предшествовали манифестному приступу ШАР.

Наличие патологических интересов/увлечений на доманифестном этапе ШАР выявлено у 31 больного (45,6%/68). Общее их количество составило 48. В состоянии депрессии, в том числе с прекращением общения с окружающими и родственниками (некоммуникабельность), отсутствием интереса к учебе и бытовым проблемам в семье, отмечались «погруженность днем и ночью» в компьютерные игры; прослушивание тяжелого рока; псевдодуховный поиск с несвойственным ранее

Таблица 2

обращением к религии; внезапная влюбленность с влечением к одноименному полу («делюсь с бумагой своими мыслями, скрываю свои отношения») и одновременным отчуждением от членов собственной семьи (муж, дети); в случае суицидальных мыслей «стихотворчество» с агрессивным содержанием и отрицанием смысла в жизни. Либо это были оздоровительные мероприятия с отказом от мясных блюд из-за соображения «длительного переваривания мяса с выделением токсинов», в дальнейшем переход к процедуре голодания в течении нескольких дней и несколько раз в году с целью «очищения организма от токсинов и накопившихся шлаков».

На стадии гипомании у той же категории больных (биполярные расстройства) возникает внезапная влюбленность с выбором объекта противоположного пола; стремление к изготовлению авторских блюд на конкурс; увлечение творчеством одного из популярных музыкальных коллективов с обращением в их адрес и рассказом о себе; попытки собственного выступления в подземном переходе улицы; работа штатной танцовщицей в эротическом баре; активное занятие различными видами спорта с положительными результатами; толчок к «духовному развитию» после ознакомления с популярной литературой на тему о бессознательном; непродуктивная попытка занятия частным предпринимательством и, в конечном итоге, невозможность выплаты кредита. В единичном наблюдении в состоянии гипомании выявлена смена содержаний увлечений и интересов, к примеру, со спортивного (активное занятие бегом, айкидо) на интерес к религии, либо проследивается преемственность содержания увлечения («эстафета увлечений») в состоянии ранее перенесенной гипотимии, скажем в форме «стремления достичь лучших результатов в компьютерной игре (Contr Strike) в состоянии гипомании».

У ряда больных с биполярными расстройствами гипотимия оказывалась свободной от наличия патологических интересов/увлечений, в то время как последние регистрировались лишь в период гипомании. Это могли быть состояния внезапной влюбленности по формуле «это девушка моей судьбы», после отказа через неделю знакомства на предложение больного «жить совместно» последний вновь «находит свою судьбу»; «расширение

своего мировоззрения» в плане вывода о том, что «любая отрасль знания, организация представляет собой систему, все между собой взаимодействует, отсюда возможность прогнозирования системы взаимодействия и ее визуального представления»; поиск духовного самосовершенствования с цитированием популярной литературы по психологии и установкой «надо простить всех людей, полюбить себя»; вспыхнувший интерес к хиромантии, сонникам, вампирам с поиском соответствующей информации в сети Интернет, наряду с отличной успеваемостью в ВУЗе, выполнением общественных обязанностей в группе (староста) и раскрепощенностью в поведении.

В случае, как единичных гипоманий, так и депрессивных состояний на доманифестном этапе ШАР, выявлялись патологические интересы/увлечения, близкие по своему содержанию к аналогичным образованиям в структуре биполярных аффективных расстройств. В единичном наблюдении выявлен феномен «дрейфа» – следование в поведении и одежде одному из молодежных течений («готы»).

Таким образом, ретроспективный анализ доманифестного этапа депрессивного шизоаффективного расстройства с первым порядковым номером приступа (n=68) позволил выявить у подавляющего большинства больных (n=55, 80,9%/68) наличие непсихотических аффективных расстройств в виде депрессии (как правило, единичного эпизода (n=30, 54,5%/55), биполярных расстройств (сдвоенные фазы, значительно реже конти-

нуальный тип течения) (n=20, 36,4%/55) и единичных гипоманий (n=5, 9,1%/55). Депрессивное расстройство значимо чаще возникало после лично значимого стрессового события, биполярные расстройства, как правило, аутохтонно. На материале настоящих наблюдений не выявлено значимых различий в частоте как аутохтонного, так и спровоцированного стресс-фактором (психогения) возникновения аффективных расстройств в различные времена года. Другими словами, факт сезонной предпочтительности тимопатии и совпадающего с ней стрессового фактора, как одного из условий формирования ШАР [2] в проведенном нами исследовании не нашел подтверждения. В то же время маниакальный вариант ШАР в сравнении с депрессивным значимо чаще возникал в весенний период. Важным оказалась статистически значимая частота доманифестных аффективных расстройств, непосредственно предшествующих активному проявлению ШАР, в сравнении с их отставленным сроком от 1 месяца до года и более. При этом возникновению депрессивного ШАР, в сравнении с маниакальным, чаще предшествовала депрессия; гипомания на доманифестном этапе значимо чаще отмечалась в случае маниакального ШАР в сравнении с депрессивным. Подтверждена отмеченная в отечественной литературе [6] частота патологических интересов/увлечений у больных с ШАР. На материале настоящих наблюдений акцент сделан на ретроспективной оценке их содержания в зависимости от полярности доманифестного аффективного расстройства.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бобров А.С., Магонова Е.Г. Депрессия, связанная со стрессом в амбулаторной психиатрической практике // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2010. – №7. – С.9-15.
2. Лакосина Н.Д., Алексеев А.В., Шмилович А.А. Патодинамические и клинические соотношения тимопатии, психической травмы и шизоаффективного расстройства // Современная терапия психических расстройств. – 2009. – №2. – С.4-6.
3. Международная классификация болезней (10 пере-

смотреть). Классификация психических и поведенческих расстройств. – СПб., 1994.

4. Наджаров Р.А., Смулевич А.Б. Шизоаффективная (поллиформная) шубообразная шизофрения: Руководство по психиатрии / Под ред. А.В. Снежневского. – М., 1963. – Т.1. – С.319-321.

5. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. – М.: МедиаСфера, 2002. – 312 с.

6. Сергеев И.И., Малиночка С.А. Патологические интересы и увлечения при шизофрении // Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2008. – №3. – С.11-17.

Информация об авторах: 664079, Иркутск, м-н Юбилейный, 100, ИГМАПО, кафедра психиатрии, тел./факс (3952) 464568, e-mail: bobrov_irkutsk@rambler.ru; Бобров Александр Сергеевич – заведующий кафедрой, д.м.н., профессор; Рожкова Марина Юрьевна – очный аспирант кафедры.

ЗДОРОВЬЕ, ВОПРОСЫ ОРГАНИЗАЦИИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

© РЕЗВЫХ Ю.А., КОВАЛЬСКАЯ Г.Н. – 2012
УДК 615.2/.3:35.078.3

СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ КАЧЕСТВА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ПРИ ОБРАЩЕНИИ Н А ТЕРРИТОРИИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Юлия Анатольевна Резвых^{1,2}, Галина Николаевна Ковальская²

¹Центр контроля качества и сертификации лекарственных средств» Забайкальского края, зав. – Л.М. Филатова;

²Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования, ректор – д.м.н., проф.

В.В. Шпрах, кафедра фармации, зав. – д.ф.н., проф. Г.Н. Ковальская)

Резюме. В статье представлен краткий обзор литературных данных о развитии и современном состоянии системы контроля качества лекарственных средств в Российской Федерации. Выделены основные проблемы качества препаратов, находящихся в обращении.

Ключевые слова: качество, система контроля качества, недоброкачественные лекарственные средства, фальсифицированные лекарственные средства.

MODERN PROBLEMS OF QUALITY OF MEDICINES IN CIRCULATION ON THE TERRITORY OF RUSSIA

Y.A. Rezvykh^{1,2}, G.N. Kovalskaya²

⁽¹⁾Center of Quality Control and Certification of Medicines of Zabaykalsky region;

⁽²⁾Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education)

Summary. In the paper the short review of literary data about the development and modern state of the quality control system for medicines in Russia is presented. Also the main problems of the quality of medicines under circulation have been considered.

Key words: quality, quality control system, counterfeit medicines, defective drug.

Проблемы качества изделий и услуг рассматриваются как важнейшие составляющие качества жизни населения, а методы, позволяющие его повысить, определяют основу государственной политики большинства стран мира.

Развитие фармацевтического рынка, увеличение числа поставщиков и розничной сети, рост ассортимента лекарственных средств (ЛС), сопряжены с проблемами их качества, что обуславливает необходимость контроля на различных этапах их обращения.

Системы контроля, обеспечения качества и подтверждения соответствия ЛС в РФ прошли большой путь в своём структурном формировании, посредством изменения нормативно-правовой базы в сфере обращения ЛС. Основные этапы и векторы развития определили Федеральный закон от 22.06.1998 г. №86 «О лекарственных средствах», Федеральный закон от 27.12.2002 г. №184 «О техническом регулировании», Административная реформа 2006 г., Федеральных закон от 12.04.2010 г. №61 «Об обращении лекарственных средств».

Система контроля качества ЛС в РФ в течение ряда лет (1994-2004 гг.) функционировала в тесном взаимодействии с территориальными органами контроля качества [21]. В этот период в большинстве регионов РФ сложилась и получила продолжение практика осуществления мониторинга качества ЛС, поступающих на территорию, на основе договорных отношений с их поставщиками [9,10,15,22]. Подобная мера не являлась государственным контролем и не имела единых подходов, конкретных механизмов, а также не существовало нормативно-правовых документов, регламентирующих этот процесс на федеральном уровне. Тем не менее, данные мероприятия осуществлялись в большинстве субъектов РФ на основании региональных нормативных документов и позволяли проводить изъятие ЛС при наличии сомнений в качестве с последующим испытанием, выявлять поставки недоброкачественных и фальсифицированных ЛС.

В рамках проведения Административной реформы контрольные функции в сфере здравоохранения и ответственность за качество ЛС стали возлагаться на Федеральную службу по надзору в сфере здравоохранения и социального развития (Росздравнадзор).

Качество ЛС проверялось на этапах государственной регистрации в форме фармацевтической экспертизы и предварительного государственного контроля; выборочного государственного контроля; повторного выборочного государственного контроля; мониторинга ЛС, находящихся в обращении на территории РФ. К контролю качества ЛС постоянно привлекались территориальные органы контроля качества ЛС.

С вступлением в силу Федерального закона «Об обращении лекарственных средств» был изменён порядок государственного контроля качества ЛС. С сентября 2010 г. контроль качества ЛС при гражданском обороте осуществляется:

- в форме выборочного контроля;
- при выявлении несоответствия лицензионным требованиям и условиям условий производства и контроля качества ЛС, осуществления оптовой и розничной торговли, правил изготовления и хранения ЛС.

Для осуществления деятельности по контролю качества ЛС создана и действует система выявления и изъятия в субъектах недоброкачественных и фальсифицированных ЛС, включающая в себя:

- территориальные управления Росздравнадзора;
- аккредитованные испытательные лаборатории различных форм собственности;
- единую информационную систему;
- системы качества предприятий-производителей, розничных и оптовых фармацевтических организаций [18].

В 2008 г. Росздравнадзором была разработана и в настоящий момент реализуется «Концепция развития системы государственного контроля качества, эффективности и безопасности лекарственных средств». Для выявления недоброкачественных и фальсифицированных ЛС осуществляется открытие лабораторных комплексов в крупных городах федеральных округов, а также создание мобильных лабораторий, оснащённых оборудованием для проведения неразрушающего контроля качества ЛС. Планируется подвергать контролю до 10% препаратов из оптового, розничного и госпитального сектора, что будет соответствовать международным требованиям. Наряду с этим планируется создание системы инспектирования цепочки фармацевтического снабжения и дальнейшего поэтапное внедрение современных стандартов надлежащей производственной, дистрибьюторской и аптечной практики [8].

Начиная с 1994 г. и практически параллельно с формированием и развитием системы контроля качества ЛС получали развитие механизмы подтверждения соответствия ЛС. До 2002 г. эти мероприятия осуществлялись на территориальном уровне и контролировались Минздравом РФ. Впоследствии, с 2002 г. Система сертификации была организована и контролировалась Госстандартом России и использовала международный опыт в виде схем ИСО. Планировалось, что Система сертификации будет способствовать уменьшению недоброкачественных ЛС на фармацевтическом рынке и препятствовать появлению подделок [13].

Но внедрённые Правила сертификации не учитывали мировой опыт регулирования фармацевтического рынка, не соответствовали проекту закона об основах технического регулирования, не учитывали прикладную неприменимость схем ИСО к фармацевтической продукции, а также монополизировали деятельность по сертификации и имели коррупционную составляющую за счёт практики освобождения от полного контроля качества ЛС для отдельных производителей [12].

Для защиты фармацевтического рынка от недоброкачественных и фальсифицированных препаратов, Минздравом РФ осуществлялась разработка отраслевых стандартов в сфере обращения ЛС. Отраслевые стандарты были призваны внедрить общепризнанное на мировом уровне представление о том, что качество не может быть обеспечено только путем испытаний готовой продукции – оно должно создаваться в процессе производства и сохраняться на этапе реализации.

Федеральный закон «О техническом регулировании», вступивший в силу с 01.07.03 г. кардинально изменил сложившуюся систему законодательства в части установления обязательных требований к продукции, процессам производства, выполнению работ и оказанию услуг, а также оценки и подтверждения соответствия. С введением закона государство слагает с себя ответственность за качество реализуемых товаров, выступая лишь гарантом безопасности продукции, самого потребителя и защитника окружающей среды. Надзор и контроль качества переносится на потребительские организации, независимые от органов власти. То есть проблема качества, по основной направленности закона, должна разрешиться в результате саморегулирования рынка [2,21].

Но в фармацевтическом секторе экономики реализация положений закона «О техническом регулировании» не осуществляется в полном объёме, в связи с необходимостью создание специального технического регламента на ЛС, охватывающего все звенья «жизненного цикла» и учитывающего особенности ЛС как товара.

В 2007 г. обязательная сертификация была заменена декларированием соответствия. Смысл декларирования соот-

ветствия заключается в переносе ответственности за качество ЛС с органов по сертификации на самих производителей. Для регистрации деклараций о соответствии производители представляют доказательства качества выпускаемой продукции. Ими могут быть протоколы испытаний, выполненных в аккредитованной испытательной лаборатории, или сертификат системы качества, в отношении которой предусматривается контроль органа по сертификации.

Существует мнение, что отмена обязательной сертификации ЛС была преждевременной и не достигла планируемой цели – обращения на фармацевтическом рынке только качественных ЛС – вследствие сокращения количества органов по сертификации и монополизации работ по регистрации деклараций, увеличения финансовой нагрузки на заявителей, сложившейся практики сокращения объема лабораторных испытаний до 3-х показателей качества по решению экспертов органа по сертификации, использования сертификатов систем качества (по стандарту ИСО 9001:2000), не обеспечивающих гарантию выпуска продукции надлежащего качества, что приводит к фиктивному подтверждению качества ЛС [1].

Несмотря на предпринимаемые меры по развитию нормативно-правовой базы функционирования систем контроля, обеспечения качества и подтверждения соответствия, современное состояние характеризуется рядом проблем.

На этапе производства лекарственных препаратов важнейшим стандартом являются Правила GMP. К сожалению, необходимость и темпы перехода российской фармацевтической промышленности на работу по правилам GMP, их несовершенство и проблемы практического внедрения давно и с достаточно малой результативностью обсуждаются специалистами отрасли и руководством на различных уровнях [11,16,17,20].

По данным Росздравнадзора, в 2010 г. осуществляли деятельность по производству лекарственных препаратов 460 предприятий и 1264 иностранные компании, имеющие свои производственные площадки в России. На международный стандарт GMP перешло около 10% отечественных предприятий, 40% из них имеют отдельные цеха, работающие по этим правилам, 50% предприятий пока не начинали перехода на международные стандарт производства [18]. Таким образом, можно констатировать выраженную неоднородность предприятий отрасли в части готовности осуществления деятельности по правилам GMP.

При осуществлении инспекционных проверок предприятий-производителей ЛС, выявляются нарушения организации производства и контроля качества ЛС, приводящие к выпуску недоброкачественных препаратов. По результатам предварительного контроля качества, осуществляемого до введения федерального закона «Об обращении лекарственных средств», до 3,5% серий препаратов имели отклонения по критическим показателям качества: «Описание», «Механические включения», «Остаточные органические растворители», «Цветность», «Стабильность», «Посторонние примеси», «Количественное содержание», «Растворение», «Количественное содержание» [7].

Отличительной чертой современного фармацевтического рынка РФ является преобладание дженерических ЛС низкого качества, в том числе отечественного производства [5]. В то же время в РФ практически отсутствует собственное производство фармацевтических субстанций. Имеет место ввоз незарегистрированных субстанций, с истекшим или ограниченным сроком годности, подмена регистрационных удостоверений, организация для этих целей фиктивных фирм [4]. По мнению экспертов, порядка 80% субстанций импортируются из Китая и Индии. При этом производство субстанций в КНР по существу не отрегулировано: только 5% из более 4000 производителей соответствуют стандартам GMP [19]. На сегодняшний день вопрос качества фармацевтических субстанций в значительной степени является сферой ответственности дистрибьюторов и производителей ЛС.

За 2008 г. и I полугодие 2009 г. были установлены факты использования фармацевтических субстанций неустановленного происхождения (231 серия 12 наименований) и отозвано из обращения 1318 серий готовых препаратов, произведенных из них: таблеток, растворов для инъекций, суппозиторий, в том числе детских [7]. За 2010-2011 гг. выявлено использование 138 серий фальсифицированных субстанций

и изъяты из обращения 180 серий выпущенных из них готовых препаратов [14].

Результаты контрольно-надзорных мероприятий Росздравнадзора за 2008-2010 гг. показывают, что более 30 наименований растворов для парентерального применения изготавливались аптеками без обеспечения должного уровня их качества. Они браковались по показателям «Стерильность», «Пирогенность», «Количественное определение», «Механические включения», «Цветность», «рН», что в частности связано с использованием субстанций низкого качества [6].

С учетом сложившейся ситуации в Федеральном законе от 12.04.2010 г. №61 «Об обращении лекарственных средств» была включена статья 56 «Изготовление и отпуск лекарственных препаратов», устанавливающая современные требования к изготовлению ЛС аптечными организациями. Не допускается изготовление аптечными организациями, ветеринарными аптечными организациями, индивидуальными предпринимателями, имеющими лицензию на фармацевтическую деятельность, лекарственных препаратов, зарегистрированных в РФ.

Ежегодно в обращении силами Росздравнадзора и территориальных органов контроля качества ЛС выявляются порядка 1100 серий недоброкачественных препаратов, что свидетельствует о нарушениях в оптовом звене по обеспечению надлежащих условий транспортировки и хранения. Анализ данных выявления в обращении фальсифицированных лекарственных средств демонстрирует ежегодную тенденцию к уменьшению: с 47 торговых наименований 168 серий в 2005 г. до 16 торговых наименований 23 серий ЛС в 2011 г. [14].

Принимая во внимание, что на этапе декларирования соответствия значительная часть препаратов проверяется лишь по отдельным показателям качества (по решению органа по сертификации), мониторинг качества ЛС на территориях осуществляется на добровольной основе, а полномасштабная работа по изъятию и направлению препаратов в лабораторные центры Росздравнадзора начата в 2011 г., данные о количестве недоброкачественных и фальсифицированных ЛС на фармацевтическом рынке РФ могут не отражать реальной ситуации.

При осуществлении проверок фармацевтических и медицинских организаций Росздравнадзором выявляются серьезные нарушения фармацевтического порядка: в 50% допускаются нарушения при организации хранения препаратов, 6,8% не осуществляют мероприятий по проверке и изъятию забракованных препаратов, не во всех аптеках назначены уполномоченные по качеству [7,14].

В медицинских организациях, не имеющих в своём составе аптеки, ЛС используются в рамках медицинской деятельности. Лицензионные требования и условия при осуществлении медицинской деятельности не касаются сферы обращения ЛС, что не позволяет принимать меры административной ответственности к нарушителям, а существующая практика приобретения ЛС по конкурсному торгам, при которой единственным критерием закупа препаратов выступает стоимость, является фактором риска приобретения недоброкачественных или фальсифицированных ЛС [3].

Созданная система информирования о необходимости изъятия выявленных недоброкачественных, фальсифицированных, контрафактных ЛС имеет ряд недостатков:

- мероприятия по проверке ассортимента на наличие/отсутствие препаратов фальсифицированных серий опираются исключительно на добросовестность сотрудников, осуществляющих такой контроль и их собственников;
- часть партии ЛС может быть реализована (использована) до получения информации о приостановлении её реализации или изъятии из обращения;
- существующая система лекарственного обеспечения не позволяет персонализировать конечного потребителя и осуществить изъятие препарата в случае его отзыва из обращения в связи с фальсификацией или недоброкачественностью.

Современная законодательная и нормативно-правовая база в сфере обращения ЛС рассчитана на высокий уровень ответственности, добросовестность и исполнительность субъектов обращения ЛС. При этом не учтены следующие факторы риска: высокая заинтересованность собственников и сотрудников фармацевтических организаций исключительно в финансовых результатах деятельности, дефицит

фармацевтических кадров высокой квалификации, низкий уровень материально-технического и кадрового обеспечения в медицинских организациях, что приводит к фиктивности мероприятий по обеспечению качества ЛС.

Несовершенство действующей нормативно-правовой базы и связанные с этим проблемы качества ЛС, находящихся

в обращении, свидетельствуют о необходимости развития существующих механизмов контроля, обеспечения качества и подтверждения соответствия ЛС, в связи с чем важную роль имеет организация взаимодействия фармацевтических и медицинских организаций с территориальными органами контроля качества ЛС.

ЛИТЕРАТУРА

1. Болл С.В. Сокращение объема лабораторных испытаний при обязательном подтверждении качества лекарственных средств – одна из причин появления на фармрынке некачественных и дорогих лекарств // ГлавВрач. – 2010. – №2. – С.83-87.
2. Береговых В.В., Пятигорская Н.В., Багирова Л.В., Меиковский А.П. Национальная лекарственная политика и федеральный закон «О техническом регулировании» // Фармация. – 2003. – №5. – С.8-11.
3. Грачёва Н.Н. Проблема привлечения к административной ответственности субъектов обращения лекарственных средств. Поиск вариантов решения проблемы // Вестник Росздравнадзора. – 2010. – №2. – С.48-50.
4. Демиденко М.П. Проблемы контроля качества субстанций для производства ЛС // Вестник Росздравнадзора. – 2008. – №3. – С.28-31.
5. Жукова Д.Я., Ковальская Г.Н. Оригинальные и дженерические лекарственные средства в терапевтической практике // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2011. – №7. – С.96-102.
6. Косенко В.В. Вопросы качества инъекционных и инфузионных растворов аптечного изготовления // Вестник Росздравнадзора. – 2010. – №3. – С.6-12.
7. Косенко В.В. Государственный контроль качества медицинской продукции в 2004-2009 гг. // Вестник Росздравнадзора. – 2010. – №5. – С.48-53.
8. Концепция развития системы государственного контроля качества, эффективности и безопасности лекарственных средств (система качества фармацевтических продуктов) // Аптечный бизнес. – 2008. – №7. – С.56-60.
9. Лихачёва Н.В. Центр сертификации и контроля качества лекарственных средств: опыт работы // Новая аптека. – 2007. – №7. – С.44-48.
10. Маникина Т.А. ЯНАО: качество лекарственных средств под контролем. // Новая аптека. – 2007. – №8. – С.52-54.
11. Меиковский А.П. Переход на GMP: что обсуждается и что остаётся за кадром // Вестник Росздравнадзора. – 2008. – №1. – С.20-23.
12. Меиковский А.П. Перспективы реформирования контрольно-разрешительной системы // Новая аптека. – 2002. – №12. – С.13-20.
13. О мерах по предотвращению поступления в обращение фальсифицированных лекарственных средств: решение коллегии от 13 ноября 2001 г. протокол № 18 // Фармация. – 2001. – №6. – С.4-5.
14. О результатах деятельности Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения и социального развития в 2011 г. и задачах на 2012 г. [Электронный ресурс] // Доклад Врио руководителя Росздравнадзора Е.А.Тельновой (коллегия Росздравнадзора «Итоги работы Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения и социального развития и ее территориальных управлений в 2011 году», 12 марта 2012 года). – Режим доступа: <http://www.roszdravnadzor.ru/main/official/20424>. – Загл. с экрана.
15. Парфёйников С.А., Хачатрян М.М., Кулик В.В. и др. Территориальные органы контроля качества – гаранты качества лекарственных средств // Новая аптека. – 2004. – №4. – С.49-53.
16. Препьялов А.В. Внедрение стандарта GMP в российской федерации: обратная сторона медали // Ремедиум. – 2010. – №5. – С.34-37.
17. Сударев И.В., Гандель В.Г. Назад в будущее: прививается ли философия правильного производства в России? Некоторые промежуточные итоги реализации правил GMP в РФ // Ремедиум. – 2009. – №2. – С.8-12.
18. Тельнова Е.А. О системе контроля качества лекарственных средств // Вестник Росздравнадзора. – 2010. – №4. – С.10-16.
19. Трапкова А.А. Фармацевтическая промышленность Китайской Народной Республики // Вестник Росздравнадзора. – 2010. – №6. – С.30-33.
20. Хабриев Р.У., Сударев И.В., Кумышева Л.А. Как реализовать международные стандарты GMP в России // Фармация. – 2006. – №4. – С.46-48.
21. Хабриев Р.У., Ягудина Р.И. Развитие нормативно-правовой базы обеспечения качества и техническое регулирование в сфере обращения лекарственных средств // Экономический вестник фармации. – 2004. – №3. – С.25-29.
22. Шукиль Л.В. Опыт функционирования территориального центра по сертификации и контролю качества лекарственных средств Омской области // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2011. – №8. – С.55-57.

Информация об авторах: Резвых Юлия Анатольевна – заместитель заведующего, аспирант;

Ковальская Галина Николаевна – д.ф.н., профессор, заведующий кафедрой; 664079 г. Иркутск, м-н Юбилейный, 100, Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования, кафедра фармации, (3952) 46-53-86; e-mail: Kovalskaya_gn@mail.ru

© АЛББОТ В.В., МАЦЕЙНА С.А., КОНДРАТЬЕВА Т.Г., БЕЛОУСОВА Л.В. – 2012

УДК: 616.61-007.21:616-036

ПРОБЛЕМА ЕДИНСТВЕННОЙ ПОЧКИ У ДЕТЕЙ ИРКУТСКОЙ ОБЛАСТИ

Вадим Владимирович Альбот¹, Светлана Альбиновна Мацейна¹, Татьяна Геннадьевна Кондратьева², Людмила Владимировна Белоусова¹

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

Резюме. В настоящей статье представлены результаты клинико-лабораторного и рентгенологического обследования 72 детей с единственной почкой. Всем детям был проведен суточный мониторинг артериального давления, исследование ренина плазмы. Было выявлено наличие сопутствующей патологии: врожденные аномалии развития мочевыводящей системы (ВАРМВС) у детей с агенезией – в 15 (38%) случаях и в 10 (30%) случаях у детей с единственной почкой вследствие нефрэктомии контрлатеральной почки. Артериальная гипертензия подтверждена методом суточного мониторирования у 14 (35%) детей с агенезией почки и 8 (24%) детей после нефрэктомии. Тяжелая артериальная гипертензия наблюдалась у 3 больных с агенезией почки и 1 больного после нефрэктомии.

Ключевые слова: агенезия почки, нефрэктомия контрлатеральной почки, артериальная гипертензия, ренин плазмы.

THE PROBLEM OF A SOLITARY KIDNEY IN CHILDREN OF IRKUTSK REGION

V.V. Albot¹, S.A. Macejna¹, T.G. Kondrateva², L.V. Belousova¹¹Irkutsk State Regional Children's Hospital; ²Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education)

Summary. This paper presents the results of clinical laboratory and X-ray examination of 72 children with one kidney. All the children were exposed to daily monitoring of blood pressure, a study of plasma renin. It was revealed the presence of comorbidity: congenital anomalies of the urinary system in children with agenesis – in 15 (38%) cases and in 10 (30%) cases in children with solitary kidney due to nephrectomy, the contralateral kidney. Hypertension was confirmed by daily monitoring in 14 children with renal agenesis (35%) and in 8 children after nephrectomy (24%). Severe hypertension was observed in 3 patients with renal agenesis and in 1 patient after nephrectomy.

Key words: agenesis of the kidney, contralateral kidney nephrectomy, hypertension, renin plasma.

Проблема единственной почки вследствие агенезии (аплазии) или нефрэктомии контрлатеральной почки остается актуальной в педиатрической нефрологии в связи с многообразием причин, различными вариантами течения нозологических форм, а также особенностями диагностики и оценки функционального состояния единственной почки. Оценке функционального состояния единственной почки вследствие различных причин посвящены работы Л.И. Студеникиной [6], Д.Г. Пенькова [5], Ю.В. Макаровой [3], Е.Г. Мироненковой [4], Л.В. Красных [2]. Функциональная адаптация единственной почки вызывает значительный интерес из-за широкого спектра наблюдаемых при этом компенсаторных изменений и сложности их однозначной трактовки [2]. По данным публикациям в результате проведенного сравнительного анализа функционального состояния единственной почки вследствие агенезии или нефрэктомии контрлатеральной почки значимых различий не получено. Лишь в работе Д.Г. Пенькова [6] функциональный почечный резерв, определяемый по методике I.P.Bosch, ниже у детей с нефрэктомией по поводу гидронефроза и пузырно-мочеточникового рефлюкса. В работе Л.В. Красных [3] отмечено отсутствие функционального почечного резерва при любых значениях скорости КФ у детей с единственной почкой.

Работ, посвященных артериальной гипертензии у больных с единственной почкой, очень мало и их данные имеют значительные различия. Так в работе Luis R. Argueso [8] оценено состояние 157 больных с агенезией почки, у 47% из них отмечена артериальная гипертензия. Тогда как по данным Pauline Abou Jaoude в результате обследования 97 детей с единственной почкой (44 с агенезией, 53 приобретенной), только лишь у 2 детей, по одной в каждой группе выявлена артериальная гипертензия. Также по данным этих же авторов отмечено снижение СКФ с возрастом и временем наблюдения больных. В отечественной литературе работ, посвященных артериальной гипертензии у детей с единственной почкой, нет.

Таким образом, роль единственной почки в формировании артериальной гипертензии остается недостаточно изученной.

Цель исследования: оценка функционального состояния единственной почки при агенезии или нефрэктомии контрлатеральной почки, а также выявление роли единственной почки в формировании артериальной гипертензии у детей.

Материалы и методы

На базе специализированного отделения Иркутской Государственной Областной Детской Клинической больницы за период с 2005 по 2011 гг. проведено обследование 72 детей с единственной почкой.

Причины нефрэктомии у детей (n=33)

| Причины | Детей | |
|--|-------|----|
| | n | % |
| терминальный гидронефроз | 12 | 36 |
| пузырно-мочеточниковый рефлюкс 5 степени | 8 | 24 |
| мультикистоз | 6 | 18 |
| нефробластома | 4 | 12 |
| травма | 2 | 6 |
| мочекаменная болезнь | 1 | 3 |

Данная группа детей с единственной почкой (72 ребенка), из них 39 детей с врожденной аномалией развития органов мочевой системы – агенезией почки и 33 ребенка после нефрэктомии кон-

тралатеральной почки вследствие различных причин (табл. 1).

Всем детям было проведено стандартное нефрологическое обследование, включающее клинико-лабораторную (клинические анализы мочи и крови, бак. посев мочи, биохимические анализы крови – уровень креатинина, мочевины, электролитов, функциональные пробы, уровень АД), ультразвуковую диагностику, цистографию, экскреторную урографию, гаммасцинтиграфию почек, исследование ренина крови, детям с ВАРМВС – компьютерную томографию почек, а также детям старше 5 лет – суточное мониторирование артериального давления (СМАД).

В работе с больными соблюдались этические принципы, предъявляемые Хельсинской Декларацией Всемирной медицинской ассоциации World Medical association Declaration of Helsinki (1964, 2000 ред.). Было получено согласие на исследование родителей всех пациентов и одобрение локального этического комитета ГБУЗ Иркутская областная детская клиническая больница (протокол № 3 от 17.02.2008).

Результаты и обсуждение

В результате проведенного исследования выявлено наличие сопутствующей патологии: врожденные аномалии развития органов мочевой системы (ВАРОМС) у детей с агенезией – в 15 случаях (38% от 39), у детей с единственной

Таблица 2
Сопутствующая патология у детей с агенезией почки

| Сопутствующая патология | Количество | |
|---|------------|-------------|
| | Агенезия | Нефрэктомия |
| Пиелозктазия единственной почки | 4 | 4 |
| Стеноз уретры | 3 | 1 |
| Уретероцеле | 2 | - |
| Синдром Фрейли | 2 | - |
| Пузырно-мочеточниковый рефлюкс в единственную почку | 2 | 2 |
| Гидронефроз единственной почки | 1 | 2 |
| Поясничная дистопия единственной почки | 1 | - |
| Кистозная дисплазия единственной почки | - | 1 |

почкой вследствие нефрэктомии контрлатеральной почки – в 10 случаях (30% от 33) (табл. 2).

Также у детей был диагностирован хронический пиелонефрит единственной почки у 28 детей с агенезией почки (72% от 39) и у 29 после нефрэктомии контрлатеральной почки (87% от 33), возникший до нефрэктомии.

Суточное мониторирование артериального давления (СМАД) было проведено 25 больным с агенезией почки и 17 после нефрэктомии контрлатеральной почки.

Латентная артериальная гипертензия по данным СМАД выявлено у 14 детей с агенезией почки (35%) и у 8 детей после нефрэктомии (24%) (рис. 1).

Тяжелая артериальная гипертензия, по поводу которой дети поступили на обследование, требующая назначения одного или двух гипотензивных препаратов, наблюдалась у 3 больных с агенезией почки и у 1 больного после нефрэктомии. В данной группе у 2 детей отмечалось поражение органов мишеней: у одного ребенка – ангиопатия сетчатки и у второго ребенка – гипертрофия миокарда по данным эхокардиографии.

С целью подтверждения ренального генеза артериальной гипертензии было проведено исследование активности ренина плазмы крови: больным с агенезией и после нефрэктомии.

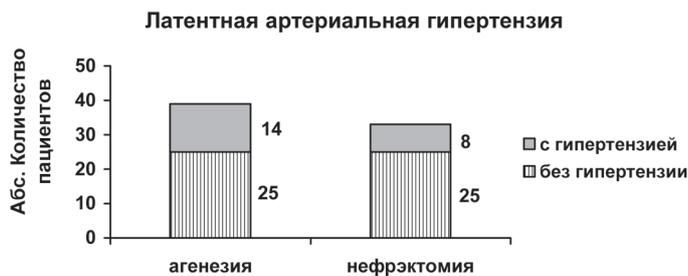


Рис. 1. Частота латентной артериальной гипертензии у детей с единственной почкой.

В результате выявлено повышение уровня ренина крови у 14 детей с агенезией (35%) и у 5 детей после нефрэктомии (15%) (рис. 2).

Средний уровень гиперрениемии у детей с агенезией почки – 4,5 нгмл/ч, у детей после нефрэктомии контрлатеральной почки – 5,0 нгмл/ч.

Нарушение функции единственной почки выявлено у одного ребенка с агенезией почки – ОПН на фоне острог интерстициального нефрита (гемодиализ 5 суток), и хроническая почечная недостаточность терминальная у двух детей с единственной почкой вследствие нефрэктомии контрлатеральной почки с наличием сопутствующей ВАРМВС (один ребенок получает заместительную терапия – хронический перитонеальный диализ, второму ребенку проведена трансплантация почки).



Рис. 2. Уровень ренина плазмы при агенезии почки и после нефрэктомии контрлатеральной почки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бойко О.В. Структурно-функциональные изменения гемо- и лимфо-циркуляторного русла единственной почки, оставшейся после нефрэктомии: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Киев, 1987. – 21 с.
2. Босин В.Ю., Солошенко В.Н. Функциональное состояние контрлатеральной почки при пиелонефрите // Урология и нефрология. – М., 1987. – №5. – С.56-60.
3. Красных Л.В. Функциональное состояние единственной почки у детей: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Воронеж, 2008. – 28 с.
4. Макарова Ю.В. Клинико-функциональные и гемодинамические аспекты единственной почки у детей: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Екатеринбург, 2006. – 26 с.

5. Мироненкова Е.Г. Функциональные почечные резервы и качество жизни детей и подростков с единственной почкой: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Пермь, 2007. – 15 с.
6. Пеньков Д.Г. Функциональный почечный резерв у детей с единственной почкой вследствие различных причин: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – СПб., 2003. – 19 с.
7. Студеникина Л.И. Состояние единственной почки у детей: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 1973. – 18 с.
8. Argueso L.R., Ritchey M.L., Boyle E.T., et al. Prognosis of patients with unilateral renal agenesis // Pediatric Nephrology. – 1992. – №6. – P.412-416.
9. Jaoude P.A., Dubourg L., Bacchetta J., et al. Congenital versus acquired solitary kidney is the difference relevant? // Oxford Journalis. Nephrology Dialysis Transplantation. – 2011. – Vol. 26. №7. – P.2188-2194.

Информация об авторах: 664049, г. Иркутск, м-н Юбилейный, 100, ИГМАПО, кафедра педиатрии, e-mail: kondratevatg@rambler.ru, Альбот Вадим Владимирович – заведующий отделением, к.м.н., e-mail: Albot.doc@mail.ru; Мацейна Светлана Альбиновна - нефролог, e-mail: macejnna5@rambler.ru, 664003, г. Иркутск, б. Гагарина 4, ГБУЗ ИГОДКБ, тел. (3952)243869; Кондратьева Татьяна Геннадьевна – ассистент, к.м.н., e-mail: kondratevatg@rambler.ru; Белоусова Людмила Владимировна – нефролог, e-mail: BLV.doc@mail.ru.

© КНЯЗЮК Н.Ф., КИЦУЛ И.С. – 2012
УДК 61 (094)

МОДЕЛЬ СИСТЕМЫ МЕНЕДЖМЕНТА ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ БЕЗОПАСНОСТИ И ОХРАНЫ ТРУДА В СООТВЕТСТВИИ С ТРЕБОВАНИЯМИ OHSAS 18001

Надежда Феофановна Князюк¹, Игорь Сергеевич Кицул²

(¹Иркутский государственный университет, ректор – д.х.н., проф. А.И. Смирнов, Байкальская международная бизнес-школа, директор – к.и.н., доц. В.Н. Саунин, кафедра менеджмента, зав. – к.м.н., доц. Н.Ф. Князюк; ²Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования, ректор – д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра общественного здоровья и здравоохранения, зав. – д.м.н., проф. Д.В. Пивень)

Резюме. Для минимизации профессиональных рисков на практике была предложена процессная модель системы управления охраной труда (СУОТ), которая основывается на требованиях международных стандартов. Реализация данной модели позволяет реализовать процессный и системный подходы в построении СУОТ, что обеспечивает повышение эффективности ее работы. Предложена и апробирована методика оценки эффективности системы, расчет коэффициента уровня охраны труда в организации.

Ключевые слова: управление охраной труда и промышленной безопасностью, OHSAS 18001, ГОСТ Р 12.0.230-2007 «Система стандартов безопасности труда. Системы управления охраной труда. Общие требования», идентификация опасностей, оценка рисков и управление рисками.

THE MANAGEMENT SYSTEM MODEL OF PROFESSIONAL SAFETY AND LABOUR PROTECTION IN CONCORDANCE WITH OHSAS 18001

N.F. Knyazyuk¹, I.S. Kitsul²

(¹Baikal International Business School, ²Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education)

Summary. To practically minimize the professional risks the following process model of the OSH management system (SMS), has been proposed. It is based on the international standards. The implementation of this model allows to realize the process and system approaches to the construction of OSH, insuring its efficiency. The methods of system effectiveness evaluation, the calculation of the safety level index in the organization have been proposed and approved.

Key words: protection and industrial safety management, OHSAS 18001, GOST R 12.0.230-2007 "Occupational safety standards system. OSH management system. General requirements", hazard identification, risk assessment and risk management.

Охрана и безопасность труда является сложной областью знаний, требующей применения различных дисциплин и участия всех заинтересованных сторон, а также создания соответствующих институциональных механизмов для реализации национальной политики в сфере охраны труда. В соответствии с современными представлениями основной упор на реализацию требований охраны труда переносится непосредственно на организацию. Эта работа может быть выполнена лучше всего, если будет разработана система управления охраной труда. В настоящее время имеется вся необходимая нормативно-правовая база для осуществления таких разработок, однако специалистами чаще всего специалисты используется OHSAS 18001, международный стандарт по разработке систем управления охраной здоровья и безопасностью персонала (Occupational Health and Safety Management Systems). В России этому стандарту соответствует ГОСТ 12.0.230-2007 «Система стандартов безопасности труда. Системы управления охраной труда. Общие требования», введенный в действие Приказом Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии от 10 июля 2007 г. № 169-ст и другие нормативные правовые акты РФ.

Спецификация OHSAS 18001 представляет требования к системе управления профессиональной безопасностью и здоровьем, чтобы предоставить возможность организации управлять профессиональными рисками в области безопасности и здоровья и повышать эффективность такого управления. Согласно требованиям OHSAS 18001 медицинская организация должна иметь сведения обо всех опасностях, возникающих в процессе ее деятельности. Для реализации данного подхода на практике была предложена схема системы управления охраной труда (СУОТ), которая была разработана Международной организацией труда, согласно которой реализуется основная задача: снижение рисков (рис. 1).

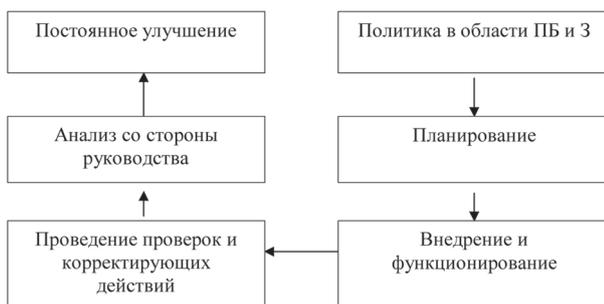


Рис. 1. Модель управления охраной труда и промышленной безопасностью предприятия OHSAS 18001.

Данная схема позволяет реализовать процессный и системный подходы в построении СУОТ, что обеспечивает повышение эффективности ее работы. Деятельность компании в области охраны труда представляется системой взаимосвязанных процессов, направленных на управление профессиональными рисками. Согласно стандарту OHSAS 18001:1999, организация должна разрабатывать и поддерживать в рабочем состоянии систему менеджмента профессионального здоровья и безопасности в соответствии с приведенной моделью.

Модель включает 6 элементов успешно работающей си-

стемы менеджмента: политика в области профессиональной безопасности и здоровья; планирование; внедрение и функционирование; проведение проверок и корректирующих действий; анализ со стороны руководства; постоянное улучшение.

Объектом управления в СУОТ является деятельность функциональных служб и структурных подразделений организации по обеспечению безопасных и здоровых условий труда на рабочих местах, в производственных подразделениях и в организации в целом. Решение задач СУОТ осуществляется путем принятия и реализации управленческих решений на всех уровнях управления организацией в соответствии с функциями руководителей и исполнителей, их правами и обязанностями, закрепленными законодательными актами, постановлениями, распоряжениями, уставами, положениями, инструкциями и другими нормативами, а также решениями трудовых коллективов.

Формирование СУОТ начинается с разработки политики в области охраны труда, установления определенных функций и обязанностей по охране труда для работодателей и работников (руководителей, специалистов, служащих, рабочих) на всех уровнях управления медицинской организации. Далее следует планирование мероприятий по охране труда и организация их исполнения. При этом осуществляется постоянный контроль, учет, анализ и оценка проводимой работы.

В процессе исследования автором разработана карта процессов СУОТ ИДЦ (рис. 2), которая включает в себя четыре группы процессов: процессы управления, основные процессы СУОТ, выстроенные с позиции управления рисками профессиональной безопасности, обеспечивающие процессы и процессы измерения, анализа и улучшения.

Система управления охраной труда (далее – СУОТ) – составная часть общей политики и системы управления ИДЦ, обеспечивающая соответствие условий труда требованиям охраны труда, установленным законодательством РФ об охране труда, направленная на непрерывное совершенствование деятельности ИДЦ по безопасности и гигиене труда, на снижение несчастных случаев и профессиональных заболеваний на производстве. Методологической основой СУОТ является ГОСТ 12.0.230-2007 «Система стандартов безопасности труда. Системы управления охраной труда. Общие требования», введенный в действие Приказом Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии от 10 июля 2007 г. №169-ст и другие нормативные правовые акты РФ. Разработка и внедрение СУОТ содействует выполнению обязанностей руководства ИДЦ по обеспечению безопасных условий и охраны здоровья сотрудников ИДЦ, а также в осуществлении непрерывного совершенствования деятельности по безопасности и гигиене труда. Основным методом реализации главной задачи СУОТ является обеспечение безопасности на каждом рабочем месте и снижение риска до допустимого минимума. Для оценки состояния охраны труда в ИДЦ используют коэффициент уровня охраны труда (K_{om}).

СУОТ построена на принципах:

- процессного подхода;
- соблюдения правил и норм охраны труда;
- системного обучения сотрудников ИДЦ безопасным методам и приемам выполнения работ;
- контроля и оценки работ по охране труда;
- заинтересованности сотрудников в безопасных условиях труда;



Рис. 2. Процессная модель системы менеджмента охраны труда и профессиональной безопасности.

- материально-технического обеспечения мероприятий по охране труда;
- ответственности каждого сотрудника за безопасность на своем рабочем месте;
- стандартизации и сертификации системы управления охраной труда.

Руководством ИДЦ определены и документально оформлены ответственность, полномочия и взаимодействие персонала, который руководит, выполняет и проверяет работу, влияющую на охрану труда. Ответственность и полномочия высшего руководства по процессам СУОТ устанавливаются в матрице ответственности и соответствуют Положению о распределении ответственности. Ответственность за функционирование СУОТ в подразделениях несут руководители отделов и служб. Ответственность и полномочия сотрудников определены должностными инструкциями, которые зарегистрированы в отделе кадров.

Руководство обеспечивает доведение политики в области охраны труда до сведения персонала, понимание и поддержку ее на всех уровнях организации. Ответственным за оформление и актуализацию политики в области охраны труда является инженер по охране труда. Доведение политики в области охраны труда до каждого работника и обеспечение понимания ее достигается с помощью: стенда «Охрана труда» в ИДЦ; системы обучения по управлению системой охраны труда; внутреннего сайта (рубрика «Охрана труда»); обсуждения на Днях охраны труда; вводного инструктажа при приеме на работу. Осведомленность персонала о политике в области охраны труда систематически проверяется внутренним аудитом. Руководство ИДЦ постоянно демонстрирует приверженность принятой им политики в области охраны труда посредством системного контроля и анализа ее выполнения; недопущения отклонения от политики в области охраны труда в любом отделе ИДЦ. Политика в области охраны труда актуализируется с учетом следующих показателей: результаты анализа СУОТ руководством, результаты аттестации рабочих мест, травматизм, результаты внешних и внутренних проверок СУОТ, изменения нормативных правовых актов. Условием корректировки политики по охране труда могут быть изменения нормативных правовых актов, требования сертификационных органов, результатов анализа СУОТ руководством. Процесс корректировки политики в области охраны труда происходит следующим образом: инженер по охране труда анализирует результаты работы

за год, по результатам анализа готовит предложения по корректировке политики. Предложения рассматриваются главным врачом ИДЦ совместно с заместителем главного врача по КЭ, ОМР, управлению и оценке качества. Согласованные предложения вносятся в политику и утверждаются главным врачом ИДЦ. Политика предусматривает следующие принципы: обеспечение здоровых и безопасных условий труда; обучение и аттестация кадров по охране труда; контроль, надзор и оценка состояния охраны труда.

Для постоянной идентификации опасностей, оценки рисков и управления рисками установлена программа аттестации рабочих мест по условиям труда, в которую входят: определение сроков выполнения работ, связанных с аттестацией рабочих мест; анализ идентификации опасностей – проводится повседневно на рабочих местах или внепланово, в зависимости от характера опасностей, значимости риска.

Основными целями ИДЦ в области охраны труда являются:

- ежегодное снижение показателей уровня травматизма:
- количество несчастных случаев – не более 1;
- количество дней нетрудоспособности – не более 36;
- коэффициент частоты K_f (число несчастных случаев на 100 работников) – не более 0,20;
- поддержание профессиональной заболеваемости на минимальном уровне;
- повышение значения общего коэффициента состояния охраны труда (ΣK_{om}) на 0,5% путем обеспечения безопасных условий труда для работников на всех стадиях производственного процесса;
- создание условий, при которых обеспечивается не только своевременное устранение каких-либо нарушений норм по охране труда, но и предупреждение возможности их возникновения.

Для обеспечения поставленной цели ежегодно составляются планы мероприятий в области охраны труда, каждое мероприятие имеет свои сроки, ответственных за выполнение и исполнителей. Обучение персонала, специалистов и руководителей осуществляется в соответствии с планом, учитывая вовлечение всех категорий работников при поступлении на работу и при повышении квалификации:

- персонала, задействованного на работах, выполняемых самостоятельно;
- руководителей и специалистов на работах, выполняемых самостоятельно;

- персонала, задействованного на работах повышенной опасности;
- персонала, задействованного на работах повышенной опасности;
- руководителей и специалистов, задействованных на работах повышенной опасности;
- руководителей и специалистов, задействованных на работах повышенной опасности и на работах особой опасности;
- персонала, задействованного на работах особой опасности;
- персонала, задействованного на работах особой опасности;
- руководителей и специалистов, задействованных на работах особой опасности.

Для оценки состояния охраны труда в ИДЦ было предложено использование коэффициента уровня охраны труда (Кот), который определяется по формуле:

$$\text{Кот} = (K_{\text{сп}} + K_{\text{арм}} + K_{\text{оц}} + K_{\text{ч}}) / n$$

где $K_{\text{сп}}$ — коэффициент уровня соблюдения правил и инструкций по охране труда по технике безопасности; $K_{\text{арм}}$ — коэффициент проведения аттестации рабочих мест; $K_{\text{оц}}$ — коэффициент уровня надзора и оценки состояния ОТ; $K_{\text{ч}}$ — коэффициент частоты травматизма; N — общее число коэффициентов.

1) КСП — коэффициент уровня соблюдения правил и инструкций по охране труда сотрудниками ИДЦ; определяется по картам уровня соблюдения правил сотрудниками в каждом отделе, службе:

$$K_{\text{сп}} = \text{РСП} / \text{РО},$$

где РСП — число работающих с соблюдением правил; РО — общее число работающих;

2) Карм — коэффициент проведения аттестации рабочих мест по условиям труда в ИДЦ

$$K_{\text{арм}} = K_1 / K_2,$$

где K_1 (кол-во РМ, прошедших аттестацию), K_2 (кол-во РМ подлежащих аттестации)

3) Коц — коэффициент надзора и оценки состояния охраны труда в отделах ИДЦ.

$$K_{\text{оц}} = \text{РСП} / \text{РО}$$

где РСП — число работающих с соблюдением правил; РО — общее число работающих.

Коэффициент частоты травматизма $K_{\text{ч}}$ представляет собой количество несчастных случаев, происходящих на 1000 работающих за определенный период, и равен:

$$K_{\text{ч}} = \frac{N}{P} \cdot 100,$$

где N — количество несчастных случаев, произошедших за рассматриваемый период; P — среднесписочный состав ра-

ботников за рассматриваемый период.

Уровень состояния охраны труда, к которому должны стремиться в ИДЦ, равен 100%.

$$\text{Уот} = 100 \cdot (K_{\text{сп}} + K_{\text{арм}} + K_{\text{оц}} + K_{\text{ч}}) / 4$$

Примечание. Значение Кот в пределах от 0,8 до 1,0 — оценка «хорошо»; в пределах от 0,5 до 0,8 — оценка «удовлетворительно»; ниже 0,5 — оценка «неудовлетворительно».

Применяя методику определения коэффициента уровня охраны труда, получили следующие показатели:

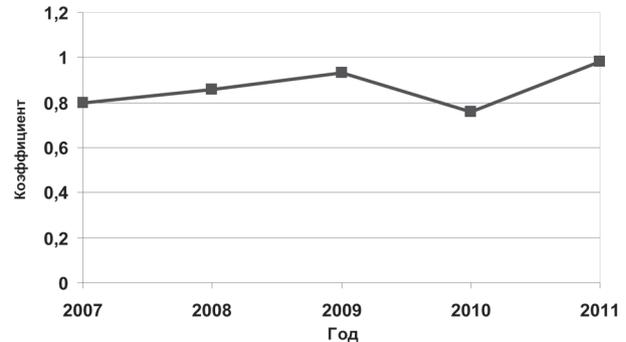


Рис. 3. Динамика интегрального коэффициента состояния охраны труда и профессиональной безопасности в ИДЦ.

Показатель эффективности системы управления охраной труда в ИДЦ на достаточно высоком уровне. Падение коэффициента в 2010 году было обусловлено 1 несчастным случаем. Характер несчастного случая, вид происшествия квалифицирован как противоправные действия посторонних лиц в отношении сторожа (охранника) ИДЦ.

Таблица 1

Интегральный коэффициент СУОТ ИДЦ за период 2007-2011 гг.

| Год | Ксп | Карм | Коц | Кч | Расчет коэффициента | Кот |
|------|------|------|------|------|------------------------|------|
| 2007 | 0,81 | 0,83 | 0,87 | 0 | $(0,81+0,83+0,87+0)/3$ | 0,83 |
| 2008 | 0,9 | 0,8 | 0,84 | 0 | $(0,9+0,8+0,84+0)/3$ | 0,84 |
| 2009 | 0,91 | 1 | 0,9 | 0 | $(0,93+1+0,95+0)/3$ | 0,93 |
| 2010 | 0,93 | 1 | 0,97 | 0,24 | $(0,93+1+0,97+0,24)/4$ | 0,78 |
| 2011 | 0,98 | 0,9 | 0,98 | 0 | $(0,98+0,9+0,99+0)/3$ | 0,95 |

Таким образом, СУОТ направлена на максимально снижение вероятности реализации рисков медицинской организации, связанных с профессиональной деятельностью. Эффективность системы подтверждается 100% аттестацией рабочих мест, высоким коэффициентом уровня соблюдения правил и инструкций по охране труда сотрудниками ИДЦ, адекватным контролем, и, как следствие, отсутствием случаев производственного травматизма среди медицинских работников.

Информация об авторах: Князюк Надежда Феофановна — к.м.н., заведующий кафедрой, 664003, г.Иркутск, ул. Карла Маркса, 1, (3952) 211243, e-mail: kniazuk@yandex.ru; Кицул Игорь Сергеевич — д.м.н., проф., профессор, e-mail: zdravirk@mail.ru

© ПАНКОВ В.А., ТЮТКИНА Г.А., КУЛЕШОВА М.В., КОРЧУГАНОВА Л.Ф. — 2012
УДК 613.62 (571.53)

ДИНАМИКА ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ В ИРКУТСКОЙ ОБЛАСТИ

Владимир Анатольевич Панков^{1,2}, Галина Алексеевна Тюткина³, Марина Владимировна Кулешова¹, Любовь Федоровна Корчуганова³

(¹Научно-исследовательский институт медицины труда и экологии человека, Ангарск, директор — чл.-корр. РАМН, д.м.н., проф. В.С. Рукавишников, лаборатория медицины труда, зав. — д.м.н. В.А. Панков; ²Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра профпатологии и гигиены, зав. — д.м.н., проф. О.Л. Лахман; ³Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Иркутской области, руководитель — А.Н. Пережогин, отдел надзора за условиями труда и радиационной безопасностью, начальник — Г.А. Тюткина)

Резюме. В статье представлен анализ профессиональной заболеваемости в Иркутской области в динамике с 2000 до 2011 гг. Отмечен рост уровней профзаболеваемости как в целом по Иркутской области, так и в ряде отраслей экономики, в которых ее уровни превышают общероссийские в 2-2,5 раза. В структуре профессиональной забо-

леваемости ведущие позиции занимают нейросенсорная тугоухость (до 50% от всех профзаболеваний), вибрационная болезнь (до 35,9%), при одновременном снижении удельного веса заболеваний опорно-двигательного аппарата, периферических нервов и мышц. Установлены причины и факторы, влияющие на уровень профзаболеваемости, основными из которых являются неудовлетворительные условия труда, недостаточное внимание к внедрению мероприятий по профилактике профессиональных и производственно-обусловленных заболеваний.

Ключевые слова: профессиональная заболеваемость, условия труда.

DYNAMICS OF OCCUPATIONAL MORBIDITY RATE IN IRKUTSK REGION

V.A. Pankov^{1,2}, G.A. Tutkina³, M.V. Kuleshova¹, L.F. Korchuganova³

(¹Research Institute of Occupational Medicine and Ecology of SD of RAMS; ²Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education; ³Administration of Federal Centre of Supervision in Sphere of Consumer Right Protection and Human Wellbeing in Irkutsk Region)

Summary. The analysis of the occupational morbidity rate in Irkutsk region is given in dynamics from 2000 to 2011. The increase in the occupational morbidity rate was revealed to be both as a whole in Irkutsk region and a number of economics branches, the indices of which were found to be higher than the total Russians ones 2-2,5 times. The leading positions in the structure of the occupational morbidity rate were found to occupy the following diseases: the neurosensoric dullness of hearing (up to 50% of all occupational diseases), the vibration-induced disease (up to 35,9%) with the simultaneous decrease in the specific disease value of diseases of the supporting-motive apparatus, the peripheral nerves and muscles. The causes and the factors which may influence on the level of occupational morbidity rate, the main of which are known to be the insufficient attention towards the measure introduction on the prevention of the occupational and production-stipulated diseases have been revealed.

Key words: occupational morbidity rate, working conditions.

На современном этапе развития России сохранение здоровья работающего населения, как важнейшей производительной силы страны, является сверхприоритетной задачей.

Иркутская область является высоко урбанизированным регионом Российской Федерации, где сохранение здоровья работающего контингента является важнейшей составляющей успешного развития его экономики. В настоящее время в сфере материального производства Иркутской области трудится около полумиллиона человек. На большинстве предприятий по-прежнему отмечается низкий технологический уровень производства, высокая степень износа оборудования, низкий уровень темпов модернизации [1,7]. Указанное предопределяет, что значительная часть трудоспособного населения работает в условиях, не отвечающих действующим санитарно-гигиеническим нормативам, подвергается комплексному воздействию неблагоприятных факторов производственной среды. Это, в свою очередь, ведет к высокому уровню несчастных случаев на производстве. Следует отметить, что наибольшее число лиц, работающих в неблагоприятных условиях, трудится на предприятиях с негосударственной формой собственности.

Вышеназванные негативные тенденции четко просматриваются в состоянии профессиональной заболеваемости, показатели которой в Иркутской области стабильно превышают общероссийские почти в 2-2,5 раза [1-4,7].

Цель работы: провести анализ профессиональной заболеваемости в Иркутской области, ее структуры в динамике за 2000-2011 гг., выявить основные причины, обуславливающие ее формирование.

Материалы и методы

Анализ профессиональной заболеваемости, структуры, основных факторов, влияющих на ее формирование, проведен на основании карт учета профессионального заболевания (отравления) (Приложение №5 Минздрава РФ от 28.05.2001 №176) за период 2000-2011 гг. Всего статистическим наблюдением было охвачено около 3000 вновь выявленных случаев профессиональных заболеваний. При этом анализировались следующие показатели: отрасль промышленности, предприятие, форма собственности предприятия, пол, возраст пострадавшего, стаж работы в данной профессии, в том числе, в контакте с вредным производственным фактором, вызвавшим профзаболевание (отравление), основной и сопутствующие вредные производственные факторы, послужившие причиной профзаболевания, параметры основного и сопутствующих факторов, обстоятельства возникновения, вид, форма, тяжесть профзаболевания, основной и сопутствующий диагнозы.

Статистическая обработка материалов включала расчеты экстенсивных и интенсивных показателей профессиональной заболеваемости (ее уровней, структуры, распределения), выполненных на персональном компьютере с использованием пакета прикладных программ Excel пакета Office 2003 (в ОС «Windows XP»).

Результаты и обсуждение

Анализ профессиональной заболеваемости свидетельствует об общей тенденции к росту числа вновь выявленных случаев. Так, если в 2000 году показатель профзаболеваемости в Иркутской области составлял 2,06 на 10 000 работающих [5], то в последние годы (2007-2011 гг.) этот показатель уже составляет 2,27-4,61 на 10 000 работающих [6,7] (рис. 1).

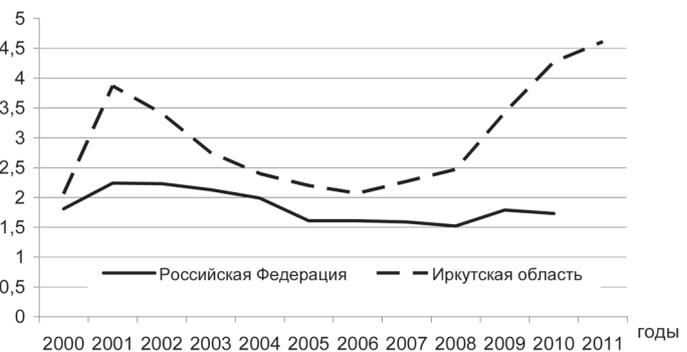


Рис. 1. Показатели профессиональной заболеваемости за 2000-2011 гг. (на 10 тыс. работающих).

В то же время, такие уровни профессиональной заболеваемости не отражают реальной обстановки, так как работа в неблагоприятных условиях труда напрямую должна сказываться и на показателях профессиональной заболеваемости. Возможно, это связано с отсутствием на многих предприятиях реальных сведений о численности работающих во вредных и опасных условиях, отсутствии должного контроля за параметрами производственной среды и управления ими, что в свою очередь приводит к недостаточной выявляемости профессиональных заболеваний, регистрирующихся уже на поздних стадиях развития. Так, например, в списках рабочих вредных профессий, подлежащих периодическим медицинским осмотрам, не всегда указывается полный перечень профессиональных вредностей, воздействующих на работника.

Кроме того, следует отметить, что Россией лишь частично ратифицирована Конвенция МОТ №160 «О статистике труда» (1985). В частности, не ратифицированы положения о статистике травм и профессиональных заболеваний. Как

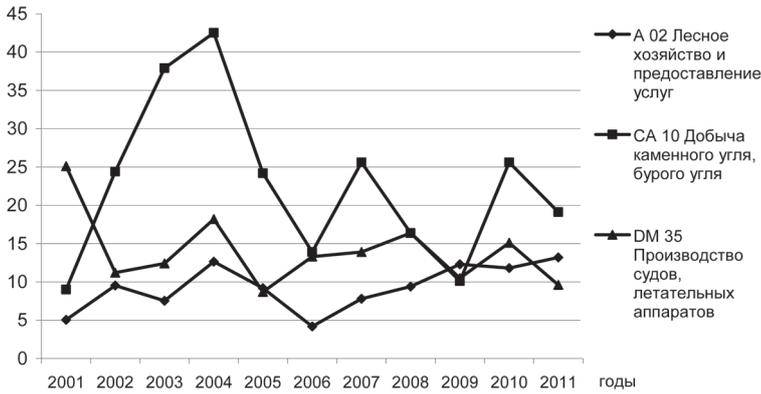


Рис. 2. Показатели профессиональной заболеваемости в Иркутской области по отраслям промышленности за 2001-2011 гг. (на 10 тыс. работающих).

следствие, на практике регистрируются выраженные формы профессиональных заболеваний с высокой степенью утраты трудоспособности, более чем на 80% обусловленные профессиональной деятельностью.

По данным Роспотребнадзора, наиболее высокие уровни профессиональной заболеваемости отмечаются при добыче каменного, бурого угля (42,5 на 10 тыс. работающих), в производстве судов и летательных аппаратов (15,1 на 10 тыс. работающих), в лесном хозяйстве (11,8 на 10 тыс. работающих) (рис. 2).

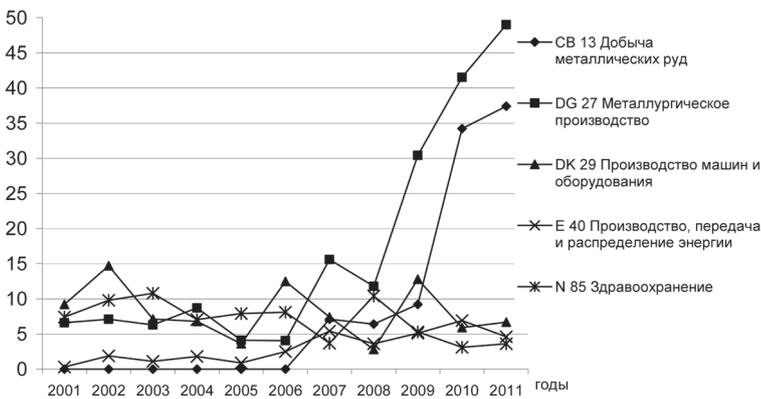


Рис. 3. Динамика профессиональной заболеваемости в Иркутской области в некоторых отраслях промышленности (на 10 тыс. работающих).

Кроме этого, следует отметить, что в ряде отраслей экономики (добыча металлических руд, металлургическое производство, производство машин и оборудования, здравоохранение) в последние годы наблюдается значительный рост случаев профессиональных заболеваний (рис. 3).

В последние годы произошли изменения в структуре профессиональной заболеваемости как в России в целом,

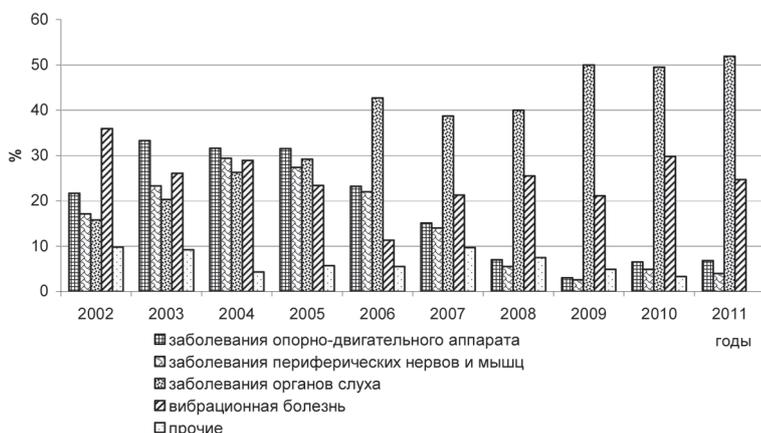


Рис. 4. Структура профессиональной заболеваемости в Иркутской области за 2002-2011 гг., %.

так и в Иркутской области [1]. Ведущие позиции занимает нейросенсорная тугоухость, в ряде случаев ее удельный вес достигает 50% от всех профзаболеваний (рис. 4).

В то же время, наблюдается снижение удельного веса заболеваний опорно-двигательного аппарата (с 21,7% в 2002 г. до 6,8% в 2011 г.), периферических нервов и мышц (с 17,1% в 2002 г. до 4,0% в 2011 г.). Следует отметить, что, несмотря на проводимые профилактические мероприятия, в структуре профессиональной заболеваемости вибрационная болезнь (35,9-29,8% в разные годы) по-прежнему занимает лидирующие позиции после нейросенсорной тугоухости.

Регистрируемый в настоящее время уровень профессиональной заболеваемости во многом является отражением условий труда, существовавших 20-25 лет назад.

Анализ случаев возникновения профессиональных заболеваний показал ряд общих тенденций. Так, работники наиболее трудоспособного возраста (30-40 лет) стараются скрыть профессиональное заболевание, мотивируя это страхом увольнения, перевода на другую, как правило, нижеоплачиваемую работу. Кроме этого, при выявлении заболеваний на ранних стадиях предполагаются меньшие компенсаторные выплаты. Однако рабочие предпенсионного возраста стараются подтвердить имеющееся, но официально не зарегистрированное профзаболевание для получения инвалидности и соответствующих социальных гарантий.

Следует отметить, что сроки развития ряда профессиональных заболеваний в Иркутской области примерно в 1,5 раза меньше, чем в центральных районах России. Например, по данным официальной статистики в центральных регионах России вибрационная болезнь от воздействия локальной вибрации развивается в среднем при стаже 17-18 лет, а в условиях Восточной Сибири – через 12,2 лет. Очевидно, что в данном случае сказывается как ряд сопутствующих производственных факторов, так и суровые климатические условия региона в целом.

Особо следует остановиться на проблемах предприятий малого и среднего бизнеса, на которых чаще всего отсутствуют службы охраны труда, нарушаются требования охраны труда и техники безопасности, не соблюдаются сроки проведения медицинских осмотров, неудовлетворительна обеспеченность средствами индивидуальной защиты. Кроме этого, на таких предприятиях, как правило, продолжительность рабочей недели превышает установленные нормы, что автоматически увеличивает дозную нагрузку неблагоприятных производственных факторов на работающих, и как следствие приводит к более раннему развитию заболеваний. Также имеют место случаи найма для работы во вредных условиях временных рабочих без отметки в трудовой книжке, что соответственно не позволит доказать связь развившегося заболевания или отравления с профессией.

Несмотря на существующие проблемы в области охраны труда, следует отметить, что в последние годы на ряде крупных предприятий проведена большая работа по охране и улучшению условий труда. Это позволило значительно снизить уровни неблагоприятных факторов производственной среды, в некоторых случаях удалось также снизить или полностью исключить опасность и риски. В то же время, отмечается рост заболеваемости работающих как по данным заболеваемости с временной утратой трудоспособности, так и по результатам периодических медицинских осмотров, что определяет проблему производственно-обусловленной заболеваемости, связанную с воздействием производственных факторов малой интенсивности (на уровне предельно допустимых концентраций, предельно допустимых уровней), особенно, при комбинированном и сочетанном их влиянии на организм.

Существует также ряд проблем, связанных с воздействием таких физических факторов, как электромагнитные поля, рентгеновское излучение, ультразвук. Анализ официально зарегистрированных профессиональных заболеваний в Иркутской области свидетельствует об отсутствии выявленных случаев от воздействия указанных факторов. Однако, значительная часть работников подвергается их влиянию, предъявляя при этом соответствующие жалобы на состояние здоровья. Кроме того, в связи с техническим переоснащением, происходящим в ряде отраслей промышленности (внедрение новых технологий, усовершенствование производственных процессов), меняющимися условиями работы (увеличение объема, интенсивности труда) появляются новые, ранее неизвестные профессиональные риски, которые также могут обуславливать формирование заболеваемости, связанной с условиями труда.

Основными обстоятельствами и условиями возникновения профессиональных заболеваний по-прежнему являются: несовершенство технологических процессов, конструктивные недостатки машин, оборудования, несовершенство рабочих мест, средств индивидуальной защиты и их отсутствие, нарушение правил техники безопасности. Кроме этого, среди объективных причин, способствующих росту профессиональной заболеваемости, следует отметить, несоблюдение работающими режимов труда, недостаточно вы-

сокий уровень медико-профилактического обслуживания, несвоевременное принятие решений по рациональному трудоустройству рабочих с выявленными ранними формами профзаболеваний.

Таким образом, динамика уровней профессиональной заболеваемости в Иркутской области характеризуется стабильно высокими показателями с тенденцией к дальнейшему их нарастанию. Наиболее значимыми факторами, влияющими на уровень профессиональной заболеваемости, являются неудовлетворительные условия труда, изменения в воздействии на организм работающих привычных профессиональных рисков, рост комбинированного и потенцирующего воздействия разных профессиональных факторов, в том числе малой интенсивности, возрастание роли потенциально опасных для здоровья факторов поведенческого, биологического, генетического, социального характера. Кроме того, следует также отметить отсутствие экономической заинтересованности и ответственности работодателей за выполнение правил по охране труда и сохранению здоровья работников. Большое значение имеет и недостаточное внимание к внедрению мероприятий по профилактике профессиональных и производственно-обусловленных заболеваний, раннему их выявлению. У самих работников зачастую отсутствует мотивация по сохранению и укреплению собственного здоровья, ведению здорового образа жизни.

ЛИТЕРАТУРА

1. О санитарно-эпидемиологической обстановке в Иркутской области в 2011 году: Государственный доклад. – Иркутск: Управление Роспотребнадзора по Иркутской области, 2011. – 258 с.
2. О санитарно-эпидемиологической обстановке в Российской Федерации в 2010 году: Государственный доклад. – М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2011. – 431 с.
3. О состоянии профессиональной заболеваемости в Российской Федерации в 2002 году. – М.: Федеральный центр Госсанэпиднадзора Минздрава России, 2003. – 30 с.
4. О состоянии профессиональной заболеваемости в Российской Федерации в 2008 году. – М.: Федеральное го-

сударственное учреждение здравоохранения «Федеральный центр гигиены и эпидемиологии» Роспотребнадзора, 2009. – 68 с.

5. О состоянии профессиональной заболеваемости на предприятиях Иркутской области в 2003 году. – Иркутск: Центр Госсанэпиднадзора по Иркутской области, 2003. – 29 с.

6. О состоянии профессиональной заболеваемости на предприятиях Иркутской области в 2007 году. – Иркутск: Управление Роспотребнадзора по Иркутской области, 2007. – 22 с.

7. О состоянии профессиональной заболеваемости на предприятиях Иркутской области в 2010 году. – Иркутск: Управление Роспотребнадзора по Иркутской области, 2010. – 32 с.

Информация об авторах: Панков Владимир Анатольевич – заведующий лабораторией, старший преподаватель, д.м.н., адрес: 665827, г. Ангарск, 12а м-н, д.3, а/я 1170, тел. (3955) 554090, e-mail: pankov1212@mail.ru; Тюткина Галина Алексеевна – начальник отдела, тел. (3952) 200860, e-mail: trud@38.rosпотреbnazor.ru; Кулешова Марина Владимировна – н.с., к.б.н., тел. (3955) 557552, e-mail: mvk789@yandex.ru; Корчуганова Любовь Федоровна – заместитель начальника отдела.

© САМОСВАТ С.М., ПЕТРУНЬКО И.Л., ЧЕРКАСОВА А.А. – 2012
УДК 616.711-002-036.865 (571.53)

ПЕРВИЧНАЯ ИНВАЛИДНОСТЬ ВСЛЕДСТВИЕ ДОРСОПАТИЙ ВЗРОСЛОГО НАСЕЛЕНИЯ ИРКУТСКОЙ ОБЛАСТИ ЗА 2001-2011 ГГ.

Софья Михайловна Самосват¹, Ирина Леонидовна Петрунько^{1,2}, Алла Александровна Черкасова¹
(¹Главное бюро медико-социальной экспертизы по Иркутской области, руководитель – к.м.н. Л.Г. Гаркуша;
²Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования, ректор – д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра медицинской экспертизы, зав. – к.м.н., доц. И.Л. Петрунько)

Резюме. Представлены данные изучения первичной инвалидности вследствие дорсопатий взрослого населения Иркутской области за 2001-2011 гг., рассчитывался интенсивный показатель на 10 тыс. населения (ИППИ). Впервые признавались инвалидами вследствие дорсопатий в среднем – 749 человек в год. Максимальный ИППИ (4,2) был в 2005 г., что на 7% больше уровня 2001 г. (3,9 на 10 тыс. населения), в последующие годы показатель снижался до 3,0 в 2009 г. (в 1,4 раза), однако в 2010-2011 гг. уровень стал выше (3,9 и 3,7 на 10 тыс. населения соответственно). У лиц пенсионного возраста с 2001 до 2005 гг. зарегистрировано увеличение ИППИ с 2,4 до 6,9 на 10 000 населения (в 2,9 раза) с последующим снижением, что было связано с изменением социального законодательства. В структуре первичной инвалидности по тяжести преобладала третья группа инвалидности как в трудоспособном, так и пенсионном возрасте.

Ключевые слова: первичная инвалидность, дорсопатия.

PRIMARY DISABILITY OWING TO DORSOPATHY OF ADULT POPULATION OF THE IRKUTSK REGION FOR 2001-2011

S.M. Samosvat¹, I.L. Petrunko^{1,2}, A.A. Cherkasova¹
(¹The Head Bureau of Medico-Social Examination of the Irkutsk Region,
²Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education)

Summary. The authors have studied primary disability owing to dorsopathy of adult population of the Irkutsk region for 2001-2011, the intensive indicator on 10 thousand population (IPPI) has been calculated. On the average – 749 people in a year were considered as invalids. The maximum IPPI (4,2) was in 2005 that for 7% was higher than the level of 2001 (3,9 on 10 000 population), the next years an indicator decreased to 3,0 in 2009 (1,4 times), however in 2010-2011 level became higher (3,9 and 3,7 on 10 000 population respectively). In the patients of old age from 2001 to 2005 the increase of IPPI was from 2,4 to 6,9 on 10 000 population (2,9 times) with the subsequent decrease, that was connected with change of the social legislation. In the structure of primary disability on the severity of disease the third group of disability prevailed both in elderly and in able-bodied age.

Key words: primary disability, dorsopathy.

Болями в области спины (дорсопатиями) страдает в тот или иной период жизни до 60-80% населения [5]. Трудопотери от этой патологии занимают одно из ведущих мест, поскольку поражается, как правило, наиболее активная группа населения в возрасте от 20 до 60 лет, чаще всего 30-50 лет [2]. В последние годы уровень первичной инвалидности в Российской Федерации вследствие дорсопатий неуклонно растет, причем преобладают инвалиды молодого возраста [6]. Дорсопатии в нозологической структуре первичной инвалидности вследствие болезней костно-мышечной системы в Иркутской области у взрослых в 2001-2010 гг. находились на втором ранговом месте (36,0%) после остеоартроза (47,0%) [3].

Боли в спине чаще имеют мышечное происхождение, несколько реже обусловлены проявлениями остеохондроза, спондилоартроза [4]. Установлена пусковая роль в развитии боли в спине статической (изометрической) работы минимальной интенсивности в течение длительного времени [7]. По данным Управления Роспотребнадзора по Иркутской области [1] за 2011 г. в экономике области трудятся более половины трудоспособного населения (68,3% – 1223,9 тыс. человек), причем в условиях, не отвечающих санитарно-гигиеническим требованиям, 36,5% от общей численности работающих, в том числе женщин 24,5%. Данные обстоятельства могут способствовать росту числа дорсопатий, в том числе, инвалидизирующих.

Цель работы: изучить динамику первичной инвалидности вследствие дорсопатий у взрослого населения в Иркутской области за последние 11 лет (2001-2011 гг.).

Материалы и методы

Анализ проводился на основании электронной базы данных статистических талонов лиц, впервые признанных инвалидами (ВПИ) за 2001-2011 гг. в Иркутской области вследствие заболеваний, включенных в МКБ-10 в рубрики М40-М54 «дорсопатии». Рассчитывались интенсивные показатели первичной инвалидности (ИППИ, уровень) на 10 000 взрослого населения, а также отдельно для населения пенсионного и трудоспособного возраста.

Результаты и обсуждение

Впервые признавались инвалидами вследствие дорсопатий в бюро МСЭ Иркутской области за 2001-2011 гг. от 595 (в 2009 г.) до 864 (в 2005 г.) человек, в среднем – 749 человек в год. Значительный прирост числа ВПИ вследствие дорсопатии отмечался в 2005 г. (864 чел.), темп прироста в сравнении с 2001 г. (793 чел.) составил 9,0%. Подобное увеличение первичной инвалидности в 2005 г. наблюдалось и по другим нозологическим классам как в области, так и по Российской Федерации за счет лиц пенсионного возраста. С 2005 г. по 2009 г. регистрировалось постепенное снижение числа ВПИ вследствие дорсопатии до 566 чел., темп убыли в сравнении с 2005 г. составил 31,1%. К 2011 г. число инвалидов увеличилось до 721 человека, темп прироста в сравнении с 2009 г. составил 21,2%. В РФ с 2005 до 2010 г. (данные по РФ за 2011 г. еще не опубликованы) также отмечается постепенное снижение числа ВПИ вследствие дорсопатии, темп убыли к 2010 г. составил (в сравнении с 2005 г.) 36,8%.

ИППИ вследствие дорсопатий в Иркутской области за 11 лет в среднем составил 3,9, что много выше, чем по РФ

(3,0 на 10 000 населения). Уровень первичной инвалидности вследствие дорсопатии в Иркутской области в 2001 г. составил 3,9 на 10 000 населения, в 2002 г. он снизился до 3,5, с 2003 г. начался рост (4,0). В 2005 г. ИППИ достиг максимальной за анализируемый период величины – 4,4 на 10 000 населения. Аналогичная тенденция прослеживается и в уровнях первичной инвалидности вследствие дорсопатии в РФ: с 2003 г. до 2005 г. ИППИ возрос в 1,2 раза (с 3,2 до 3,7 на 10 000 населения). С 2005 по 2009 г. в Иркутской области уровень первичной инвалидности снова снижается с 4,4 до 3,0 на 10 000 населения (в 1,5 раз), однако в 2010 г. он увеличился до 3,9, а в 2011 г. составил 3,7 на 10 000 взрослого населения. В РФ с 2005 г. отмечено снижение уровня первичной инвалидности вследствие дорсопатии с 3,7 до 2,3 на 10 000 населения в 2010 г. (рис. 1).

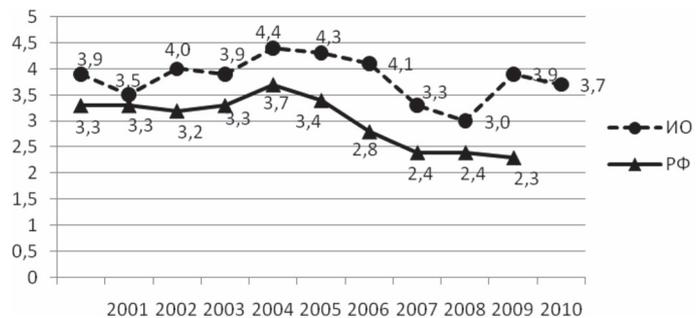


Рис. 1. Уровни первичной инвалидности вследствие дорсопатии у взрослого населения в Иркутской области, Российской Федерации в 2001-2011 гг. (на 10 000 населения).

Для анализа возрастной структуры ВПИ вследствие дорсопатий все ВПИ были разделены по возрасту на две группы: трудоспособного возраста (мужчины до 59 лет и женщины до 54 лет включительно) и пенсионного возраста (мужчины старше 60 лет и женщины старше 55 лет).

В структуре первичной инвалидности вследствие дорсопатии наибольший удельный вес составляли на протяжении 11 лет инвалиды трудоспособного возраста: самая высокая доля их регистрировалась в 2001 г. (86,9%), самая низкая – в 2005 г. (65,7%). Меньшую долю составили инвалиды вследствие дорсопатии пенсионного возраста: их удельный вес в анализируемом периоде составил от 13,1% в 2001 г. до 34,2% в 2005 г. (табл. 1).

При анализе уровней первичной инвалидности вследствие дорсопатии в различных возрастах выявлено, что наиболее значительная динамика показателей была у лиц пенсионного возраста, так с 2001 до 2005 г. зарегистрирова-

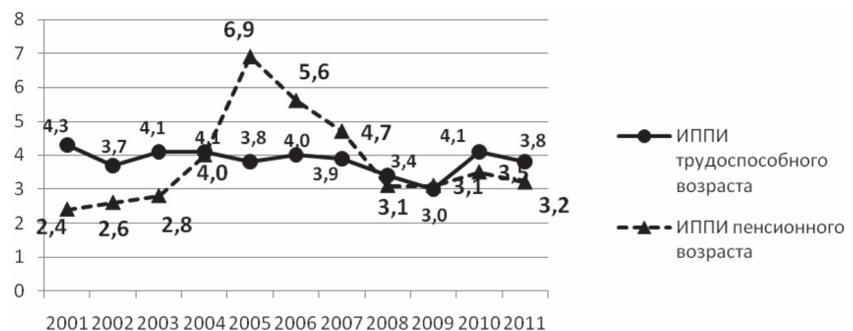


Рис. 2. Уровни первичной инвалидности вследствие дорсопатии у лиц трудоспособного и пенсионного возраста в Иркутской области в 2001-2011 гг. (на 10 000 населения).

Структура первичной инвалидности вследствие дорсопатии по возрастным группам и тяжести в Иркутской области в 2001-2011 гг. (абс. число, %)

| год | Общее число ВПИ 100% | Из них | | | | | | | | | | | | | | | |
|------|----------------------|--------------------------|------|--|------|-----|------|----------------------|------|---|------|-----|------|-----|------|-----|------|
| | | Трудоспособного возраста | | | | | | Пенсионного возраста | | | | | | | | | |
| | | всего | | в том числе группы инвалидности: (%указаны от числа всех инвалидов трудоспособного возраста) | | | | всего | | в том числе группы инвалидности: (% указаны от числа всех инвалидов пенсионного возраста) | | | | | | | |
| | | абс. | % | I | | II | | III | | абс. | % | I | | II | | III | |
| 2001 | 793 | | | 689 | 86,9 | 2 | 0,3 | 309 | 44,8 | | | 378 | 54,9 | 104 | 13,1 | 11 | 10,6 |
| 2002 | 706 | 592 | 83,9 | 3 | 0,5 | 226 | 38,2 | 363 | 61,3 | 114 | 16,1 | 8 | 7,0 | 72 | 63,2 | 34 | 29,8 |
| 2003 | 737 | 618 | 83,9 | 4 | 0,6 | 227 | 36,8 | 387 | 62,6 | 119 | 16,1 | 6 | 5,0 | 58 | 48,8 | 55 | 46,2 |
| 2004 | 758 | 595 | 78,5 | 4 | 0,7 | 191 | 32,1 | 400 | 67,2 | 163 | 21,5 | 7 | 4,3 | 62 | 38,0 | 94 | 57,7 |
| 2005 | 864 | 568 | 65,7 | 12 | 2,1 | 173 | 30,5 | 383 | 67,4 | 296 | 34,2 | 14 | 4,7 | 108 | 36,5 | 174 | 58,8 |
| 2006 | 843 | 603 | 71,5 | 6 | 1,0 | 144 | 23,9 | 453 | 75,1 | 240 | 28,5 | 4 | 1,7 | 61 | 25,4 | 175 | 72,9 |
| 2007 | 803 | 597 | 74,3 | 1 | 0,2 | 179 | 30,0 | 417 | 69,8 | 206 | 25,7 | 2 | 1,0 | 43 | 20,9 | 161 | 78,1 |
| 2008 | 643 | 509 | 79,2 | 3 | 0,6 | 121 | 23,8 | 385 | 75,6 | 140 | 21,8 | 2 | 1,4 | 29 | 20,7 | 109 | 77,9 |
| 2009 | 595 | 453 | 76,1 | 0 | 0 | 89 | 19,6 | 364 | 80,4 | 142 | 23,9 | 2 | 1,4 | 29 | 20,4 | 111 | 78,2 |
| 2010 | 774 | 611 | 78,9 | 1 | 0,1 | 108 | 17,7 | 502 | 82,2 | 163 | 21,1 | 3 | 1,8 | 33 | 20,2 | 127 | 78,0 |
| 2011 | 721 | 572 | 79,3 | 1 | 0,2 | 88 | 15,4 | 483 | 84,4 | 149 | 20,5 | 4 | 2,7 | 23 | 15,4 | 122 | 81,4 |

но увеличение ИППИ с 2,4 до 6,9 на 10 000 населения (в 2,9 раза). С 2006 г. отмечено снижение уровня первичной инвалидности в 1,8 раз до минимального в 2009 г. (3,1 на 10 000 населения). В 2010 г. ИППИ снова возрос до 3,5, но в 2011 г. (3,2 на 10 000 населения) снизился. В РФ уровень первичной инвалидности вследствие дорсопатии лиц пенсионного возраста также постепенно нарастал к 2005 г. (4,5), а к 2010 г. снизился до 1,9 на 10 000 населения (т.е. был в 1,8 раза ниже, чем в Иркутской области).

ИППИ в трудоспособном возрасте на протяжении анализируемого периода меняется незначительно. Самые высокие показатели зарегистрированы в 2001 г. и 2010 г. (4,1 на 10 000 населения), самый низкие – в 2009 г. – 3,0 на 10 000 населения (рис. 2).

При анализе первичной инвалидности по тяжести (с учетом групп инвалидности) оказалось, что ВПИ первой группы вследствие дорсопатии в трудоспособном возрасте за анализируемый период регистрировались только в 2005 г. (уровень 0,1 на 10 000 населения). ИППИ второй группы в трудоспособном возрасте за 11 лет варьировал от 1,9 в 2001 г. до 0,6 на 10 000 населения в 2009 и 2011 гг. Уровень первичной инвалидности третьей группы у граждан трудоспособного возраста был самым значительным, за 11 лет регистрировались его колебания от 2,2 в 2001-2002 гг. до 3,3 на 10 000 населения в 2010 г. (рис. 3).

У инвалидов вследствие дорсопатии пенсионного возраста чаще, чем в трудоспособном возрасте, регистрируется первая группа инвалидности. Самый высокий уровень первичной инвалидности первой группы отмечен в 2005 г. (0,3 на 10 000 населения). В 2008-2010 гг. ВПИ первой группы не было. В остальные годы ИППИ первой группы инвалидности был 0,1-0,2 на 10 000 населения. Уровень первичной инвалидности второй группы в пенсионном возрасте с 2001 до 2005 г. возрос от 1,4 до 2,5 (максимальный за анализируемый период), затем показатель снижился и достиг 0,5 на 10 000 населения в 2011 г. ИППИ третьей группы инвалидности был максимальным в этом возрасте (4,1) в 2006 г., что выше, чем у лиц трудоспособного возраста (3,0 на 10 000 населения) в 1,4 раза (рис. 4).

Результаты проведенного анализа показывают значительное преобладание доли лиц трудоспособного возраста в структуре первичной инвалидности вследствие дорсопатии в Иркутской области, что соответствует литературным

данным [3]. Значительный рост показателей первичной инвалидности вследствие дорсопатии в 2005 г. был вызван изменениями социального законодательства, он произошел за счет лиц пенсионного возраста, желавших приобрести

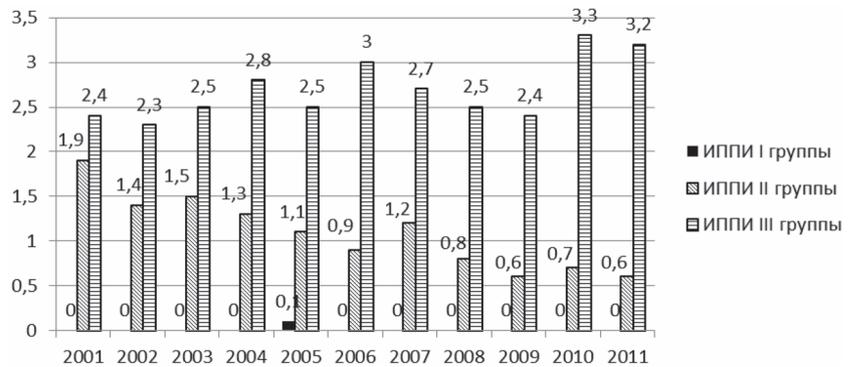


Рис. 3. Уровни первичной инвалидности вследствие дорсопатии с учетом групп инвалидности в трудоспособном возрасте в Иркутской области в 2001-2011 гг.

статус федерального льготника в связи со вступлением в силу закона «О монетизации льгот» (Федеральный закон от 22.08.2004 г. № 122-ФЗ). С 2006 по 2009 гг. отмечено снижение уровня первичной инвалидности как в пенсионном, так и в

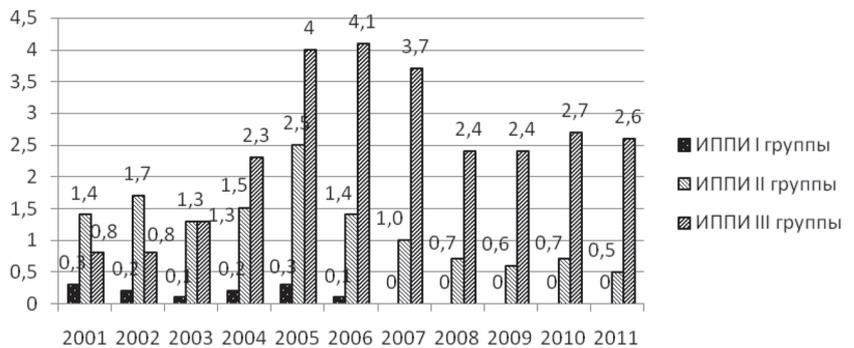


Рис. 4. Уровни первичной инвалидности вследствие дорсопатии с учетом групп инвалидности в пенсионном возрасте в Иркутской области в 2001-2011 гг.

трудоспособном возрасте, в 2010-2011 гг. увеличение ИППИ обусловлено уже инвалидами трудоспособного возраста. В структуре первичной инвалидности вследствие дорсопатии по тяжести лидирует третья группа инвалидности как в пенсионном, так и в трудоспособном возрасте. В пенсионном возрасте выше доля первой группы инвалидности, что, возможно, связано с более поздней диагностикой заболеваний и несвоевременным направлением на медико-социальную экспертизу лиц этой возрастной группы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Государственный доклад о санитарно-эпидемиологической обстановке в Иркутской области в 2011 году. – Иркутск, 2012. – 255 с.
2. Жарков П.Л. «Поясничные» боли. Диагностика, причины, лечение. – М.: Юниарпринт, 2001. – 143 с.
3. Меньшикова Л.В., Петрунько И.Л., Черкасова А.А. Инвалидность при заболеваниях костно-мышечной системы у лиц пенсионного возраста Иркутской области // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2009. – №7. – С.140-142.
4. Подчуфарова Е.В., Яхно Н.Н. Боли в спине и конечностях // Болезни нервной системы: Рук-во для врачей. – М.: Генжер, 2005. – Т. 2. – С.306-331.

5. Сичинава Н.В., Горбунов Ф.Е., Выговская С.Н. и др. Комплексная реабилитация больных с неврологическими проявлениями дорсопатий пояснично-крестцового отдела позвоночника // Вестник восстановительной медицины. – 2011. – №6. – С.39-42.
6. Скоблин А.А. Анализ первичной инвалидности вследствие дорсопатий в Российской Федерации // Медико-социальная экспертиза и реабилитация. – 2004. – №4. – С.37-40.
7. Стояновский Д.Н. Боль в области спины и шеи. – Киев: Здоровье, 2002. – 380 с.

Информация об авторах: 664073, Иркутск, ул. Канадзавы, 2, ФКУ «ГБ МСЭ по Иркутской области», e-mail: irkmse@mail.ru, тел. (3952) 211-799, Самосват Софья Михайловна – заместитель руководителя, Петрунько Ирина Леонидовна – заведующая кафедрой, к.м.н, доцент, руководитель VII экспертного состава; Черкасова Алла Александровна – ведущий программист.

©ЗАРБУЕВ А.Н., АСТАФЬЕВ В.А., САВИЛОВ Е.Д., УНТАНОВА Л.С., ОГАРКОВ О.Б., ЖДАНОВА С.Н., ЗОРКАЛЬЦЕВА Е.Л. – 2012
УДК 616-002.5-036.22(571.54)

ОЦЕНКА ЭПИДЕМИЧЕСКОЙ СИТУАЦИИ ПО ТУБЕРКУЛЕЗУ В РЕСПУБЛИКЕ БУРЯТИЯ

Антон Найданович Зарбуев¹, Виктор Александрович Астафьев^{2,3}, Евгений Дмитриевич Савилов^{2,3}, Лариса Семёновна Унтанова¹, Олег Борисович Огарков³, Светлана Николаевна Жданова³, Елена Юльевна Зоркальцева²
(¹Республиканский клинический противотуберкулезный диспансер им. Г.Д. Дугаровой, гл. врач – к.м.н. А.Н. Зарбуев ²Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования, ректор – д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра эпидемиологии и микробиологии, зав. – д.м.н., проф. Е.Д. Савилов; ³Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека директор – чл.-корр. РАМН, д.м.н. Л.И. Колесникова, лаборатория эпидемиологически и социально значимых инфекций, зав. – к.б.н. О.Б. Огарков)

Резюме. Эпидемическая ситуация по туберкулезу в Республике Бурятия проанализирована по показателям заболеваемости, распространенности, смертности за 1994-2011 гг., которые имели статистически более высокие значения по сравнению с данными Российской Федерации. Выявленные неблагоприятные тенденции в многолетнем движении исследуемых показателей свидетельствуют о крайне напряженной обстановке по туберкулезу на исследуемой территории.

Ключевые слова: туберкулез, заболеваемость, распространенность, смертность.

EPIDEMIOLOGICAL SITUATION IN RESPECT OF TUBERCULOSIS IN BURYAT REPUBLIC

A.N. Zarbuev¹, V.A. Astafiev^{2,3}, E.D. Savilov^{2,3}, L.S. Untanova¹, O.B. Ogarkov³, S.N. Zhdanova³, E.U. Zorkalzeva²
(¹Republican Clinical TB Dispensary, ²Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education, ³Scientific Centre of the Family Health and Human Reproduction Problems SB, RAMS)

Summary. The epidemic situation associated with tuberculosis (incidence, prevalence, mortality) in 1994-2011 in the Buryatia has been analysed. The investigated parameters were statistically higher in comparison with the values of the Russian Federation. The unfavorable trends of the studied parameters have been revealed.

Key words: tuberculosis, incidence, prevalence, mortality.

Туберкулез относится к группе социально значимых болезней. Его распространение отмечается в периоды войн, социальных потрясений, стихийных бедствий, ухудшения экологического благополучия территорий, то есть связывается со всем тем, что сопровождается падением общего уровня жизни населения и т.д. [4,5,6]. Распад системы управления в начале 90-х годов прошлого века и социально-экономические катаклизмы отбросили Россию в деле борьбы с туберкулезом на много лет назад. Недостаточное финансирование противотуберкулезных мероприятий, резко возросшие миграционные процессы, рост числа лиц без определенного места жительства, снижение жизненного уровня населения привели к значительному ухудшению ситуации по туберкулезу [2,9].

Эпидемиологическая обстановка по этой форме инфекционной патологии значимо различается по отдельным территориям Российской Федерации (РФ). Наиболее высокие показатели заболеваемости регистрируются в Сибирском и Дальневосточном административных округах и, к сожалению, Республика Бурятия относится в число наиболее неблагополучных территорий по заболеваемости туберкулезом. Так, например, по итогам 2010 года Бурятия вошла в десятку «лидеров» по заболеваемости территорий (144,8⁰/₀₀₀₀), занимая в этом списке пятое место, после республики Тыва (233,4⁰/₀₀₀₀), Приморского края (200,5⁰/₀₀₀₀), Еврейской АО (173,5⁰/₀₀₀₀) и Иркутской области (147,4⁰/₀₀₀₀). Данное обстоя-

тельство связано, по мнению ряда исследователей, прежде всего, с тем, что на всех этих территориях, в т.ч. и Бурятии, эффективность противотуберкулезных мероприятий является явно недостаточной [1,2,9].

Цель исследования: оценка эпидемиологической ситуации по туберкулезу по основным эпидемиологическим показателям в Республике Бурятия за 1994-2010 гг.

Материалы и методы

Для изучения многолетней динамики заболеваемости, распространенности, смертности использовались материалы отчетов ГБУЗ «Республиканский клинический противотуберкулезный диспансер им. Г.Д. Дугаровой» (Улан-Удэ) за 1994-2010 гг., а также аналитические обзоры «Туберкулез в Российской Федерации» за 2004, 2007 и 2010 гг. [7,8,9].

Статистическую обработку результатов проводили с использованием пакета прикладных программ «Statistica 6.0», и включая проверку распределения на нормальность, расчет средних значений, ошибки средних величин, оценку значимости различий показателей по t-критерию Стьюдента. Значимость тенденций исследуемых динамических рядов оценивали с использованием коэффициента корреляции Спирмена. Критический уровень значимости различий при проверке гипотез определен $p=0,05$ [3].

Результаты и обсуждение

В последние два десятилетия эпидемическая ситуация по туберкулезу в Республике Бурятия оценивается как крайне напряженная. После периода относительного благополучия рост заболеваемости туберкулезом был зарегистрирован в 1991-1992 гг. (соответственно 41,0 и 44,2⁰/₀₀₀₀). Последующие годы (1993, 1994, 1995) характеризовались значимым ростом, когда показатели заболеваемости по сравнению с предыдущим годом имели статистически значимые различия ($t_{1993 \times 1992} = 2,7$; $t_{1994 \times 1993} = 2,7$; $t_{1995 \times 1994} = 123,9$). Максимальный уровень заболеваемости (211,8⁰/₀₀₀₀) был в 1997 г., а среднемноголетний показатель за 1994-2010 гг. составил 151,3±10,1⁰/₀₀₀₀.

За исследуемый период в целом отмечена тенденция роста заболеваемости, о чём свидетельствуют уравнение регрессии и темпы среднемноголетнего прироста ($Y = 2,0x + 133,2$ ⁰/₀₀₀₀; Тпр=1,4 %). В тоже время явно выявляются периоды роста, спада и стабилизации заболеваемости:

1. Период роста 1994-1997 гг.
($\bar{M} = 137,1 \pm 24,9$ ⁰/₀₀₀₀; $Y = 47,4x + 18,6$ ⁰/₀₀₀₀; Тпр.= 116,2%);

2. Период снижения 1997-2001 гг.
($\bar{M} = 164,7 \pm 13,3$ ⁰/₀₀₀₀; $Y = -17,6x + 217,4$ ⁰/₀₀₀₀; Тпр.=116,2%);

3. Период относительной стабилизации 2001-2010 гг.
($\bar{M} = 154,5 \pm 4,3$ ⁰/₀₀₀₀; $Y = 2,4x + 141,1$; Тпр.=1,8%);

Сопоставление показателей заболеваемости по Республике Бурятия (РБ) и Российской Федерацией (РФ) выявило значимые ($p < 0,01$) различия по сравниваемым территориям. Причем существенно более высокий уровень за-

территориями ($p < 0,01$), как в целом за весь период наблюдения, так и за отдельные годы внутри него.

Оценивая многолетнюю динамику распространенности (табл. 1) туберкулезом в Республике Бурятия было выявлено, что, несмотря на крайне неблагоприятную эпидемиологическую ситуацию по этой форме инфекционной патологии, уравнение регрессии и темпы прироста, описывающие движение заболеваемости, носили отрицательный характер, т.е. распространенность в целом за изучаемый период снижалась.

Данное обстоятельство, связано, прежде всего, с тем, что анализируемый динамический ряд (циклическое проявление заболеваемости) требует его разделения на более короткие периоды, что позволит более объективно оценить многолетнее движение исследуемого признака. В связи с этим многолетняя динамика распространенности туберкулеза была разделена на три периода:

1. Период интенсивного роста 1994-1999 гг.
($\bar{M} = 447 \pm 61,8$ ⁰/₀₀₀₀; $Y = 76,0x + 181,0$; Тпр.=28,6%);

2. Период относительной стабилизации 1999-2003 гг.
($\bar{M} = 597 \pm 7,1$ ⁰/₀₀₀₀; $Y = -1,0x + 600,5$; Тпр.= -0,2%);

3. Период снижения 2003-2010 гг.
($\bar{M} = 361,3 \pm 45,3$ ⁰/₀₀₀₀; $Y = -35,854x + 522,63$; Тпр.=116,2%).

Из всех состоящих на диспансерном учете по поводу заболевания туберкулезом основная часть (74,8±3,4%) составляют больные с активными формами, в том числе туберкулезом органов дыхания (96,8±2,3%). По клиническим формам наибольшая доля приходится на инфильтративный туберкулез – 60%, фиброзно-кавернозный – 10,8%, диссеминированный – 10%. По социальному составу среди больных туберкулезом преобладают социально-незащищенные категории населения.

Таблица 1

Эпидемиологические показатели туберкулеза Республике Бурятия и Российской Федерации (⁰/₀₀₀₀)

| Год | Заболеваемость | | Распространённость | | Смертность | |
|-----------|----------------|----------|--------------------|-----------|------------|----------|
| | РБ | РФ | РБ | РФ | РБ | РФ |
| 1994 | 62,5 | 48 | 226,1 | 181 | 7,1 | 14,6 |
| 1995 | 123,9 | 57,8 | 346,2 | 191 | 9,6 | 15,4 |
| 1996 | 150,2 | 67,5 | 419,6 | 205 | 14,3 | 17 |
| 1997 | 211,8 | 73,9 | 521,5 | 255 | 20,1 | 17,2 |
| 1998 | 157,3 | 76 | 559,6 | 234,1 | 25,2 | 15,4 |
| 1999 | 181,4 | 85,2 | 609,9 | 245,3 | 21,6 | 20 |
| 2000 | 140,9 | 90,7 | 608,2 | 264,1 | 21,6 | 20,4 |
| 2001 | 132,1 | 88,2 | 567,4 | 268,6 | 21,6 | 19,9 |
| 2002 | 143,5 | 86,1 | 585,3 | 272,8 | 23,3 | 21,9 |
| 2003 | 148,0 | 82,7 | 616,2 | 218,3 | 25,5 | 22,1 |
| 2004 | 151,7 | 83,3 | 372,3 | 205,1 | 25,1 | 21,5 |
| 2005 | 157,9 | 83,8 | 334,8 | 196,5 | 25,1 | 22,1 |
| 2006 | 173,6 | 82,4 | 378,0 | 203,3 | 22,9 | 19,7 |
| 2007 | 166,0 | 82,6 | 350,0 | 194,5 | 19,9 | 18,4 |
| 2008 | 159,0 | 85,1 | 293,6 | 190,6 | 25,1 | 17,9 |
| 2009 | 168,1 | 82,6 | 251,5 | 185,1 | 19,1 | 16,5 |
| 2010 | 144,8 | 77,7 | 293,9 | 178,7 | 20,8 | 15,4 |
| $M \pm m$ | 151,3±10,1 | 78,4±2,9 | 431,4±26,4 | 217,0±6,4 | 20,5±1,2 | 18,6±0,5 |

болеваемости туберкулезом был установлен не только для всего периода наблюдения в целом, но и для отдельных лет наблюдения. Как видно из табл. 1, показатели заболеваемости населения республики в течение всего периода наблюдения превышал аналогичные данные по РФ от 1,3 раза в 1994 г. до 2,9 раза в 1997 г., чаще всего соотношение этих показателей составляло 1:2.

В клинической структуре заболевших за анализируемый период преобладал инфильтративный туберкулез, доля которого составила 57,2%. Очаговых форм туберкулеза было 17,8%, на долю туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов и диссеминированных форм приходилось 6,4% и 5,3% соответственно. Достаточно встречался также туберкулезный плеврит (4,6%). Среди впервые выявленных больных хронические формы туберкулеза (кавернозный, фиброзно-кавернозный и цирротический туберкулез легких) составили 1,3% случаев.

Важнейшим интегральным показателем эффективности лечения и наблюдения за больными туберкулезом является его распространённость (табл. 1). Сопоставление этого показателя по РБ с данными по Российской Федерации выявило статистически значимые различия между сравниваемыми

Смертность от туберкулеза в Республике Бурятия по сравнению с данными по РФ в среднем за исследуемый период была более высокая, но статистически значимых различий установлено не было 20,5±1,2⁰/₀₀₀₀ и 18,6±0,5⁰/₀₀₀₀ соответственно ($p > 0,05$).

Анализ многолетней динамики смертности в целом за все годы наблюдения выявил статистически значимый росту этого показателя ($p < 0,01$), который реализовался, прежде всего, за счет первых лет наблюдения (1994-1997 гг.), когда показатели смертности возрастали чрезвычайно интенсивно (табл. 1). В последующие годы наступила относительная стабилизация регистрируемых показателей смертности с небольшой тенденцией к снижению. Данное обстоятельство позволило выделить в многолетней динамике смертности два периода:

1. Интенсивного роста ($\bar{M} = 12,8 \pm 2,6$ ⁰/₀₀₀₀; $Y = 4,4x + 1,85$; Тпр.=118,6%);

2. Относительной стабилизации ($\bar{M} = 22,8 \pm 0,5$ ⁰/₀₀₀₀; $Y = -0,2x + 24,0$; Тпр.=1,0%).

Всего за период наблюдения (17 лет) от туберкулеза умерло более 2500 человек, что сопоставимо с населением небольшого сельского района.

Среди умерших от туберкулеза 10-15% составляют впервые выявленные больные. По возрастной структуре среди умерших преобладают лица трудоспособного возраста 24-55 лет (78%). По социальному положению наибольшая доля приходится на неработающих (52,6%) и инвалидов (31,6%). Ежегодно регистрируется значительное количество случаев смерти на дому (28%). При этом почти у половины случаев причиной смерти являлся фиброзно-кавернозный туберкулез.

Таким образом, эпидемиологическую ситуацию по туберкулезу в Республике Бурятия можно оценить как крайне напряженную. Об этом свидетельствуют все основные эпидемиологические показатели: показатель заболеваемости туберкулезом населения республики превышает среднефедеративный в 1,5-1,8 раза, показатель болезненности выше аналогичного показателя по стране в 2,8 раза, показатель смертности на 15,0% выше смертности по России.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мурашкина Г.С., Алексеева Т.В., Новикова С.Т. и др. Туберкулез в Сибирском и Дальневосточном федеральных округах по итогам 2010 года // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2011. – №2. – С.151-154.
2. Нечаева О.Б., Шестаков М.Г., Скачкова Е.И. и др. Социально-экономические аспекты туберкулеза // Проблемы управления здравоохранением. – 2010. – №6. – С.16-22.
3. Савилов Е.Д., Мамонтова Л.М., Астафьев В.А., Жданова С.Н. Применение статистических методов в эпидемиологическом анализе. – 2-е издание, перераб. – М.: МЕД пресс-информ, 2004. – 112 с.
4. Савилов Е.Д. Теоретические аспекты управления инфекционной заболеваемости в условиях техногенного загрязнения окружающей среды // Бюллетень Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. – 2008.

– №1. – С.43-46.

5. Савилов Е.Д., Ильина С.В., Брико Н.И. Проявления инфекционной заболеваемости в условиях экологического неблагополучия // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2009. – №5. – С.34-38.
6. Савченков М.Ф., Савилов Е.Д. Проблемы медицины окружающей среды в Сибири // Гигиена и санитария. – 2006. – №1. – С.19-24.
7. Туберкулёз в Российской Федерации 2004 г. // Аналитический обзор статистических показателей, используемых в Российской Федерации. – М., 2004. – 56 с.
8. Туберкулёз в Российской Федерации 2007 г. // Аналитический обзор статистических показателей, используемых в Российской Федерации. – М., 2008. – 172 с.
9. Туберкулёз в Российской Федерации 2010 г. // Аналитический обзор статистических показателей, используемых в Российской Федерации. – М., 2011. – 280 с.

Информация об авторах: 664025, Иркутск, Карла Маркса, 3, тел. (3952) 33-34-25, e-mail: svetnii@mail.ru, Зарбуев Антон Найданович – главный врач, к.м.н.; Астафьев Виктор Александрович – ведущий научный сотрудник, д.м.н., Савилов Евгений Дмитриевич – заведующий кафедрой, д.м.н., профессор; Унтанова Лариса Семеновна – заведующий отделом, к.м.н.; Огарков Олег Борисович – заведующий лабораторией, к.б.н.; Жданова Светлана Николаевна – старший научный сотрудник, к.м.н.; Зоркальцева Елена Юльевна – заведующая кафедрой, д.м.н.

© МИХАЛЕВИЧ Е.Н., КОВАЛЬСКАЯ Г.Н. – 2012
УДК 616-085.451.13(571.53)

ОБ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ИНФУЗИОННЫХ СМЕСЕЙ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ В ОТДЕЛЕНИЯХ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫХ ВИДОВ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ ИРКУТСКОЙ ОБЛАСТНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ БОЛЬНИЦЫ

Екатерина Николаевна Михалевиц, Галина Николаевна Ковальская
(Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования, ректор – д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра фармации, зав. – д.ф.н., проф. Г.Н. Ковальская)

Резюме. Рассматриваются проблемы проведения качественной, эффективной и безопасной комбинированной инфузионной фармакотерапии. Приведен анализ номенклатуры инфузионных смесей лекарственных средств в восьми отделениях специализированных видов терапевтической помощи Иркутской областной клинической больницы. Определены часто назначаемые прописи, рекомендованные для последующего внедрения в аптечное изготовление.

Ключевые слова: изготовление инфузионных смесей, комбинированная инфузионная фармакотерапия, унификация прописей.

ON THE USE OF INFUSION MIXTURES OF DRUGS AT THE DEPARTMENTS OF SPECIALIZED THERAPEUTIC CARE AT IRKUTSK REGIONAL HOSPITAL

E.N. Mikhalevich, G.N. Kovalskaya
(Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education)

Summary. The problems of conducting of high-quality, safe and effective combined infusion drug therapy are considering in the paper. The analysis of nomenclature of infusion mixtures, using at the eight departments of specialized therapeutic care of the Irkutsk Regional Hospital has been given. The commonly used prescriptions, recommended for the future implementation in pharmaceutical manufacture have been defined.

Key words: infusion mixtures making, combined infusion therapy, standardization of formulations.

В медицинских организациях РФ значительное место занимает комбинированная фармакотерапия, но при этом вопрос о рациональном использовании лекарственных средств (ЛС) остается недостаточно изученным. Наибольшее значение имеет сложившаяся практика назначения и применения ЛС в инфузионных смесях, которые обычно приготавливаются средним медицинским персоналом непосредственно перед введением больному [3].

Среди многочисленных проблем отечественной схемы проведения комбинированной инфузионной фармакотерапии на первый план выходит проблемы фармацевтического характера. В частности, отсутствует скрининг возможных взаимодействий ЛС, абсолютно не учитываются основные правила изготовления, существующие в фармацевтической технологии при смешивании растворов ЛС, не проводится контроль качества приготовленных смесей ЛС ни по одному из известных показателей, а также отсутствует надлежащее оформление и хранение инфузионных смесей. В результате

у пациентов могут значительно снижаться терапевтическая эффективность ЛС и развиваться тяжелые, подчас необратимые осложнения при их введении [1,2].

Изготовление инфузионных смесей в США и странах Евросоюза осуществляется только в условиях больничной аптеки, что значительно повышает качество, эффективность и безопасность комбинированной инфузионной фармакотерапии.

Современная модель изготовления и контроля качества стерильных растворов для инъекций, в том числе инфузионных смесей, сформировалась в развитых странах около сорока лет назад. На основании требований GMP (правила надлежащей производственной практики), здесь создана адекватная схема изготовления и контроля качества комбинированной инфузионной терапии, которая на государственном уровне регламентирует данные процессы. Приготовление инфузионных смесей в производственных аптеках медицинских организаций является наиболее правильным, т.к. обе-

спечивает поэтапный контроль процесса изготовления, соблюдении требований асептики и осуществляется специалистами с фармацевтическим образованием [4,5,6,7].

В связи с этим, вопрос унификации наиболее часто назначаемых многокомпонентных инфузий ЛС и их последующее внедрение в аптечное изготовление является актуальным.

Цель работы: изучение номенклатуры многокомпонентных инфузионных прописей, используемых в отделениях специализированных видов терапевтической помощи Иркутской областной клинической больницы (ИОКБ), с целью их унификации и последующего внедрения в аптечное изготовление.

Материалы и методы

Исследовались листы врачебных назначений 8 отделений специализированных видов терапевтической помощи ИОКБ за 2011 г. В процессе исследования использовался комплексный подход, включающий в себя методы системного и сравнительного анализа.

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием методов математической статистики в лицензионном пакете STATISTICA 6.0 StatSoft Inc. Полученные данные представлены в процентах. Для анализа качественных признаков использовался непараметрический метод сравнения выборок по критерию Манна-Уитни. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

В ИОКБ действует восемь отделений специализированных видов терапевтической помощи: кардиологическое – 60 коек, неврологическое – 60 коек, гематологическое – 65 коек, пульмонологическое – 60 коек, гастроэнтерологическое – 60 коек, нефрологическое – 35 коек, хронического гемодиализа – 20 коек, эндокринологическое – 50 коек.

Проведен анализ номенклатуры и частоты назначения многокомпонентных инфузионных прописей в 8 отделениях специализированных видов терапевтической помощи ИОКБ в 2011 г. В перечисленных отделениях удельный вес инфузионной терапии составляет до 38%, из них при этом до 45% назначений проводится в комплексе. Как правило, одному больному назначают 1-2 прописи многокомпонентных инфузий.

Чаще всего это 2-х компонентные лекарственные смеси, в которых ЛС сочетается с растворителем или разбавителем, реже это сочетание нескольких растворов ЛС. Установлено, что удельный вес 2-х компонентных прописей составляет 73,64%, 3-х компонентных – 25,14%, а 4-х компонентных – 1,22% (рис. 1).

Следующий этап исследований был связан с проведением скрининга возможных взаимодействий в многокомпонентных инфузионных прописях. Было установлено, что несовместимые сочетания ЛС в инфузиях назначаются во всех

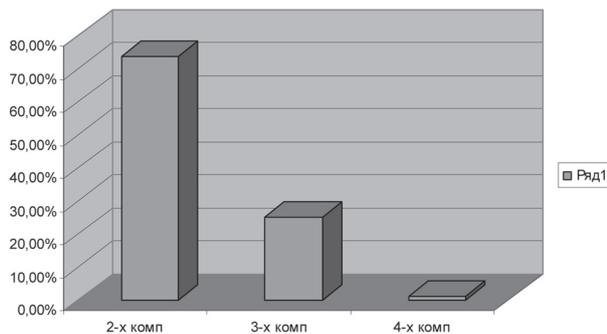


Рис. 1. Уровень назначения многокомпонентных инфузионных смесей в отделениях терапевтического профиля ГУЗ ИОКБ в 2011 г.

исследуемых отделениях, за исключением отделения хронического гемодиализа.

Установлено, что практически все 4-х компонентные инфузионные смеси являются фармацевтически несовместимыми. «Рекордсменом» по частоте использования среди нерациональных сочетаний можно считать поляризующие смеси, в состав которой входят: инсулин, раствор калия хлорида, раствор глюкозы различных концентраций и соотно-

Таблица 1

Номенклатура часто назначаемых инфузионных смесей в отделениях специализированных видов терапевтической помощи ИОКБ

| Название отделения | Прописи | Частота назначения, % |
|-----------------------------|-------------------------------|-----------------------|
| 1. Неврологическое | 1. Магния сульфат 25% - 10,0 | 39,44 |
| | Натрия хлорид 0,9% - 200,0 | |
| | 2. Нейрокс 5,0 | |
| | Натрия хлорид 0,9% - 200,0 | |
| 2. Гематологическое | 3. Цитофлавин 10,0 | 19,58 |
| | Натрия хлорид 0,9% - 200,0 | |
| | 4. Пентоксифиллин 5,0 | |
| | Натрия хлорид 0,9% 200,0 | |
| 3. Пульмонологическое | 5. Преднизолон 60 мг | 28,68 |
| | Натрия хлорид 0,9% - 200,0 | |
| 4. Гастроэнтерологическое | 6. Дексаметазон 40 мг | 16,63 |
| | Натрия хлорид 0,9% - 200,0 | |
| 5. Нефрологическое | 7. Амоксиклав 1,2 | 19,13 |
| | Натрия хлорид 0,9% - 200,0 | |
| | 8. Преднизолон 60 мг | |
| | Натрия хлорид 0,9% - 200,0 | |
| 6. Хронического гемодиализа | 4. Пентоксифиллин 5,0 | 18,68 |
| | Натрия хлорид 0,9% - 200,0 | |
| | 10. Папаверина г/х 0,2% - 2,0 | |
| | Натрия хлорид 0,9% - 200,0 | |
| 7. Эндокринологическое | 11. Квамател 40 мг | 27,85 |
| | Натрия хлорид 0,9% - 200,0 | |
| | 12. Гептрал 800 мг | |
| | Натрия хлорид 0,9% - 200,0 | |
| 8. Кардиологическое | 13. Пентоксифиллин 5,0 | 17,96 |
| | Натрия хлорид 0,9% - 200,0 | |
| | 14. Пентоксифиллин 2% - 5,0 | |
| | Натрия хлорид 0,9% - 200,0 | |
| 9. Гастроэнтерологическое | 15. Венофер 100 мг | 15,30 |
| | Натрия хлорид 0,9% - 200,0 | |
| | 16. Преднизолон 1000 мг | |
| | Натрия хлорид 0,9% - 200,0 | |
| 10. Кардиологическое | 17. Пентоксифиллин 2% - 5,0 | 77,31 |
| | Натрия хлорид 0,9% - 200,0 | |
| | 18. Тиенам 500 мг | |
| | Натрия хлорид 0,9% - 200,0 | |
| 11. Кардиологическое | 19. Пемфлоксацин 400 мг | 15,26 |
| | Глюкоза 5% - 100,0 | |
| | 20. Пентоксифиллин 2% - 5,0 | |
| | Натрия хлорид 0,9% - 200,0 | |
| 12. Кардиологическое | 21. Берлитион 600 мг | 13,03 |
| | Натрия хлорид 0,9% - 200,0 | |
| | 18. Тиенам 500 мг | |
| | Натрия хлорид 0,9% - 200,0 | |
| 13. Кардиологическое | 19. Пемфлоксацин 400 мг | 22,73 |
| | Глюкоза 5% - 100,0 | |
| | 20. Пентоксифиллин 2% - 5,0 | |
| | Натрия хлорид 0,9% - 200,0 | |
| 14. Кардиологическое | 21. Берлитион 600 мг | 14,91 |
| | Натрия хлорид 0,9% - 200,0 | |
| | 19. Пемфлоксацин 400 мг | |
| | Глюкоза 5% - 100,0 | |
| 15. Кардиологическое | 20. Пентоксифиллин 2% - 5,0 | 12,36 |
| | Натрия хлорид 0,9% - 200,0 | |
| | 21. Берлитион 600 мг | |
| | Натрия хлорид 0,9% - 200,0 | |

в сочетании с раствором магния сульфата. Согласно указаниям письма МЗ РФ № 2510/14329-32 от 28 декабря 2000 г. «О мерах по усилению контроля за назначением лекарств» поляризующие смеси отнесены к смесям с недоказанной эффективностью.

Среди 2-х и 3-х компонентных смесей удельный вес несовместимых сочетаний составляет 4,41% и 13,24% соответственно. Установлено, что наиболее распространенной ошибкой является неправильный выбор растворителей и разбавителей. При проведении комбинированной инфузионной фармакотерапии лечащие врачи не учитывают указания, содержащиеся в инструкциях на ЛС. Нерациональный выбор растворителя или разбавителя отмечается, например, при введении пентоксифиллина, аскорбиновой кислоты, магния сульфата и других ЛС.

Установлено, что среди всех отделений специализированных видов терапевтической помощи практически не используются инфузии в кардиологическом отделении. По остальным семи отделениям номенклатура часто назначаемых прописей представлена в табл. 1.

Таким образом, в результате проведенных исследований определена категория часто назначаемых многокомпонентных инфузий в отделениях специализированных видов терапевтической помощи, лидером по количеству назначений является пропись, в состав которой входит раствор пентоксифиллина в

сочетании с изотоническим раствором натрия хлорида.
Эти прописи можно рекомендовать для поточного экс-

темпорального изготовления в условиях больничной производственной аптеки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ковальская Г.Н., Михалевич Е.Н. Экстемпоральное изготовление инфузионных смесей в учреждениях здравоохранения: российский и зарубежный опыт // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2011. – №6. – С.181-184.
2. Ковальская Г.Н., Мороз Т.Л. Управление качеством комбинированной инъекционной фармакотерапии в учреждениях здравоохранения. – Иркутск: РИО ИГИУВа, 2009. – 156 с.
3. Ковальская Г.Н., Мороз Т.Л. Управление качеством комбинированной инъекционной фармакотерапии в учреждениях здравоохранения на основе процессного подхода // Вестник Росздравнадзора. – 2010. – №3. – С.13-18.

4. Препьялов А.В. Внедрение стандарта GMP в Российской Федерации: обратная сторона медали // Ремедиум. – 2010. – №5. – С.34-37.
5. Сударев И. В., Гандель В.Г. Назад в будущее: прививается ли философия правильного производства в России? Некоторые промежуточные итоги реализации правил GMP в РФ // Ремедиум. – 2009. – №2. – С.8-12.
6. Schnabel K. Zubereitung von Mischfusionen // Kinderkrankenschwester. – 2000. – Bd. 19. – №7 – S.287-290.
7. Trissel L.A. Handbook on Injectable drugs. 13th ed. / Bethesda MD: American Society of Health-System Pharmacy. – 2011. – 420 p.

Информация об авторах: 664079, Иркутск, м-н Юбилейный, 100, ИГМАПО, Михалевич Екатерина Николаевна – аспирант; Ковальская Галина Николаевна – заведующая кафедрой, профессор, д.ф.н.

ОБРАЗ ЖИЗНИ. ЭКОЛОГИЯ

© ЧЕМЕЗОВА Н.Н., АСТАФЬЕВ В.А., САВИЛОВ Е.Д., СТЕПАНЕНКО Л.А., КИЧИГИНА Е.Л. – 2012
УДК 616.36-002(571.53)+61:578.7

ОСОБЕННОСТИ ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА С В ИРКУТСКОЙ ОБЛАСТИ

Наталья Николаевна Чемезова², Виктор Александрович Астафьев^{1,2}, Евгений Дмитриевич Савилов^{1,2},
Лилия Александровна Степаненко², Елена Леонидовна Кичигина^{1,2}

(¹Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования, ректор – д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра эпидемиологии и микробиологии, зав. – д.м.н., проф. Е.Д. Савилов; ²Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека, директор – чл.-корр. РАМН, д.м.н. Л.И. Колесникова, лаборатория эпидемиологически и социально значимых инфекций, зав. – к.б.н. О.Б. Огарков)

Резюме. В представленной статье проанализированы показатели заболеваемости вирусным гепатитом С в Иркутской области за 1994-2011 гг., проведено их сравнение с общероссийскими. Определена доля хронических форм, число бессимптомных «носителей».

Ключевые слова: вирусный гепатит С, показатели, заболеваемость, хронизация, «носительство», эпидемиологическая ситуация.

THE FEATURES OF VIRUS HEPATITIS C IN THE IRKUTSK REGION

N.N. Chemezova², V.A. Astafev^{1,2}, E.D. Savilov^{1,2}, L.A. Stepanenko², E.L. Kichigina^{1,2}
(¹Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education, ²Scientific Centre of the Family Health and Human Reproduction Problems, SB, RAMS, Irkutsk)

Summary. In the present paper the indicators of morbidity with a virus hepatitis C in Irkutsk area for 1994-2011 have been analysed, their comparison with the all-Russian indices has been conducted. The share of chronic forms, a number of asymptomatic carriers has been defined.

Key words: virus hepatitis C, indicators, incidence, chronization, carriage, epidemiological situation.

Вирусный гепатит С представляет собой важную медико-социальную проблему как в России, так и за рубежом, в связи с широким распространением, частой хронизацией, малоэффективной противовирусной терапией, а также развитием тяжелых осложнений – цирроз, гепатоцеллюлярная карцинома [5]. Это инфекционные заболевания получили большую распространенность по всему миру во многом из-за несоблюдения правил гигиены и отсутствия должной информации о путях распространения вируса, методах защиты и лечения [3,4].

Изучение многолетней динамики заболеваемости, выявление факторов и групп риска, частоты хронических форм и «носительства» вирусного гепатита С имеет важное эпидемиологическое значение при планировании профилактических и противоэпидемических мероприятий.

Цель работы: изучение показателей многолетней динамики заболеваемости вирусным гепатитом С в Иркутской

области, сравнение их с общероссийскими данными. Анализ острых и хронических форм вирусного гепатита С, а также процент бессимптомных случаев протекания болезни.

Материалы и методы

Для изучения многолетней динамики заболеваемости использовались информационные бюллетени Управления Роспотребнадзора по Иркутской области за 1994-2011 гг., а также аналитические обзоры по вирусному гепатиту С в РФ за 1994-2011 гг.

Статистическая обработка проводилась с использованием общепринятых параметрических и непараметрических критериев статистики. Оценка статистической значимости тенденции заболеваемости вирусным гепатитом С в многолетней динамике проводилась с помощью коэффициента корреляции рангов Спирмена [1,2]. Критический уровень

значимости при проверке статистических гипотез $p \leq 0,05$.

Результаты и обсуждение

За все годы официальной регистрации ВГС (с 1994 г.) показатели заболеваемости этой инфекцией в Иркутской области, за небольшим исключением (1994, 1995 и 2000 годы) превышали аналогичные данные по Российской Федерации (рис. 1, табл. 1). Выявленные различия носили статистически значимый характер и имели место не только для всего периода наблюдения в целом, но и в каждом отдельно наблюдаемом году ($p < 0,01$) (рис. 1) выделено два периода:

- период интенсивного роста (1994-2001 гг.);
- период снижения (2001-2011 гг.).

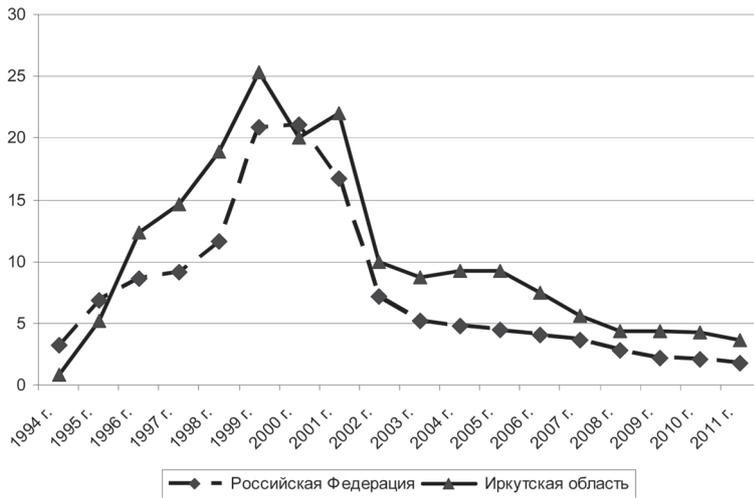


Рис. 1. Заболеваемость вирусным гепатитом С на отдельных территориях.

Анализ данных приведенных в таблице 1 свидетельствует, что заболеваемость вирусным гепатитом С в Иркутской

Показатели, характеризующие возрастание значимости ВГС в структуре вирусных гепатитов (%)

| Территория | Вид ВГ | Уравнение регрессии | Темпы прироста | Достоверность тенденции | |
|----------------------|--------|---------------------|----------------|-------------------------|--------|
| | | | | r | p |
| Российская Федерация | ПТВГ | 0,9x + 19,2 | 3,7 | 0,61 | < 0,01 |
| | ОВГ | 0,6x + 7,3 | 5,2 | 0,57 | < 0,05 |
| Иркутская область | ПТВГ | 2,9x + 5,6 | 14,7 | 0,91 | < 0,01 |
| | ОВГ | 2,0x - 0,7 | 26,4 | 0,88 | < 0,01 |

Примечания: ПТВГ – посттрансфузионные вирусные гепатиты; ОВГ – острые вирусные гепатиты.

В тоже время, оценивая возрастание значимости ВГС в структуре ОВГ, были выявлены определенные различия по сравниваемым территориям (табл. 2).

Представленные данные свидетельствуют о том, что нарастание доли ВГС в структуре парентеральных вирусных гепатитов и в ОВГ по Иркутской области происходило значительно интенсивнее по сравнению с теми же процессами по Российской Федерации, о чем свидетельствуют уравнения регрессии и темпы прироста, представленные в таблице 2. Кроме того, коэффициенты корреляции, показывающие статистическую значимость тенденции нарастания доли ВГС в структуре различных видов вирусных гепатитов, были более значимы (табл. 2).

Одним из неблагоприятных исходов парентеральных вирусных гепатитов является их переход в хроническую форму. При этом, если при вирусном гепатите В доля таких больных составляет 10-15%, то при ВГС этот процент возрастает в несколько раз (75-85%). Показатели, характеризующие в сравнительном аспекте состояние заболеваемости хроническим вирусным гепатитом С (ХВГС) в Российской Федерации и Иркутской области, представлены на рисунке 2 и в таблице 3.

Показатели, характеризующие заболеваемость вирусным гепатитом С

| Период | Заболеваемость | | | | | | Уравнение регрессии | | Темпы прироста (%) | |
|-------------|----------------------|---|-----|-------------------|---|-----|----------------------|-------------------|----------------------|-------------------|
| | Российская Федерация | | | Иркутская область | | | Российская Федерация | Иркутская область | Российская Федерация | Иркутская область |
| | М | ± | m | М | ± | m | н/р | н/р | н/р | н/р |
| 1994 - 2011 | 7,6 | ± | 1,3 | 10,3 | ± | 1,4 | н/р | н/р | н/р | н/р |
| 1994 - 2001 | 12,3 | ± | 1,8 | 14,9 | ± | 2,2 | 2,4x+1,2 | 3,2x+0,7 | 56,6 | 77,7 |
| 2001 - 2011 | 5,0 | ± | 1,5 | 8,1 | ± | 2,1 | -1,0x+10,9 | -1,3x+15,8 | -40,7 | -20,2 |

Примечание: н/р – не рассчитывались.

области во все выделенные периоды значимо ($p < 0,01$) превышала таковую по Российской Федерации.

Кроме того, анализ показателей, характеризующих многолетнюю динамику заболеваемости (уравнения регрессии и темпы прироста), свидетельствует, что подъем заболеваемости ВГС в Иркутской области в период 1994-2001 гг. происходил интенсивнее по сравнению с данными по Российской Федерации, и наоборот, снижение заболеваемости (период 2001-2011 гг.) было более выражено для РФ.

Следует отметить, что в связи с особенностями многолетней динамики заболеваемости уравнения регрессии и темпы прироста для всего периода наблюдения (1994-2011 гг.) не рассчитывались, т.к. линейное уравнение линии тренда (уравнение наименьших квадратов), использованное для других периодов для этого отрезка времен, неприменимо. В течение всего периода наблюдения выявлено нарастание доли вирусного гепатита С (как в структуре парентеральных вирусных гепатитов, так в структуре всех острых вирусных гепатитов (ОВГ)). Эта тенденция была характерна для Иркутской области и Российской Федерации в целом.

Таблица 1

Установлено, что заболеваемость сравниваемыми формами инфекционной патологии (ХВГ и ХВГС), как в целом за наблюдаемый период времени, так и в отдельные его годы в Иркутской области была значимо ($p < 0,01$) ниже, чем по Российской Федерации.

Анализ представленного материала позволяет заключить, что на

сравниваемых территориях происходит нарастание заболе-

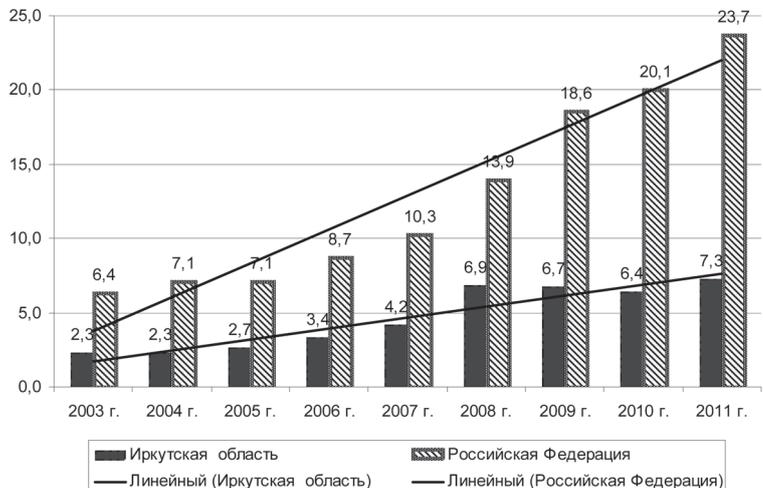


Рис. 2. Число больных хроническим ВГС на 1 случай, заболевших острым вирусным гепатитом С.

Заболеемость хроническими гепатитами в Российской Федерации и в Иркутской области

| Год | Хронические вирусные гепатиты, всего (°/0000) | | в т.ч. хронический гепатит С | | | |
|------|---|-------------------|------------------------------|-------------------|----------------------|-------------------|
| | | | (°/0000) | | (%) | |
| | Российская Федерация | Иркутская область | Российская Федерация | Иркутская область | Российская Федерация | Иркутская область |
| 2003 | 50,0 | 33,9 | 33,1 | 19,9 | 66,2 | 58,7 |
| 2004 | 51,6 | 32,7 | 34,1 | 21,1 | 66,1 | 64,3 |
| 2005 | 47,5 | 40,0 | 31,8 | 24,7 | 66,9 | 61,7 |
| 2006 | 51,6 | 38,2 | 35,8 | 25,0 | 69,4 | 65,6 |
| 2007 | 52,5 | 36,2 | 37,0 | 23,7 | 70,5 | 65,4 |
| 2008 | 54,6 | 44,3 | 39,0 | 29,8 | 71,4 | 67,3 |
| 2009 | 56,4 | 40,6 | 40,9 | 29,0 | 72,5 | 71,4 |
| 2010 | 56,8 | 38,6 | 42,0 | 27,2 | 73,9 | 70,5 |
| 2011 | 57,2 | 39,0 | 43,1 | 26,5 | 75,3 | 67,9 |
| М | 53,1±1,1 | 38,2±1,3 | 37,3±1,3 | 25,2±1,1 | 70,3±1,0 | 65,9±1,4 |

ваемости хроническими вирусными гепатитами, о чем свидетельствуют уравнения регрессии, описывающие многолетнее движение заболеваемости и темпы среднегодового их прироста:

$$Y_{\text{РФ}} = 1,10x + 47,7; T_{\text{пр.РФ}} = 3,4 \%;$$

$$Y_{\text{Ирк. обл.}} = 0,76x + 34,4; T_{\text{пр.Ирк. обл.}} = 2,3 \%.$$

Кроме того, установлено, что в структуре хронических парентеральных вирусных гепатитов доминирует ХВГС, доля которого, в отдельные годы была более 70% от общего количества ХВГ как по Российской Федерации в целом, так и по Иркутской области (табл. 3).

Нами было проведено сопоставление частот возникновения заболеваний острым и хроническим вирусным гепатитом в Иркутской области и в Российской Федерации (рис. 2).

Установлено, что соотношения острых и хронических форм вирусных гепатитов по сравниваемым территориям существенно различаются. Так, в целом за годы наблюдения 2003-2011 гг. (2003 год – начало опубликования хронического гепатита С в официальных бюллетенях Роспотребнадзора по Иркутской области) на один случай ОВГС регистрировалось 7,0±0,9 (от 3,9 до 10,7) случаев ХВГС в Иркутской области, по Российской этот показатель составил 18,0±1,0 (от 9,6 до 31,5). При этом тенденция возрастания этого соотношения, в пользу ХВГС носила статистически значимый характер

ЛИТЕРАТУРА

1. Савилов Е.Д., Астафьев В.А. Применение непараметрических критериев статистики в эпидемиологических исследованиях // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. – М., 1987. – № 11. – С.36-38.
2. Савилов Е.Д., Мамонтова Л.М., Астафьев В.А., Жданова С.Н. Применение статистических методов в эпидемиологическом анализе. – 2-е изд., перераб. – М.: МЕД пресс-информ, 2004. – 112 с.
3. Савилов Е.Д. Теоретические аспекты управления инфекционной заболеваемости в условиях техногенного за-

грязнения окружающей среды // Бюллетень Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. – 2008. – №1. – С.43-46.

4. Савилов Е.Д., Ильина С.В., Брико Н.И. Проявления инфекционной заболеваемости в условиях экологического неблагополучия // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2009. – №5. – С.34-38.

5. Шахильдяев И.В., Михайлов М.И., Онищенко Г.Г. Парентеральные вирусные гепатиты (эпидемиология, диагностика, профилактика). – М., 2003. – С.171-236.

57,1±3,60/0000, что статистически значимо меньше ($p < 0,01$), чем по Российской Федерации в целом 109,8±5,40/0000.

Многолетняя тенденция «носительства» была направлена к снижению на обеих сравниваемых территориях и в том и другом случаях носила статистически значимый характер ($p < 0,05$). Выявленный характер тенденции подтверждают рассчитанные уравнения регрессии и темпы прироста:

$$Y_{\text{РФ}} = -6,71x + 133,3; T_{\text{пр.РФ}} = -6,9\%;$$

$$Y_{\text{Ирк. обл.}} = 4,93x + 74,3; T_{\text{пр.Ирк. обл.}} = 9,7\%.$$

Таким образом, обобщая вышеизложенное, следует отметить, что заболеваемость острым вирусным гепатитом С на территории Иркутской области на протяжении исследуемого периода регистрировалась на статистически более высоком уровне по сравнению с аналогичными данными по Российской Федерации. В тоже время, хронические формы и «носительство» (скрытые формы ВГС) фиксировались на значимо более низком уровне, чем в целом по РФ. Данное обстоятельство позволяет сделать вывод о том, что в Иркутской области происходит гиподиагностика хронического вирусного гепатита С и, в свою очередь, именно по этой причине в области регистрируется высокий уровень заболеваемости острым вирусным гепатитом.

Информация об авторах: 664003, Иркутск, ул. Карла Маркса, 3; тел. (3952)333425, e-mail: chemezova_nataly@mail.ru, Чемезова Наталья Николаевна – научный сотрудник, к.м.н.; Астафьев Виктор Александрович – профессор, ведущий научный сотрудник, д.м.н.; Савилов Евгений Дмитриевич – заведующий кафедрой, главный научный сотрудник, д.м.н., профессор; Степаненко Лилия Александровна – научный сотрудник, к.м.н.; Кичигина Елена Леонидовна – доцент, старший научный сотрудник, к.б.н.

© ЛЕНОК Г.В., БЫЛКОВА О.К., КУШЕВЕРСКАЯ М.Ю., ХОЛМОГорова Г.Н. – 2012
УДК 616-002.5:616.98:578.828Н1V

ТУБЕРКУЛЕЗ У БОЛЬНЫХ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ

Галина Викторовна Ленок¹, Ольга Константиновна Былкова², Маргарита Юрьевна Кушеверская¹,
Галина Николаевна Холмогорова¹

(¹Иркутская государственная академия последипломного образования, ректор – д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра инфекционных болезней, зав. – к.м.н., доц. Г.В. Ленок; ²Городская многопрофильная больница, Усолье-Сибирское, гл. врач – А.А. Гапитов)

Резюме. ВИЧ-инфекция на «поздних» стадиях заболевания является самым серьезным из факторов риска развития туберкулеза у лиц, инфицированных микобактериями туберкулеза. Ежегодно количество больных, доживших до поздних стадий ВИЧ-инфекции, увеличивается, а более 50% таких больных в России умирают от туберкулеза. В

настоящее время туберкулез на ранних стадиях ВИЧ-инфекции с остро прогрессирующим течением и склонностью к быстрой генерализации процесса – объективная реальность. Бронхолегочная симптоматика у таких больных не выражена; сочетание с рядом других вторичных заболеваний затрудняет своевременную диагностику туберкулеза, являясь причиной неадекватного лечения и часто приводит к летальному исходу.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, туберкулез, диагностика.

TUBERCULOSIS IN PATIENTS WITH HIV INFECTION

G. V. Lenok¹, O. K. Bylkova², M. Yu. Kusheverskaya¹, G. N. Kholmogorova¹

(¹Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education, Russia; ²City Multisectoral Hospital, Ussolje-Siberskoe, Russia)

Summary. HIV infection at “late” stages of a disease is the most serious risk factor of development of tuberculosis in the persons infected with mycobacterium of tuberculosis. Annually the number of patients with HIV infection, who survived to the late stages, increases and more than 50 % of such patients in Russia die of tuberculosis. Tuberculosis at “early” stages of HIV infection with an acute progression of the course and tendency to fast generalization of the process is the existing reality now. The bronchopulmonary symptomatology in such patients isn't expressed, a combination with some other secondary diseases complicates timely diagnostics of tuberculosis, being the reason of inadequate treatment and often bringing to lethal outcome.

Key words: HIV infection, tuberculosis, diagnostics.

По данным международных экспертов Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) эпидемия ВИЧ-инфекции к началу XXI века стала одной из самых распространенных среди инфекционных заболеваний и заняла ведущее место в заболеваемости и смертности населения планеты. Вероятность того, что у людей с ВИЧ-инфекцией, инфицированных также бактериями туберкулеза, разовьется заболевание туберкулеза, в 113 раз превышает аналогичный показатель среди людей, не инфицированных ВИЧ [3].

Начало 90-х годов XX века в мире отмечено ростом заболеваемости туберкулезом. Генеральная Ассамблея ВОЗ в 1993 г. констатировала, что туберкулез является международной и национальной проблемой не только в развивающихся, но и в экономически развитых странах [3].

В настоящее время ежегодно регистрируется до 10 млн. новых случаев туберкулеза, а также до 3 млн. случаев смерти от него. Всемирная организация здравоохранения объявила туберкулез «всемирно опасным» заболеванием [1,2,7,8,9]. Россия относится к числу стран с неблагоприятной эпидемиологической ситуацией по туберкулезу [2,4,6].

Снижение показателя заболеваемости туберкулезом в России в 70–80-е годы XX века (до 34,0 на 100 тыс. населения) сменилось в начале 1990-х годов его значительным ростом (до 90,7 на 100 тыс. населения к 2000 г.) и увеличением смертности от туберкулеза (с 1991 по 2005 гг.) с 8,1 до 22,6 на 100 тыс. населения [4,5,6,8,9].

В Иркутской области на диспансерном учете по туберкулезу в 2011 г. состояло 1635 человек (в 2010 г. – 1373 человек) инфицированных ВИЧ; из них впервые выявлен туберкулез у 648 человек с ВИЧ-инфекцией; умерло от сочетанной патологии 491 человек. Уровень распространенности туберкулеза в сочетании с ВИЧ-инфекцией в области составил в 2011 г. 65,3 на 100 тыс. населения; в Сибирском федеральном округе данный показатель равен 20,2, а в Российской Федерации – 11,4. Заболеваемость туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией в области в 2011 г. составила 25,9, а смертность – 19,6 на 100 тыс. населения.

Риск развития туберкулеза у инфицированных ВИЧ во много раз возрастает при наличии нескольких предрасполагающих факторов. Он становится угрожающим при сохранении в легких и других органах посттуберкулезных изменений при сочетании с развитием иммунодефицитных состояний различного генеза. Туберкулез занимает особое место у больных ВИЧ-инфекцией, а появление его первых признаков свидетельствует о прогрессировании ВИЧ-инфекции. Распространение ВИЧ-инфекции внесло значительные изменения в эпидемиологию туберкулеза. Взаимозависимые показатели заболеваемости свидетельствуют о более частой встречаемости и росте заболеваемости туберкулеза у ВИЧ-инфицированных лиц [6,8,9].

Цель работы: охарактеризовать диагностику туберкулеза у больных с ВИЧ-инфекцией в зависимости от количества CD4 лимфоцитов.

Материалы и методы

Проведен анализ заболеваемости ВИЧ-инфекцией в со-

четании с туберкулезом (290 больных). Все больные заболели туберкулезом на фоне ВИЧ-инфекции.

У 125 (43,1%) больных локализация туберкулезного процесса в легких (очаговый туберкулез легких – у 16 (12,8%) больных, казеозная пневмония – у 19 (15,2%), кавернозный туберкулез – у 11 (8,8%).

У 79 (63,3%) больных диагностирован распространенный инфильтративный туберкулез с выраженными явлениями интоксикации. Преобладали мужчины (89,7%), средний возраст составил 32,4±7,0 лет. У 22 больных туберкулезом инфицированных ВИЧ число CD4+лимфоцитов меньше 100, у 53 больных больше 200 и 4 больше 500. Диагностика туберкулеза и характер клинического течения не различался у больных с различным количеством CD4+лимфоцитов. ВИЧ-инфекция диагностирована у всех больных раньше. Средняя длительность ВИЧ-инфекции с момента выявления до диагностики туберкулеза составила 5,1±3,7 лет. Всем больным проводили пробу Манту, микробиологические исследования мокроты на обнаружение микобактерий туберкулеза (МБТ) и рентгено-томографическое исследование легких. До начала лечения всех больных тестировали на наличие вирусных маркеров гепатита В, С; определяли показатели клеточного иммунитета, уровень вирусной нагрузки. При наличии показаний больным проводили лабораторную диагностику вторичных инфекционных заболеваний (методом ИФА, ПЦР), УЗИ органов брюшной полости и др.

Лечение туберкулеза у больных с ВИЧ-инфекцией осуществлялось по стандартным режимам согласно приказу Минздрава РФ №109 от 21 марта 2003г. «О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации». Лечение ВИЧ-инфекции назначали в соответствии с российскими рекомендациями по назначению антиретровирусной терапии (АРВТ).

Выполненная работа не ущемляла права, не подвергла опасности обследованных больных и осуществлялась с их информированного согласия, на основании приказа МЗ РФ №266 от 19.06.03г. Работа одобрена локальным этическим комитетом ГБОУ ДПО ИГМАПО.

Материалы исследования были подвергнуты статистической обработке с использованием стандартных пакетов прикладных программ Microsoft Excel и Statistica 6.0. с предварительным их испытанием на нормальность распределения. Определялась средняя арифметическая (M), стандартная ошибка (±m). Статистическая значимость средних величин оценивалась по критерию Стьюдента. Критический уровень значимости различий определен p<0,05.

Результаты и обсуждение

Всем больным с ВИЧ-инфекцией диагноз туберкулеза был установлен по обращаемости. Анализ течения инфекционного процесса показал, что у 51 (64,4%) больных клиническая симптоматика туберкулеза развивалась подостро (в среднем за 2,9±1,2 мес.) с достаточно быстрым нарастанием интоксикационного синдрома и слабости. Острое начало отмечено у 28 (35,4%) человек. При поступлении в стационар

состояние у 28 (35,4%) больных расценивалось как тяжелое, у 37(46,8%) – среднетяжелое и у 14(17,8%) – удовлетворительное. Интоксикационный синдром характеризовался изнуряющей лихорадкой с повышением температуры до высоких у 65 (82,2%) больных и субфебрильных показателей у 14 (17,8%), прогрессирующим похуданием у 49(51%) человек потеря массы тела превышала 10%. Маркеры вирусных гепатитов регистрировались у 70 (89,6%) больных, из них антигена к вирусу гепатита С – у 67, сочетание маркеров вируса гепатита С+В (HBsAg) – у 16 больных. Клинических проявлений хронических заболеваний печени выявлено не было. У 21 (26,5%) больного имело место сочетание туберкулеза с орофарингиальным кандидозом и герпетической инфекцией. Микобактерии (МБТ) туберкулеза были обнаружены у 50(63,5%) больных. Проба Манту, более чем у половины больных, оказалась отрицательной. Исследование показателей иммунного статуса было проведено 74 (94,8%) больным. У 22 (27,8%) больных количество CD4 лимфоцитов составил менее 100 клеток/мкл, у 53(67,0%) – более 200 клеток/мкл, у 4 (5,2%) – более 500 клеток/мкл.

В соответствии с клинической классификацией на период диагностики туберкулеза больные находились на различных стадиях болезни: IIВ – 4 (5,2%), IVВ – 53 (67,0%), IVВ – 22 (27,8%) больных.

Таким образом, на ранней стадии заболевания находилось 4, на стадии IVВ и IVВ – 75 человек.

На момент развития туберкулеза антиретровирусную терапию больные не получали.

Была установлена связь инфильтративной формы туберкулеза с различной тяжестью течения. У четверых больных с количеством клеток CD4 лимфоцитов более 500 кл/мкл туберкулезный процесс развивался с быстрым нарастанием интоксикационного синдрома. На основании клинико-рентгенологической диагностики (томографическое обследование) поставлен диагноз туберкулеза. Реакция Манту и результат исследование мокроты на наличие МБТ были отрицательными. Положительная клинико-рентгенологическая динамика после проводимой антибактериальной терапии (туберкулеза) отмечена у всех больных.

У 53(67,0%) больных, с количеством клеток CD4 лимфоцитов более 200 кл/мкл, диагноз подтвержден клинико-

рентгенологической (томографическое обследование) диагностикой, реакция Манту положительная у 14 (48,9%), исследование МБТ положительный результат – у 41 (77,6%). Положительная клинико-рентгенологическая диагностика после комбинированной (антибактериальной терапии туберкулеза совместно с антиретровирусной терапией ВИЧ-инфекции) терапии отмечена у 51 (96,2%) больного.

У 22 (27,8%) больных количество CD4 +лимфоцитов составляло менее 100 кл/мкл диагноз подтвержден клинико-рентгенологическим обследованием, реакция Манту положительная у 4 (18,1%) больных, обследование МБТ положительный результат у 17 (47,2%) больных. Положительная клинико-рентгенологическая динамика после проводимой комбинированной терапии отмечена у 13 (59,0%) больных. Умерло 5 (6,7%) больных, причиной явился туберкулез.

Таким образом, несмотря на сложность диагностики туберкулеза у больных с ВИЧ-инфекцией обследование на туберкулез, проводимое на ранних стадиях ВИЧ-инфекции (количество клеток CD4+лимфоцитов более 500), позволяет своевременно поставить диагноз, а проводимая антибактериальная терапия дает высокий процент (в нашем исследовании 100%) эффективности лечения туберкулеза.

При количестве клеток CD4+ лимфоцитов более 200 кл/мкл, диагноз подтвержден клинико-рентгенологической (томографическое обследование) диагностикой, реакция Манту положительная менее чем у половины больных, исследование МБТ положительный результат – у 77,6% больных. Положительная клинико-рентгенологическая диагностика после комбинированной проводимой терапии (больным проводилась антибактериальная терапия туберкулеза с антиретровирусной терапией ВИЧ-инфекции), эффективность от проводимой терапии достаточно высокая (в нашем исследовании 96,2%).

При сниженном количестве CD4+ лимфоцитов (менее 100 клеток /мкл) реакция Манту 2 ТЕ была отрицательной и процент выделения МБТ низкий. Углубленное клинико-рентгенологическое обследование больных позволяет диагностировать туберкулез. Сроки комбинированного лечения значительно удлиняются, однако, эффективность проводимой терапии составляет немногим более 50% (в нашем исследовании 59%), возможен и неблагоприятный исход течения, как от туберкулеза, так и от других вторичных заболеваний.

ЛИТЕРАТУРА

1. Постановление Правительства Российской Федерации от 01.12.2004 г. №715 «Об утверждении перечня социально значимых заболеваний и перечня заболеваний, представляющих опасность для окружающих». URL: <http://www.referent.ru/1/68092>.

2. Бабаева И.Ю., Фролова О.П., Демикова О.В. Рентгенологические особенности диссеминированного туберкулеза легких на поздних стадиях ВИЧ-инфекции // Проблемы туберкулеза. – 2006. – №10. – С.20-25.

3. Вартанян Ф.Е., Борисов К.Н. ВОЗ об объединении программ по борьбе с туберкулезом, ассоциированным с ВИЧ-инфекцией в странах мира. Руководителю ЛПУ // Международное здравоохранение. – 2011. – Т. 2. URL: http://www.rosmedportal.com/index.php?option=com_content&view=article&id=1515:2011-11-20-18-32-59&catid=25:the-project (11.05.2012)

4. Литвинова Н.Г., Кравченко А.В., Шахгильдян В.И., Груздев Б.М. Течение туберкулеза и особенности его диа-

гностики у больных ВИЧ-инфекцией на поздних стадиях заболевания // Сборник материалов VIII Российского съезда фтизиатров. – 2007. – С.371-372.

5. Мишин В.Ю. Туберкулез у ВИЧ-инфицированных больных // Consilium Medicum. – 2008. – Т. 10. №10. – С.9-14.

6. Фролова О.П., Якубовяк В., Коробецин А.А. Организация противотуберкулезной помощи больным ВИЧ-инфекцией в России // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2005. – №10. – С.16-20.

7. Corbett E.L. The growing burden of tuberculosis: global trends and interactions with the HIV epidemic // Arch. Int. Med. – 2003. – Vol. 163. – P.1009-1021.

8. Kaufmann S.H., McMichael A.J. Annulling a dangerous liaison: vaccination against AIDS and tuberculosis. // Nat Med. – 2005. – Vol. 11. №4. – P.33-44.

9. Towards universal access. Scaling up priority HIV/AIDS interventions in the health sector: Progress Report. – 2010 [cited 2012 Mar 6]. Available from: http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241500395_eng.pdf

Информация об авторах: 664049, Иркутск, м-н Юбилейный, 100, кафедра инфекционных болезней, e-mail: galina-lenok@mail.ru, Ленок Галина Викторовна – заведующая кафедрой, к.м.н., доцент; Былкова Ольга Константиновна – врач; Кушеверская Маргарита Юрьевна – ассистент кафедры, к.м.н.; Холмогорова Галина Николаевна – ассистент кафедры, к.м.н.

НАРУШЕНИЯ МИКРОБИОЦЕНОЗА ВЛАГАЛИЩА У ЖЕНЩИН С ХРОНИЧЕСКИМ ЭНДОМЕТРИТОМ И РЕПРОДУКТИВНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Ирина Николаевна Данусевич¹, Елена Владимировна Батунова², Наталья Анатольевна Неронова¹
(¹Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека СО РАМН, Иркутск, директор – чл.-корр. РАМН, д.м.н., проф. Л.И. Колесникова, лаборатория гинекологической эндокринологии, зав. – д.м.н. А.В. Лабыгина; ²Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования, ректор – д.м.н., проф. В.В. Шпрах, ЦНИЛ, зав. – к.м.н., доц. А.В. Стародубцев)

Резюме. Данное исследование посвящено оценке микробиоценоза влагалища у 40 женщин с хроническим эндометритом и репродуктивными нарушениями. Среди клинических симптомов преобладали нарушения менструального цикла у 70% женщин, дисменорея – у 42%, боли внизу живота – у 38%. Клинические признаки нарушения микрофлоры влагалища имели 19% женщин. Изменения влагалищного биоценоза по результатам лабораторного исследования общего гинекологического мазка на микрофлору выявлены у 35% пациенток, при обследовании бактериологическими методами и методом полимеразной цепной реакции у 50% женщин обнаружили уреоплазмоз, у 23% – грамотрицательные микроорганизмы. Нарушения микробиоценоза влагалища характеризуются стёртым бессимптомным течением с преобладанием грамотрицательной условно-патогенной микрофлоры.

Ключевые слова: хронический эндометрит, репродуктивные нарушения, микробиоценоз влагалища.

IMPAIRMENTS OF MICROBIOCENOSIS OF THE VAGINA IN WOMEN WITH CHRONIC ENDOMETRITIS AND REPRODUCTIVE DISORDERS

I.N. Danusevich¹, E.V. Batunova², N. A. Neronova¹
(¹Scientific Centre of the Family Health and Human Reproduction Problems;
²Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education)

Summary. This study investigates the characteristics of microbiocenosis of the vagina in 40 women with chronic endometritis and reproductive disorders. Among the clinical symptoms violations of menstrual cycle in 70% of women, dysmenorrhea – in 42%, pain in the bottom of the stomach – in 38% prevailed. 19% of women had clinical signs of violation of microflora of vagina. Changes in vaginal biocenosis on the results of laboratory research of the general gynecologic smear for microflora have been revealed in 35% of patients, in investigation by bacteriological methods and by the method of a polymerase chain reaction in 50% of women ureaplasmosis has been revealed, in 23% – gram-negative microorganisms. Impairments of microbiocenosis of the vagina are characterized by unclear asymptomatic course with prevalence of gram-negative conditionally pathogenic flora.

Key words: chronic endometritis, immune system, microbiocenosis of vagina.

В современных условиях хронический эндометрит (ХЭ) характеризуется рядом особенностей: изменением этиологической структуры с увеличением значимости условно-патогенных микроорганизмов, в том числе грамотрицательных бактерий и неспорообразующих анаэробов; преобладанием микробных ассоциаций, обладающих более выраженными патогенными свойствами, чем монокультуры; увеличением роли простейших, грибов и вирусов. К группе риска относят пациенток с бактериальным вагинозом, микоплазменной и вирусной инфекцией [2,3,12]. Воспалительные заболевания гениталий чаще всего имеют восходящий характер. Возможность возникновения и степень выраженности воспалительных процессов женской половой системы зависят от состояния микробиоценоза влагалища и от состояния местного и общего иммунитета, ослабление которых в конечном итоге ведёт к вторичному иммунодефициту, который является фоном для развития хронических воспалительных заболеваний половых органов и их рецидивов, являясь причиной бесплодия и невынашивания беременности [1,8,10,13]. При нарушении микроэкологии генитального тракта создаются и поддерживаются условия, приводящие к снижению колонизационной резистентности во влагалище по отношению к заселению его патогенными и условно-патогенными микроорганизмами. Установлено, что при персистенции микроорганизмов в эндометрии у 70% женщин обнаружены проявления дисбиоза влагалища, которые выразились резким снижением количества лактофлоры и преобладанием анаэробных и факультативно-анаэробных условно-патогенных микроорганизмов, экспрессировавших признаки, ассоциируемые с патогенностью [5,6,9,11].

В связи с этим, цель исследования – оценить микробиоценоз влагалища у женщин с хроническим эндометритом и репродуктивными нарушениями.

Материалы и методы

В исследование было включено 40 пациенток (основная

группа) репродуктивного возраста с нарушениями репродуктивной функции и хроническим эндометритом. Группу сравнения составили 15 здоровых женщин. Все участницы исследования подписывали протокол добровольного информированного согласия на участие в исследовании.

Из исследования были исключены пациентки с тяжёлыми соматическими и аллергическими заболеваниями, с эндокринными факторами репродуктивных нарушений, с системными заболеваниями, в том числе с врождёнными тромбофилиями, антифосфолипидным синдромом, острыми воспалительными заболеваниями гениталий. Комплексное обследование включало данные анамнеза, объективного обследования, лабораторно-инструментальные исследования. Все женщины прошли комплексное обследование на выявление ИППП. Если были выявлены инфекции, данные пациентки исключались из исследования.

Определение микробного фактора проводили бактериологическим методом с количественным определением в КОЕ/мл и с определением факторов патогенности. Диагностику на наличие вируса простого герпеса (ВПГ) и цитомегаловируса (ЦМВ) осуществляли путём определения антител иммуноглобулинов класса М и G иммуноферментным методом (ИФА) с помощью стандартных тест-систем ЗАО «Вектор-Бест» (Новосибирск) на аппарате спектрофотометр «Stat-Fax 2100» (USA), а также использовали метод полимеразной цепной реакции (ПЦР) на выявление ЦМВ-инфекции и ВПГ.

В исследовании использовали методы математической статистики, реализованные в STATISTICA 6.1 Statsoft Inc, США, оценивалась величина относительного риска (ОР) по формуле: $OP = A \times D / B \times C$, где А – число лиц из группы с хроническим эндометритом и имеющие изучаемый признак, С – не имеющие данный признак; В – число лиц из группы контроля, имеющих изучаемый признак; D – не имеющие изучаемый признак. Для подтверждения того, что наблюдаемые различия между произведениями AD и BC не случайны, использовался критерий χ^2 для четырёхпольной таблицы и одной степени свободы. Статистическую обработку данных,

имеющих распределение близкое к нормальному, проводили параметрическими критериями: t-критерий Стьюдента и F-критерий Фишера. Различия средних величин считали значимыми при отсутствии различий по дисперсиям.

Результаты и обсуждение

Средний возраст пациенток основной группы составил $30 \pm 4,2$ лет. Анализ анамнестических данных показал, что пациентки с хроническим эндометритом значительно чаще имели хронические заболевания желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) (ОР=2,9, $p < 0,001$), почек (ОР=2,7, $p(\chi^2) < 0,001$), ЛОР-органов (ОР=2, $p(\chi^2) < 0,001$), перенесли аппендэктомию (ОР=6, $p(\chi^2) < 0,001$). Нами отмечено, что лишь 4% женщин основной группы использовали внутриматочную контрацепцию, а медицинские неосложнённые абортыв имели 21% женщин (ОР=1,5, $p(\chi^2) < 0,05$). Из перенесённых инфекций, передающихся половым путём, в группе женщин с хроническим эндометритом уреоплазмоз встречался у 50% женщин, трихомониаз – у 35% женщин, хламидиоз – у 29% пациенток, микоплазмоз – у 3%. Среди вирусных инфекций ЦМВ была выявлена у 16% женщин, ассоциация ВПГ с ЦМВ-инфекцией имела место у 5%, данные инфекции отсутствовали у женщин контрольной группы. ВПГ выявлен у 32% пациенток основной группы и у 20% группы контроля (ОР=1,5, $p(\chi^2) < 0,05$), а уреоплазмоз диагностировался у 3% здоровых женщин.

На момент обследования у пациенток основной группы спектр вирусных инфекций выявлен методом ИФА и представлен ЦМВ-инфекцией у 25%, ассоциацией ВПГ с ЦМВ-инфекцией у 75% пациенток. Методом ИФА выявлено следующее соотношение титров антител: 1:200 – 1:1280 – имели 25% пациенток; 1:1600 – 1:6400 – 25%; 1:12800 и выше встречалось у 50% женщин как с ЦМВ-инфекцией, так и с ВПГ. ПЦР-диагностикой в соскобных материалах ДНК ЦМВ и ВПГ не выявлены у всех обследуемых. У 50% женщин бактериологический посев выявил *Ureaplasma urealyticum* в количестве $\geq 10^2$, *Mycoplasma genitalium* в количестве $\geq 10^2$ у 5% женщин, а *Mycoplasma hominis* в количестве $\geq 10^2$ у 9% пациенток основной группы. У 35% женщин имело место нарушение микрофлоры влагалища. В содержимом влагалища у исследуемых женщин преобладала мелкая кокковая флора, дрожжеподобная микрофлора, ключевые клетки изолированы либо в ассоциации; в меньшей степени палочковая. Количество лейкоцитов варьировало от единичных до 30-40 в поле зрения. Кроме этого, выявлены условно-патогенные микроорганизмы, экспрессировавшие признаки, ассоциируемые с патогенностью (гемолитическая, выраженная протеолитическая активность, концентрация более 105 КОЕ на 1 мл исследуемого материала). У 23% женщин среди грамотрицательных микроорганизмов в видовом отношении было отмечено значительное преобладание семейства *Enterobacteriaceae* (*E. cloacae*, *E. aerogenes*, *E. coli*, *Citrobacter spp.*), в 10% случаев были выделены различные представители рода *Staphylococcus* (*S. aureus*, *S. epidermidis*), у 5% выявлена колонизация бакте-

риями семейства *Streptococcaceae* (*S. intermrdius*, *S. faecalis*), в 10% случаев выявлена *Candida albicans*.

Данные о клинических проявлениях представлены в таблице 1.

Таблица 1

Клинические признаки, выявленные у женщин с хроническим эндометритом и репродуктивными нарушениями

| № | Клинические признаки | Частота встречаемости признака, % |
|---|--------------------------------|-----------------------------------|
| 1 | Первичное бесплодие | 17 |
| 2 | Вторичное бесплодие | 29 |
| 3 | Невынашивание беременности | 54 |
| 4 | Нарушение менструального цикла | 70 |
| 5 | Дисменорея | 42 |
| 6 | Бели | 19 |
| 7 | Боли внизу живота | 38 |
| 8 | Жжение внизу живота | 10 |
| 9 | Диспареуния | 13 |

Нарушение фертильности имели все женщины: бесплодие было диагностировано у 46% пациенток, а невынашивание беременности у 54% пациенток. Клинические признаки неспецифичны, у 1/3 женщин наблюдалось бессимптомное течение хронического эндометрита. Среди клинических симптомов преобладали нарушения менструального цикла у 70% женщин, дисменорея – у 42%, боли внизу живота – у 38%. Жалобы на бели предъявляли лишь 19% женщин.

Анализ полученных данных показал, что клинические признаки нарушения микрофлоры влагалища имели 19% женщин. Изменения влагалищного биоценоза по результатам лабораторного исследования общего гинекологического мазка на микрофлору выявлены у 35% пациенток. Обследование бактериологическими методами и методом полимеразной цепной реакции обнаружили у 50% женщин уреоплазмоз, у 23% – грамотрицательные микроорганизмы. Данные результаты позволяют судить о наличии вторичного иммунодефицитного состояния, что в свою очередь снижает колонизационную резистентность во влагалище по отношению к заселению его патогенными и условно-патогенными микроорганизмами. Существуют данные, что выявленные грамотрицательные условно-патогенные микроорганизмы, являясь потенциальными патогенами благодаря входящему в состав их клеточной стенки липополисахариду, играют ведущую роль в возникновении воспалительных заболеваний женской репродуктивной системы [4], в частности повышают риск восходящего инфицирования эндометрия [7].

Таким образом, нарушения микробиоценоза влагалища у женщин с хроническим эндометритом и репродуктивными нарушениями характеризуются стёртым бессимптомным течением с преобладанием грамотрицательной условно-патогенной микрофлоры.

ЛИТЕРАТУРА

- Ахметова Е.С., Белокрыницкая Т.Е., Витковский Ю.А., Чарторижская Н.Н. Диагностическое значение цитокинов и роль хронического эндометрита при пролиферативных заболеваниях эндометрия // Забайкальский медицинский вестник. – 2010. – №2. – С.32-35.
- Бапаева Г.Б., Мамедалиева Н.М. Взаимосвязь между прогестероном и цитокинами при привычном невынашивании беременности // Проблемы репродукции. – 2005. – №5. – С.93-96.
- Баранов В.Н. Хронические воспалительные заболевания матки и их отдалённые последствия: особенности патогенеза, клинико-морфологическая характеристика, лечение и медицинская реабилитация: Автореф. дис. ...д-ра мед. наук. – Челябинск, 2002. – 20 с.
- Бондаренко К.Р., Хасанова Г.Ф., Аглямова Д.Р. и др. Микроэкология влагалища при дисбиозе. Материалы 9-го Всероссийского научного форума «Мать и Дитя». – М., 2007. – С.336-337.
- Воеводин Д.А., Розанова Г.Н. Цитогормональные взаимодействия: положение об иммуноэндокринной регуляторной системе // Педиатрия. – 2006. – №1. – С.95-103.
- Данусевич И.Н., Козлова Л.С., Сутурина Л.С. и др.

- Изменения основных звеньев иммунитета у женщин с хроническим эндометритом и репродуктивными нарушениями // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра СО РАМН. – 2010. – №6-1. – С.34-36.
- Калинина Н.М., Давыдова Н.И., Эллингиди В.Н. и др. Показатели иммунитета у женщин с нарушением репродуктивной функции // Цитокины и воспаление. – 2002. – Т. 1. №2. – С.149.
- Стрижаков А.Н., Давыдов А.И., Баев О.Р., Буданов П.В. Генитальная инфекция. – М.: Династия, 2003. – 140 с.
- Сметник В.П., Тумлович Л.Г. Неоперативная гинекология: рук-во для врачей. – М., 1999. – 126 с.
- Сидельникова В.М. Привычная потеря беременности. – М., 2005. – 303 с.
- Тетрауашвили Н.К. Диагностика и прогностическая значимость определения цитокинов у больных с привычным невынашиванием беременности: Автореф. дис. ...канд. мед. наук. – М., 2000. – 28 с.
- Эллингиди В.Н., Давыдова Н.И., Калинина Н.М. и др. Современные возможности диагностики хронического эндометрита // Журнал акушерства и женских болезней. – 2003. – Вып. 3. – С.64-68.
- Georgijevic A., Cjukic-Ivancevic S., Vujko M. Bacterial

Информация об авторах: 664003, г. Иркутск ул. Тимирязева,16; тел. (3952) 207367, факс (3952) 207636; e-mail: 8899878@mail.ru, Данусевич Ирина Николаевна – научный сотрудник, к.м.н.; Батунова Елена Владимировна – м.н.с.; Неронова Наталья Анатольевна – врач-дерматовенеролог, к.м.н.

© АНГАНОВА Е.В. – 2012
УДК 616.3-085.33.015.8

АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ УСЛОВНО-ПАТОГЕННЫХ ЭНТЕРОБАКТЕРИЙ, ВЫДЕЛЕННЫХ ОТ БОЛЬНЫХ ОСТРЫМИ КИШЕЧНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ

Елена Витальевна Анганова

(Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования, ректор – д.м.н., проф. В.В. Шпрах; кафедра эпидемиологии и микробиологии, зав. – д.м.н., проф. Е.Д. Савилов; Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека СО РАМН, директор – д.м.н., член-корр. РАМН, проф. Л.И. Колесникова; лаборатория эпидемиологически и социально значимых инфекций, зав. – к.б.н. О.Б. Огарков)

Резюме. В статье приведены результаты изучения антибиотикорезистентности условно-патогенных представителей семейства Enterobacteriaceae, выделенных от детей, больных острыми кишечными инфекциями. Установлено, что энтеробактерии обладали широким спектром резистентности. Свойство полиантибиотикорезистентности чаще отмечалось среди *Klebsiella spp.* и *Proteus spp.* Частота встречаемости микроорганизмов, устойчивых к цефалоспорином, варьировала от 74,6% (I поколение) до 6,5% (IV поколение).

Ключевые слова: антибиотикорезистентность, цефалоспорины, условно-патогенные энтеробактерии, острые кишечные инфекции.

THE RESISTANCE TO ANTIBIOTICS OF THE OPPORTUNISTIC ENTEROBACTERIA ISOLATED FROM THE PATIENTS WITH ACUTE INTESTINAL INFECTIONS

E. V. Anganova

(Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education; Scientific Centre of the Problems of Family Health and Human Reproduction SB of RAMS, Irkutsk)

Summary. In the paper there have been presented the results of studying of an antibioticoresistance of opportunistic Enterobacteriaceae isolated from the children with acute intestinal infections. It has been established that Enterobacteriaceae possessed a wide range of resistance. The multiple antibioticoresistance was more often noted among *Klebsiella spp.* и *Proteus spp.* The frequency of occurrence of the cephalosporin-resistance microorganisms varied from 74,6% (I generation) to 6,5% (IV generation).

Key words: the resistance to antibiotics, cephalosporins, opportunistic Enterobacteriaceae, acute intestinal infections.

Одним из важнейших аспектов фенотипической характеристики условно-патогенных энтеробактерий является их резистентность к антимикробным препаратам (АМП) [4]. При этом, как отмечает А.Е. Билев [1], массовое распространение антибиотикорезистентных штаммов в популяциях условно-патогенных микроорганизмов стало важной проблемой клинической медицины, в связи с их более высокими адаптационными возможностями по сравнению с возбудителями классических инфекций. Особенно важной является устойчивость энтеробактерий к цефалоспорином, учитывая их значимость в антимикробной терапии.

Цель: изучение антибиотикорезистентности условно-патогенных энтеробактерий, выделенных от детей с острыми кишечными инфекциями.

Материалы и методы

Тестировали штаммы энтеробактерий, выделенные из фекалий детей, больных острыми кишечными, находившихся на стационарном лечении в Иркутской областной инфекционной больнице. Всего исследовано 1695 изолятов. Определение антибиотикорезистентности и оценку результатов проводили согласно МУК 4.2.1890-04 [3]. Использовали среду Мюллер-Хинтона, паспортизованные стандартные наборы дисков (пр-ва НИЦФ, г. Санкт-Петербург).

Проводилась оценка распределения на нормальность с использования критерия Шапиро-Уилка. Значимость различий полученных пока-

зателей определяли по критерию Стьюдента. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез $p=0,05$ [2].

Результаты и обсуждение

Изучение количественных спектров антибиотикорезистентности условно-патогенных энтеробактерий показало, что протестированные микроорганизмы проявили резистентность к широкому спектру антибиотиков: от одного до 16 АМП. Монорезистентные энтеробактерии составили 6,3%. Около 40% микроорганизмов оказались устойчивыми к двум-пяти препаратам. В частности, к двум АМП проявили резистентность около 12% штаммов; к трем, четырем и пяти

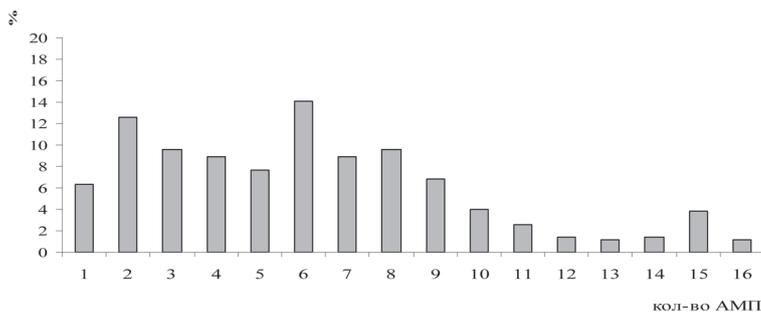
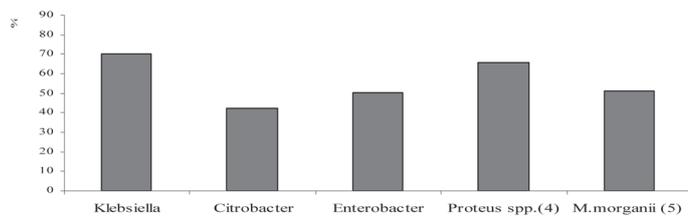


Рис. 1. Количественные спектры антибиотикорезистентности условно-патогенных энтеробактерий, выделенных из фекалий больных ОКИ (%).

– примерно каждый десятый штамм. Значимо большую часть ($p < 0,01$) штаммов, выделенных от больных острыми кишечными инфекциями, составили полирезистентные изоляты (54,9%). При этом в 14,1% случаев выявлены микроорганизмы, резистентные к шести антимикробным препаратам, а устойчивость к семи и восьми антибиотикам оказалась на уровне 10% (рис. 1).

При проведении сравнительного анализа устойчивости представителей разных родов энтеробактерий, в первую очередь, учитывали штаммы, составившие большую часть от всех тестируемых микроорганизмов (*Enterobacter spp.*, *Klebsiella spp.*, *Citrobacter spp.*, *Proteus spp.*, *M.morganii*).

Установлено, что монорезистентные штаммы были выявлены среди бактерий родов *Proteus*, *Enterobacter* (каждый



Примечание: $p_{1,2} < 0,05$; $p_{1,3} < 0,05$; $p_{1,4} > 0,05$; $p_{1,5} < 0,05$.

Рис. 2. Полиантибиотикорезистентность бактерий семейства Enterobacteriaceae, выделенных от больных ОКИ (%).

десятый штамм) и *Citrobacter* (около 5%). Свойство полиантибиотикорезистентности значимо чаще ($p < 0,05$) отмечалось среди *Klebsiella spp.* (70,0%) по сравнению с бактериями родов *Citrobacter*, *Enterobacter* и *Morganella*, среди которых множественная антибиотикорезистентность установлена примерно у половины штаммов (рис. 2).

Среди представителей рода *Proteus* данное свойство выявлено в 65,7% случаев. У клебсиелл статистически значимо чаще ($p < 0,05$) множественной резистентностью к антимикробным препаратам обладали штаммы *K.pneumoniae* по сравнению с *K. oxytoca*. У протеев чаще данное свойство отмечалось у штаммов *P.mirabilis*, полирезистентные штаммы *P.vulgaris* встречались в три раза реже ($p < 0,01$). Среди энтеробактеров полирезистентность отмечалась преимущественно у *E.cloacae* ($p < 0,01$). Различия в частоте встречаемости полирезистентных бактерий штаммов *C.freundii* и *C.koseri* не носили значимого характера.

В системе эпидемиологического мониторинга антибиотикорезистентности особое внимание уделяется устойчивости микроорганизмов к β -лактамам антибиотикам, в частности, к цефалоспорином. Результаты проведенных исследований показали, что к цефалоспорином I поколения были резистентны 74,6% штаммов; II и III поколений – третья часть протестированных штаммов; к АМП IV поколения

отмечен статистически самый низкий ($p < 0,01$) уровень среди всех препаратов данной группы – 6,5%.

При этом резистентность к цефазолину и цефалексину составила около 65%. Более высокая ($p < 0,05$) частота встречаемости резистентности к цефазолину отмечена у *Citrobacter spp.* (преимущественно за счет *C.freundii*) и *M.morganii*. Среди *Enterobacter spp.* данный показатель составил 66,8%. Также к цефазолину были резистентны около половины штаммов *Klebsiella spp.* и *Proteus spp.* К цефалексину статистически более высокий уровень резистентности отмечен у *Enterobacter spp.* (*E.cloacae*, *E.aerogenes*). Цефалоспорины II поколения в данной работе были представлены цефуроксимом. Резистентность энтеробактерий разных родов к указанному препарату варьировала от 15,4% до 37,9%.

К цефалоспорином III поколения продемонстрировали резистентность 27,2% исследованных микроорганизмов. Из данной группы препаратов были использованы два базовых АПМ – цефтриаксон и цефотаксим, а также цефтазидим. Резистентность возбудителей ОКИ к цефтриаксону и цефотаксиму составила 18,9% и 16,0% соответственно. Среди доминирующих микроорганизмов, полученных из фекалий больных ОКИ, статистически более высокий уровень ($p < 0,05$) резистентности к цефтриаксону отмечен у *Enterobacter spp.* – четвертая часть протестированных энтеробактеров (*E.cloacae*, *E.aerogenes*). Количество протеев, цитробактеров и клебсиелл, резистентных к данному препарату, варьировало от 16 до 18%. К цефотаксиму более резистентными ($p < 0,05$) оказались представители рода *Klebsiella* (третья часть всех штаммов), наименее – *M.morganii*. У энтеробактерий других родов устойчивость к цефотаксиму колебалась от 20,9% (*Enterobacter*) до 10,2% (*Proteus*). К цефтазидиму оказались резистентными 13,7% исследованных штаммов. При этом наибольшей резистентности к цефтазидиму обладали *Klebsiella spp.* и *Citrobacter spp.* (на уровне 16%) по сравнению с бактериями других родов. К цефалоспорином IV поколения были резистентны 6,5% микроорганизмов ($p < 0,01$). Статистически значимых различий в частоте встречаемости резистентных энтеробактерий разных видов не выявлено.

Таким образом, проведенные исследования показали, что условно-патогенные энтеробактерии, выделенные от детей, больных острыми кишечными инфекциями, обладали широким спектром резистентности к антимикробным препаратам (от 1 до 16 АМП). Монорезистентные энтеробактерии составили 6,3% от всех протестированных штаммов, около половины (54,9%) характеризовались множественной резистентностью. Свойство полиантибиотикорезистентности чаще отмечалось среди *Klebsiella spp.* и *Proteus spp.* К цефалоспорином I поколения были резистентны 74,6% исследованных штаммов; II и III поколений – третья часть; к АМП IV поколения отмечен статистически самый низкий ($p < 0,01$) уровень среди всех препаратов данной группы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Билев А.Е., Жестков А.В., Абалкин М.Е. Способ преодоления лекарственной резистентности условно-патогенных бактерий и грибов // Мат. Всерос. науч.-практ. конф., посв. 80-летию кафедры эпидемиологии и доказательной медицины 13-14 октября 2011 «Актуальные вопросы эпидемиологии на современном этапе». – М., 2011. – С.63-64.
2. Гланц С. Медико-биологическая статистика – Пер. с

англ. – М.: Практика, 1999. – 459 с.

3. Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам: МУК 4.2.1890-04 Методические указания. – М.: Федеральный центр Госсанэпиднадзора Минздрава России, 2004. – 91 с.
4. Страчунский Л.С., Белоусов Ю.Б., Козлов С.Н. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии. – М.: Борнес, 2002. – 382 с.

Информация об авторах: Анганова Елена Витальевна – доцент кафедры, с.н.с., к.м.н., 664079 г. Иркутск, м/р Юбилейный, 100, ИГМАПО, тел. (3952) 33 34 25, e-mail: eva.irk@mail.ru

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ РАСТЕНИЯ

© ХОБРАКОВА В.Б., НИКОЛАЕВ С.М., ЦЫДЕНДАМБАЕВ П.Б. – 2012
УДК 615.32: 612.017.1

ЭКСТРАКТ ПЯТИЛИСТНИКА КУСТАРНИКОВОГО – ПЕРСПЕКТИВНЫЙ РЕГУЛЯТОР ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ ОРГАНИЗМА

Валентина Бимбаевна Хобракова¹, Сергей Матвеевич Николаев^{1,2}, Пурбо Будажапович Цыдендамбаев³
(¹Институт общей и экспериментальной биологии СО РАН, г. Улан-Удэ, директор – д.б.н., проф. Л.Л. Убугунов, отдел биологически активных веществ, зав. – д.м.н., проф. С.М. Николаев; ²Иркутская государственная академия последипломного образования, ректор – д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра клинической фармакологии, зав. – д.м.н., проф. Н.В. Верлан; ³Читинская государственная медицинская академия, ректор – д.м.н., проф. А.В. Говорин, кафедры химии и биохимии, зав. – к.б.н., доц. Н.Н. Коцюржинская)

Резюме. В опытах на мышках линий СВА и F₁ (СВАхС57Bl/6), белых крысах линии Wistar установлена иммуномодулирующая активность сухого экстракта пятилистника кустарникового. Показано, что испытуемое средство в экспериментально-терапевтической дозе 300 мг/кг способно ослаблять супрессивное действие азатиоприна, канамицина и противотуберкулезных препаратов на показатели клеточного, гуморального и макрофагального звеньев иммунного ответа. Установлена важная роль стимуляции экспрессии маркеров Т-лимфоцитов (CD4), снижения продукции макрофагами провоспалительных (IL-1 β , IL-8, TNF- α) и повышения содержания противовоспалительных цитокинов (IL-4, IL-10) в механизме иммуномодулирующего действия сухого экстракта пятилистника кустарникового.

Ключевые слова: сухой экстракт пятилистника кустарникового, иммунитет, иммуномодулятор, иммунодефицит, тимэктомия, канамицин, азатиоприн, туберкулостатики, цитокины.

THE EXTRACT FROM PENTAPHYLLOIDES FRUTICOSA (L.) O. SCHWARZ IS A PERSPECTIVE REGULATOR OF IMMUNE REACTIONS

V.B. Khobrakova¹, S.M. Nikolaev^{1,2}, P.B. Tsydendambaev³
(¹Institute of General and Experimental Biology of SD RAS, Ulan-Ude; ²Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education, ³Chita State Medical Academy)

Summary. The immunomodulating activity of the dry extract from *Pentaphylloides fruticosa* (L.) O. Schwarz has been established in experiments on the CBA and F₁ (CBAxС57Bl/6) mice, Wistar white rats. The extract in experimental-therapeutic dose of 300 mg/kg is capable to decrease suppressive action of cytostatic azathioprine, antibiotic kanamycin and antituberculous preparations on cellular, humoral, macrophagal indices of the immune response. The important role of stimulating the expression of T-lymphocytes (CD4) markers, reducing of the production by macrophages of pro-inflammatory cytokines (IL-1 β , IL-8, TNF- α) content and the reduction of anti-inflammatory cytokines (IL-4, IL-10) content in the mechanism of immunomodulatory action of *Pentaphylloides fruticosa* (L.) O. Schwarz dry extract was established.

Key words: the dry extract from *Pentaphylloides fruticosa* (L.) O. Schwarz, immunity, immunomodulator, immunodeficiency, thymectomy, kanamycin, azathioprine, antituberculous preparations, cytokines.

В настоящее время проблема фармакологической коррекции и профилактики вторичных иммунодефицитных состояний, вызванных применением цитостатиков, антибиотиков, туберкулостатиков, является весьма актуальной, а включение препаратов с иммуномодулирующей активностью в схему лечения имеет важное значение. В настоящее время предложено множество иммуномодуляторов, широкое применение которых ограничено их высокой стоимостью, наличием побочных эффектов, необходимостью парентерального введения. В связи с этим возрос интерес к препаратам растительного происхождения, обладающим полivalentным действием и не оказывающим нежелательных эффектов при их длительном применении.

Объектом настоящего исследования явился сухой экстракт пятилистника кустарникового (курильский чай кустарниковый – *Pentaphylloides fruticosa* (L.) O. Schwarz). В состав экстракта входят флавоноиды, дубильные вещества конденсированного и гидролизующего типа, фенолкарбоновые кислоты, полисахариды, тритерпеновые сапонины, кумарины, аминокислоты. Содержание суммы флавоноидов в пересчете на рутин – не менее 6%, дубильных веществ – не менее 15% [13]. Высокая эффективность лекарственных средств, созданных на основе пятилистника кустарникового, при воспалительных процессах и аллергических заболеваниях (атопических дерматозах), в патогенезе которых существенное значение имеют нарушения иммунологической реактивности организма, предполагает наличие у них иммуномодулирующей активности [5,9,12].

Цель работы: определение иммуномодулирующих

свойств экстракта пятилистника кустарникового в условиях экспериментальных иммуносупрессий, вызванных введением азатиоприна, канамицина и туберкулостатиков, и определение его механизма действия.

Материалы и методы

Для проведения экспериментальных исследований использовали мышей самцов линии СВА, гибридов F₁ (СВАхС57Bl/6) массой 18-20 г, белых крыс линии Wistar обоего пола массой 150-220 г. Животные находились в стандартных условиях содержания в виварии ИОЭБ СО РАН на обычном для указанных видов животных рационе (Приказ Минздрава СССР №1179 от 10.10.1983 г.). Эксперименты проводили в соответствии с «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных» (Приложение к приказу Минздрава СССР №755 от 12.08.1977 г.) и «Правилами Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и иных научных целей». Эвтаназию животных осуществляли методом мгновенной декапитации под легким эфирным наркозом.

Экспериментальный иммунодефицит моделировали введением мышам цитостатика азатиоприна (Аз) и антибиотика канамицина (К) в дозе 50 мг/кг ежедневно перорально в течение 5 дней; противотуберкулезных препаратов (ПТП) (изониазид (И), рифампицин (Р) вводили в дозе 10 мг/кг, пиразинамид (П) – 25 мг/кг, стрептомицин (С) – 15 мг/кг). И, Р, П вводили животным в смеси перорально, С – внутривенно.

шинно. ПТП использовали в виде водного раствора ежедневно в течение 7 дней. Экспериментальный иммунодефицит, вызванный тимэктомией, воспроизводили на белых крысах линии Wistar массой 150-220 г. [1,2].

Сухой экстракт из побегов пятилистника кустарникового (ЭПК) вводили опытным группам на фоне азатиоприна, канамицина и туберкулолостатиков в экспериментально-терапевтической дозе 300 мг/кг перорально 1 раз в сутки в течение 14 дней. Интактная группа животных получала воду, очищенную по аналогичной схеме. В качестве препарата сравнения использовали жидкий экстракт элеутерококка колючего в объеме 5 мл/кг после предварительного освобождения от спирта.

В зависимости от вводимых веществ было выделено 6 групп (включая контроль) по 10 животных.

Состояние гуморального иммунитета оценивали по количеству антителообразующих клеток (АОК), определяемых методом локального гемолиза по A.J. Cunningham (1965) [19]. Состояние клеточного звена иммунного ответа оценивали в реакции гиперчувствительности замедленного типа (ГЗТ) согласно стандартной методике локальной ГЗТ [14] и по реакции "трансплантат против хозяина" (РТПХ) [15]. Фагоцитарную активность перитонеальных макрофагов мышей в отношении *Staphylococcus aureus* исследовали *in vitro* [17]. Пролиферативную активность Т- и В-лимфоцитов селезенки мышей изучали *in vitro* в реакции бластной трансформации в присутствии митогенов: конканавалина А (Кон А) и липополисахарида (ЛПС) по включению ³H-тимидина с использованием сцинтилляционного счетчика согласно [14]. Определение влияния экстрактов на экспрессию кластеров дифференцировки на лимфоцитах человека проводили на проточном цитофлуориметре Epics XL-MCL Beckman Coulter (США) с использованием реактивов фирмы «Immunotech» (Франция). Выявляли следующие субпопуляции Т-лимфоцитов (CD3+): Т-хелперы (CD3+4+), цитотоксические лимфоциты (CTL) (CD3+8+), NK-клетки (CD16+) и В-клетки (CD19+). Продукцию провоспалительных цитокинов (IL-1 β , IL-6, TNF- α) макрофагами периферической крови здоровых доноров, а также содержание провоспалительных (IL-1 β , IL-8, ФНО- α) и противовоспалительных (IL-4, IL-10) цитокинов макрофагами белых крыс при экспериментальной иммунодепрессии, вызванной тимэктомией, определяли путем иммуноферментного анализа.

Полученные результаты обработаны статистическим методом с помощью критерия t-Стьюдента. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез $p=0,05$ [11].

Результаты и обсуждение

Использование ЭПК при иммунодепрессиях, вызванных Аз, К и ПТП, способствовало восстановлению нарушенных функций иммунной системы организма, о чем свидетельствует повышение показателей клеточного, гуморального и

макрофагального звеньев иммунного ответа. Так, под влиянием ЭПК происходило повышение абсолютного и относительного числа АОК в 2,4 и 2,6 раза, индексов реакций ГЗТ и РТПХ в 1,4 и 1,8 раза, активности и интенсивности фагоцитоза в 2,5 и 1,7 раза соответственно по сравнению с уровнем супрессии, вызванной Аз (табл. 1).

Таблица 1

Влияние экстракта пятилистника кустарникового на состояние основных звеньев иммунного ответа организма при азатиоприновой иммуносупрессии

| Группы животных | Количество АОК | | Индекс реакции ГЗТ | Индекс реакции РТПХ | Показатели фагоцитоза | |
|------------------|------------------|------------------------------------|--------------------|---------------------|-----------------------|---------------|
| | АОК на селезенку | АОК на 10 ⁶ спленоцитов | | | Активность | Интенсивность |
| Интактная | 101834±6335 | 572±48 | 37,1±2,0 | 2,8±0,1 | 72,6±1,9 | 10,3±1,2 |
| Контрольная (Аз) | 44563±8215 | 232±42 | 29,0±2,3 | 1,9±0,1 | 29,1±2,9 | 5,2±1,0 |
| Аз+ ЭПК | 105271±10839* | 598±31* | 39,2±3,1* | 3,4±0,2* | 71,3±4,7* | 9,0±1,1* |
| Аз+ ЭЭК | 96211±10219* | 427±37* | 36,4±2,5* | 2,9±0,2* | 65,2±2,7* | 8,0±0,6* |
| ЭПК | 87816±2554 | 554±64 | 40,6±3,8 | 2,7±0,2 | 70,2±3,6 | 9,4±1,0 |
| ЭЭК | 82452±10311 | 548±71 | 35,1±2,7 | 2,5±0,1 | 64,0±3,2 | 8,9±1,1 |

Примечания: здесь и далее * - различия статистически значимы при $p<0,05$ по сравнению с данными в контрольной группе, число животных в каждой группе (n=10).

При введении ЭПК мышам, находящимся в состоянии иммунодепрессии, вызванной К, наблюдалось увеличение индексов реакций ГЗТ и РТПХ в 1,4 и 1,6 раза; количества АОК в абсолютных значениях и при расчете на 10⁶ спленоцитов в 1,9 и 1,6 раза; активности и интенсивности фагоцитоза в 1,3 и 2,3 раза соответственно по сравнению с контролем (табл. 2).

Таблица 2

Влияние экстракта пятилистника кустарникового на состояние основных звеньев иммунного ответа организма при канамициновой иммуносупрессии

| Группы животных | Количество АОК | | Индекс реакции ГЗТ | Индекс реакции РТПХ | Показатели фагоцитоза | |
|-----------------|------------------|------------------------------------|--------------------|---------------------|-----------------------|---------------|
| | АОК на селезенку | АОК на 10 ⁶ спленоцитов | | | Активность | Интенсивность |
| Интактная | 75802±6593 | 210±27 | 37,3±2,4 | 2,6±0,1 | 85,3±7,1 | 9,4±1,2 |
| Контрольная (К) | 36595±3563 | 122±11 | 25,8±2,2 | 1,7±0,1 | 55,2±4,3 | 3,7±1,1 |
| К+ ЭПК | 70408±6186* | 193±17* | 35,7±3,2* | 2,8±0,1* | 73,5±2,9* | 8,6±1,2* |
| К+ ЭЭК | 66643±5234* | 178±14* | 33,5±2,6* | 2,3±0,1* | 68,9±3,7* | 7,4±1,0* |

Использование ЭПК у мышей, находящихся в состоянии иммунодепрессии, вызванной ПТП, приводило к увеличению индексов реакций ГЗТ и РТПХ в 1,4 и 1,5 раза; количества АОК в абсолютных значениях и при расчете на 10⁶ спленоцитов в 2,2 и 1,6 раза; активности и интенсивности фагоцитоза в 1,6 и 2,6 раза соответственно по сравнению с контролем (табл. 3).

Таблица 3

Влияние экстракта пятилистника кустарникового на состояние основных звеньев иммунного ответа организма при иммуносупрессии, вызванной противотуберкулезными препаратами

| Группы животных | Количество АОК | | Индекс реакции ГЗТ | Индекс реакции РТПХ | Показатели фагоцитоза | |
|-----------------|------------------|------------------------------------|--------------------|---------------------|-----------------------|---------------|
| | АОК на селезенку | АОК на 10 ⁶ спленоцитов | | | Активность | Интенсивность |
| Интактная | 52457±3388 | 267±23 | 23,5±1,4 | 1,98±0,07 | 85,3±7,1 | 7,7±1,5 |
| Контрольная ПТП | 29250±1089 | 181±15 | 16,6±0,8 | 1,49±0,07 | 52,5±3,4 | 2,8±0,3 |
| ПТП+ ЭПК | 63563±4207* | 292±26* | 23,7±2,2* | 2,26±0,21* | 82,3±2,2* | 7,2±0,3* |
| ПТП+ ЭЭК | 63152±2893* | 304±29* | 22,8±2,5* | 1,88±0,1* | 69,2±0,6* | 6,2±0,1* |

При оценке влияния ЭПК на пролиферативную активность Т- и В-лимфоцитов селезенки мышей *in vitro* использовали его в концентрациях 0,3; 3,0 и 30 мкг/мл. ЭПК в концентрации 3,0 мкг/мл стимулирует пролиферацию Т-лимфоцитов в 1,5 раза и не оказывает существенного влияния на пролиферацию В-лимфоцитов в реакции бластной трансформации в присутствии митогенов (табл. 4).

При исследовании влияния ЭПК на экспрессию поверхностных молекул лимфоцитов периферической крови здоро-

Таблица 4

Влияние сухого экстракта пятилистника кустарникового на пролиферацию Т- и В-лимфоцитов селезенки мышей *in vitro*

| № п/п | Группы | Концентрация, мкг/мл | Кол-во имп. в мин. |
|-------|---------------------|----------------------|--------------------|
| 1 | Контрольная (Кон А) | 15,0 | 17003±1025 |
| 2 | Контрольная (ЛПС) | 15,0 | 1549±432 |
| 3 | Опытная (ЭПК+Кон А) | 0,3 | 17296±1700 |
| | | 3,0 | 25068±1803* |
| | | 30,0 | 15212±1234 |
| 4 | Опытная (ЭПК+ЛПС) | 0,3 | 1476±102 |
| | | 3,0 | 1828±114 |
| | | 30,0 | 1245±143 |

вых доноров установлено, что данное средство стимулирует экспрессию маркеров Т-лимфоцитов (CD4) (табл. 5).

Таблица 5

Влияние сухого экстракта пятилистника кустарникового на экспрессию мембранных маркеров лимфоцитов, %

| Вариант опыта | CD3 | CD4 | CD8 | CD16 | CD19 |
|---------------|----------|-----------|----------|----------|---------|
| Контроль | 77,4±3,8 | 45,6±2,9 | 28,0±4,3 | 10,1±1,1 | 8,1±1,2 |
| ЭПК | 77,3±4,6 | 56,3±1,4* | 29,3±2,6 | 9,6±0,9 | 8,8±0,7 |

Полученные факты свидетельствуют о том, что компоненты, присутствующие в пятилистнике кустарникового, вмешиваются в процесс активации Т-лимфоцитов. Нами предполагается, что одним из возможных механизмов подобного действия экстрактов может являться способность данных веществ взаимодействовать с рецепторами к IL-2 на мембране лимфоцитов, что приводит к усилению экспрессии соответствующих кластеров дифференцировки. Подобным эффектом обладают пептиды бursy Фабрициуса, описанные в работе В.Л. Цепелева (2003) [18]. Так, бурсопептид-3 и вилон усиливали экспрессию Т-клеточных антигенов (CD2, CD3, CD4), а бурсопептид-1 стимулировал экспрессию маркеров В-лимфоцитов (CD19, CD21, CD22, CD38, CD72). Установленная нами стимуляция клеточного звена иммунной системы мышей под влиянием ЭПК подтверждается исследованиями С.Ч. Гончиковой (2003), в которых установлено выраженное стимулирующее влияние ЭПК на состояние клеточного иммунитета больных туберкулезом [6].

Кроме того, было изучено влияние ЭПК на функциональное состояние макрофагов периферической крови человека по параметрам продукции макрофаг-специфических цитокинов IL-1β, IL-6 и TNF-α. Под влиянием ЭПК происходило снижение провоспалительных цитокинов IL-1β и TNF-α в 2,3 и 1,7 раза соответственно по сравнению с контролем. Стимулирующего или ингибирующего влияния ЭПК на синтез и секрецию IL-6 клетками не обнаружено (табл. 6).

Необходимо отметить, что полученные нами данные о снижении провоспалительных цитокинов под влиянием ЭПК согласуются с результатами работы В.И. Коненкова и др. (2006) [8]. В работе В.Л. Цепелева (2003) описан выделенный из сумки Фабрициуса птиц пептид (БП-2), который в аналогичных условиях снижал продукцию IL-1β на 40% и

ЛИТЕРАТУРА

1. Адамян Р.Х. Тимэктомия у детей // Хирургия. – 1975. – № 3. – С.122-123.
2. Анисимова В.П., Сорока В.Р., Булатецкий Н.Н. Тимэктомия как модель иммунодефицитных состояний у детей // Мед. реф. журнал. – 1985. – № 2. – С.47.
3. Арьяева М.М. Влияние сухого экстракта курительского чая кустарникового на течение экспериментального сахарного диабета: Автореф. дисс... к. м. н. – Улан-Удэ, 1998. – 20 с.
4. Бакуридзе А.Д., Курцикидзе М.Ш., Писарев В.М. Иммуномодуляторы растительного происхождения // Хим.-фармац. журн. – 1993. – №8. – С.43-47.
5. Бурова Л.Г. Экспериментальная терапия Коксаки

Таблица 6

Влияние сухого экстракта пятилистника кустарникового на продукцию провоспалительных цитокинов макрофагами периферической крови здоровых доноров

| Вариант опыта | IL-1β, пг/мл | IL-6, пг/мл | TNF-α, пг/мл |
|---------------|--------------|--------------|--------------|
| Контроль | 290,0±23,21 | 1103,3±87,19 | 261,3±18,25 |
| ЭПК | 125,5±35,29* | 1112,1±89,08 | 150,40±9,23* |

TNF-α – на 55% [18]. Одним из возможных механизмов ингибирующего действия ЭПК на эксудативную фазу воспаления, установленного в работах М.М. Арьяевой (1998) и Л.Г. Буровой (2004), является выявленное нами снижение секреции провоспалительных цитокинов [3,5].

В экспериментах на тимэктомированных животных нами также отмечено снижение продукции провоспалительных цитокинов (IL-1β, IL-8, ФНО-α) под влиянием ЭПК. Так, содержание IL-1β в группе, получавшей данный экстракт, снижается в 1,4 раза, концентрации IL-8 и ФНО-α – в 1,5 раза по сравнению с контролем. Кроме того, ЭПК значительно повышает продукцию противовоспалительных цитокинов: IL-4 в 2,1 раза, IL-10 – с уровня менее 1 пг/мл до 9,60±1,30 пг/мл. Аптечный препарат эхинацеи изменяет содержание цитокинов только в отношении IL-4, увеличивая в 1,9 раза его продукцию по сравнению с контролем (табл. 7).

Таким образом, ЭПК обладает иммуномодулирующим действием на фоне иммуносупрессий, вызванных азатиоприном, канамицином и туберкулостатиками, восстанавли-

Таблица 7

Влияние сухого экстракта пятилистника кустарникового на продукцию провоспалительных и противовоспалительных цитокинов макрофагами белых крыс при экспериментальной иммунодепрессии

| Группы животных | Провоспалительные цитокины, пг/мл | | | Противовоспалительные цитокины, пг/мл | |
|-------------------------------|-----------------------------------|------------|------------|---------------------------------------|------------|
| | IL-1β | IL-8 | ФНО-α | IL-4 | IL-10 |
| Интактная | 15,84±0,56 | 12,82±0,69 | 13,23±0,45 | 7,52±0,47 | <1 |
| Контрольная (тимэктомия) | 7,61±0,44 | 7,27±0,35 | 7,44±0,32 | 5,10±1,20 | <1 |
| Тимэктомия+ Экстракт эхинацеи | 7,88±0,38 | 6,89±0,58 | 7,22±0,3 | 9,70±1,12* | <1 |
| Тимэктомия+ ЭПК | 5,68±0,46* | 4,73±0,44* | 4,97±0,45* | 10,50±0,97* | 9,60±1,30* |

вая показатели клеточного, гуморального и макрофагального звеньев иммунного ответа; при этом, его действие сопоставимо с таковым экстракта элеутерококка колючего – ЭЭК. Установлена важная роль стимуляции экспрессии маркеров Т-лимфоцитов (CD4), снижения продукции макрофагами провоспалительных (IL-1β, IL-8, TNF-α) и повышения содержания противовоспалительных цитокинов (IL-4, IL-10) в механизме иммуномодулирующего действия сухого экстракта пятилистника кустарникового.

Имуномодулирующее действие экстракта пятилистника кустарникового обусловлено большим разнообразием биологически активных веществ, преимущественно, флавоноидами, дубильными веществами, фенолкарбоновыми кислотами [4,10,16].

Полученные данные позволяют заключить, что сухой экстракт пятилистника кустарникового является эффективным иммуномодулятором, что аргументирует целесообразность его применения для лечения и профилактики вторичных иммунодефицитных состояний.

В-вирусной инфекции субстанциями, экстрагированными из пятилистника кустарникового *Penthaphylloides fruticosa* (L.) O.Schwarz: Автореф. дисс... канд. мед. наук. – Кольцово, 2004. – 21 с.

6. Гончикова С.Ч., Хобракова В.Б., Зарбуев А.Н., Николаев С.М. Применение экстракта пятилистника кустарникового в качестве иммуномодулирующего средства при лечении больных туберкулезом легких // Мат-лы 5 конгресса «Современные проблемы аллергологии, иммунологии и иммунофармакологии». – М., 2002. – Т. 2 – С.336.

7. Евстропов А.Н., Бурова Л.Г., Орловская И.А. и др. Противовирусная и иммуностимулирующая активность полифенольного комплекса, экстрагированного из

пятилистника кустарникового (*Pentaphylloides fruticosus* (L.) O.Schwarz) // Вопросы вирусол. – 2004. – Т. 49. №6. – С.30-33.

8. Коненков В.И., Авдошина В.В., Ракова И.Г. Комплексная оценка уровня СопА-индуцированной продукции цитокинов в культуре мононуклеарных клеток периферической крови здоровых лиц // Медицинская иммунология – 2006. – Т. 8. №4. – С.517-522.

9. Коровкина Г.В., Телятьев В.В., Марамович А.С. Бактерицидные свойства дазифоры кустарниковой по отношению к холерным вибрионам (Предварительное сообщение) // Материалы юбилейной конференции, посвященной 30-летию фармацевтического факультета. – Иркутск, 1971. – С.27-28.

10. Лазарева Д.Н., Плечев В.В., Моругова Т.В., Самигуллина Л.И. Растения, стимулирующие иммунитет. – Уфа, 2005. – 96 с.

11. Лакин Г.Ф. Биометрия. – М., 1990. – 352 с.

12. Николаева И.Г., Цыренжапова О.Д., Асеева Т.А. и др. Способ получения средства, обладающего антиаллергической активностью // Патент № 2109517. – 1998. – Бюл. №12.

13. Николаева И.Г., Хобракова В.Б., Арьяева М.М. Серия Лекарственные растения тибетской медицины. Пятилистник кустарниковый (Курильский чай кустарниковый). – Улан-Удэ, 2001. – 110 с.

14. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / Под ред. Р.У. Хабриева. – М., 2005. – С.80.

15. Тессенев В. Реакция «трансплантат против хозяина» на мышцах гибридах первого поколения // Иммунологические методы. – М., 1979. – С.182-186.

16. Токешова Л.Е. Лекарственные растения и их препараты, используемые в качестве иммуномодуляторов // Materials of the II International Conference "Natural Products: Chemistry, Technology and Medicinal Perspectives". – Алматы, 2007. – С.161.

17. Фрейдлин И.С. Использование культуры мышинных перитонеальных макрофагов в качестве модели для изучения клеток мононуклеарной фагоцитарной системы организма и их изменений под влиянием биологически активных веществ: Методические рекомендации. – Л., 1976. – С.8-10.

18. Цепелев В.Л. Механизмы действия регуляторных пептидов при иммунодефицитных состояниях и воспалении: Дис... докт. мед. наук. – Чита, 2003. – 298 с.

19. Cunningham A.J. A method of increased sensitivity for detecting single antibodyforming cells // Nature. – 1965. – Vol. 207. №5001. – P.1106-1107.

Информация об авторах: 670047, г. Улан-Удэ, ул. Сахьяновой, 6, ИОЭБ СО РАН, ОБАВ, тел. (3012) 433463, e-mail: val0808@mail.ru, Хобракова Валентина Бимбаевна – старший научный сотрудник, к.б.н.; Николаев Сергей Матвеевич – заведующий отделом, д.м.н., профессор; Цыдендамбаев Пурбо Будажапович – доцент, к.м.н.

© ЗЫКОВА И.Д., ЕФРЕМОВ А.А. – 2012
УДК 615.322:616.1-085

МИНЕРАЛЬНЫЙ СОСТАВ НАДЗЕМНЫХ ОРГАНОВ *FILIPENDULA ULMARIA* (L.) MAXIM

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 *Filipendula Ulmaria* (L.) Maxim. Определено количественное содержание 22 макро- и микроэлементов. Отмечено, что в листьях растения больше всего бора, кремния, стронция и железа. Соцветия аккумулируют никель, медь и цинк. В стеблях растения из всех содержащихся в них элементов преобладает кремний.

Ключевые слова: лабазник вязолистный, надземные органы, элементный состав, атомно-эмиссионный анализ.

MINERAL COMPOSITION OF THE ABOVE-GROUND PARTS OF *FILIPENDULA ULMARIA* (L.) MAXIM

I.D. Zykova, A.A. Efremov
(Siberian Federal University, Krasnoyarsk)

Summary. By the atomic-emission analysis the elemental composition of stems, leaves and inflorescences of *Filipendula Ulmaria* (L.) Maxim was investigated. The quantitative content of 22 macro- and microelements has been defined. The high content of boron, silicon, strontium and iron in leaves of plant was revealed. The inflorescences accumulate nickel, copper and zinc. In the stems of the plant silicon prevailed among the elements.

Key words: *Filipendula Ulmaria* (L.) Maxim, above-ground parts, elemental composition, atomic-emission analysis.

Исследование элементного состава сырьевой части перспективных для внедрения в медицинскую практику лекарственных растений является в настоящее время востребованным, так как знания о содержании макро- и микроэлементов в растениях позволяют целенаправленно использовать их для профилактики и лечения заболеваний человека, в частности комплексной терапии микроэлементозов [5-7].

В этом плане представляет интерес *Filipendula Ulmaria* (L.) Maxim семейства Rosaceae (лабазник вязолистный) – многолетнее лекарственное растение, издавна применяющееся в научной медицине и обладающее широким спектром фармакологического действия [9,10]. На территории Красноярского края весьма распространено растение во всех районах лесной и степной зон [10]. Элементный состав лабазников изучался в условиях европейских регионов [2], Северного Алтая [11]. Данные об элементном составе надземной части лабазника вязолистного Сибирского региона, включая распределение элементов по органам растения, в доступной научной литературе отсутствуют.

Цель работы: изучение элементного состава надземных

органов лабазника вязолистного, произрастающего в окрестностях г. Красноярска.

Материалы и методы

Сбор исследуемого материала (соцветий, листьев и стеблей *F. ulmaria*) осуществляли в окрестностях г. Красноярска вдали от селитебных территорий в фазе цветения растения в июле месяце. Сырьё сушили до воздушно-сухого состояния. Визуальных признаков токсического влияния на растение избыточных количеств каких-либо элементов, содержащихся как в почве, так и в атмосфере, отмечено не было. Для анализа отбирали как отдельные экземпляры растений, так и средние пробы с определенной единицы площади в местах массового произрастания. Очищенные от минеральной пыли надземные органы измельчали и методом квартования брали пробы для элементного анализа.

Определение зольности разных частей растения проводили в 3-х параллельных пробах. Измельченные образцы растительного сырья помещали в алундовые тигли и выдерживали

вали в муфельной печи при температуре 550-6000С при доступе воздуха до полного озоления. Полученную золу после охлаждения взвешивали на аналитических весах. Зольность листьев составила $7,2 \pm 0,2\%$, стеблей и соцветий – $2,4 \pm 0,1\%$ и $6,8 \pm 0,2\%$ соответственно.

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

Известно, что содержание макро- и микроэлементов в растениях варьирует в широких пределах в зависимости от анализируемого органа, фазы развития растения и при изменении ландшафтно-геохимических условий их произрастания [1]. При сравнительном анализе исследуемых образцов нами было отмечено варьирование в содержании отдельных жизненно важных и токсичных элементов в зависимости от исследуемого органа растения. По качественному составу элементов образцы идентичны. В результате анализа травы лабазника вязолистного были определены концентрации 22 биоэлементов (табл. 1).

На основании полученных данных были выявлены ряды накопления элементов:

для стеблей – $Cd < Co < V < Pb < Ni < Ti < Ba < Cu < Ca < Zn < Mn < B < Fe < Sr < Si$;

для листьев – $Cd < Co < V < Ni < Pb < Cu < Ti < Zn < Ca < Mn < Ba < B < Sr < Fe < Si$;

для соцветий – $Cd < Co < V < Pb < Ni < Cu < Ti < Ba < Ca < Zn < Mn < B < Sr < Fe < Si$.

Содержание таких элементов как Be, Bi, Ga, In, Sn, Sb, Se составляет меньше $0,01-0,03$ мг/кг.

Согласно литературным данным, многие лекарственные растения, обогащенные флавоноидами, одновременно являются и кремнефильными растениями [4]. Лабазник вязолистный не является здесь исключением. Большое количество кремния содержится в листьях растения (614 мг/кг). Высокое содержание стронция (который также локализуется в листьях) может быть связано с высокой подвижностью ^{90}Sr и быстрым поглощением его растением [13]. Цинк, медь и никель аккумулируются в основном в генеративных органах – соцветиях. Вероятно, это объясняется необходимостью данных элементов для завершения жизненного цикла растения и развития жизнеспособных семян.

ЛИТЕРАТУРА

- Алексеев В.А. Основные факторы накопления химических элементов организмами // Соросовский образовательный журнал. – 2001. – Т. 7. №8. – С.20-24.
- Бубенчикова В.Н., Сухомлинов Ю.А. Минеральный состав растений рода Лабазник // Вестник ВГУ. Серия: Химия. Биология. Фармация. – 2006. – №1. – С.189-190.
- Ильин В.Б., Юданова Л.А. Тяжелые металлы в почвах и растениях // Поведение ртути и других металлов в экосистемах. Часть II. Процессы биоаккумуляции и экотоксикология. – Новосибирск, 1989. – С.6-47.
- Колесников М.П. Формы кремния в растениях // Успехи биологической химии. – 2001. – Т. 41. – С.301-332.
- Кукушкин Ю.Н. Химические элементы в организме человека // Соросовский образовательный журнал. – 1998. – №5. – С.54-58.
- Кабата-Пендиас А., Пендиас Х. Микроэлементы в почвах и растениях. – М.: Мир, 1989. – 439 с.
- Ловкова М.Я., Рабинович А.М., Пономарева С.М. и др.

Нормальное содержание кадмия в растениях $0,05-0,2$ мг/кг [6]. Из данных, приведенных в таблице, видно, что в лабазнике вязолистном содержание кадмия увеличивается в ряду стебель-листья-соцветия, оставаясь при этом ниже нормы.

Из исследуемых органов изучаемого растения для приготовления лекарственных форм (настоев, отваров), в виде которых они употребляются человеком в процессе лечения, чаще всего используются соцветия. Поэтому представляло интерес установить особенности перехода различных химических элементов в приготовленный из соцветий настой по распространенной в официальной медицине схеме: одна столовая ложка сырья заливается стаканом кипятка и настаивается в термосе 1 час.

Было отмечено, что извлечение металлов из растительного сырья в водный настой происходит неравномерно. Так, самый большой процент перехода обнаружен для цинка (72%), далее следуют кобальт (58%), свинец (37%), бор (35%), железо (30%), барий (13%), стронций (13%). Определение содержания титана и ванадия в настоях находится за пределами чувствительности выбранного нами аналитического метода.

Таким образом, в лабазнике вязолистном, произрастающем в окрестностях г. Красноярск, концентрации выбранных нами для определения химических элементов укладываются в диапазон нормального функционирования растения. Содержания элементов, определяемых в водном настое, приготовленном из соцветий лабазника вязолистного, не превышают их предельно допустимые концентрации [12], что позволяет использовать данную лекарственную форму, приготовленную по схеме, описанной выше, безопасно для здоровья.

Исследование элементного состава было выполнено на базе Центра коллективного пользования СФУ сотрудниками лаборатории атомно-эмиссионных методов анализа, за что выражаем им искреннюю благодарность.

Почему растения лечат. – М., 1989. – С.24-36.

8. Львов С.Н., Хорунжий В.В., Земляной Д.А. и др. Особенности микроэлементного статуса у школьников // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2011. – №6. – С.68-71.

9. Махлаяк В.П. Лекарственные растения в народной медицине. – М., 1992. – 477 с.

10. Махов А.А. Зеленая аптека. – Красноярск, 1993. – 528 с.

11. Мешкина С.С., Ельчинова О.А., Шаховцева Е.В. Микроэлементы в растениях Северного Алтая // Ползуновский вестник. – 2006. – №2. – С.291-295.

12. 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.

13. Тихомиров Ф.А., Санжарова Н.И., Смирнов Е.Г. Накопление ^{90}Sr травянистыми растениями луга и леса // Лесоведение. – 1976. – №5. – С.78-84.

Таблица 1
Содержание элементов в различных органах лабазника вязолистного, мг/кг абс. сух. растения

| Элемент | Содержание | | |
|---------|------------|--------|----------|
| | стебли | листья | соцветия |
| B | 6,1* | 43,1 | 25,8 |
| Ba | 2,1 | 26,3 | 19,2 |
| Co | 0,02 | 0,10 | 0,12 |
| Be | <0,01 | <0,02 | <0,03 |
| Bi | <0,01 | <0,02 | <0,03 |
| Ca | 3,3 | 19,3 | 20,2 |
| Cu | 2,9 | 5,2 | 7,1 |
| Cd | 0,0004 | 0,003 | 0,008 |
| Fe | 11,4 | 196,0 | 133,6 |
| Mn | 4,6 | 36,4 | 24,3 |
| Ga | <0,01 | <0,02 | <0,03 |
| In | <0,01 | <0,02 | <0,03 |
| Ni | 0,3 | 0,6 | 2,7 |
| Pb | 0,1 | 1,1 | 0,8 |
| Sb | <0,01 | <0,02 | <0,03 |
| Se | <0,01 | <0,02 | <0,03 |
| Si | 68,3 | 614,0 | 422,0 |
| Sn | <0,01 | <0,02 | <0,03 |
| Sr | 22,7 | 69,0 | 56,6 |
| Ti | 0,8 | 7,5 | 7,1 |
| V | 0,03 | 0,47 | 0,32 |
| Zn | 3,6 | 16,0 | 22,0 |

Примечание: * – суммарная погрешность составляет не более 5% от определяемой величины.

Информация об авторах: Зыкова Ирина Дементьевна – к.т.н., доцент, Институт Фундаментальной подготовки (ИФП) СФУ, 660074, г. Красноярск, ул. Киренского, 26, ИФП СФУ, кафедра химии, тел. (391) 249-75-59, e-mail: izykova@sfu-kras.ru; Ефремов Александр Алексеевич – д.х.н., профессор, заведующий лабораторией.

© РАЗУВАЕВА Я.Г., ТОРОПОВА А.А., ТУМУТОВА Э.Ч., НИКОЛАЕВ С.М., УБЕЕВА И.П., ВЕРЛАН Н.В., ЖИГМИТОВ А.А. – 2012
УДК 615.322

НЕЙРОПРОТЕКТИВНОЕ ДЕЙСТВИЕ РАСТИТЕЛЬНОГО СРЕДСТВА «АНКСИОФИТ» ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ АЛКОГОЛЬНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ

Янина Геннадьевна Разуваева¹, Анна Алексеевна Торопова¹, Эржена Чимитдоржиевна Тумутова¹, Сергей Матвеевич Николаев^{1,2}, Ираида Поликарповна Убеева², Надежда Вадимовна Верлан², Арслан Амурович Жигмитов¹

(¹Институт общей и экспериментальной биологии СО РАН, г. Улан-Удэ, директор – д.б.н., проф. Л.Л. Убугунов, отдел биологически активных веществ, зав. – д.м.н., проф. С.М. Николаев; ²Иркутская государственная академия последипломного образования, ректор – д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра клинической фармакологии, зав. – д.м.н., проф. Н.В. Верлан)

Резюме. В опытах на белых крысах (Wistar) исследовали нейропротективное действие комплексного средства «Анксиофит» при хронической алкогольной интоксикации. Установлено, что растительное средство «Анксиофит» на фоне хронической алкогольной интоксикации нормализует поведенческие реакции в тестах «открытое поле» и приподнятый крестообразный лабиринт, улучшает когнитивные функции мозга за счет ингибирования перекисного окисления липидов и активации антиоксидантной системы.

Ключевые слова: растительное средство «Анксиофит», алкогольная интоксикация, нейропротективное действие.

THE NEUROPROTECTIVE EFFECTS OF PHYTOREMEDY «ANXIOPHYT» IN EXPERIMENTAL ALCOHOLIC INTOXICATION

Ya.G. Razuvaeva¹, A.A. Toropova¹, E.Ch. Tumutova¹, S.M. Nikolaev^{1,2}, I.P. Ubeeva², N.V. Verlan², A.A. Zhigmitov¹

(¹Institute of General and Experimental Biology SB RAS, Ulan-Ude; ²Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education)

Summary. The neuroprotective effect of phyto remedy «Anxiophyt» was investigated on the model of chronic alcoholic intoxication in white rats. It was found that the dry extract of phyto remedy on the background of the chronic alcoholic intoxication can normalized the behavioral responses in the tests of “open field” and elevated crosswise labyrinth. «Anxiophyt» stimulated the cognitive functions of brain, at the expense of the lipid peroxidation processes inhibition, and activating of antioxidant system.

Key words: phyto remedy «Anxiophyt», alcoholic intoxication, neuroprotective effect.

Известно, что алкоголь оказывает отрицательное влияние на психическую деятельность и поведение человека, вплоть до полной их дезорганизации. На сегодняшний день в клинике применяется широкий набор лекарственных средств, влияние которых направлено на нормализацию структурно-функционального состояния головного мозга и высших интегративных процессов – памяти, внимания, мышления: ноотропы, антидепрессанты, адаптогены и другие [10]. Перспективными для фармакологической коррекции нарушений, возникающих при функциональных расстройствах нервной системы, являются средства растительного происхождения, обладающие выраженным фармакотерапевтическим влиянием, широким спектром биологической активности и низкой токсичностью [2,9]. В соответствии с вышеизложенным, разработано новое многокомпонентное растительное средство в форме экстракта, условно названное «Анксиофит». В состав «Анксиофита» входят сухие экстракты следующих видов растений: *Humulus lupulus* L., *Scutellaria baicalensis* Georgi, *Leonurus cardiac* L., *Mentha piperita* L., *Calendula officinalis* L., *Rosa* spp.

Цель работы: определение нейропротекторной активности экстракта «Анксиофит» при алкогольной интоксикации у белых крыс.

Материалы и методы

Исследования выполнены на 38 белых крысах линии Wistar обоего пола с исходной массой тела 180-200 г. Животные содержались в соответствии с правилами, принятыми Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и иных научных целей. Эвтаназию животных осуществляли методом мгновенной декапитации под легким эфирным наркозом. Протокол исследования согласован с этическим комитетом

Института общей и экспериментальной биологии СО РАН (протокол №3 от 03.02.2009).

Алкогольную интоксикацию у лабораторных животных вызывали внутрижелудочным введением крысам 40% этанола в объеме 9 мл/кг массы животного в течение 45 дней 1 раз в сутки [1]. «Анксиофит» в экспериментально-терапевтической дозе 100 мг/кг вводили внутрижелудочно животным опытной группы ежедневно 1 раз в сутки через 3 часа после введения этанола. В качестве препарата сравнения использовали валерианы экстракт в дозе 120 мг/кг, который вводили по аналогичной схеме. Животные контрольной группы получали воду очищенную в эквивалентном объеме по аналогичной схеме.

На 45 сутки введения этанола животных тестировали в тестах «открытое поле», ПКЛ и УРПИ [1]. После проверки поведенческих реакций животных декапитировали. Для оценки состояния процессов перекисного окисления липидов в сыворотке крови определяли содержание МДА [8] и активность каталазы [3].

Результаты исследований статистически обработаны общепринятыми методами для малой выборки с определением средней величины (M) и ошибки (m). Степень статистической значимости различий результатов исследований (P) оценивали с помощью непараметрического критерия Манна-Уитни. Различия между данными контроля и опыта считали статистически значимыми при вероятности 95% ($p \leq 0,05$) [7].

Результаты и обсуждение

Результаты исследований показали (табл. 1), что 45-дневная алкогольная интоксикация вызывает у животных нарушения поведенческих реакций. Так, у крыс контрольной группы, при тестировании в тесте «открытое поле» отмеча-

Влияние растительного средства «Анксиофит» и валерианы экстракта на поведение белых крыс в тесте «открытое поле» и в приподнятом крестообразном лабиринте при хронической алкогольной интоксикации

| Показатели | | Группы животных | | | |
|-------------------------------------|-------------------------|-------------------------------------|---|---|--|
| | | Интактная (H ₂ O), (n=8) | Контрольная (этанол + H ₂ O), (n=10) | Опытная 1 (этанол + «Анксиофит», 100 мг/кг), (n=10) | Опытная 2 (этанол + ВЭ, 120 мг/кг), (n=10) |
| «открытое поле» | | | | | |
| Горизонтальная активность | Периферические квадраты | 7,8±3,20 | 14,0±3,19 | 17,4±4,05 | 21,1±4,21 |
| | Центральные квадраты | 2,5±0,17 | - | 2,8±0,27* | 2,5±0,52* |
| Вертикальная активность | | 2,1±0,12 | 1,1±0,42 | 6,8±0,52* | 7,6±0,53* |
| Норковый рефлекс | | 1,4±0,24 | - | 1,12±0,42* | 0,83±0,24* |
| Количество дефекационных шариков | | 2,2±0,12 | 8,0±0,97 | 1,4±0,19* | 3,2±0,10* |
| Количество актов груминга | | 1,7±0,76 | 3,0±0,56 | 1,0±0,19* | 1,3±0,41 |
| Приподнятый крестообразный лабиринт | | | | | |
| Количество заходов в закрытый рукав | | 3,6±0,52 | 1,2±0,19 | 1,9±0,18 | 1,6±0,21 |
| Количество заходов в открытый рукав | | 2,0±0,34 | - | 0,9±0,36* | 0,8±0,24* |

Примечания: * – здесь и далее различия статистически значимы между контрольной и опытной группами при p<0,05; ВЭ – валерианы экстракт; n – количество животных в группе.

ется высокая горизонтальная активность, при этом ни одно животное не заходит в центральные квадраты установки, и у них отсутствует норковый рефлекс. О превалировании у животных контрольной группы чувства страха и тревоги на фоне алкогольной интоксикации свидетельствует также поведение их в ПКЛ (табл. 1): ни одно животное за время тестирования не посетило открытого рукава лабиринта. На фоне хаотического поведения у животных наблюдается увеличение количества дефекаций и актов груминга.

Курсовое введение животным «Анксиофита» и валерианы экстракта на фоне алкогольной интоксикации увеличивает у крыс в тесте «открытое поле» вертикальную активность в 6,2 и 6,9 раза соответственно по сравнению с контролем.

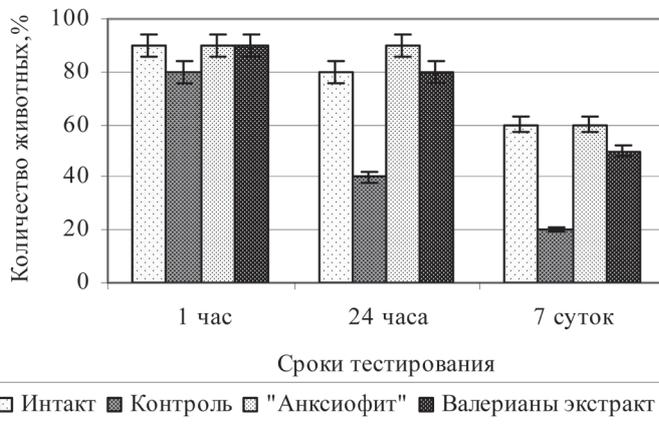


Рис. 1. Влияние растительного средства «Анксиофит» и валерианы экстракта на сохранение условного рефлекса пассивного избегания у белых крыс на фоне хронической алкогольной интоксикации.

Количество посещений центральных квадратов и показатель норкового рефлекса у животных данных опытных групп соответствует таковому у крыс интактной группы, что указывает на превалирование ориентировочно-исследовательского поведения над хаотичными движениями. На фоне введения исследуемых средств у животных снижается количество актов груминга (в 3,0 и 2,3 раза) и дефекаций (в 5,7 и 2,5 раза соответственно) по сравнению с данными у животных контрольной группы (табл. 1). При исследовании пове-

дения животных опытных групп в тесте ПКЛ установлено, что «Анксиофит» и валерианы экстракт снижают у крыс чувства страха и тревоги, о чем свидетельствует посещение крыс данных опытных групп открытых рукавов установки (табл. 1).

Влияние «Анксиофита» на процессы обучения и памяти у белых крыс в усло-

виях алкогольной интоксикации исследовали по сохранности условного рефлекса пассивного избегания (УРПИ). Результаты исследований показали, что введение этанола в течение 45 дней не оказывает значимого влияния на выработку УРПИ. При проверке сохранности памятного следа установлено, что хроническое введение 40 % этанола вызывает у животных амнестический эффект. В контрольной группе через 24 часа после выработки УРПИ условный рефлекс сохраняется у 40% животных, через 7 суток – у 20%, при 90% и 60% соответственно в группе животных, получавших «Анксиофит». В опытных группах количество животных с выработанным и сохранившимся рефлексом во все сроки наблюдений соответствует показателям в интактной группе (рис. 1).

Известно, что введение этанола [10] вызывает активацию перекисного окисления липидов в мембранах клеток печени, мозга и сердца, что приводит к накоплению содержания первичных и вторичных продуктов ПОЛ в тканях и повышению их концентрации в биологических жидкостях. Результаты исследований показали, что 45-дневное введение этанола вызывает повышение содержания МДА в сыворотке крови в 5,2 раза и снижение активности каталазы в сыворотке крови в 1,9 раза по сравнению с показателями у животных интактной группы (табл. 2). Курсовое введение животным «Анксиофита» и валерианы экстракта вызывает ингибирование перекисного окисления липидов и активацию антиоксидантной системы организма. Так, у животных опытных групп содержание МДА в сыворотке крови снижается в среднем в 2,1 раза, активность каталазы увеличивается в 1,5 раза по сравнению с аналогичными показателями у животных контрольной группы.

В основе нейропротективного действия исследуемого средства лежит способность биологически активных веществ, содержащихся в данном средстве, оказывать защитное действие на функцию головного мозга. Так, входящие в состав «Анксиофита» экстракты хмеля обыкновенного [4,5], шлемника байкальского [2,13] и мяты перечной [14] обладают ноотропным, анксиолитическим и нейропротекторным действием. Антиоксидантная активность характерна для

Таблица 2
Влияние растительного средства «Анксиофит» и валерианы экстракта на показатели перекисного окисления липидов и антиоксидантную активность организма у белых крыс при алкогольной интоксикации

| Показатели | Группы животных | | | |
|------------------------------|-------------------------------------|---|---|--|
| | Интактная (H ₂ O), (n=8) | Контрольная (этанол + H ₂ O), (n=10) | Опытная 1 (этанол + «Анксиофит», 100 мг/кг), (n=10) | Опытная 2 (этанол + ВЭ, 120 мг/кг), (n=10) |
| МДА в сыворотке, нмоль/мл | 1,2±0,19 | 6,2±1,13 | 2,8±0,21* | 3,1±0,32* |
| Каталаза в сыворотке, мкат/л | 20,6±1,12 | 10,7±0,97 | 15,6±1,21* | 14,8±1,15* |

Примечания: * – здесь и далее различия статистически значимы между контрольной и опытной группами при p<0,05; ВЭ – валерианы экстракт; n – количество животных в группе.

экстрактов пустырника сердечного [6], шлемника байкальского [2] и мяты перечной [11]. По мнению многих авторов [12,15], выраженными антиоксидантными свойствами обладают халконы и проантоцианидины хмеля обыкновенного.

Таким образом, курсовое введение экстракта «Анксиофит» на фоне хронической алкогольной интоксикации оказывает выраженное нейропротективное действие, нормализуя

поведенческие реакции в тестах «открытое поле» и ПКЛ и улучшая когнитивные функции мозга, за счет ингибирования перекисного окисления липидов и активации антиоксидантной системы. В целом, «Анксиофит» по эффективности не уступает, а по отдельным показателям превосходит нейропротективное действие препарата сравнения – валерианы экстракта.

ЛИТЕРАТУРА

1. Воронина Т.А., Середенин С.Б. Методические указания по изучению транквилизирующего (анксиолитического) действия фармакологических веществ // Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. – М., 2005. – С.253-263.
2. Дамдинова Г.Х. Ноотропное действие экстракта шлемника байкальского: Автореф. дис... канд. мед. наук. – Улан-Удэ, 2001. – 20 с.
3. Королюк М.А., Иванова Л.И., Майорова И.Г. и др. Методы определения активности каталазы // Лабораторное дело. – 1988. – №6. – С.16-19.
4. Разуваева Я.Г., Николаев С.М., Кабачук Н.В., Нагаслаева О.В. Анксиолитическое действие экстракта из соплодий *Humulus lupulus* (Сanabaceae) // Растительные ресурсы. – 2010. – Т. 46. Вып.4. – С.137-142.
5. Разуваева Я.Г., Николаев С.М., Кабачук Н.В., Нагаслаева О.В. Влияние соплодий хмеля обыкновенного (*Humulus lupulus* L.) на функциональное состояние нервной системы у белых крыс // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2010. – № 1. – С.115-117.
6. Рыжикова М.А., Фархутдинов Р.Р., Зигидуллин Ш.З. Антиоксидантные свойства лекарственных растений, используемых в лечении сердечно-сосудистых заболеваний // I конгресс ассоциации кардиологов стран СНГ. – М., 1997. – С.78.
7. Сергиенко В.И., Бондарева И.Б. Математическая стати-

стика в клинических исследованиях. – М., 2006. – 256 с.

8. Стальная И.Д., Гаришвили Т.Г. Метод определения малонового диальдегида с помощью ТБК // Современные методы в биохимии. – М., 1977. – С.66-68.
9. Ушкалова А.В., Илларионова Т.С. Эффективность и безопасность антидепрессивных и седативных средств растительного происхождения // Фармация. – 2008. – №20. – С.10-14.
10. Шабанов П.Д., Калишевич С.Ю. Биология алкоголизма. – СПб., 1998. – 272 с.
11. Conforti F, Sosa S, Marrely M, Menichini F. In vivo anti-inflammatory and in vitro antioxidant activities of Mediterranean dietary plants // J. Ethnopharmacol. – 2008. – Vol. 116. №1. – P.144-151.
12. Diaz M.N., Frei B., Vita J.A., Keaney J.F. Antioxidants and atherosclerotic heart disease // N. Engl. J. Med. – 1997. – Vol. 337. – P.408-416.
13. Jeong J.O., An N.Y., Park S.H., Oh J.G. The anxiolytic-like effects of *Scutellaria baicalensis* using elevated plus-maze in rats // Kor. J. Pharmacogn. – 2004. – Vol. 35. – P.22-27.
14. Lopez V., Martin S., Gomez-Serranillos M.P., Carretero M.E. Neuroprotective and neurochemical properties of mint extract // Phytother. Res. – 2010. – Vol. 24. №6. – P.869-874.
15. Zanolli P., Zavatti M., Rivasi M., Brusiani F, et al. Evidence that beta-acids fraction of hops reduced central GABAergic neurotransmission // J. Ethnopharmacol. – 2007. – Vol. 109. №1. – P.87-92.

Информация об авторах: 670047, г. Улан-Удэ, ул. Сахьяновой, 6, ИОЭБ СО РАН, ОБАВ, тел. (3012) 433463, e-mail: tatur75@mail.ru, Разуваева Янина Геннадьевна – старший научный сотрудник, к.б.н.; Торопова Анна Алексеевна – научный сотрудник, к.б.н.; Тумутова Эржена Чимитдоржиевна – аспирант; Николаев Сергей Матвеевич – заведующий, д.м.н., профессор; Верлан Надежда Вадимовна – декан, д.м.н., профессор; Убева Ираида Поликарповна – профессор, д.м.н.; Жигмитов Арсалан Амурович – аспирант.

© ТОРОПОВА А.А., БАТОЦЫРЕНОВА Э.Т., ОЛЕННИКОВ Д.Н., ТАНХАЕВА Л.М., ШАНТАНОВА Л.Н., НИКОЛАЕВ С.М. – 2012
УДК 615.322

АНТИОКСИДАНТНАЯ АКТИВНОСТЬ СУХОГО ЭКСТРАКТА ПОДЗЕМНЫХ ОРГАНОВ *ASTRAGALUS MEMBRANACEUS* И ЕГО ФРАКЦИЙ

Анна Алексеевна Торопова¹, Эльвира Токтохоевна Батоцыренова¹, Даниил Николаевич Оленников¹, Лариса Максимова Танхаева¹, Лариса Николаевна Шантанова¹, Сергей Матвеевич Николаев^{1,2}

(¹Институт общей и экспериментальной биологии СО РАН, г. Улан-Удэ, директор – д.б.н., проф. Л.Л. Убугунов, отдел биологически активных веществ, зав. – д.м.н., проф. С.М. Николаев; ²Иркутская государственная академия последипломного образования, ректор – д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра клинической фармакологии, зав. – д.м.н., проф. Н.В. Верлан)

Резюме. Проведено исследование антиоксидантной активности сухого экстракта корней астрагала перепончатого (*Astragalus membranaceus* (Fish.) Bunge) и выделенных из него фракций с применением методов *in vitro*. Установлено, что сухой экстракт *A. membranaceus* обладает выраженной инактивирующей активностью в отношении радикаловДФПГ, супероксид-радикалов и молекул оксида азота. Выявлено наличие Fe²⁺-хелатирующей активности и способности к защите биологического субстрата от перекисного повреждения.

Ключевые слова: *Astragalus membranaceus*, антиоксидантная активность, ДФПГ, супероксид-радикалы, оксид азота.

ANTIOXIDANT ACTIVITY OF EXTRACT FROM *ASTRAGALUS MEMBRANACEUS* UNDERGROUND PARTS AND ITS FRACTIONS

A.A. Toropova¹, E.T. Batotsyrenova¹, D.N. Olennikov¹, L.M. Tankhaeva¹, L.N. Shantanova¹, S.M. Nikolaev^{1,2}
(¹Institute of General and Experimental Biology SB RAS; ²Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education)

Summary. The antioxidant activity of *Astragalus membranaceus* extract and its fractions using *in vitro* methods was investigated. It was found that the remedies shown expressed antioxidant activity, including inactivating of DPPH free radicals, superoxide-radicals and NO molecules. The Fe²⁺-chelating activity and the ability to protect a biological substrate against peroxidative damage has been revealed.

Key words: *Astragalus membranaceus*, antioxidant activity, DPPH, superoxide-radicals, nitrogen oxide.

Проблемы химической регуляции окислительного стресса и поиск биологически активных веществ, обладающих антиоксидантной активностью, находятся в центре внимания исследователей различных направлений экспериментальной биологии и медицины [3]. В физиологических условиях окислительно-восстановительные процессы, обеспечивающие энергетические потребности клеток и утилизацию кислорода в тканях, контролируются регуляторными системами, поддерживающими сбалансированное взаимодействие реакций образования продуктов оксидации и антиоксидантных факторов. Нарушение этого взаимодействия, сопровождаемого активацией свободнорадикальных процессов и накоплением продуктов перекисного окисления липидов, рассматривается в качестве универсального механизма повреждения биологических мембран, лежащего в основе ряда патологических процессов [9].

Применение синтетических антиоксидантов часто осложняется побочными эффектами, поэтому все большее внимание уделяется природным, в частности растительным антиоксидантам, обладающим низкой токсичностью и отсутствием побочных эффектов при длительном приеме [3].

Объектом настоящего исследования является сухой экстракт подземных органов *A. membranaceus* и выделенных из него фракций.

Целью настоящей работы является определение антиоксидантной активности сухого экстракта подземных органов *A. membranaceus* и его фракций в экспериментах *in vitro*.

Материалы и методы

Растительное сырье – подземные органы *A. membranaceus* было собрано в окрестности г. Улан-Удэ (сентябрь 2011 год). Для получения сухого экстракта *A. membranaceus* (СЭА) измельченное сырье экстрагировали этанолом 60-70%, спиртовое извлечение концентрировали до водного остатка и высушивали в вакууме. Для получения фракций сухой экстракт *A. membranaceus* суспендировали в воде в соотношении 1:10, полученную суспензию подвергали жидко-фазной экстракции гексаном, хлороформом, этилацетатом и бутанолом.

Антирадикальную активность определяли с применением DPPH-метода [8]. Антиоксидантную активность оценивали по степени влияния исследуемого фитосредства на динамику перекисной деградации β -каротина (СВА-метод) в системе олеиновая кислота-ДМСО- H_2O_2 [7]; влияние исследуемого средства на связывание супероксидных анион-радикалов ($O_2^{\cdot-}$) – в неэнзиматической системе феназин метосульфат/НАДН [5]; Fe^{2+} -хелатирующую активность определяли фенантролиновым методом [4]; связывание молекул оксида азота (NO) – нитропруссидным методом [6]. Влияние *A. membranaceus* и его фракций на процесс перекисного окисления липидов (ПОЛ) изучали в модельной системе содержащей суспензию желточных липопротеидов (ЖЛП-метод). Величиной антиоксидантной активности считали концентрацию исследуемых фитосредств, необходимую для ингибирования (связывания) 50% реактивных частиц [2]. Все эксперименты проводили в трехкратной повторности.

В работе использовали ионол (Sigma) и аскорбиновую кислоту (АК) (Sigma). Спектрофотометрические исследования проводили на спектрофотометре UV-Vis-mini (Shimadzu) в кварцевых кюветках с толщиной поглощающего слоя 10 мм.

Корреляционный анализ проводили с применением пакета программ Advanced Grapher ver. 2.11 (Alentum Software Inc.), статистическую обработку – согласно рекомендациям [1].

Результаты и обсуждение

В модельных системах *in vitro*, в которых происходила генерация свободных радикалов, сухой экстракт *A. membranaceus* и его фракции проявляли выраженные антиоксидантные свойства (табл. 1).

Установлено, что СЭА обладает антирадикальной активностью в отношении DPPH-радикала – $IC_{50} = 60,0$ мкг/мл. Наибольший вклад в проявление данного вида активности исследуемого фитосредства вносит хлороформная ($IC_{50} = 52,1$ мкг/мл) и этилацетатная фракции ($IC_{50} = 58,1$ мкг/мл).

Таблица 1

Антиоксидантная активность сухого экстракта *Astragalus membranaceus* и его фракций, IC_{50}

| Объект | DPPH-метод, мкг/мл | СВА-метод, мкг/мл | ЖЛП-метод, мкг/мл | Fe^{2+} мг/мл | $O_2^{\cdot-}$ мкг/мл | NO мкг/мл |
|--------------------|--------------------|-------------------|-------------------|-----------------|-----------------------|--------------|
| СЭА | 60,0±1,4 | 20,1±1,1 | 494,2±7,2 | 4,93±0,12 | 500,0±7,2 | 242,4 ± 5,0 |
| BF | 277,1±4,2 | 57,0±2,1 | 182,2±5,7 | 2,84±0,11 | 714,0±8,1 | > 5000 |
| WF | > 5000 | 15,3±0,8 | 1903,0±32,7 | 6,42±0,28 | 500,0±7,2 | > 5000 |
| HF | > 5000 | 83,1±2,5 | 3466,0±41,3 | - | > 5000 | 401,0 ± 11,0 |
| CF | 52,1±1,1 | 22,1±1,3 | 153,4±4,4 | 2,05±0,12 | > 5000 | 993,1 ± 32,8 |
| EF | 58,1±1,4 | 34,1±1,4 | 355,7±6,2 | 6,85±0,32 | 430,0±7,0 | 913,2 ± 22,2 |
| АК ^a | 4,8±0,2 | - | 50,8±1,2 | 0,15±0,01 | 101,0±3,2 | 1140,0±34,2 |
| Ионол ^a | 45,1±1,4 | 1,7±0,1 | - | - | - | - |

Примечания: DPPH-метод – антирадикальная активность в отношении ДФПГ•, СВА-метод – антиоксидантная активность в системе β -каротин-олеиновая кислота- H_2O_2 -ДМСО, ЖЛП-метод – антиоксидантная активность в отношении накопления ТБК-активных продуктов, Fe^{2+} – Fe^{2+} -хелатирующая активность, $O_2^{\cdot-}$ – связывание супероксид-анион радикала, NO – связывание молекул оксида азота (II); Фракции: BF – бутанольная, WF – водная, HF – гексановая, CF – хлороформная, EF – этилацетатная; ^a – вещество сравнения.

Показано, что фитопрепарат проявлял способностью к защите биологического субстрата от перекисного повреждения (СВА-метод). Антиоксидантная активность сухого экстракта *A. membranaceus*, определенная методом СВА, составляет 20,1 мкг/мл. Для ионола (препарат сравнения) данный показатель составил 1,7 мкг/мл ($IC_{50} = 1,7$ мкг/мл). Антиоксидантная активность (СВА-метод) выделенных фракций возрастала в ряду: водная ($IC_{50} = 15,3$ мкг/мл) > хлороформная > этилацетатная > бутанольная > гексановая ($IC_{50} = 83,1$ мкг/мл).

Сухой экстракт *A. membranaceus* и его фракции ингибировали образование ТБК-активных продуктов *in vitro*. Антиоксидантная активность исследуемых средств возрастает в ряду: хлороформная ($IC_{50} = 153,4$ мкг/мл) > бутанольная > этилацетатная > *A. membranaceus* > водная > гексановая ($IC_{50} = 3466,0$ мкг/мл).

При изучении влияния исследуемого средства и его фракций на ряд активных форм кислорода ($O_2^{\cdot-}$ и NO) и ионы Fe^{2+} выявлено, что сухой экстракт *A. membranaceus* обладает способностью к их инактивации. В эксперименте установлено, что исследуемое фитосредство обладает умеренной Fe^{2+} -хелатирующей активностью ($IC_{50} = 4,9$ мг/мл).

В отношении к супероксид-анион радикалам наблюдалась умеренная выраженность действия СЭА ($IC_{50} = 500,0$ мкг/мл). Для препарата сравнения – аскорбиновой кислоты, данный показатель составил 101,0 мкг/мл. Данный вид активности исследуемого фитосредства обусловлен, вероятно, присутствием фенольных соединений, о чем свидетельствовал тот факт, что наибольшая $O_2^{\cdot-}$ связывающая активность характерна для этилацетатной фракции ($IC_{50} = 430,0$ мкг/мл).

Сухой экстракт *A. membranaceus* проявлял выраженную способность к связыванию молекул NO ($IC_{50} = 242,4$ мкг/мл), превосходящей таковую препарата сравнения – аскорбиновой кислоты ($IC_{50} = 1140,0$ мкг/мл).

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что сухой экстракт подземных органов *A. membranaceus* и его фракции обладают способностью к восстановлению биологических субстратов, проявляют выраженное антирадикальное действие и ингибируют процесс перекисной деградации β -каротина. Результаты проведенных исследований дают основание рассматривать исследуемое фитосредство в качестве потенциального антиоксидантного средства, характеризующегося присутствием ряда биологически активных веществ, представителей классов фенольных соединений и полисахаридов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дерффель К. Статистика в аналитической химии. – М.,

1994. – 98 с.

2. Клебанов Г.И., Бабенков И.В., Теселкина Ю.О. и др.

Оценка антиокислительной активности плазмы крови с применением липопротеидов // Лабораторное дело. – 1988. – №5. – С.59-62.

3. Костюк В.А., Потапович А.И. Биорадикалы и биоантиоксиданты. – Минск, 2004. – 174 с.

4. Оленников Д.Н., Зилфикаров И.Н., Торопова А.А., Ибрагимов Т.А. Химический состав сока каллизии душистой (*Callisia fragrans* Wood.) и его антиоксидантная активность (in vitro) // Химия растительного сырья. – 2008. – №4. – С.95-100.

5. Chen A.-S., Taguchi T., Sakai K., et al. Antioxidant activities of chitibiose and chititriose // Biol. Pharm. Bull. – 2003. – Vol. 26. №9. – P.1326-1330.

6. Govindarajan R., Rastogi S., Vijayakumar M. Studies on the antioxidant activities of *Desmodium gagicum* // Biol. Pharm. Bull. – 2003. – Vol. 26. №10. – P.1424-1427.

7. Olennikov D.N., Tankhaeva L.M. Lamiaceae carbohydrates. I. Pectinic substances and hemicelluloses from *Mentha x piperita* // Chem. Nat. Comp. – 2007. – Vol. 43. №5. – P.501-507.

8. Seyoum A., Asres K., El-Fiky F.K. Structure-radical scavenging relationships of flavonoids // Phytochemistry. – 2006. – Vol. 67. №18. – P.2058-2070.

9. Valko M., Leibfritz D., Moncol J., et al. Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease // Int. J. Biochem. Cell Biol. – 2007. – Vol. 39. №1. – P.44-84.

Информация об авторах: 670047, г. Улан-Удэ, ул. Сахьяновой, 6, ИОЭБ СО РАН, ОБАВ, тел. (3012) 433463,

e-mail: anyuta-tor@mail.ru, Торопова Анята Алексеевна – научный сотрудник, к.б.н.; Батоцыренова Эльвира Токтохоевна – аспирант; Оленников Даниил Николаевич – старший научный сотрудник, к.фарм.н.; Танхаева Лариса Максимовна – старший научный сотрудник, к.фарм.н.; Шантанова Лариса Николаевна – заведующий лабораторией, д.б.н., профессор; Николаев Сергей Матвеевич – заведующий отделом, д.м.н., профессор.

СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ

© ВАЛУЕВА И.В., КИРГИЗОВА О.Ю. – 2012

УДК: 617.7-007.681-089:615.821.2

ВЛИЯНИЕ РЕФЛЕКСОТЕРАПИИ НА ФУНКЦИИ ЗРИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ ГЛАУКОМОЙ ПОСЛЕ ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ

Ирина Викторовна Валуева, Оксана Юрьевна Киргизова

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

Резюме. В статье представлены результаты использования методов рефлексотерапии у 86 больных с первичной открытоугольной глаукомой 2-3 стадии (средний возраст больных составил $57,4 \pm 0,27$ лет после антиглаукоматозных операций). Показана высокая эффективность комплексного рефлексотерапевтического лечения у больных с первичной открытоугольной глаукомой. Отдаленные результаты обследований выявили стойкость эффекта в течение 3-6 месяцев после проведенного курса иглорефлексотерапии, длительность которого зависит от стадии заболевания и сопутствующей патологии.

Ключевые слова: офтальмология, глаукома, рефлексотерапия.

THE EFFECT OF ACUPUNCTURE ON THE FUNCTION OF VISUAL SYSTEM IN THE PATIENTS AFTER SURGICAL TREATMENT OF GLAUCOMA

I. V. Valueva, O. Y. Kirgizova

(Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education)

Summary. The paper presents the results of the use of acupuncture methods in 86 patients with primary open-angle glaucoma after antiglaucoma surgery. We show the high efficiency of integrated acupuncture treatment in patients with primary open-angle glaucoma. The remote results of examination revealed durability of effect within 3-6 months after conducted course of acupuncture, which duration depends on a stage of a disease and accompanying pathology.

Key words: ophthalmology, glaucoma, reflexology.

В настоящее время достигнуты значительные успехи в хирургическом и консервативном лечении глаукомы. Однако, даже при нормализации офтальмотонуса, в силу особенностей течения глаукомного процесса, в большинстве случаев продолжается снижение зрительных функций [4,12,13]. Традиционная консервативная терапия не обеспечивает адекватного кровоснабжения зрительного нерва и профилактику ухудшения зрительных функций более чем у половины больных с нормализованным внутриглазным давлением (ВГД). Особенно высокий процент прогрессирования заболевания отмечается, как правило, у больных пожилого и старческого возраста с сопутствующей патологией, особенно с сердечно-сосудистыми заболеваниями [5,6].

Эти проблемы может решать адекватная медицинская реабилитация больных после оперативного лечения. Наиболее распространенные методы реабилитации – это лекарствен-

ная терапия и физиотерапия [2,3].

Высокий рост аллергизации больных, побочные действия, а также недостаточная эффективность некоторых лекарственных препаратов, применяемых для улучшения гемодинамических и зрительных функций, приводят к более широкому внедрению в клиническую практику немедикаментозных методов лечения.

Однако методы физиотерапии, несмотря на признанную эффективность, тоже имеют существенные ограничения. Большинство применяемых факторов, являясь мощными физическими раздражителями, способствуют активной регенерации в области фильтрационной подушки прооперированного глаза. Это может нарушать нормализацию внутриглазного давления и способствовать снижению зрительных функций.

Методом, свободным от всех перечисленных ограниче-

ний, является иглорефлексотерапия (ИРТ) [1,7]. В наши дни клиническая эффективность ИРТ уже ни у кого не вызывает сомнений. Однако, несмотря на её длительное и успешное применение в офтальмологии, практически отсутствуют работы, посвящённые применению ИРТ у больных после антиглаукоматозных операций.

Целью нашего исследования явилось выяснение возможности ИРТ в восстановлении зрительных функций больных глаукомой после оперативного вмешательства.

Материалы и методы

Было пролечено 86 больных с диагнозом первичная открытоугольная глаукома (ПОУГ) 2-3 стадии, в возрасте от 44 до 72 лет (средний возраст больных составил $57,4 \pm 0,27$ лет). Из них 27 женщин и 45 мужчин. Больных с ПОУГ 2 стадии было 48, с ПОУГ 3 стадии – 38 больных. Все больные были ознакомлены с особенностями научного исследования и подписали информированное согласие на участие в нем и на проводимое лечение в соответствии с принципами, предъявляемыми Хельсинкской декларацией Всемирной Медицинской Ассоциации (World Medical Association Declaration of Helsinki, 1964, 2000 ред.).

Всем больным было проведено оперативное лечение.

Обследование проводилось до и сразу после курса лечения. Для оценки состояния зрительной системы использовались функциональные методы исследований [14]. Применялись следующие методы исследований: визометрия проводилась с помощью фороптора АСР-6 «Торсон» (Япония) с использованием сменяемых оптопов; периметрия – на сферопериметре фирмы Ziess (Германия) по 8 меридианам, освещенность 4, диаметр пятна IV; тонометрия – с использованием тонометра Маклакова массой 10г; исследование электрической лабильности и чувствительности – с помощью электростимулятора фирмы «Mentor» (США).

Акупунктура проводилась с целью стабилизации прогрессирования снижения остроты зрения, улучшения нейрорецепторной и нейтропроводящей систем глаза.

Лечение проводилось по индивидуально разработанным методикам иглорефлексотерапии, составленным с учётом стадии заболевания, внутриглазного давления, сопутствующей соматической патологии, возраста. (Рационализаторское предложение №49, 26.04.1999). Акупунктуру начинали на второй день после хирургического вмешательства.

Составлена и использована следующая схема лечения и сочетания точек:

1 день – цзу-сан-ли (E36), хэ-гу (GI4), инь-тан (PC3), шан-гэнь (PC4), тоу-гуан-мин (PC5); аурикулярные точки: Ат 8 (глаза первая), Ат 24а (зрение вторая), Ат 24б (зрение первая).

2 день – фэн-чи (VB20), тянь-чжу (V10), шэнь-шу (V23), гань-шу (V18), и-мин (PC13), эр-цзянь (PC10); Ат 95 (почка), Ат 97 (печень), Ат 8 (глаза первая).

3 день – тай-чун (F3), гуан-мин (VB37), тун-цзы-ляо (VB1), юй-вэй (PC7), ян-бай (VB14); Ат 8 (глаза первая), Ат 97 (печень), Ат 24а (зрение вторая), Ат 24б (зрение первая).

4 день – цзу-сан-ли (E36), сань-инь-цзяо (RP6), хэ-гу (GI4), цю-хоу (PC8); Ат 8 (глаза первая), Ат 95 (почка).

5 день – хоу-си (IG3), шэнь-май (V62), цуань-чжу (V2); Ат 95 (почка), Ат 24а (зрение вторая), Ат 24б (зрение первая).

Далее схема повторялась или добавляли точки с учётом жалоб и общего состояния больного.

Методика воздействия на точки: при II стадии первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ) использовались второй вариант тормозного и гармонизирующий методы, а при III стадии ПОУГ – второй вариант возбуждающего и

гармонизирующий методы укалывания точек по общепринятой методике. Продолжительность процедуры составляла 20-30 минут.

Иглоукалывание шу-точек спины шэнь-шу (V23) и гань-шу (V18) проводилось гармонизирующим методом.

Методика воздействия на аурикулярные точки: иглоукалывание проводилось через день или ежедневно со сменой ушных раковин, иглы оставались на 20-30 мин.

Курс лечения методом включал 10-11 сеансов. В первой половине курса лечение проводится ежедневно, а затем через день.

Статистический анализ включал дескриптивный анализ (среднее арифметическое, стандартная ошибка среднего, стандартное отклонение, медиана, асимметрия и эксцесс). Использовались параметрические t-критерии Стьюдента для связанных и несвязанных групп и F-критерий Фишера. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез $p=0,05$.

Результаты и обсуждение

Отчетливый клинический эффект по окончании курса был достигнут у большинства больных (87%). Об этом свидетельствовали позитивные сдвиги данных офтальмологического обследования.

Как видно из результатов, представленных в таблице 1, комбинированное воздействие даёт статистически значимое улучшение функций зрительной системы. Так, у больных со 2 стадией ПОУГ острота зрения увеличилась в 1,5 раза, сум-

Таблица 1

Изменение зрительных функций под влиянием комбинации электростимуляции зрительного нерва и рефлексотерапии у больных с ПОУГ 2 и 3 стадии

| Показатели | Больные с ПОУГ 2 стадии (n=48) | | Больные с ПОУГ 3 стадии (n=38) | |
|---|--------------------------------|---------------------|--------------------------------|----------------------|
| | до лечения M±m | после M±m | до лечения M±m | после M±m |
| Внутриглазное давление (мм. рт. ст.) | 20,0±0,4 | 19,0±0,3 p>0,05 | 19,9±0,39 | 19,8±0,19 p>0,05 |
| Острота зрения (ед.) | 0,36±0,03 | 0,53±0,04 p<0,05 | 0,27±0,05 | 0,31±0,06 p>0,05 |
| Суммарное поле зрения (град.) | 450,5±2,3 | 489,0±8,3 p<0,01 | 247,0±13,7 | 307,0±13,1 p<0,01 |
| Электрическая лабильность (Гц) | 30,7±0,9 | 35,4±0,9 p<0,05 | 26,6±1,2 | 31,6±1,5 p<0,05 |
| Порог электрической чувствительности, (мкА) | 105,6±6,1 | 91,0±2,3 p<0,01 | 182,0±11,7 | 151,0±13,5 p>0,05 |

марное поле зрения по 8 меридианам расширилось на 40%, значительно улучшились электрофизиологические показатели – электролабильность и порог электрочувствительности. Сходные результаты получены у больных с далеко зашедшей глаукомой, т.е. в 3 стадии заболевания. У этих больных хотя и установлена положительная динамика со стороны всех исследуемых показателей, но статистически значимая нормализация зрительных функций выявлена только для показателей, характеризующих суммарное поле зрения (увеличение на 60 градусов) и электролабильность (увеличение почти на 20%). Важно отметить, что при всех этих изменениях показатель ВГД остаётся стабильным (в пределах возрастной нормы), с тенденцией к снижению.

Кроме повышения зрительных функций все больные отмечали улучшение общего состояния: нормализацию артериального давления, улучшение функций желудочно-кишечного тракта, сна, психо-эмоционального состояния, что является важной частью лечения.

Отдаленные результаты обследований выявили стойкость эффекта в течение 3-6 месяцев после проведённого курса ИРТ, длительность которого зависит от стадии заболевания и сопутствующей патологии.

Таким образом, на основании детальной оценки результатов проведенных курсов ИРТ нами установлено, что рефлексотерапия является методом выбора при реабилитации больных после антиглаукоматозных операций, особенно при наличии сопутствующей патологии.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Апрелев А.Е.* Сравнительный анализ клинико-

функциональных показателей у пациентов с миопией в зависимости от вида рефлексотерапевтического лечения //

Вестник офтальмологии. – 2011 – Т. 127. №2. – С.49-53.

2. *Апрелев А.Е.* Возможности рефлексотерапевтического лечения у пациентов с приобретенной миопией // Вестник офтальмологии. – 2011 – Т. 127. №1. – С.50-52.

3. *Белецкая Т.А.* Результаты применения гирудотерапии у больных первичной открытоугольной глаукомой // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2007. – Т. 72. №5. – С.76-78.

4. *Волков В.В.* Глаукома при псевдонормальном давлении. – М.: Медицина, 2001. – 350 с.

5. *Волкова Н.В., Шуко А.Г., Юрьева Т.Н., Малышев В.В.* Факторы риска неадекватного формирования путей оттока после непроникающей глубокой склерэктомии // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2006. – Т. 65. №7. – С.17-19.

6. *Гололобов В.Т., Гирич Я.П., Казачкова А.Е., Козина Е.В.* О первичной открытоугольной глаукоме как психосоматическом заболевании // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2003. – Т. 41. №6. – С.32-34.

7. *Лувсан Г.* Традиционные и современные аспекты восточной рефлексотерапии. – М.: Наука, 1986. – 334 с.

8. *Морозов В.И., Яковлев А.А.* Фармакотерапия глазных болезней – М.: Наука, 1998. – 336 с.

9. *Нестеров А.П.* Новые тенденции в консервативном лечении глаукомы // Вестник офтальмологии. – 1995. – №3. – С.42-44.

10. *Нестеров А.П.* Глаукома – М.: МИА, 2008. – 560 с.

11. *Пишеницина Е.С.* Применение физиотерапевтических методов лечения первичной открытоугольной глаукомы // Актуальные проблемы клинической офтальмологии: Тез. докл. Региональной научн. конф. Урала. – Челябинск, 1999. – С.255-257.

12. *Рудковская О.Д., Пишак В.П.* Офтальмогипертензия и глаукома. Механизмы развития // Вестник офтальмологии. – 2010 – Т. 126. №3. – С.40-43.

13. *Худоногов А.А., Литвинцев А.Н., Маценко В.П.* Этиопатогенез первичной открытоугольной глаукомы // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2006. – Т. 62. №4. – С.8-11.

14. *Худоногов А.А.* Функциональные методы исследований в ранней диагностике первичной открытоугольной глаукомы // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2012. – Т. 108. №1. – С.21-23.

15. *Штилерман А.Л., Михальский Э.А., Лысяк И.В.* Комбинированное лечение больных глаукомой нестабилизированным течением // Вестник офтальмологии. – 2010 – Т. 126. №5. – С.28-31.

16. *Шмырева В.Ф., Шершнев В.В.* Эффективность традиционной терапии атрофии зрительного нерва при глаукоме // Тез. докл. IV Российского национального конгресса "Человек и лекарство". – М.: Фарммединфо, 1999. – С.147.

17. *Шуко А.Н., Юрьева Т.Н.* Алгоритм диагностики и лечения больных первичной глаукомы: Учебное пособие. – Иркутск, 2008. – 76 с.

Информация об авторах: Валуева Ирина Викторовна – ассистент кафедры, к.м.н.; Киргизова Оксана Юрьевна – заведующий кафедрой, д.м.н., доцент, 664079, Иркутск, м/р Юбилейный, 100, e-mail: kirgizova.ok@rambler.ru

© ДОНИРОВА О.С., РУКОСУЕВА Ю.А., ВАМПИЛОВА А.Р., КАЗАКОВА Р.Г., АЛЕКСЕЕВА И.М., ОСИПОВА Н.И. – 2012
УДК: 616.12-008.331.1(075.8)O931

ОЦЕНКА ПРИЧИН НИЗКОЙ КОМПЛАЕНТНОСТИ БОЛЬНЫХ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ НА АМБУЛАТОРНОМ ЭТАПЕ

Оюна Сергеевна Донирова¹, Юлия Александровна Рукосуева², Анна Романовна Вампилова³, Раиса Геннадьевна Казакова⁴, Нина Михайловна Алексеева³, Наталья Ивановна Осипова⁵

(¹Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования, ректор – д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра геронтологии и гериатрии, зав. – к.м.н., доц. В.Г. Пустозеров; ²Филиал №3 ФГУ 321 Военно-клинического госпиталя МО РФ, начальник – С.А. Шиллов; ³Городская поликлиника №6, гл. врач – Н.А. Бухольцева; ⁴Городская больница №5, гл. врач – Л.Р. Мансорунова; ⁵Городская поликлиника №2)

Резюме. Целью исследования являлось изучение причин низкой комплаентности больных с артериальной гипертензией на амбулаторном этапе. Показано, что основными причинами низкой комплаентности являются забывчивость пациентов, дороговизна лекарственных препаратов и молодой возраст больных.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, комплаентность.

THE ASSESSMENT OF THE REASONS OF LOW COMPLIANCE IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION AT AN OUT-PATIENT STAGE

O.S. Donirova¹, J.A. Rukosuyeva², A.R. Vampilova³, R.G. Kazakova⁴, N.M. Alekseeva³, N.I. Osipova⁵

(¹Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education; ²Russian Federation Military and Clinical Hospital No. FGU 321; ³Ulan-Ude Municipal Polyclinic No. 6; ⁴Municipal Hospital No. 5; ⁵Ulan-Ude Municipal Polyclinic No. 2)

Summary. The goal of the research was to study the causes of low compliance in the patients with arterial hypertension at out-patient stage. It has been shown that the main causes of low compliance are patient's forgetfulness, the high cost of pharmaceuticals and young age of patients.

Key words: arterial hypertension, compliance.

Несмотря на большое количество применяемых гипотензивных препаратов, эффективный контроль гипертонии остается актуальной проблемой. По данным исследования ЭПОХА-АГ, опубликованном в 2004 году [1], только 26,5% больных АГ привержены к терапии, т.е. принимают препараты постоянно. Остальные 76,5% из 19500 респондентов из 8 субъектов Европейской части Российской Федерации либо вообще не принимают лекарств (58,5% мужчин и 37,5% женщин), либо принимают их «курсами» (8,6% и 11,2%), либо только при повышении АД (14,9% и 24% соответственно). Среди причин неадекватного контроля артериального давления (АД) решающее значение имеют недостаточная эффективность, плохая переносимость гипотензивной терапии, а

также отсутствие приверженности больных лечению (комплаинс). Известно, что при анализе причин нерегулярного приема лекарств или их отмены на первое место выходят нежелание постоянно принимать препараты из-за боязни побочных эффектов и страха «привыкнуть». Другими самыми «популярными» причинами называются «забывчивость» и то, что «уровень АД снизился, поэтому отменил или нерегулярно принимал таблетки» [2]. При этом мужчины менее привержены лечению, чем женщины; работающие – менее, чем неработающие; лица, не достигшие пенсионного возраста или не имеющие инвалидности, менее привержены, чем пенсионеры или инвалиды. Несколько более высокая приверженность к лечению отмечается у больных с сахарным

диабетом и у больных с нарушением функции почек [4]. Результатом низкой комплаентности больного является повышение риска сердечно-сосудистых исходов и сокращение продолжительности жизни, а также увеличение частоты госпитализаций и дополнительного обследования, т.е. возрастание расходов на оказание медицинской помощи.

Все вышеизложенное определило цель данной работы – изучить причины низкой комплаентности больных с артериальной гипертензией на амбулаторном этапе в г. Улан-Удэ.

Материалы и методы

Проведено анкетирование 74 больных с артериальной гипертензией, проходивших лечение по поводу основного заболевания в условиях

Таблица 1
Исходная характеристика больных с АГ, участвовавших в анкетировании, n=74

| Признак | n | % |
|----------------------|-------|-------|
| Пол | | |
| Мужчины/женщины | 14/60 | 19/81 |
| Возраст | | |
| До 30 лет | 3 | 4 |
| 31-40 лет | 3 | 4 |
| 41-50 лет | 24 | 32,4 |
| 51-60 лет | 26 | 35,1 |
| 61-70 лет | 10 | 13,5 |
| 71 год и старше | 8 | 10,8 |
| Социальное положение | | |
| Работающие | 47 | 63,5 |
| Неработающие | 27 | 36,5 |

стоящий из 4 вопросов [5]. Комплаентными считали больных, набравших 4 балла по тесту, некомплаентными – менее 3 баллов по тесту.

Статистическую обработку результатов проводили с помощью пакета прикладных программ «Statistica 6.0» («Statsoft», США). Средние значения отображали в виде медиан (Me) с указанием интерквартильного интервала (ИИ). Статистическую значимость различий в независимых выборках определяли по Манну-Уитни. Составляли двумерные таблицы сопряженности. Мэру сопряженности признаков оценивали с помощью критерия χ^2 по Пирсону. Критический уровень значимости при проверке гипотез $p=0,05$.

Результаты и обсуждение

Комплаентными больными из всех опрошенных больных оказались 14 (18,9%), из них 11 (78,5%) женщин и 3 (21,5%) мужчины. Возрастно-половая и социальная характеристика комплаентных и некомплаентных больных представлена в табл. 2.

Из таблицы 2 видно, что комплаентными больными в основном были работающие женщины в возрасте 51-60 лет. Среди некомплаентных больных также преобладали работающие женщины, однако их подавляющее количество входило в более молодую возрастную группу 41-50 лет.

Причины пропуска приема препаратов представлены на рис. 1.

Как видно из рисунка, комплаентные больные в 71,4% случаев пропускали прием препарата по забывчивости и в 64,2% случаях вследствие дороговизны лекарственного сред-

ства. Некомплаентные больные в качестве наиболее частых причин отказа от приема препарата называли хорошее или плохое самочувствие, а также невнимательность и забывчи-

Таблица 2
Характеристика больных по полу, возрасту и социальному статусу в зависимости от наличия комплаентности, n=74

| Показатель | Комплаентные, n=14 | | Некомплаентные, n=60 | | p |
|----------------------|--------------------|------|----------------------|------|----|
| | n | % | n | % | |
| Пол | | | | | |
| Мужчины | 3 | 21,4 | 20 | 33,3 | нд |
| Женщины | 11 | 78,5 | 40 | 66,7 | |
| Возраст | | | | | |
| До 30 лет | - | - | 3 | 5,0 | нд |
| 31-40 лет | 1 | 7,1 | 2 | 3,3 | |
| 41-50 лет | 4 | 28,5 | 20 | 33,3 | |
| 51-60 лет | 6 | 42,8 | 20 | 33,3 | |
| 61-70 лет | 3 | 21,4 | 7 | 11,6 | |
| 71 год и старше | - | - | 8 | 13,3 | |
| Социальное положение | | | | | |
| Работающие | 8 | 57,1 | 39 | 65,0 | нд |
| Неработающие | 6 | 42,9 | 21 | 35,0 | |

вость (60%). Интересным является факт, что нормализация АД послужила причиной отказа от приема лекарств у 46,6% некомплаентных больных и лишь у 21,4% комплаентных больных. Подобные данные были получены при изучении причин низкой комплаентности у больных с хронической сердечной недостаточностью на фоне ревматических пороков сердца [3].

Соблюдение врачебных рекомендаций имело место в 9 (64,2%) случаях среди комплаентных и в 30 (50%) случаях среди некомплаентных больных.

Таким образом, низкая приверженность к лечению АГ

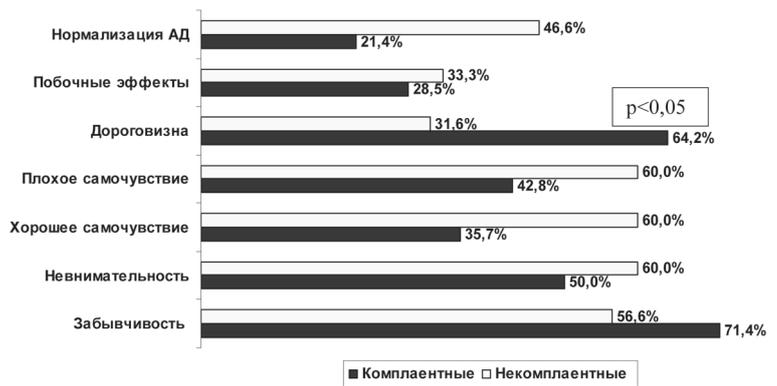


Рис. 1. Причины пропуска приема препарата, названные больными.

является одной из причин высокой заболеваемости и смертности от этой патологии. На сегодняшний день, к сожалению, нет единой эффективной стратегии повышения комплаентности лечения АГ, в том числе в г. Улан-Удэ. Необходимо разработка мер, направленных на устранение основных потенциальных причин несоблюдения – сложности режима приема, забывчивости больных и дороговизны препаратов. Создание мотивации к лечению и ее удержание в течение длительного времени – задача, которая может быть решена только при условии комплексной работы государства, учреждений здравоохранения, образовательной системы и производителей лекарственных средств.

ЛИТЕРАТУРА

1. Агеев Ф.Т., Фомин И.В., Мареев Ю.В. Распространенность артериальной гипертензии в Европейской части Российской Федерации. Данные исследования ЭПОХА, 2003 г. // Кардиология. – 2004. – Т. 44. №11. – С.50-53.
 2. Агеев Ф.Т., Фофанова Т.В., Дробижев М.Б. Свободная или фиксированная комбинация эналаприла и гидрохлортиазид в реальной амбулаторной практике: что лучше для больного АГ? Сравнение эффективности и приверженности к лечению // Кардиология. – 2008. – Т. 48. №5. – С.10-15.

3. Калягин А.Н. Оценка комплаентности больных с хронической сердечной недостаточностью на фоне ревматических пороков сердца и факторы, ее определяющие // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2008. – Т. 83. №8. – С.56-59.
 4. Menard J., Chatellier G. Limiting factors in the control of BP: why is there a gap between theory and practice? // J.Hum. Hypertens. – 1995. – Vol.9. – S.19-23.
 5. Morisky D.E., Green L.W., Levine D.M. Concurrent and predictive validity of self-reported measure of medical adherence // Med Care. – 1986. – Vol. 24. – P.67-73.

Информация об авторах: 670045, Республика Бурятия, г. Улан-Удэ, ул. Семашко, д.7, Донирова Оюна Сергеевна – к.м.н., ассистент кафедры, тел. (3012) 416670, e-mail: donirova@mail.ru; Рукоусева Юлия Александровна – врач-терапевт; Вампилова Анна Романовна – врач-участковый терапевт; Казакова Раиса Геннадьевна – врач-участковый терапевт; Алексеева Нина Михайловна – врач-участковый терапевт МУЗ «Городская поликлиника №2»; Осипова Наталья Ивановна – врач-участковый терапевт.

© ПЕРЛОВСКАЯ В.В., СТАЛЬМАХОВИЧ В.Н. – 2012
УДК616.5 – 003.92 – 053.2

ЛЕЧЕБНАЯ ТАКТИКА ПРИ РУБЦОВЫХ ПОРАЖЕНИЯХ КОЖИ У ДЕТЕЙ

Валентина Вадимовна Перловская¹, Виктор Николаевич Стальмахович^{1,2}

(¹Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования, ректор – д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра детской хирургии, зав. – д.м.н., проф. В.Н. Стальмахович; ²Иркутская государственная областная детская клиническая больница, гл. врач – д.м.н., проф. Г.В. Гвак)

Резюме. В статье, на основании собственного опыта, указана лечебная тактика при рубцовых поражениях кожи у детей в зависимости от срока формирования рубцов и вызванных ими деформациях. Приведены собственные клинические наблюдения реальных больных с рубцовыми поражениями, результаты их лечения. Статья иллюстрирована многочисленными собственными фотографиями.

Ключевые слова: рубцы, дети, пластическая операция.

TREATMENT APPROACH TO SKIN SCARS IN CHILDREN

V.V. Perlovskaya¹, V.N. Stalmachovich^{1,2}

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

Summary. The paper describes personal approach to the treatment of skin scars in children, depending on the period of scars formation and it's complication. The results of personal experience in the treatment are presented and illustrated in the paper.

Key words: scar, children, plastic surgery.

При любом нарушении целостности кожных покровов, как результат биологического механизма соединения поврежденных тканей, формируется рубец, который, по своей сущности, является связкой, представленной соединительной тканью. По данным литературы более 25 млн. человек в мире ежегодно приобретают рубцы после травм или оперативных вмешательств. Из них 4 млн. – после перенесенных ожогов, сопровождающихся выраженными эстетическими и функциональными нарушениями, при этом на долю детей приходится до 70% всех случаев развития избыточных или патологических рубцов [6]. Лечение больных с рубцовыми поражениями кожи представляет особую проблему в детской хирургии. Значимость своевременного устранения рубцовых деформаций в детском возрасте определяется, прежде всего, тем, что в процессе развития ребенка рост рубцовой ткани заметно отстает от роста здоровых тканей, что вызывает различного рода стяжения, контрактуры, деформации, вплоть до изменений в опорно-двигательной сфере.

Цель сообщения – определение лечебной тактики при рубцовых поражениях кожи у детей.

Материалы и методы

С 2004 г. в хирургическом отделении ГБУЗ «Иркутская государственная областная детская клиническая больница» находилось на лечении 279 детей с рубцовыми поражениями кожи. В подавляющем большинстве случаев (77,8%) рубцы были следствием ожога, в меньшей степени травмы (14,3%) и хирургического вмешательства (5,02%). Возраст детей составлял от 1,5 до 18 лет, из них было 167 (59,9%) мальчиков и 112 (40,1%) девочки.

У 61 (21,9%) ребенка с давностью травмы не более двух лет отмечались незрелые рубцы, которые характеризовались красной окраской разной интенсивности, возвышением над поверхностью кожи, сращением с подлежащими тканями, повышенной плотностью и зудом. В более позднем сроке, у большинства (60,2%) детей были гипертрофические рубцы, которые отличались буровато-серо-коричневым цветом разных тонов, повышенной плотностью, возвышением над кожей, неровной, часто морщинистой поверхностью. Рубцовые стяжения отмечались в 54 случаях (19,4%). Контрактура смежных суставов у 40 (14,3%) детей. С рубцовыми деформациями кисти лечился 31 (11,1%) больной, стопы – 12 (4,3%).

Рубцовая алопеция была у 3 (1,1%) детей. Келоидные рубцы выявлены у 4 (1,4%) больных, причем в анамнезе у этих детей были неоднократные операции, заключающиеся в иссечении келоида, что в последующем неизбежно приводило к рецидиву, что соотносится с данными литературы [1]. У 83 (29,7%) детей рубцовые дефекты были множественными и локализовались в различных частях тела. На этапе созревания рубцовой ткани и в послеоперационном периоде проводилось комплексное консервативное лечение. Реконструктивно-восстановительное лечение выполнено у 255 (91,4%) больных. Лечение всех больных осуществлялось с учетом добровольного согласия законного представителя ребенка на медицинское вмешательство. Методика эндоскопической имплантации эндоэкспандеров была внедрена в клинику после одобрения локального этического комитета ГУЗ «Иркутская государственная областная детская клиническая больница» (протокол № 3 от 17.02.2008 г.). В работе с больными соблюдались этические принципы, предъявляемые Хельсинской Декларацией Всемирной медицинской ассоциации World Medical Association Declaration of Helsinki (1964, 2000 ред.).

Результаты и обсуждение

Консервативная терапия назначалась на этапе созревания рубцовой ткани, а также в случаях гипертрофического рубцевания. При этом у 24 (8,6%) больных лечение рубцов ограничилось консервативной терапией, в 37 (13,3%) случаях данная терапия была первым этапом комплексного лечения детей с рубцовыми поражениями и соответствовала реабилитационным мероприятиям, проводимым практически всем больным в послеоперационном периоде. Консервативное лечение было комплексным и включало физиотерапию, компрессионную терапию, аппликации противорубцовых пластырей с силиконом, позиционирование, локальное введение в рубцы кортикостероидов, лечебную физкультуру, массаж, санаторно-курортное лечение.

Из физиотерапевтических процедур применяли электрофорез с ферменолом у 35 (12,5%) больных, с 3% KI – у 197 (70,6%), с лидазой – у 34 (12,1%) больных с артрогенными контрактурами. Вторым курсом всем больным назначался ультразвук с гидрокортизоном. Данные процедуры проводились каждые 3 месяца. Для улучшения репаративных процессов после операции в 4 (1,4%) наблюдениях и подготовки

грануляции перед аутодермопластикой в 2 (0,7%) случаях выполнялась лазеротерапия.

В последние годы для лечения рубцов широкое распространение получила компрессионная терапия [2] о целесообразности которой сообщалось еще в 1961 г. [4]. Мы пользуемся компрессионной одеждой фирмы "JOBST", которую 147 (52,6%) наших больных носили в течение 23 часов в сутки, не менее 12-18 месяцев (до полного созревания рубца). Кроме того, успешно применяли локальную компрессию покрытиями с силиконовым гелем, в том числе отоформом у 19 (6,8%) больных, у 10 (3,6%) больных мепиформом и в одном случае пластиной Cira-Care.

Всем детям с локализацией рубцов в областях смежных с суставами с целью профилактики контрактуры проводилась иммобилизация в положении гиперкоррекции по отношению к ожидаемой форме контрактуры.

Несмотря на то, что широкого распространения локальное введение в рубцы бетаметазона и триамцинолона в детской практике не получило [5], мы имеем хороший клинический результат у всех 8 (2,9%) пролеченных по этой методике больных, младшему из которых было 1 г. 10 мес., а старшему – 18 лет. При этом курс лечения состоял от 2-х до 4-х инъекций, в разовой дозе 0,2 мл/см², с интервалом между инъекциями не менее 1 месяца. У двух больных после данной процедуры рубцы были иссечены с хорошим эстетическим результатом после операции. У остальных – дальнейшего лечения не требовалось.

Лечебная физкультура и массаж проводились для разработки суставов после операции всем детям после устранения различных контрактур.

Созревание рубцовой ткани происходило в сроки от года до 3-х лет, что соотносится с данными большинства исследователей [1] и проявлялось побледнением и выравниванием кожных покровов, уменьшением массы рубцовой ткани, отсутствием зуда.

Реконструктивно-восстановительное лечение больных планировалось после полного созревания рубцов, поскольку хирургическое вмешательство на незрелых рубцах в ранних сроках даёт толчок к их бурному росту или рецидиву [1]. Данная ситуация была отмечена у 3 (7,5%) наших больных. В одном случае незрелость рубцовой ткани явилась причиной несостоятельности кожных швов. При наличии контрактур, приводящих к вывихам и подвывихам суставов, резко ограничивающих движение и затрудняющих функцию, выполнение корригирующих реконструктивно-восстановительных оперативных вмешательств у 8 (13,1%) больных было выполнено в более ранние сроки, при этом показания к проведению операции определялось индивидуально.

Хирургическое лечение проведено у 255 (91,4%) детей, при этом выполнено 324 (116,1 %) пластических операции. Некоторые дети оперированы несколько раз – им проводилось этапное оперативное лечение, в ряде случаев использовали несколько видов кожной пластики.

При выборе кожной пластики предпочтение отдавали местно-пластическим операциям. Z-образная пластика по Лимбергу была применена для рассредоточения стягивающих рубцов у 69 (24,7%) больных (рис. 1). Пластику трапециевидным лоскутом использовали для лечения 14 (5,1%)

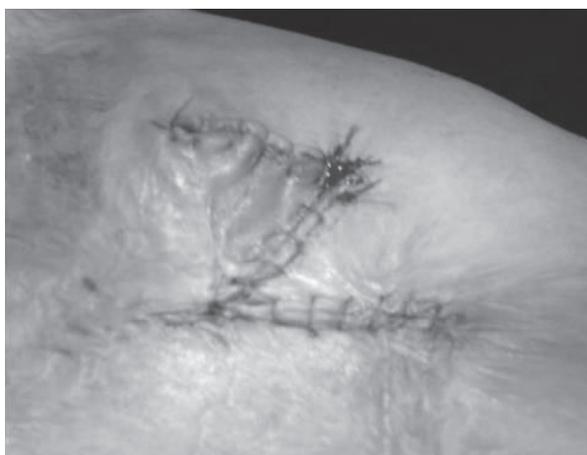


Рис. 1. Кожная пластика по Лимбергу.



Рис. 2. Трапециевидная кожная пластика.

детей с краевой постожоговой рубцовой контрактурой плечевого сустава, локтевого у 9 (3,2%) больных, коленного – в 12 (4,3%) случаях. Трапециевидные лоскуты перемещали при рубцовых стяжениях в 23 (8,2%) наблюдениях, при рубцовых укорочениях межпальцевого промежутка выполнено 15 (5,4%) операций (рис. 2).

Нередко проведению местно-пластических операций препятствует дефицит местных тканей. Экспандерная дер-



Рис. 3. Экспандерная дермотензия.

мотензия, приводящая к предварительному растяжению смежных с дефектом тканей, позволяет решить эту задачу. Начиная с 2004 г., для лечения детей с обширными дефектами кожи мы используем метод экспандерной дермотензии. К настоящему времени 32 (11,5%) больных было прооперировано по данной методике в возрасте от 3-х до 17 лет. При этом у 30 (10,8%) детей причиной дефектов кожи были послеожоговые гипертрофические рубцы, у двух больных рубцовая алопеция. Одному больному с посттравматической рубцовой алопецией, составляющей 40% волосистой части головы, было имплантировано 2 эндоекспандера по краям рубца, объемами 160 и 200 мл. По окончании этапа дилатации кожи было



Рис. 4. После операции при рубцовой алопеции.

достаточно для проведения реконструктивной операции, во время которой дефект тканей был полностью устранен (рис. 3, 4). В другом случае у пятилетнего мальчика постожоговая алопеция занимала 60% волосистой части головы. В результате трех этапных операций, с применением экспандерной дермотензии, удалось заменить рубцовый дефект полноценной кожей, с волосным покровом на 80%.

В процессе работы, приобретая опыт в использовании данного метода, мы определили некоторые его недостатки, для устранения которых нами был разработан и внедрен в клинику способ эндоскопической имплантации эндоэкспандеров (патент РФ № 2008114690, В.В. Перловская и соавт.) [3]. Суть его заключается в том, что эндоэкспандер имплантируют эндоскопически под визуальным контролем через доступ, отдаленный от ложа его будущего стояния, и растяжения тканей. По данному способу выполнено 14 (43,7%) операций с хорошими результатами.

У трех детей нам удалось одновременно устранить значительный дефект кожи с помощью острого тканевого растяжения, выполненного интраоперационно.



Рис. 5. Иссечение обширного рубца ладони.

Для ликвидации глубокого дефекта покровных тканей, где для защиты сухожилий необходим кожно-жировой лоскут, применяли итальянский метод (Таглиякози, 16 век) кожной пластики. Сущность, которого заключается в замещении дефекта лоскутом на питающей ножке, выкроенном из отдаленной части тела. Лоскут на питающей ножке выкраивали в паховой области у 19 (6,8%) больных с рубцовой контрактурой пальцев кисти (рис. 5, 6) и на задней поверхности голени у 5 (1,8%) детей с глубокими дефектами стопы. У не-



Рис. 6. Закрытие кожного дефекта кожным лоскутом, из паховой области.

которых больных в патологический процесс были вовлечены сухожилия, что потребовало в 15 (5,4%) случаях проведения тенотомии и в наблюдениях 11 (3,9%) – Z-образного удлинения сухожилий.



Рис. 7. Рубцовая контрактура пальцев стопы.

У 18 (6,5%) детей при устранении контрактуры пальцев сухожилия не были обнажены, им проводили аутодермопластику полнослойным трансплантатом, взятым из паховой области (рис. 7, 8).



Рис. 8. Через 7 дней после операции 4-5

В нашей практике по устранению глубоких кожных дефектов не обделен вниманием и метод Филатовского круглого стебля. Данным методом мы воспользовались для лечения



Рис. 9. Рубцовая контрактура плечевого сустава IV степени.

8 (2,9%) детей с тяжелыми контрактурами крупных суставов и 6 (2,2%) – с обширными рубцовыми дефектами, при отсутствии интактных местных тканей (рис. 9, 10).

Для лечения 3 (1,1%) детей с рубцовыми десмогенно-артрогенными контрактурами суставов (коленного, голеностопного, плюснево-фаланговых) использовали шарнирные



Рис. 10. После операции.

спице-стержневые аппараты внешней фиксации, что позволило провести постепенное устранение контрактуры без нарушения трофики связочно-капсульного аппарата. При этом



Рис. 11. Рубцовая контрактура коленного сустава.

первый этап заключался в рассечении рубца с образованием кожного дефекта, наложении аппарата внешней фиксации для коррекции костной деформации (рис. 11, 12). После формирования полноценных грануляций, проводилась аутодермопластика.

Информация об авторах: Перловская Валентина Вадимовна – к.м.н., ассистент, 664079, Иркутск, м/р Юбилейный, д. 100, тел. (3952) 243802, e-mail: perlovskaya_valentina@mail.ru; Стальмахович Виктор Николаевич – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой, тел. (3952) 242440, e-mail: stal.irk@mail.ru.

© НОВИЦКАЯ О.Н., КОЧКИН А.В., ФИЛИПОВА Т.П., БЫКОВ Ю.Н., ЗАГОРСКАЯ И.В. – 2012
УДК 616.8-002.5:[616.98:578.828НIV]

КЛИНИЧЕСКИЕ ВАРИАНТЫ НЕТИПИЧНОГО ТЕЧЕНИЯ ВИЧ-АССОЦИИРОВАННОГО ТУБЕРКУЛЁЗА ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Ольга Николаевна Новицкая¹, Александр Викторович Кочкин², Татьяна Павловна Филиппова³,
Юрий Николаевич Быков³, Ирина Владимировна Загорская¹

(¹Иркутский областной противотуберкулёзный диспансер, гл. врач – к.м.н. М.Е. Кощев, ²Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования, ректор – д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра клинической лабораторной диагностики, зав. – д.б.н., проф. Р.Г. Скворцова, ³Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра фтизиопульмонологии, зав. – д.м.н. Т.П. Филиппова, кафедра нервных болезней, зав. – д.м.н., проф. Ю.Н. Быков)

Резюме. В работе продемонстрирован значительный полиморфизм клинического течения туберкулёза центральной нервной системы на фоне ВИЧ-инфекции, что затрудняет своевременную диагностику заболевания и неблагоприятным образом отражается на результатах лечения больных. Представленные клинические примеры иллюстрируют хронический и острейший варианты течения заболевания, возможность развития которых следует учитывать на этапе диагностики ВИЧ-ассоциированного туберкулёза центральной нервной системы.

Ключевые слова: туберкулез, центральная нервная система, ВИЧ-инфекция.

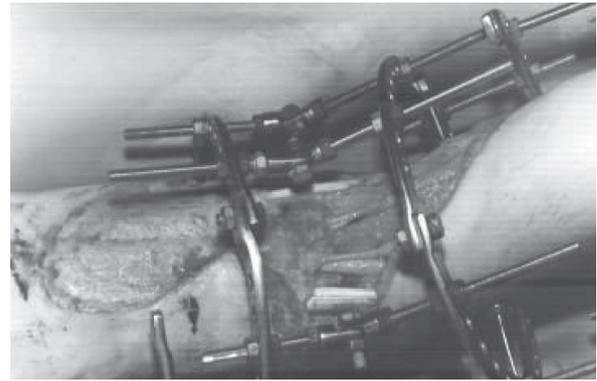


Рис. 12. Устранение контрактуры в аппарате внешней фиксации.

Успешное лечение больных с рубцовыми поражениями кожи, в равной степени, зависит как от удачно проведенной операции, так и от грамотной послеоперационной реабилитации.

Таким образом, индивидуальный подход при выборе метода лечения рубцовых поражений кожи, позволяет подобрать оптимальный способ устранения дефекта покровных тканей и в сочетании с консервативной терапией позволяет добиться надежного функционального и оптимального эстетического результата.

ЛИТЕРАТУРА

1. Афоницев К.А. Лечение детей с рубцовыми деформациями мягких тканей // Материалы 1-ой научно-практ. конф. «Современные аспекты профилактики и лечения рубцовых поражений». – СПб., 2009. – С.26-28.
2. Аюпов Р.Х. Лечение детей с послеожоговыми рубцовыми деформациями // Детская хирургия. – 2000. – №4. – С.21-25.
3. Перловская В.В., Белик А.А., Сапухин Э.В. Способ пластики обширных дефектов кожи: 2364346 Рос. Федерация № 2008114690; заявл. 14.04.084 опубл. 20.08.2009 г.
4. Сарыгин П.В. Принципы профилактики и консервативного лечения последствий ожоговой травмы: Клиническая лекция // www.burn.ru/library_print/n10/lecture/sarygin/index.html.
5. Стенько А.Г., Ананян С.Г. Особенности локальной гормональной терапии при рубцовых поражениях // Детская хирургия. – 2007. – №3. – С.37-40.
6. Sund B. New developments in wound care. – London: PJB Publications, 2000. – 255 p. (Clinical Report CBS 836.)

ATYPICAL CLINICAL VARIANTS OF HIV-ASSOCIATED TUBERCULOSIS OF THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM

O.N. Novitskaya¹, A.V. Kochkin², T.P. Filippova³, Yu.N. Bykov³, I.V. Zagorskaya¹
 (¹Irkutsk Regional Tuberculosis Dispensary, ²Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education,
³Irkutsk State Medical University)

Summary. There has been demonstrated the considerable polymorphism of clinical course of tuberculosis of the central nervous system against HIV infection, that makes difficult to diagnose the disease and adversely affects the results of treatment of patients. The presented clinical examples illustrate chronic and acute variations of course of the disease, the development of which should be taken into account at the stage of diagnosis of HIV-associated tuberculosis of central nervous system.

Key words: tuberculosis, central nervous system, HIV-infection.

Туберкулёз центральной нервной системы (ТЦНС) всегда считался труднодиагностируемым заболеванием из-за многообразия вариантов его течения [1,3]. Вместе с тем, наряду с широким полиморфизмом клинико-лабораторных проявлений, ТЦНС имеет и общие черты [2,4].

При постановке диагноза этого заболевания принимается во внимание наличие продромального периода длительностью 1-4 недели, постепенное развитие менингеального и интоксикационного синдромов, раннее присоединение базальной неврологической симптоматики с поражением 3, 6 и 7, реже – 9, 10 и 12 пар черепно-мозговых нервов [3,4,6]. Классическим основанием для подтверждения диагноза ТЦНС считается характерный состав цереброспинальной жидкости в виде повышенного содержания белка, снижения концентрации хлоридов и сахара, появления умеренного лимфоцитарного плеоцитоза [7].

В последние годы, в связи с развитием туберкулёза ЦНС почти исключительно в ассоциации с ВИЧ-инфекцией, значение клинико-лабораторных методов диагностики заболевания оказалось весьма сомнительным.

Как показали проведённые нами ранее исследования, для ВИЧ-ассоциированного туберкулёза ЦНС по сравнению с туберкулёзом той же локализации без ВИЧ-инфекции, характерны: более тяжёлая клиническая структура заболевания в виде преобладания удельного веса менингоэнцефалита, преимущественное развитие в рамках генерализованного процесса с вовлечением, в среднем, 3 органов, чаще – лёгких и лимфатической системы [5,8]. Специфическая патология ЦНС на фоне ВИЧ-инфекции может развиваться по типу острого, острейшего или хронического заболевания, протекать без головной боли, с относительно редким поражением черепно-мозговых нервов и тяжёлой степенью нарушения сознания больных на фоне нормоцитоза или, наоборот, на фоне очень высокого плеоцитоза и выраженного снижения сахара в ликворе [9,10,11]. Перечисленные особенности во многом определяют тяжесть иммунодепрессии и могут затруднять своевременное выявление больных.

Возможность диагностических ошибок, связанных с разными вариантами нетипичного течения туберкулёза ЦНС на фоне ВИЧ-инфекции, хорошо иллюстрируется следующими клиническими примерами.

Клиническое наблюдение 1. Больная К., 53 лет, поступила в Иркутский областной противотуберкулёзный диспансер (ГУЗ ИОПТД) 23.08.2006 г. в тяжёлом состоянии с жалобами на головную боль, головокружение, тошноту и рвоту, фебрильную температуру тела, сухой кашель и выраженную слабость.

Из анамнеза выяснено, что чувствует себя больной в течение 6 месяцев. Значительное ухудшение состояния наблюдалось в последние 3 дня, когда больная уже не могла встать с постели. За время болезни К. неоднократно обращалась к медицинским учреждениям, обследовалась у различных специалистов, но диагноз установлен не был. На обзорной рентгенограмме органов грудной клетки от 1.06.2006 г., сделанной во время очередного медицинского обследования, патологических изменений выявлено не было. Наконец, при очередном обращении в приёмный покой Иркутской Областной Клинической Больницы 22.08.2006 г. на обзорной рентгенограмме органов грудной клетки в лёгких была выявлена милиарная диссеминация (рис. 1), в связи с чем больная направлена в ИОПТД.

При поступлении в стационар у больной определялись ригидность затылочных мышц, двусторонний симптом Кернига и левосторонний умеренно выраженный гемипарез,

поэтому возникло подозрение на наличие менингоэнцефалита и произведена спинномозговая пункция. В анализе ликвора от 23.08.2006 г. цитоз – 434/3, нейтрофилов – 332/3, лимфоцитов – 103/3, эритроцитов – 29/3, сахар – 1,4 ммоль/л,

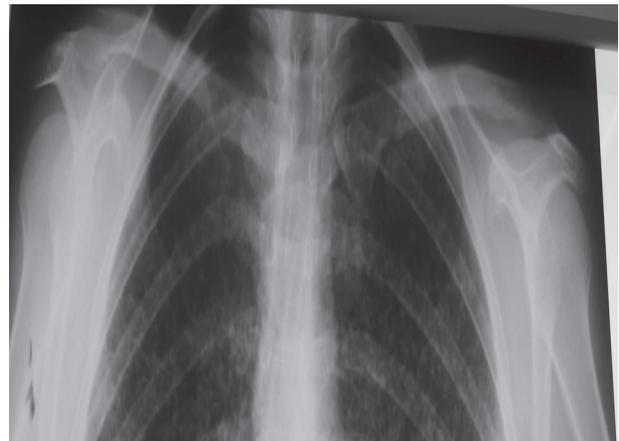


Рис. 1. Обзорная рентгенограмма органов грудной клетки больной К. в прямой проекции от 22.08.2006 г. В лёгких – двустороннее поражение с наличием множественных мелких мноморфных очаговых теней (милиарная диссеминация) от верхушек до диафрагмы.

хлориды – 106 мкмоль/л, обнаружены МБТ методом посева. Параллельно было проведено исследование спинномозговой жидкости на комплекс нейроинфекций с отрицательным результатом. Одновременно получен положительный результат исследования крови на ВИЧ методом иммуноблота, при расспросе больной выяснено, что вирус иммунодефицита впервые обнаружен 5 лет назад, передача инфекции произошла половым путём. В иммунограмме CD⁴⁺ – 0,19x10⁹/л. В общем анализе крови: эритроцитов – 3,73 x 10¹²/л, лейкоцитов – 13,4x10⁹/л, гемоглобин – 116,4 г/л, эозинофилов – 1%, миелоцитов – 1%, юных – 1%, палочкоядерных – 8%, сегментоядерных – 80%, лимфоцитов – 4%, моноцитов – 5%, СОЭ 47 мм/ч. В мокроте методом посева был выявлен скудный рост микобактерий туберкулёза (МБТ). При осмотре окулиста определена ангиопатия сосудов сетчатки без застоя дисков зрительных нервов.

Проведённое обследование позволило выставить диагноз: ВИЧ-инфекция, стадия 4В вторичных заболеваний, фаза прогрессирования без высокоактивной антиретровирусной терапии (ВААРТ). Генерализованный туберкулёз: Туберкулёзный менингоэнцефалит. Туберкулёз внутригрудных и мезентериальных лимфатических узлов. Милиарный туберкулёз лёгких МБТ(+) 1А.

Лечение проводилось по 26 режиму химиотерапии: изониазид 10% – 5 мл внутривенно, рифампицин – 0,3 внутривенно капельно, пиразинамид – 1,0 перорально, ципрофлоксацин – 0,75 перорально, стрептомицин – 0,75 внутримышечно, противонамиид 0,75 перорально с последующей коррекцией дозировок препаратов по мере прибавления веса, а также детоксикационная, дегидратационная, вазоактивная, симптоматическая терапия. От антиретровирусных препаратов отказалась. В связи с наличием у больной генерализованного туберкулёза, развившегося на фоне ВИЧ-индуцированного иммунодефицита, проведена профилактика кандидоза и

пневмоцистной пневмонии флюконазолом и бисептолом, соответственно.

На фоне проводимой терапии, отмечалось постепенное улучшение состояния, исчезновение интоксикационного синдрома к 3 месяцу лечения, исчезновение менингеальных симптомов к 4 месяцу лечения, санация ликвора и полное рассасывание изменений в легких к 6 месяцу лечения. Через 185 дней выписана из стационара под наблюдение фтизиатра по месту жительства.

Таким образом, у больной К. наблюдался длительный, в течение 6 месяцев, продромальный период заболевания, который проявлялся нарастающими интоксикационными и грудными симптомами. Причиной затянувшейся диагностики явилось запаздывание рентгенологических проявлений патологии легких по отношению к клинической картине заболевания, в результате чего у К. произошла генерализация туберкулезного процесса с поражением ЦНС.

Клиническое наблюдение 2. Больной Х., 47 лет, поступил в ИОПТД 21.08.09 г. в крайне тяжелом состоянии, поэтому анамнез собран со слов сопровождающей больного дочери. Выяснено, что больной неоднократно бывал в местах лишения свободы, в течение примерно 10 лет внутривенно употребляет наркотические препараты, с 2004 г. состоит на учёте по ВИЧ-инфекции, антиретровирусную терапию не получал.

Заболел внезапно – после очередного введения психотропного средства 20.08.2009 г. у больного сначала появились галлюцинации, а затем он потерял сознание. Бригадой «Скорой помощи» Х. доставлен в приемный покой городской клинической больницы, где была исключена посттравматическая патология ЦНС.

На рентгенограмме органов грудной клетки выявлен диссеминированный процесс в лёгких (рис. 2). Сделана спинномозговая пункция. В анализе ликвора: цитоз – 584/3, лимфоциты – 292/2, нейтрофилы – 292/3, белок – 1,65 г/л, сахар – 1,5 ммоль/л. С подозрением на сочетанный туберкулезный процесс в лёгких и ЦНС переведен в ИОПТД.

При поступлении в стационар – у больного выявлено нарушение сознания до уровня комы, ригидность затылочных мышц. В общем анализе крови: эритроцитов – $4,6 \times 10^{12}$ /л, лейкоцитов – $5,2 \times 10^9$ /л, гемоглобин – 143,6 г/л, эозинофилов – 6%, палочкоядерных – 6%, сегментоядерных – 74%, лимфоцитов – 12%, моноцитов – 2%, СОЭ – 5 мм/ч. При анализе крови на ВИЧ методом иммуноблота – положительный результат. При осмотре окулистом определены застойные диски зрительных нервов.

Определение уровня CD⁴⁺-лимфоцитов, консультация врача-инфекциониста, повторная спинномозговая пункция с исследованием ликвора на нейроинфекции проведены не были из-за тяжести состояния и ранней смерти больного.

ПТТ проводилась по 1 режиму химиотерапии, индивидуализированному с учётом тяжести состояния больного:

ЛИТЕРАТУРА

1. Внелёгочный туберкулёз: Рук-во для врачей / Под ред. А.В. Васильева. – СПб.: Фолиант, 2000. – 561 с.
2. Иванюта О.М., Филиппук Н.С., Назаренко В.Г. и др. Туберкулёзный менингоэнцефалит. – Киев: Здоровье, 1987. – 128 с.
3. Лобзин В.С. Менингиты и арахноидиты. – Л.: Медицина, 1983. – 134 с.
4. Соркин И.Э. Туберкулёзный менингит. – М.: Медицина, 1959. – 176 с.
5. Новицкая О.Н., Филиппова Т.П., Каня О.В., Гавриленко В.В. Особенности клинико-патоморфологических проявлений туберкулёза центральной нервной системы у больных ВИЧ-инфекцией // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2011. – №5. – С.77.
6. Полушкина Е.Е. Туберкулёзный менингоэнцефалит. – М.: Медицина, 2007. – 212 с.
7. Туберкулёз / Под ред. А.Г. Хоменко. – М.: Медицина,

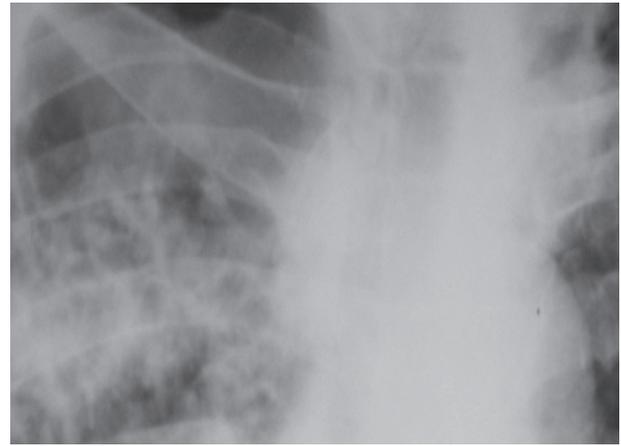


Рис. 2. Обзорная рентгенограмма грудной клетки больного Х. в прямой проекции от 21.08.2009 г. В лёгких – двустороннее тотальное поражение с наличием множества сливающихся очаговых теней.

рифампицин – 0,45 внутривенно капельно, стрептомицин – 1,0 внутримышечно, изониазид – 10% – 6 мл внутривенно капельно на фоне дегидратационной, детоксикационной, вазоактивной терапии. Антиретровирусная терапия, а также – профилактика пневмоцистной пневмонии и кандидоза не назначены из-за тяжёлого состояния больного, Несмотря на проводимое лечение, состояние Х. не улучшалось, и 25.08.2009 г. при нарастающих явлениях отека головного мозга наступила смерть больного.

С учётом анамнестических, клинико-лабораторных и рентгенологических данных был выставлен посмертный диагноз: Основной – ВИЧ-инфекция в стадии 4В вторичных заболеваний. Туберкулёзный менингит. Диссеминированный туберкулёз легких в фазе инфильтрации МБТ(-)1А. Осложнения: отек головного мозга.

На аутопсии у больного выявлены: туберкулёзный менингит, туберкулёмы в области мозжечка и нижней поверхности левой височной доли, диссеминированный туберкулёз легких, туберкулёз внутригрудных лимфатических узлов.

Таким образом, данный клинический пример демонстрирует острейшее начало туберкулёза ЦНС у ранее не болевшего туберкулёзом ВИЧ-инфицированного больного, являвшегося потребителем инъекционных наркотиков.

Приведённые клинические примеры свидетельствуют о большом разнообразии анамнестических и клинико-лабораторных проявлений ВИЧ-ассоциированного туберкулёза ЦНС, что способствуют поздней диагностике заболевания и, с учётом тяжести течения процесса на фоне иммунодефицита, повышению летальности больных.

1996. – 494 с.

8. Филиппова Т.П., Новицкая О.Н., Каня О.В. Клинико-патоморфологический особенности туберкулёза центральной нервной системы у ВИЧ-инфицированных больных // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра СО РАМН. – 2011. – №2. – С.116-119.
9. Филиппова Т.П., Новицкая О.Н., Быков Ю.Н. Современные аспекты развития эпидемии ВИЧ-ассоциированного туберкулёза // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2011. – №8. – С.5-8.
10. Филиппова Т.П., Новицкая О.Н., Кочкин А.В. и др. Случай нетипичного течения туберкулёзного менингита у ВИЧ инфицированного больного // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2011. – №6. – С.268-270.
11. Филиппова Т.П., Новицкая О.Н., Кочкин А.В. и др. Особенности течения туберкулёза центральной нервной системы у ВИЧ-позитивных больных // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2011. – №6. – С.91-93.

Информация об авторах: 664003, Иркутск, Красное Восстания, 1, ИГМУ, кафедра фтизиопульмонологии, тел.: 89148947135, e-mail: filiprrova_03@bk.ru, Новицкая Ольга Николаевна – заведующая отделением, к.м.н.; Кочкин Александр Викторович – доцент кафедры, к.м.н.; Филиппова Татьяна Павловна – заведующий кафедрой, д.м.н.; Быков Юрий Николаевич – заведующий кафедрой, д.м.н., профессор; Загорская Ирина Владимировна – врач-невролог ИОПТД.

ОЦЕНКА ЭКСПРЕССИИ АНТИГЕНА CD9 ПРИ ОСТРЫХ МИЕЛОБЛАСТНЫХ ЛЕЙКОЗАХ

Татьяна Сергеевна Белохвостикова^{1,2}, Оксана Владимировна Хороших^{1,2},
Надежда Владимировна Киселева², Екатерина Александровна Смирнова²¹Иркутская государственная академия последипломного образования, ректор – д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра клинической лабораторной диагностики, зав. – д.м.н., проф. Р.Г. Скворцова; ²Иркутская область «Знак Почета» областная клиническая больница, гл. врач – к.м.н. П.Е. Дудин, центр лабораторных исследований, зав. – к.м.н. Л.Б. Корякина)

Резюме. Проведено ретроспективное исследование фенотипических характеристик 205 случаев острых миелоидных лейкозов (ОМЛ). Показано, что определение поверхностных и внутриклеточных антигенов клеток методом проточной цитофлуориметрии для диагностики ОМЛ, имеет первостепенное диагностическое значение. Установлено, что при остром промиелоцитарном лейкозе молекула CD9 присутствовала на бластных клетках во всех исследованных случаях, что позволяет считать ее маркерной молекулой. Обсуждена необходимость включения в диагностическую панель иммунофенотипирования ОМЛ поверхностного антигена CD9.

Ключевые слова: острые миелобластные лейкозы, острый промиелоцитарный лейкоз, антигены клеточной поверхности, тетраспанины.

THE ESTIMATION OF ANTIGENE CD9 EXPRESSION IN ACUTE MYELOLEUKEMIA

T.S. Belokhvostikova^{1,2}, O.V. Khoroshich^{1,2}, N.V. Kiseleva², E.A. Smirnova²¹Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education, ²Irkutsk Regional Clinical Hospital)

Summary. The retrospective research of the phenotype characteristics of 205 cases of acute myeloid leukemia (AML) has been conducted. It has been shown that definition of superficial and intracellular antigens of cells by the method of flowing cytometry for diagnostics of AML has paramount diagnostic value. It has been established, that in acute promyelocytic leukemia the molecule CD9 was on blast cells in all investigated cases, that allows to consider it as marker's molecule. The necessity of inclusion of immunophenotyping AML of superficial antigene CD9 into diagnostic panel has been discussed.

Key words: acute myeloid leukemia, acute promyelocytic leukemia, antigens of cellular surface, tetraspanins.

Лабораторная диагностика острых лейкозов складывается из четырех составляющих: морфологического, цитохимического, иммунофенотипического и генетического исследований. Ни один из критериев не является абсолютным. Например, при гипогранулярном варианте острого промиелоцитарного лейкоза (ОПЛ) не обнаруживается типичная морфология клеток. В этом случае правильный диагноз можно поставить лишь по совокупности данных, полученных методами проточной цитофлуориметрии и молекулярно-генетического исследования. Иммунофенотипирование и генетические исследования являются наиболее развивающимися областями диагностики гемобластозов, на которых построена их современная классификация [5]. В настоящее время нельзя представить лечение гематологических больных без надежной лабораторной диагностики первичных вариантов заболеваний, контроля проводимой химиотерапии. В связи с этим в последние годы в Иркутской области «Знак Почета» областной клинической больнице получила развитие лабораторная диагностика гемобластозов методом проточной цитофлуориметрии. Являясь быстроразвивающимся, этот метод имеет целый ряд нерешенных проблем. Одной из них является отсутствие Российских рекомендаций и стандартизации протоколов по проведению цитофлуориметрических исследований. По рекомендациям ВОЗ (2008), в диагностике гемобластозов методом проточной цитофлуориметрии должны предусматриваться не только возможности диагностики первичного варианта опухоли, но и минимальной остаточной болезни для контроля результатов химиотерапии [1]. Однако до настоящего времени метод проточной цитофлуориметрии является дорогостоящим, а необходимость его использования в повседневной рутинной лабораторной диагностике диктует экономическую реальность минимизации диагностической панели. Это требует поиска надежных маркеров опухолевых клеток, создания оптимальных диагностических панелей моноклональных антител.

Ранее экспрессия антигена клеточной поверхности CD9 описана на стволовых кровяных клетках, предшественниках мегакариоцитов, тромбоцитах, ранних В-клетках, активированных В- и Т-клетках, эозинофилах, базофилах, нормальных и опухолевых тучных клетках, нервных и глиальных клетках головного мозга и периферических нервов, клетках гладких мышц и эпителия сердца и сосудов, стромальных

клетках костного мозга [3]. При острых лейкозах экспрессия CD9 отмечается при В-клеточных острых лейкозах, промиелоцитарном лейкозе, реже при других типах острого миелобластного лейкоза (ОМЛ). CD9 относится к семейству тетраспанинов – трансмембранных белков, которое включает кроме CD9, также CD37, CD53, CD63, CD81, CD82, CD151 и другие молекулы, всего около 20 белков. Тетраспанины вносят вклад в структурную организацию плазматической мембраны, формируя структуры микрокомплексов, которые влияют на слияние клеток и регулируют их выживание, подвижность, включая процессы метастазирования [3,4].

В связи с изложенным целью нашего исследования являлась оценка экспрессии антигена CD9 на бластных клетках при различных вариантах ОМЛ.

Материалы и методы

Нами проанализированы 205 случаев ОМЛ. Разделение на исследуемые группы проводили в соответствии с вариантами лейкоза по ФАБ (франко-американско-британской) классификации. Всего исследовано 7 групп ОМЛ: М0, М1, М2, М3, М4, М5, М6. Исследование проводилось на 2-х лазерном проточном цитофлуориметре FACS Calibur (Beckton Dickinson, США) с возможностью регистрации прямого, бокового светорассеивания и 4-х параметров флуоресценции клеток. Настройка прибора проводилась с применением калибровочных частиц «Calibrate». Полученные данные обрабатывались с помощью программы «CellQuest pro». Во всех случаях использовалась одноэтапное исследование с использованием следующей панели моноклональных антител: CD45, CD13, CD33, CD117, CD9, MPO, CD64, CD95, CD71, CD14, CD4, CD8, CD3, CD235a, CD 41a, CD34, tdt, HLA-DR, CD15, CD7, CD36, CD5, CD10, CD19, CD38, CD56, CD11c, IgM, CD22, CD20, Каппа, Lambda, CD203c. Материалом служили образцы костного мозга и периферической крови больных, стандартно стабилизированные K2 EDTA. Окраску клеток моноклональными антителами, мечеными флуорохромами, производили с использованием лизирования с последующей отмывкой клеток. Положительной считали экспрессию маркера более чем на 20% клеток. Оценивали наличие маркера на исследуемых клетках и плотность маркера с использованием стандартизованного значения интенсивности флуоресценции клеток.

Статистическую обработку проводили с помощью стандартного пакета программного обеспечения Excel. Рассчитывались относительные величины, средние и ошибки средних.

Результаты и обсуждение

По данным проточной цитофлуориметрии ОМЛ распределились по вариантам следующим образом (табл. 1). Наиболее частыми вариантами явились М1-М2 варианты, в совокупности составившие 41,5%, М4 – 26,3%, М3 (ОПЛ) – 11,2% случаев. Ранее эти данные нами обсуждались по результатам пятилетних исследований [2].

Таблица 1

Распределение вариантов ОМЛ по данным проточной цитофлуориметрии в 2005-2011 гг.

| Вариант по FAB классификации ОМЛ | Число больных ОМЛ | % встречаемости ОМЛ в Иркутской области |
|----------------------------------|-------------------|---|
| М0 | 20 | 9,8 |
| М1 | 31 | 15,1 |
| М2 | 54 | 26,3 |
| М3 | 23 | 11,2 |
| М4 | 54 | 26,3 |
| М5 | 7 | 3,4 |
| М6 | 11 | 5,4 |
| Бифенотипические | 5 | 2,4 |
| Всего | 205 | 100% |

Анализ протоколов исследований экспрессии антигена CD9 при ОМЛ выявил следующее (рис. 1). Нами отмечено, что CD9 встречается при всех вариантах ОМЛ. Экспрессия

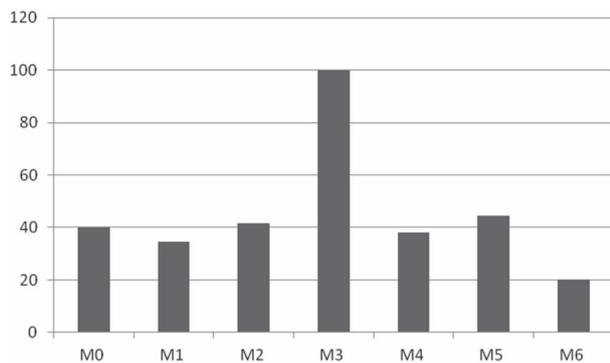


Рис. 1. Экспрессия CD9 в % при различных вариантах ОМЛ.

CD9 на бластных клетках наблюдалась во всех исследуемых группах. В группе М3 (ОПЛ) нами обнаружена экспрессия этой молекулы во всех изученных случаях. Наименьшее диагностическое значение CD9 имело при М6 варианте ОМЛ

ЛИТЕРАТУРА

1. Луговская С.А., Почтарь М.Е., Тулицын Н.Н. Иммунофенотипирование в диагностике гемобластозов. – М.: Триада, 2005. – 166 с.
2. Хороших О.В., Белохвостикова Т.С., Мусинцева Я.А., Киселева Н.В. Опыт лабораторной диагностики острых лейкозов на территории Иркутской области методом проточной цитофлуориметрии // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2010. – №6. – С.257-259.

– эритромиелозе. При остальных вариантах ОМЛ CD9 экспрессировалась относительно равномерно в 39,74±1,7% случаев. Следовательно, CD9 может использоваться как маркер ОПЛ, поскольку экспрессируется на всех опухолевых клетках.

Следующим этапом исследования явилось изучение ко-экспрессии иммунофенотипических маркеров при остром промиелоцитарном лейкозе для определения значимости обнаружения CD9 на бластных клетках. Основными критериями диагностики ОПЛ методом проточной цитофлуориметрии является отсутствие экспрессии HLA-DR, CD34 и высокий уровень внутриклеточной экспрессии миелопероксидазы [1]. Аналогичная картина может отмечаться у некоторых больных с ОМЛ с созреванием, чаще при вторичных лейкозах, развившихся вследствие предшествующей терапии. При М1 и М2 вариантах ОМЛ экспрессия CD9 на клетках носила гетерогенный характер, не достигая высоких значений средней интенсивности флуоресценции. При ОПЛ нами отмечено, что CD9 экспрессируется на бластных клетках гомогенно, также интенсивно как и другие диагностически значимые миелоидные маркеры. Это подтверждено высоким значением средней интенсивности флуоресценции у всех обследованных больных 974,1±69,7 абсолютных единиц плотности, в то время как экспрессия общего лейкоцитарного антигена CD45 на этих клетках составила 172,5±46,6 абсолютных единиц плотности.

CD9 обнаруживалась в коэкспрессии с другими диагностически значимыми миелоидными маркерами: CD33, CD117, CD13, CD71 – в 82,3% случаев ОПЛ. Результаты экспрессии миелоидных маркеров при ОПЛ представлены в таблице 2.

В классификации ВОЗ 2008 года CD9 в качестве маркерной молекулы не указана, в отличие от предыдущей классификации 2001 года. Поэтому целью данного сообщения является «реабилитация» этой молекулы в качестве надежного маркера цитофлуориметрической картины ОПЛ.

Считаем, что оценка характера, уровня экспрессии антигена CD9 позволяет использовать этот критерий для надежной дифференциальной диагностики ОПЛ с другими миелобластными лейкозами – без экспрессии HLA-DR, диагностировать микрогранулярный вариант ОПЛ, вызывающий затруднения при морфологической оценке клеток. Следовательно, определение уровня и плотности экспрессии антигена CD9 должно быть включено в диагностическую панель при ОМЛ.

3. Ovalle S., Gutierrez-Lopez M.D., Monjas A., Cabanas C. Implication of the tetraspanin CD9 in the immune system and cancer // Immunologia. – 2007. – Vol. 26. №2. – P.65-72.

4. Powner D., Kopp P.M., Monkley S.J., et al. Tetraspanin CD9 in cell migration // Biochem Soc Trans. – 2011. – Vol. 39. №2. – P.563-567.

5. Vardiman J.W., Thiele J., Arber D.A., et al. The 2008 revision of the World Health Organization (WHO) classification of myeloid neoplasms and acute leukemia: rationale and important changes // Blood. – 2009. – Vol. 114. №5. – P.937-951.

Таблица 2

Частота встречаемости основных антигенов при ОПЛ (n=23)

| Маркер | % клеток, экспрессирующих маркер |
|--------|----------------------------------|
| CD45 | 97,6±3,5 |
| CD13 | 87,3 ± 20,7 |
| CD33 | 96,8±3,5 |
| CD117 | 66,2±27,3 |
| CD9 | 96,8±7,9 |
| MPO | 96,3±4,5 |
| CD64 | 44,1±41,5 |
| CD95 | 97,7±4,1 |
| CD71 | 62,9±33,9 |

Информация об авторах: 664079, Иркутск, мрн Юбилейный, 100, тел. (3952) 465270, e-mail: bts@iokb.ru, Белохвостикова Татьяна Сергеевна – заведующая лабораторией, профессор, д.м.н.; Хороших Оксана Владимировна – врач клинической лабораторной диагностики, аспирант; Киселева Надежда Владимировна – врач клинической лабораторной диагностики; Смирнова Екатерина Александровна – интерн.

КОРРЕКЦИЯ ПРОЛАПСА ГЕНИТАЛИЙ С ПОМОЩЬЮ СИНТЕТИЧЕСКИХ МАТЕРИАЛОВ*Михаил Абдулович Шарифулин^{1,2}, Наталья Владимировна Протопопова^{1,2},
Надежда Александровна Кравченко², Наталья Владимировна Бурдукова^{2,3}*¹Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования, ректор – д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра перинатальной и репродуктивной медицины, зав. – д.м.н., проф. Н.В. Протопопова;²Иркутская областная клиническая больница, гл. врач – к.м.н. П.Е. Дудин, гинекологическое отделение, зав. – к.м.н. М.А. Шарифулин; ³Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра акушерства и гинекологии с курсом подростковой гинекологии, зав. – д.м.н., проф. В.В. Флоренсов)

Резюме. В статье приводятся современные взгляды на проблему пролапса гениталий. Проведен анализ лечения 18 пациенток с опущением и выпадением внутренних половых органов с использованием синтетического материала, средний возраст составил 58 лет (от 51 до 62 лет). Показана целесообразность использования синтетического имплантата системы Prolift для реконструкции тазового дна при пролапсе гениталий при строгом соблюдении показаний и противопоказаний к операции с учетом анамнеза, возраста, сопутствующей патологии, характера и особенностей пролапса, нарушений функции тазовых органов.

Ключевые слова: пролапс гениталий, опущение и выпадение внутренних половых органов, реконструкция тазового дна, синтетический имплантат системы Prolift, дисплазия соединительной ткани.

CORRECTION OF GENITAL PROLAPSE WITH SYNTHETIC MATERIALS*M.A. Sharifulin^{1,2}, N.V. Protopopova^{1,2}, N.A. Kravchenko², N.V. Burdukova^{2,3}*¹Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education; ²Irkutsk Regional Clinical Hospital; ³Irkutsk State Medical University)

Summary. The paper presents the current views on the problem of genital prolapse. There has been presented the analysis of the treatment of 18 patients with prolapse and prolapse of internal genital organs with the use of synthetic material, the average age was 58 years (range 51 to 62 let). The authors showed the expediency of the use of synthetic implant of the system Prolift for reconstruction of the pelvic floor with genital prolapse in strict compliance with the indications and contraindications to surgery, taking into account medical history, age, comorbidity, the nature and characteristics of prolapse, functional disorders of pelvic organs.

Key words: genital prolapse, ptosis and loss of internal reproductive organs, pelvic floor reconstruction, a synthetic implant of system Prolift, connective tissue dysplasia.

Пролапс гениталий представляет в настоящее время не только медицинскую, научную, но и серьезную социальную проблему. Выраженные формы пролапса в определенном смысле являются увечьем и, безусловно, сказываются на качестве жизни женщин. Актуальность пролапса гениталий обусловлена, прежде всего, высокой частотой данной патологии, удельный вес которой колеблется по данным разных авторов от 28 до 40%; «омоложением» пролапса гениталий; преобладанием его тяжелых форм, осложненных недержанием мочи, дисфункцией прямой кишки [1]. Актуальность также обусловлена недостаточной эффективностью лечения, поэтому отдельную проблему составляют рецидивы после пластических операций по поводу опущения и выпадения внутренних половых органов. По данным разных авторов, в 33-40% случаев наблюдается рецидив пролапса гениталий. Основным звеном в патогенезе пролапса гениталий является дисплазия соединительной ткани, следовательно, коррекция пролапса гениталий собственными тканями, т.е. неполноценными тканями, приводит к большому проценту рецидивов. Поэтому возникает необходимость широкого использования новых медицинских технологий для коррекции опущения и выпадения внутренних половых органов (ОиВВПО).

Современная хирургическая тактика пластики тазового дна основывается на прочности fascia endopelvina, т.е. таких фасций, как лобково-шеечная и прямокишечно-влагалищная. Известно, что опущение стенок влагалища является следствием возникновения разрывов именно в этих фасциях, а также отрыва их от стенок таза. Концепция этих операций – «заменить» разорванную и неполноценную тазовую фасцию на новую, создав тем самым надежный каркас для органов таза [2,3]. Таким образом, использование синтетического материала является патогенетически обоснованным за счет создания неофасции.

Цель работы: оценка эффективности трансвагинальной коррекции пролапса гениталий с использованием синтетических материалов системы Prolift.

Материалы и методы

Система для реконструкции тазового дна Prolift включает в себя имплантат, а также набор инструментов для установки сетки. Имплантат выпускается в трех исполнениях: Prolift anterior, Prolift posterior и Prolift total. Сетчатый имплантат для реконструкции переднего отдела тазового дна – Ginescare Prolift anterior используется для создания лобково-шеечной неофасции, Prolift posterior – для создания прямокишечно-влагалищной неофасции.

В гинекологическом отделении ИОКБ с соблюдений требований к оформлению добровольного информированного согласия выполнено 18 операций с использованием синтетического материала с установкой системы Prolift: у 4 пациенток установлен имплантат для восстановления переднего отдела, у 15 – для задней реконструкции тазового дна с одномоментной установкой TVT-O в 5 случаях с целью коррекции стрессового недержания мочи. Средний возраст оперированных женщин составил 58 лет (от 51 до 62 лет). В анамнезе: все пациентки имели самопроизвольные роды от 2 до 5. При оценке фенотипических и анамнестических данных практически у всех пациенток были выявлены признаки дисплазии соединительной ткани (ДСТ) средней и тяжелой степени: варикозная болезнь и геморрой, хроническая венозная недостаточность, грыжи различной локализации, нарушение функции желудочно-кишечного тракта (хронический запор), изменения со стороны скелета (сколиозы, остеохондроз позвоночника), патология зрения (миопия различной степени выраженности) и др. Ранее по поводу пролапса гениталий оперировались 7 пациенток, т.е. имели рецидив пролапса гениталий. Какие же жалобы предъявляли пациентки: ощущение инородного тела в области влагалища/промежности – 18 (100%), давление внизу живота – 18 (100%), запоры – 11 (61%), чувство неполного опорожнения мочевого пузыря – 7 (39%), затруднение при мочеиспускании – 8 (44%), частые позывы при мочеиспускании – 8 (44%), стрессовое недержание мочи – 5 (27%), диспареуния – 7 (39%), недержание газов – 4 (22%).

Данные исследования представлялись в виде абсолютных и относительных величин.

Результаты и обсуждение

Все пациентки были обследованы амбулаторно. Показаниями к операции явились: несостоятельность тазового дна, полное выпадение матки при выраженной ДСТ – у 5 пациенток; несостоятельность тазового дна, опущение купола влагалища, выраженное ректоцеле, ДСТ средней степени тяжести – у 3 пациенток; рецидивная форма пролапса гениталий – у 5 пациенток, осложненная форма пролапса гениталий (сочетание стрессового недержания мочи и дисфункция прямой кишки) – 5. Влагалищная гистерэктомия произведена у 8 женщин. Показанием для удаления матки были следующие заболевания: множественная миома матки – у 2 больных, полное выпадение матки в сочетании с хроническим цервицитом – у 5, эндометриоз матки в сочетании с патологией шейки матки – у 1 пациентки. У 5 пациенток при клиническом осмотре при зиянии половой щели и расширении межлежаторного пространства установка системы Prolift posterior была дополнена перинеолеваторопластикой. У 4 пациенток с клинически выраженными маркерами ДСТ и тяжелой формой бронхиальной астмы при сочетании выраженного ректоцеле с незначительным цистоцеле и отсутствии жалоб, наряду с коррекцией ректоцеле (Prolift

posterior), выполнена передняя кольпоррафия. Данная процедура позволяет избежать прогрессирования опущения передней стенки влагалища в послеоперационном периоде. Все операции выполнены под спинномозговой анестезией. Интраоперационных осложнений отмечено не было. Сроки пребывания в стационаре в среднем 9-10 суток. Оценка эффективности оперативного лечения проводилась через 1 мес., 6 мес. и 1 год. Все женщины отмечали улучшение качества жизни по таким параметрам, как «физическая активность», «эмоциональные реакции», «личные отношения». Рецидивов пролапса гениталий за время наблюдения не было. У 1 пациентки через 2 мес. выявлена эрозия слизистой влагалища над сеткой после реконструкции заднего сегмента. Назначена консервативная терапия. Через 3 мес. после операции у 1 пациентки, которой был установлен Prolift posterior по поводу опущения купола влагалища, выраженного ректоцеле, появились симптомы стрессового недержания мочи. Пациентке назначено комплексное лечение на 2-3 мес., при отсутствии эффекта рекомендована slingовая операция – TVT-O.

Анализ литературы и результаты собственных исследований подтверждают эффективность использования системы Prolift в лечении пролапса гениталий при строгом соблюдении показаний и противопоказаний к операции с учетом анамнеза, возраста, сопутствующей патологии, характера и особенностей пролапса, нарушений функции тазовых органов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Радзинский В.Е., Дурандин Ю.М., Гагаев Ч.Г. и др. Перинеология – М.: Медицинское информационное агентство, 2006. – 336 с.

2. Куликовский В.Ф., Олейник Н.В. Тазовый пролапс у женщин. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 256 с.

3. Краснополский В.И., Буянова С.Н., Щукина Н.А. и др. Оперативная гинекология. – М.: МЕДпресс-информ, 2010. – 320 с.

Информация об авторах: 664049, г. Иркутск, м-н Юбилейный, 100, кафедра перинатальной и репродуктивной медицины, e-mail: Протопопова Наталья Владимировна – заведующий кафедрой, д.м.н., профессор; Шарифулин Михаил Абдулович – заведующий отделением, к.м.н.; Кравченко Надежда Александровна – врач гинекологического отделения; Бурдукова Наталья Владимировна – ассистент кафедры, к.м.н.

© ШЕЛЕХОВ А.В., ДВОРНИЧЕНКО В.В., РАСУЛОВ Р.И., ЛАРИОНОВА И.В., МОРИКОВ Д.Д., ЗАХАРОВ А.Г., ГУШИН В.В. – 2012
УДК 616-006; 616-089

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ГИПЕРТЕРМИЧЕСКОЙ ИНТРАПЕРИТОНЕАЛЬНОЙ ПЕРФУЗИИ ХИМИОПРЕПАРАТОВ И ЦИТОРЕДУКТИВНЫХ ОПЕРАЦИЙ ПРИ КОЛОРЕКТАЛЬНОМ И ОВАРИАЛЬНОМ РАКЕ

Алексей Владимирович Шелехов¹, Виктория Владимировна Дворниченко^{1,2,3}, Родион Исмагилович Расулов¹, Ирина Васильевна Ларионова², Дмитрий Дмитриевич Мориков², Антон Геннадьевич Захаров², Вадим Викторович Гушин⁴

(¹Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования, ректор – д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра онкологии, зав. — д.м.н., проф. В.В. Дворниченко; ²Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра онкологии и лучевой терапии, зав. – д.м.н., проф. В.В. Дворниченко; ³Иркутский областной онкологический диспансер, гл. врач — д.м.н., проф. В.В. Дворниченко, ⁴Госпиталь Мерси, Балтимор, США, отделение онкологии, зав. – В.А. Гушин)

Резюме. Сочетание циторедуктивных оперативных вмешательств и гипертермической интраперитонеальной перфузии химиопрепаратов (ГИПХ) позволяет изменить подход к лечению перитонеального карциноматоза. Данная методика была использована в ходе лечения у 5 больных при колоректальном и овариальном раке, с опухолевым распространением по брюшине. Больным выполнялась резекция основного опухолевого очага и брюшины с канцероматозными образованиями до полного удаления видимой опухоли (полная циторедукция). В течение 90 минут проводился интраперитонеальный лаваж объемом 3 литра физиологического раствора и 30 мг митомидина С, нагретого до температуры 42°C. При контрольном обследовании на 6 месяц наблюдения прогрессирования онкозаболевания не выявлено. Циторедуктивные вмешательства в сочетании с ГИПХ, позволяют успешно проводить лечение при колоректальном и овариальном раке с перитонеальной диссеминацией.

Ключевые слова: колоректальный рак, рак яичников, гипертермическая интраперитонеальная перфузия химиопрепаратов

THE USE OF HYPERTHERMIC INTRAPERITONEAL CHEMOTHERAPY AND CYTOREDUCTIVE SURGERY IN COLORECTAL AND OVARIAN CANCER

A. V. Shelekhov¹, V. V. Dvornichenko^{1,2,3}, R. I. Rasulov¹, I. V. Larionova², D. D. Morikov², A. G. Zakharov², V. V. Gushin⁴
(¹Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education; ²Irkutsk Regional Oncological Clinic; ³Irkutsk State Medical University; ⁴Hospital Mercy, Baltimore, USA)

Summary. The combination of cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) allow

to change the approach to the treatment of peritoneal carcinomatosis. This technique was used in the treatment of 5 patients with peritoneal carcinomatosis of colorectal and ovarian origin. The patients were underwent complete resection of the primary tumor and peritoneum with carcinomatous formations to complete removal of visible tumor (complete cytoreduction). During 90 minutes there was conducted intraperitoneal lavage with 3 liters volume of physiological solution and 30 mg of Mitomycin C (30 mg at 42°C). In control examination in 6 months the progression of oncological disease was not revealed. Cytoreductive surgery with HIPEC may be successfully used in the treatment of colorectal and ovarian cancer with peritoneal carcinomatosis.

Key words: colorectal cancer, ovarian cancer, hyperthermic intraperitoneal chemotherapy.

По российским данным, в структуре онкологической заболеваемости колоректальный рак находится на 3 месте [1]. При этом 4-я стадия заболевания при раке ободочной и прямой кишки встречается в среднем в 35-40% случаев. Медиана выживаемости при нелеченном колоректальном и овариальном раке составляет в среднем 3-4 месяца [4,5]. Попытки выполнить резекционные операции этим больным неизбежно ведут к прогрессии опухоли, не улучшают выживаемости и качества жизни этих больных [6]. Системная химиотерапия для профилактики и лечения перитонеального карциноматоза малоэффективна и её результаты неутешительны [2].

При внутривенном введении непосредственно в области опухолевого очага достигается высокая концентрация химиотерапевтического препарата в препарате, невозможная при внутривенном введении [7]. Использование повышенных температур при внутривенном введении потенцирует действие химиопрепарата на опухоль [8]. Однако, применение регионарной внутривенной химиотерапии как самостоятельного способа лечения карциноматоза брюшины также малоэффективно, как и системное введение, поскольку он не проникает глубже 1-3 мм от поверхности опухоли [9]. Сочетание циторедуктивных оперативных приёмов, направленных на полное удаление видимой опухолевой ткани из брюшной полости, и гипертермической интраперитонеальной перфузии цитостатиков позволило, по данным большого количества авторов, поменять подход к лечению перитонеального карциноматоза и привести к значимому продлению продолжительности жизни таких больных [3].

Цель работы: демонстрация первого опыта использования гипертермической интраперитонеальной перфузии цитостатика в сочетании с циторедуктивными оперативными вмешательствами при раке ободочной, прямой кишки и раке яичников с перитонеальным карциноматозом.

Материалы и методы

Методика циторедукции и гипертермической интраперитонеальной перфузии химиопрепарата была использована в ходе лечения у 5 больных с диагнозами:

1. Рак прямой кишки Т4N1M0 3 стадия, 4 клиническая группа. Карциноматоз брюшины малого таза.
2. Рак яичников Т3cN1M1 4 стадия, IV клиническая группа. Рост опухоли яичников в области прямой кишки, ректосигмоидного отдела толстой кишки, сигмовидной кишки. Карциноматоз брюшины левого, правого латерального канала, брюшины таза, большого сальника.
3. Рак слепой кишки Т3N2M0 3 С стадия 4 клиническая группа. Карциноматоз брюшной полости.
4. Рак сигмовидной кишки Т3N1M1 4 стадия, 4 клиническая группа. Карциноматоз париентальной брюшины.
5. Рак тощей кишки Т3N0M1 4 стадия, 4 клиническая группа. Метастазы в яичники, карциноматоз малого таза.

Средний возраст больных составил 54,4 года, все больные были женщины. Во всех случаях на дооперационном и интраоперационном этапе был диагностирован и верифицирован гистологически карциноматоз брюшной полости: париентальной и висцеральной брюшины.

На дооперационном этапе всем больным проводилось комплексное обследование, включавшее клинико-лабораторный, рентгенологический, ультразвуковой, эндоскопический и морфологический методы исследования согласно принятым медико-экономическим стандартам. Показанием к операции являлась опухоль толстой кишки или яичника с перитонеальным карциноматозом без экстраабдоминальных метастазов и метастазов в печень, которая по мнению оперирующего хирурга могла быть полностью удалена при циторедукции.

После проведения эксплораторной лапаротомии и под-

тверждения диагноза и степени опухолевого поражения органов абдоминальной полости определялась степень крациноматоза по распространению опухолевых узлов и их размеру. Органные резекции и перитонектомия проводились только для удаления опухолевых узлов при максимальном сохранении непоражённых участков тонкой и толстой кишки и других органов. Кишечные анастомозы накладывались после проведения интраоперационной химиотерапии.

После достижения полной циторедукции всем больным проводился интраперитонеальный лаваж объемом 3 литра физиологического раствора и 30 мг митомидина С, нагретого до температуры 42°C закрытыми методом. Непрерывная подача раствора в брюшную полость и аспирация осуществлялась с помощью роликового насоса «УНИРОЛ», производство Россия. Нагрев раствора до 42°C выполняли с помощью водяной бани ТW-2, производство Германия.

Спустя 4 недели после оперативного вмешательства больным назначена адьювантная химиотерапия.

Согласно действию приказа ФМБА РФ ОТ 30.03.2007 №88 «О добровольном информированном согласии на медицинское вмешательство», всем больным разъяснена суть лечения, возможные осложнения данного вида лечения, получено письменное согласие на проведение хирургического вмешательства и процедуру гипертермической интраперитонеальной перфузии химиопрепарата.

Результаты и обсуждение

В ходе оперативного лечения больным были выполнены следующие хирургические вмешательства: обструктивная брюшно-анальная резекция прямой кишки в варианте Иноятова; обструктивная комбинированная сигмоидэктомия, низкая передняя резекция прямой кишки, оментэктомия, ампутация матки с придатками, перитонеумэктомия в объеме 0, 4, 5, 6, 7, 8 секторов брюшины (Sugarbaker, 2003, PSS-3 ((heavy))); резекция тонкой кишки, оментэктомия, перитонеумэктомия в объеме 0, 2, 4, 5, 7, 8 секторов брюшины (Sugarbaker, 2003, PSS-3 ((heavy))); сигмоидэктомия, оментэктомия, перитонеумэктомия в объеме 0, 2, 4, 5, 7, 8 секторов брюшины (Sugarbaker, 2003, PSS-3 ((heavy))); резекция тощей кишки, перитонеумэктомия в объеме 0, 2, 4, 5, 7, 8 секторов брюшины (Sugarbaker, 2003, PSS-3 ((heavy))).

Осложнений и летальности в ходе оперативного вмешательства и послеоперационном периоде отмечено не было.

Все больные в отдаленном послеоперационном периоде на 3 и 6 месяц послеоперационного периода прошли контрольное обследование включающее: эндоскопическое исследование желудка и толстой кишки, рентгенологическое исследование органов грудной клетки, УЗИ брюшной полости, КТ брюшной полости и малого таза. В ходе обследования данных за рецидив и прогрессирование заболевания не выявлено.

Циторедукция с интраоперационной внутривенной гипертермической химиотерапии – перспективный метод лечения больных с перитонеальным карциноматозом при раке толстой кишки и яичника. Эта методика развилась и была стандартизована в конце XX века и в настоящее время широко применяется в клиниках Америки, Европы и Австралии. Рандомизированное исследование убедительно доказало преимущество метода циторедукции по сравнению с традиционной системной химиотерапией у больных с колоректальным перитонеальным карциноматозом.

Оперативное лечение больных с перитонеальным карциноматозом требует особого внимания к показаниям к операции, ведению больных во время операции, оперативным приемам циторедукции и послеоперационному ведению и реабилитации больных. Комплексный подход к внедрению такого лечения позволил добиться хороших первых резуль-

татов. Стандартизация циторедуктивных оперативных вмешательств в сочетании с гипертермической интродуперитонеальной перфузией цитостатиков, расширение и уточнение

показаний для этого сложного метода лечения позволяет успешно проводить лечение больных диссеминированными формами колоректального и овариального рака.

ЛИТЕРАТУРА

1. Чиссов В.И., Дарьяловой С.Л. Руководство по онкологии – М.: Медицина, 2008. – 840 с.
2. Fata F, Mirza A., Craig G., et al. Efficacy and toxicity of adjuvant chemotherapy in elderly patients with colon carcinoma: a 10-year experience of the Geisinger Medical Center // Cancer. – 2002. – Vol. 1. №94. – P.1931-1938.
3. Glehen O., Kwiatkowski F., Sugarbaker P.H., Elias D. Cytoreductive surgery combined with perioperative intraperitoneal chemotherapy for the management of peritoneal carcinomatosis from colorectal cancer: a multi-institutional study // J. Clin. Oncol. – 2004. – №22. – P.328-3292.
4. Maksimović S. Survival rates of patients with mucinous adenocarcinoma of the colorectum // Med Arh. – 2007. – Vol. 61. №1. – P.26-29.
5. Minsky B.D., Mies C., Rich T.A., et al. Potentially curative

surgery of colon cancer: patterns of failure and survival // J. Clin. Oncol. – 1988. – Vol. 61. №1. – P.106-118.

6. Ren J.Q., Zhou Z.W., Wan D.S., Lu Z.H. Univariate and multivariate regression analyses of recurrence and metastasis of colon cancer after radical resection // Ai Zheng. – 2006. – Vol. 25. №5. – P.591-595.

7. van Ruth S., Verwaal V.J., Zoetmulder F.A. Pharmacokinetics of intraperitoneal mitomycin C // Surg. Oncol. Clin. N. Am. – 2003. – Vol. 12. №3. – P.771-780.

8. Storm F.K. Clinical hyperthermia and chemotherapy // Radiol. Clin. N. America. – 1989. – №27. – P.621-627.

9. Verwaal V.J., van Ruth S., de Bree E., et al. Randomized trial of cytoreduction and hyperthermic intra-peritoneal chemotherapy versus systemic chemotherapy and palliative surgery in patients with peritoneal carcinomatosis of colorectal cancer // J. Clin. Oncol. – 2003. – №12. – P.3737-3743.

Информация об авторах: Шелехов Алексей Владимирович – ассистент, д.м.н., 664042, ул. Фрунзе 32. тел. (3952) 777323, e-mail: avshirkru@yandex.ru; Дворниченко Виктория Владимировна – заведующий кафедрой, д.м.н., профессор; Расулов Родион Исмагилович – профессор кафедры, д.м.н., профессор; Ларионова Ирина Васильевна – заведующий отделением; Мориков Дмитрий Дмитриевич – заведующий отделением, к.м.н.; Захаров Антон Геннадьевич – врач отделения колопроктологии; Гущин Вадим Викторович – заведующий отделением.

© ТОЛСТИКОВА Т.В., МАРЧУК Т.П. – 2012
УДК616.127-002.98-06:616.12-008.1

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ТЯЖЕЛОГО ВИРУСНОГО МИОКАРДИТА С ПОРАЖЕНИЕМ ПРОВОДЯЩЕЙ СИСТЕМЫ СЕРДЦА

Татьяна Вячеславовна Толстикова¹, Татьяна Павловна Марчук²

(¹Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования, ректор – д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра неотложной педиатрии, зав. – д.м.н., проф. Г.В. Гвак; ²Иркутская государственная областная детская клиническая больница, главный врач – д.м.н., проф. Г.В. Гвак, отделение функциональной диагностики, зав. – Т.П. Марчук)

Резюме. В статье представлен случай тяжелого вирусного миокардита у ребенка в возрасте 1 года 3 месяцев с постоянно возвратной пароксизмальной наджелудочковой тахикардией, потребовавшей длительного проведения антиаритмической терапии и кардиоверсии. Однако терапевтический эффект был достигнут только при комплексном назначении симптоматической (антиаритмической) терапии и этиологического (противовоспалительного) лечения.

Ключевые слова: миокардит, пароксизмальная тахикардия, дети.

A CLINICAL CASE OF SEVERE VIRAL MYOCARDITIS WITH A LESION OF THE CONDUCTION SYSTEM OF HEART

T.V. Tolstikova¹, T.P. Marchuk²

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

Summary. The paper presents a case of severe viral myocarditis in children aged 1 year 3 months with an ever-recurrent paroxysmal supraventricular tachycardia, requiring a long antiarrhythmic therapy and cardioversion. However the therapeutic effect was reached only in complex indication of symptomatic therapy and etiologic (anti-inflammatory) treatment.

Key words: miocarditis, paroxysmal tachycardia, children.

Клиническая картина миокардита очень вариабельна и малоспецифична. Основные причины варьирования клинической картины – это степень и протяженность зоны воспалительного поражения сердечной мышцы, а также наличие и выраженность кардиосклероза. Трудности в установлении диагноза миокардита связаны с отсутствием общепризнанных информативных диагностических критериев. Этиологию миокардита в ¼ случаев установить не удается. Однако наиболее часто встречаются вирусные миокардиты. Чаще всего возбудителями вирусного миокардита считаются энтеровирусы, аденовирусы, вирусы гриппа, вирус Эпштейна-Барра, цитомегаловирус. Широкий спектр клинических проявлений – от субклинического течения до тяжелого – зависит от ряда факторов, таких как характеристики инфекционного агента, генетические особенности, возраст и пол больного, состояние иммунологической реактивности больного. Диагноз ста-

вится при совокупности полученных данных (анамнеза, объективного исследования, лабораторных и инструментальных методов исследования). Основным проявлением миокардита во всех возрастных группах является развитие сердечной недостаточности. Возможно возникновение различных дисритмий, в том числе пароксизмальной тахикардии, трудно контролируемой антиаритмическими препаратами.

Представляем случай длительного приступа пароксизмальной тахикардии у ребенка в возрасте 1 года 3 месяцев. Мальчик Л. поступил в отделение ИТАР ИГОДКБ в тяжелом состоянии. Доставлен бригадой санитарной авиации. Жалобы при поступлении на резкую слабость, вялость, беспокойство, одышку, отказ от еды. Из анамнеза известно, что ребенок болен в течение недели, отмечались умеренные катаральные явления, субфебрильная температура в течение 2 дней. Наблюдался педиатром по месту жительства,

был поставлен диагноз: ОРВИ. Проводилось симптоматическое лечение. В динамике состояние ухудшалось, нарастала вялость, бледность. Бригадой скорой медицинской помощи ребенок доставлен в стационар по месту жительства, где выявлена тахикардия до 240 ударов в минуту и кардиомегалия. Получал лечение: каптоприл, фуросемид, дигоксин, АТФ, допамин (отмечалось снижение АД до 66/27 мм рт.ст.). На фоне лечения состояние с отрицательной динамикой, тахикардия сохранялась и ребенок был переведен в ИГОДКБ.

Состояние при поступлении тяжелое, обусловленное сердечной недостаточностью. Беспокойный. Сознание ясное. Ребенок правильного телосложения, удовлетворительного питания. Отмечалась резкая бледность кожных покровов. Тургор тканей снижен. Область сердца визуально не изменена. Дыхание проводится во все отделы легких, хрипов нет. Частота дыхания до 54 в минуту. Перкуторно сердце расширено в обе стороны. Границы относительной сердечной тупости: левая +1,5 см кнаружи от левой среднеключичной линии, правая +1,5 см от правого края грудины. Аускультативно – тоны сердца глухие, тахикардия до 240 ударов в минуту, негрубый систолический шум на верхушке. Пульсация сосудов конечностей ослаблена. Живот мягкий, безболезненный, увеличение печени до + 3,0 см. Селезенка не увеличена.

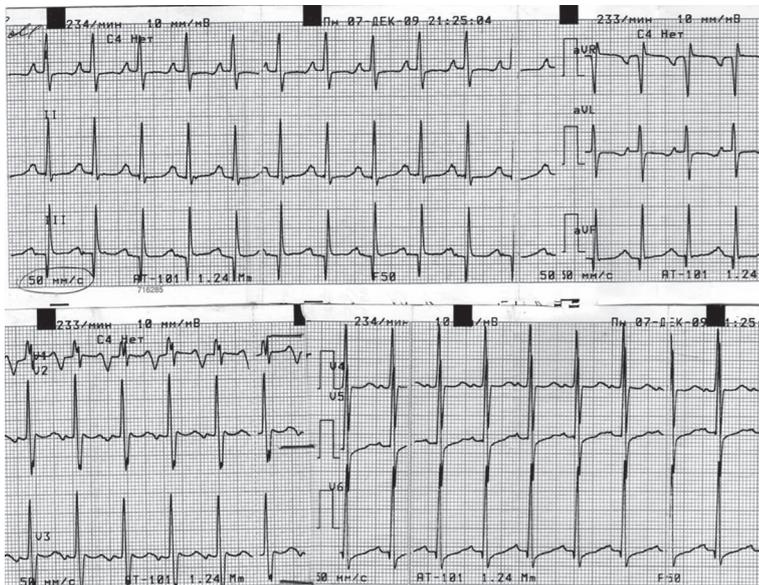


Рис. 1. ЭКГ. Мальчик, 1 год 3 мес. Пароксизмальная наджелудочковая тахикардия.

На ЭКГ при поступлении (рис. 1): суправентрикулярная тахикардия, возможно синусовая, ЧСС 240 в мин. ЭОС – нормальное положение. Усиление электрических потенциалов (гипертрофия?) миокарда левого желудочка и обоих предсердий. Выявленные нарушения процесса реполяризации миокарда.

На ЭхоКГ выявлена дилатация предсердий (ЛП 2,5x2,0 см, ПП 3,4x2,7 см), дилатация левого желудочка до 3,4 см (97 центиль), недостаточность митрального и трикуспидального клапанов 2-3 степени, створки митрального и трикуспидального клапанов гемодинамически уплотнены, значительное снижение фракции выброса до 37%.

На рентгенографии грудной клетки (рис. 2): тень сердца расширена в обе стороны. Сосудистый рисунок обогащен.

По данным исследования был поставлен диагноз: Пароксизмальная наджелудочковая тахикардия постоянно возвратная. Острая сердечная недостаточность. Аритмогенная (тахикардическая) кардиомиопатия. Хроническая сердечная недостаточность IV функциональный класс.

Наджелудочковая пароксизмальная тахикардия чаще всего представляет собой симпатоадреналовый криз и в большинстве случаев не связана с органическим заболеванием сердца. Однако, учитывая возраст ребенка, тяжелое течение приступа с выраженными симптомами сердечной недостаточности, необходимо было в первую очередь исключить кардиальную причину нарушений сердечного ритма. Из

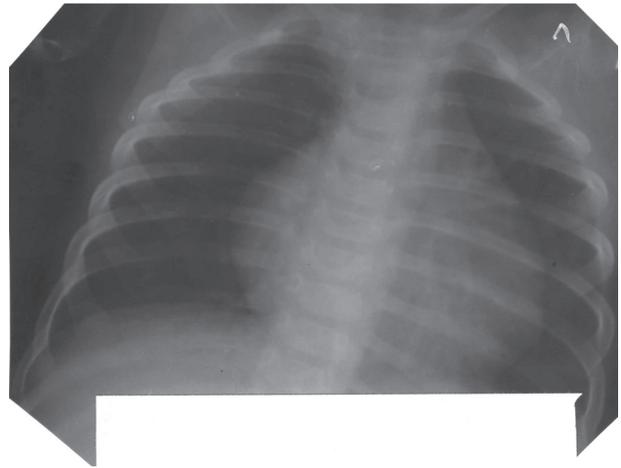


Рис. 2. Рентгенография грудной клетки.

анамнеза также было известно, что ребенок наблюдался с рождения с диагнозом: Двухсторонняя сенсорная глухота наследственного генеза. Поэтому проводился дифференциальный диагноз с наследственным заболеванием – рестриктивно-дилатационным типом кардиомиопатии, которая могла быть причиной пароксизмальной тахикардии.

В отделении ИТАР проводилась антиаритмическая терапия: АТФ, верапамил, амиодарон до 10 мг/кг/сут – без эффекта. Проводилась терапия сердечной недостаточности: дигоксин, фуросемид 2 мг/кг/сут., седация, препараты калия. В связи с отсутствием эффекта от проводимой терапии, нарастанием симптомов сердечной недостаточности ребенок был проконсультирован кардиохирургом и проведена кардиоверсия 1 Дж/кг, затем 2 Дж/кг, 4 Дж/кг. Отмечался непродолжительный положительный эффект в виде снижения частоты сердечных сокращений до 140 уд/мин в течение 15 минут, затем вновь тахикардия до 190-230 уд/мин.

В связи с неэффективностью проводимой консервативной терапии и неэффективностью кардиоверсии мальчик был переведен в отделение кардиореанимации ОКБ.

В отделении продолжалась антиаритмическая терапия. В лечении добавлен новокаинамид (на предыдущем этапе лечения новокаинамид не вводился из-за отсутствия препарата в области), пропранолол (2,2 мг/кг/сут.). Нарушения ритма купировались на 2-е сутки нахождения ребенка в кардиореанимации.

Общая длительность приступа пароксизмальной наджелудочковой тахикардии составила 6 суток.

При параллельно проведенном лабораторном обследовании общий анализ крови без патологии. В биохимическом анализе крови отмечалось повышение кардиоспецифических ферментов – лактатдегидрогеназы (618 МЕ/л при норме 240-480 МЕ/л) и креатинфосфокиназы (625,98 МЕ/л при норме 38-174 МЕ/л). Проводилось обследование крови методом ИФА: цитомегаловирус – IgM отрицательные, IgG – 5,15 (норма до 1,1), краснуха, токсоплазмоз – отрицательные.

Поэтому при комплексной оценке всех полученных данных объективного обследования (бледность, кардиомегалия, глухость сердечных тонов), ЭКГ (тахикардия, выраженные нарушения процесса реполяризации миокарда), ЭхоКГ (дилатация полостей сердца, значительное снижение фракции выброса), повышение кардиоспецифических ферментов (КФК и ЛДГ), а также указания на перенесенную ОРВИ за неделю до развития приступа пароксизмальной тахикардии, был выставлен заключительный основной диагноз: Острый вирусный миокардит. Пароксизмальная наджелудочковая тахикардия постоянно возвратная. Осложнение основного заболевания: Острая сердечная недостаточность.

В связи с диагнозом вирусного миокардита было назначено противовоспалительное лечение: иммуноглобулин нормальный человеческий для внутривенного введения капельно

1,5 г/кг (курсовая доза) и ибупрофен 100 мг 3 раза в сутки (30 мг/кг). Продолжалась также терапия по сердечной недостаточности (каптоприл, фуросемид, спиронолактон) и антиаритмическая терапия (пропранолол 2,2 мг/кг/сут). На фоне лечения отмечалась положительная динамика.

На ЭКГ через 1 мес. после лечения: синусовая тахикардия, ЧСС 150-162 в 1 мин. ЭОС – нормальное положение. Усиление электрических потенциалов миокарда обоих желудочков (нельзя исключить гипертрофию). Нарушение процесса реполяризации миокарда в виде низкоамплитудных зубцов Т.

По данным ЭхоКГ регургитация на митральном и трикуспидальном клапанах уменьшилась до 1 степени, створки не изменены, левый желудочек уменьшился до 3,1 см, нормализовались размеры правого и левого предсердий (ЛП 1,8х1,3 см, ПП 2,4х2,2 см) и фракция выброса (56%).

При проведении суточного холтеровского мониторинга

вания ЭКГ: за время наблюдения регистрировалась умеренная, периодически более выраженная синусовая тахикардия со средней ЧСС за сутки 140 в 1 мин (максимальная ЧСС до 187 в 1 мин., в основном связанная с психоэмоциональной и физической нагрузкой) с частыми эпизодами миграции суправентрикулярного водителя ритма. Во время тахикардии отмечалось «якоробразное» смещение сегмента PQ и ST. Диагностически значимых изменений сегмента ST не зарегистрировано.

Таким образом, причиной пароксизмальной наджелудочковой тахикардии, трудно купируемой антиаритмическими препаратами, явился вирусный миокардит неуточненной этиологии. Состояние ребенка стабилизировалось только при комплексном лечении сердечной недостаточности, назначении антиаритмических препаратов и проведении противовоспалительного лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Брегель Л.В., Толстикова Т.В., Логинова М.С. и др. Актуальные проблемы современной педиатрии: монография. – Ч. 2. – Иркутск: РИО ИГИУВа, 2010. – 268 с.
2. Белозеров Ю.М. Детская кардиология. – М.: МЕДпресс-информ, 2004. – 600 с.
3. Кардиология. Национальное руководство / Под ред. Ю.Н. Беленкова, Р.Г. Оганова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. –

1232 с.

4. Мутафьян О.А. Аритмии сердца у детей и подростков (клиника, диагностика и лечение). – СПб.: Невский диалект, 2003. – 224 с.
5. Хофман Дж. Кардиология / Под ред. К. Рудольфа, А. Рудольфа. – Пер. с англ. – М.: Практика, 2006. – 704 с.
6. Шипова Л.Г., Бабаш Г.В. Нарушения ритма сердца у детей. – Нижний Новгород: Изд-во НГМА, 2002. – 136 с.

Информация об авторах: Толстикова Татьяна Вячеславовна – ассистент, к.м.н., 664079, г.Иркутск, м-н Юбилейный, 100. Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования, кафедра неотложной педиатрии, e-mail: tv_tolstikova@mail.ru; Марчук Татьяна Павловна – заведующий отделением.

© ПЕТРОВ С.И., НОВИЦКАЯ О.Н., КОЧКИН А.В., ФИЛИППОВА Т.П., БЫКОВ Ю.Н., ЧИПИЗУБОВ В.А., САЛЬНИКОВА Н.А., ЗАГОРСКАЯ И.В. – 2012
УДК 616.8-002.5:[616.98:578.828NIV]

ПРИМЕНЕНИЕ СТЕРЕОТАКСИЧЕСКОЙ БИОПСИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ ВИЧ-АССОЦИИРОВАННОГО ТУБЕРКУЛЕЗА ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Сергей Иннокентьевич Петров¹, Ольга Николаевна Новицкая², Александр Викторович Кочкин³, Татьяна Павловна Филиппова⁴, Юрий Николаевич Быков⁴, Василий Александрович Чипизубов¹, Наталья Алексеевна Сальникова², Ирина Владимировна Загорская²

(¹Иркутская орден «Знак Почета» областная клиническая больница, гл. врач – к.м.н. П.Е. Дудин; ²Иркутский областной противотуберкулезный диспансер, гл. врач – к.м.н. М.Е. Кошечев; ³Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования, ректор – д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра клинической лабораторной диагностики, зав. – д.б.н., проф. Р.Г. Скворцова; ⁴Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра фтизиопульмонологии, зав. – д.м.н. Т.П. Филиппова, кафедра нервных болезней, зав. – д.м.н., проф. Ю.Н. Быков)

Резюме. Продемонстрирована возможность гистологической верификации материала, полученного методом рамочной стереотаксической биопсии головного мозга, для диагностики ВИЧ-ассоциированного туберкулезного менингоэнцефалита. Вмешательство является мини-инвазивным и малотравматичным, проводится под местной анестезией. Биопсия с точной идентификацией места забора материала может быть решающим звеном в постановке правильного диагноза при различных поражениях ЦНС на фоне ВИЧ-инфекции, что позволяет своевременно назначить больным адекватное лечение.

Ключевые слова: ВИЧ-ассоциированный туберкулез, менингоэнцефалит, стереотаксическая биопсия мозга.

THE APPLICATION OF STEREOTACTIC FRAME-BASED BIOPSY OF THE CEREBRUM FOR THE DIAGNOSTICS OF HIV-ASSOCIATED CENTRAL NERVOUS SYSTEM TUBERCULOSIS

S.I. Petrov¹, O.N. Novitskaya², A.V. Kochkin³, T.P. Filippova⁴, Yu.N. Bykov⁴, V.A. Chipizybov¹, N.A. Salmnicova², I.V. Zagorskaya²

(¹Irkutsk Regional Hospital, ²Irkutsk Regional Tuberculosis Dispensary, ³Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education, ⁴Irkutsk State Medical University)

Summary. It was demonstrated a case of using stereotactic frame-based biopsy for histological verification of HIV-associated tuberculous meningoencephalitis diagnosis. This neurosurgical operation is minimally invasive, low-impact procedure and local infiltration anesthesia is used. The biopsy with precise identification of point for getting a histological material can be decisive for making a right diagnosis of CNS lesions associated with HIV. It becomes possible to define right medicine-managing for patients with specific local encephalitis on time.

Key words: HIV-associated tuberculosis, meningoencephalitis, frame-based stereotactic biopsy.

Вирус иммунодефицита поражает не только иммунокомпетентные клетки, но и нервную ткань, поэтому вовлечение в патологический процесс центральных и перифериче-

ских отделов нервной системы типично для больных ВИЧ-инфекцией [5,7,13,17].

В последние годы, в связи с ростом числа больных с

поздними стадиями ВИЧ-инфекции, отмечается увеличение случаев различных ВИЧ-ассоциированных заболеваний нервной системы, которые регистрируются более чем у 70% больных этой группы [15]. Увеличивается и многообразие типов ВИЧ-ассоциированной неврологической патологии, включающих туберкулёз, онкологические заболевания, манифестную цитомегаловирусную инфекцию, токсоплазмоз, криптококкоз, кандидоз и другие нейроинфекции [1,8]. Вместе с тем, развитие заболеваний ЦНС на фоне сниженного иммунитета часто изменяет их клинические и лабораторные проявления, что затрудняет своевременное установление диагноза, отодвигает начало адекватной терапии, снижает эффективность лечения больных [2,3,11,12,14,16,18].

Наиболее значимым диагностическим критерием разных видов патологии внутренних органов в настоящее время считается гистологическая верификация болезни, для реализации которой традиционно применяются малоинвазивные хирургические вмешательства. В настоящее время подтверждена диагностическая ценность подобных операций для выявления вторичных ВИЧ-ассоциированных заболеваний в лёгких, лимфатической системе, серозных оболочках, брюшной полости [4]. Хирургические методы извлечения биоптатов из тканей головного мозга при ВИЧ-ассоциированных поражениях ЦНС используются крайне редко в связи с опасностью развития угрожающих жизни ятрогенных осложнений, обусловленных расположением патологических участков вблизи от желудочковой системы и ствола мозга.

С этих позиций, в качестве единственного метода забора материала из ЦНС может рассматриваться рамочная стереотаксическая биопсия головного мозга, прицельная точность которой приближается к 1 мм. До настоящего времени метод применялся исключительно в онкологической практике [9,10], в том числе – для установления гистологической природы опухолевого процесса у больных ВИЧ-инфекцией с подозрением на первичную лимфому головного мозга [6].

Целью настоящего исследования явилось изучение возможности применения рамочной стереотаксической биопсии головного мозга для верификации диагноза туберкулёзного менингоэнцефалита, протекающего на фоне ВИЧ-инфекции.

Методика была использована для определения этиологии процесса в ЦНС у больной С., 33 лет, которая поступила в Иркутский областной противотуберкулёзный диспансер (ИОПТД) 19.10.2011 г. с жалобами на слабость, повышение температуры тела до 39-40°C, снижение аппетита и массы тела, сухой кашель. Из анамнеза выяснено, что больная имела контакт с больными туберкулёзом в исправительно-трудовом учреждении, где находилась в течение последних 3 лет. Вышеперечисленные симптомы появились за 6 месяцев до обращения к врачу. Обследована впервые в июле 2011 г., патологических изменений на рентгенограмме лёгких выявлено не было. При повторном обращении в октябре 2011 г. на рентгенограмме органов грудной клетки выявлены изменения, расцененные как туберкулёз, в связи с чем больная госпитализирована в ИОПТД. Носителем ВИЧ-инфекции является с 2006 г, передача произошла парентеральным путём при внутривенном употреблении наркотических веществ, антиретровирусную терапию не получала.

При поступлении в стационар общее состояние больной было расценено как удовлетворительное. В общем анализе крови выявлены – гипохромная анемия, умеренный лейкоцитоз, сдвиг лейкоцитарной формулы влево, лимфоцитопения, ускорение СОЭ: эритроцитов – $2,3 \times 10^{12}/л$, гемоглобин – 73 г/л, лейкоцитов – $9,1 \times 10^9/л$, палочкоядерных – 15%, сегментоядерных – 79%, лимфоцитов – 5%, моноцитов – 1%, СОЭ 45 мм/ч. Количество CD4⁺-лимфоцитов снижено до $0,025 \times 10^9/л$, вирусная нагрузка составила > 106 кл./мл.

На рентгенограмме органов грудной клетки определялось диффузное усиление легочного рисунка с наличием мелкоочаговых теней, гуще расположенных в верхне-средних отделах лёгких.

Микобактерии туберкулёза (МБТ) в мокроте больной при многократных ежемесячных исследованиях методами люминесцентной микроскопии и посевов обнаружены не были. Единственный положительный анализ мокроты на МБТ методом посева был получен 21.05.2012 г., после 6-ти месяцев лечения в стационаре. Тем не менее, даже на начальных этапах ведения больной специфическая этиология процесса в лёгких

не вызывала сомнений, что позволило выставить диагноз: Диссеминированный туберкулёз лёгких в фазе инфильтрации МБТ(-), который в дальнейшем был изменён на МБТ+.

Начато лечение по 26 режиму химиотерапии – амикацин 1,0 в/м, изониазид 10%-5,0 в/м, рифапацин 0,45 per os, пиперазид 1,5 per os, ципрофлоксацин 1,0 per os, протионамид 0,75 per os). Старт антиретровирусной терапии был отложен в связи с плохой переносимостью противотуберкулёзных препаратов.

Несмотря на проводимое лечение, в конце ноября 2011 г. у больной появились головные боли, а позднее – легкая ригидность затылочных мышц. Произведена спинномозговая пункция, в анализе ликвора: белок 0,39 г/л, цитоз 35 клеток в 1 мкл, в том числе нейтрофилы 91%, лимфоциты 9%, сахар 2,1 ммоль/л, хлориды 109,0 ммоль/л. Микобактерии туберкулёза методом люминесцентной микроскопии и посевами, а также банальная флора в спинномозговой жидкости най-

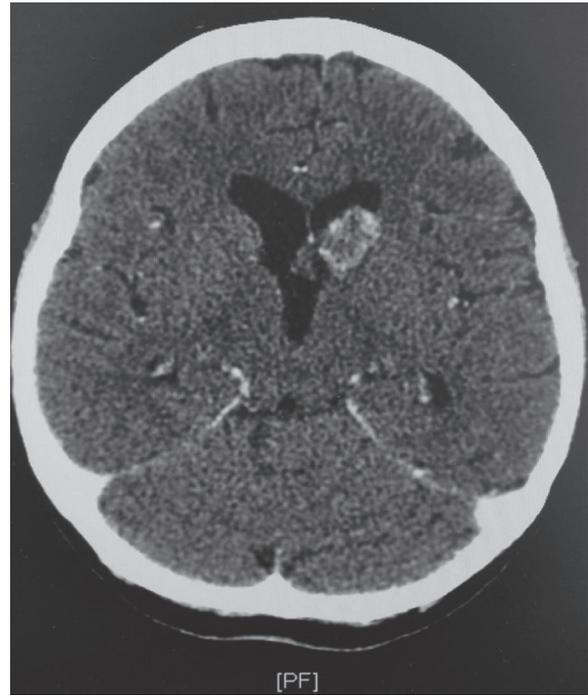


Рис. 1. МСКТ головного мозга с внутривенным усилением омнисканом 300 мг/мл – 40,0 больной С. от декабря 2012 г.

дены не были. Дополнительно назначенная мочегонная и вазоактивная терапия принесла временное облегчение, но 27.12.2012 г. состояние больной значительно ухудшилось, появилось головокружение, шаткость при ходьбе, мелкокалиберный нистагм, гипотония в правых конечностях, атаксия при выполнении координаторных проб. Больной произведена мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) головного мозга, на которой выявлено объемное образование головки хвостатого ядра слева с четкими контурами, размеры 24,5x15,7 мм, плотностью 42 Ед.Н, после внутривенного усиления накапливающее контраст до 55 Ед.Н, без перифокальных изменений (рис. 1).

На магнитно-резонансной томограмме (МРТ) головного мозга, которая, по техническим причинам произведена только 02.02.2012 г., в головке хвостатого ядра определялось патологическое образование размерами 16 x 21 x 18 мм, пролабирующее в полость переднего рога бокового желудочка мозга. Образование имело неправильную форму, неровные контуры, давало гетерогенный сигнал, изоинтенсивный на T2-ВИ, умеренно повышенный в режиме FLAIR, изо- и гипоинтенсивный на T1-ВИ, отмечался умеренный перифокальный отек прилежащего мозгового вещества (рис. 2). После внутривенного усиления выявлено гетерогенное контрастирование преимущественно периферических отделов образования и, локально, центральной его части. Отмечалась фиксация гадолиния в мягкой мозговой оболочке и в области медиальных отделов левой сильвиевой щели на участке размерами 15 x 9 x 6 мм. (рис. 3). Рентгенологи трактовали изменения как проявление

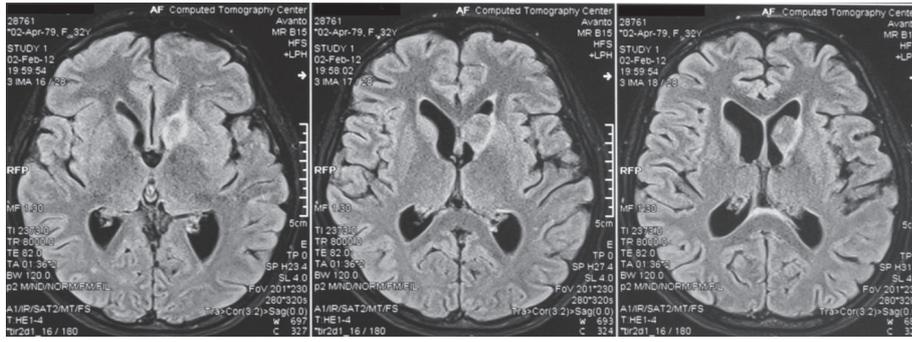


Рис. 2. МРТ головного мозга – нативные t1 –ВИ больной С. от февраля 2012 г.

нейротуберкулеза либо лимфомы головного мозга (рис. 2, 3).

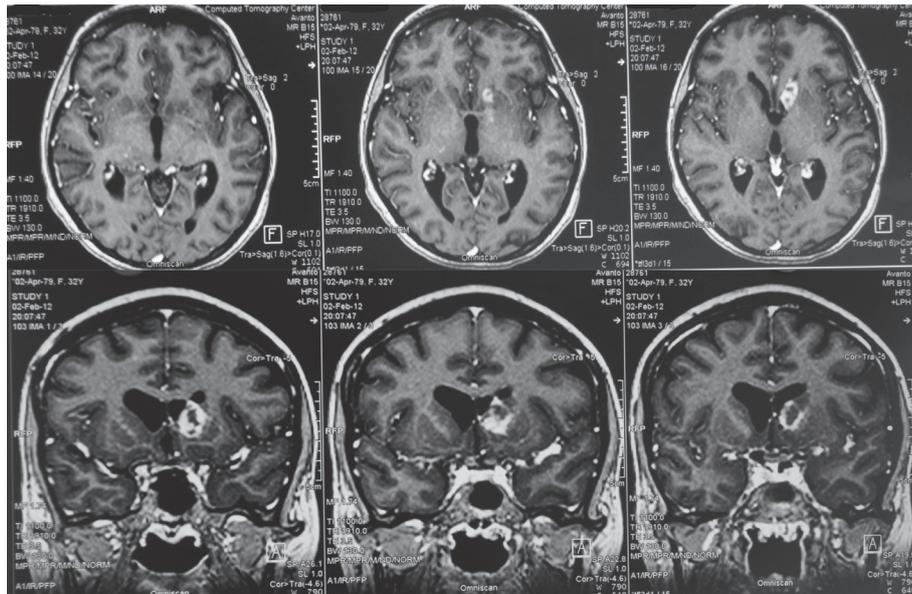


Рис. 3. МРТ головного мозга – 1,5 Тл, t1 –ВИ с внутривенным усилением гадолинием 4 мг, больной С. от февраля 2012 г.

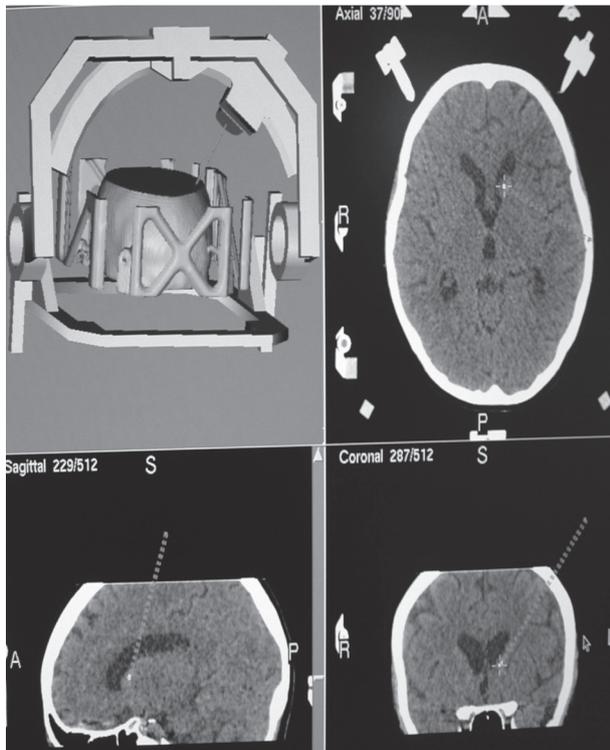


Рис. 4. Траектория проведения биопсийной иглы и точка забора материала. Фотография экрана навигатора. Трёхмерная модель на основе МСКТ больной С., 21.02.12 г.

Больная осмотрена нейрохиругом, определены показания к проведению стереотаксической рамочной биопсии с целью гистологической верификации патологического процесса в ЦНС. 21.02.2012 г. была переведена в нейрохирургическое отделение Областной клинической больницы г. Иркутска, где ей произведена запланированная операция.

Ход операции: в перевязочной установлено головное кольцо, проведена местная анестезия смесью 1% лидокаина и 2% нарпина. Больная транспортирована в кабинет МСКТ. На головное кольцо установлен локализатор, сделана МСКТ с коллимацией 0,6 мм. Реформатированные по 1 мм срезы перенесены в навигатор OmniSight «Radionics». На основе полученных данных выбрана оптимальная траектория доступа к заданной цели с наименьшей вероятностью повреждения сосудов и желудочков мозга. Больная с помощью головного кольца стереотаксической рамы CRW фиксирована к операционному столу. На арке CRW установлены передне-задние, латеральные и вертикальные координаты цели (AP-10.2 Lat -12.1 Vert -2.2, Ring 70.5 post, Slide 36.7 left). Аналогичные координаты выставлены на фантоме. Проведена проверка точности попадания конца имитатора биопсийной иглы в заданную точку – точка мишени на фантоме и на арке стереотаксического аппарата совпали с точностью до 1 мм.

На головное кольцо установлена арка стереотаксической рамы. Определено положение фрезевого отверстия в правой височной области (рис. 4). Местная

анестезия смесью 1% лидокаина и 2% нарпина. Линейный вертикальный разрез кожи длиной 40 мм в левой височной области. Наложено фрезевое отверстие диаметром 14 мм. Коагулированы твёрдая мозговая оболочка, пиллярная оболочка. По выбранной траектории игла для биопсии погружена на глубину 61,2 мм от твёрдой мозговой оболочки. При помощи вакуум-аспирации взято 2 фрагмента ткани. Побочных эффектов нет. Признаков повреждения сосудов головного мозга нет. Сознание ясное. Швы на кожу. Асептическая повязка.

При гистологическом изучении полученного биопсийного материала была выявлена неравномерная диффузно-очаговая, преимущественно лимфоидно-клеточная, инфильтрация, более характерная для лимфоцитарного энцефалита, возможно – туберкулёзной этиологии. Полученные данные позволили выставить больной диагноз туберкулёзного менингоэнцефалита.

В соответствии с полученными данными, больной было продолжено противотуберкулёзное лечение в условиях ИОПТД, но схема лечения изменена на более эффективную для больных со специфическими процессами в ЦНС: амикацин 1,0 в/м, изониазид 10%-6,0 в/м, пиразинамид 1,5 пер ос, ПАСК 8,0 пер ос, авелокс 0,4 пер ос. В конце февраля 2012 г. получен положительный результат исследования ликвора на МБТ методом ВАКТЕК, в конце марта – положительный результат посева спинномозговой жидкости на МБТ, в конце апреля – данные о лекарственной устойчивости возбудителя туберкулёза к изониазиду в концентрации 1 мкг/мл, стрептомицину, канамицину, рифампицину, этambutолу, этионамиду. Эти данные явились значимым подтверждением туберкулёзной этиологии процесса в ЦНС и основанием для изменения схемы лечения по чувствительности МБТ: амикацин заменён на капреомицин 1,0 в/м, в схему введен циклосерин 0,5.

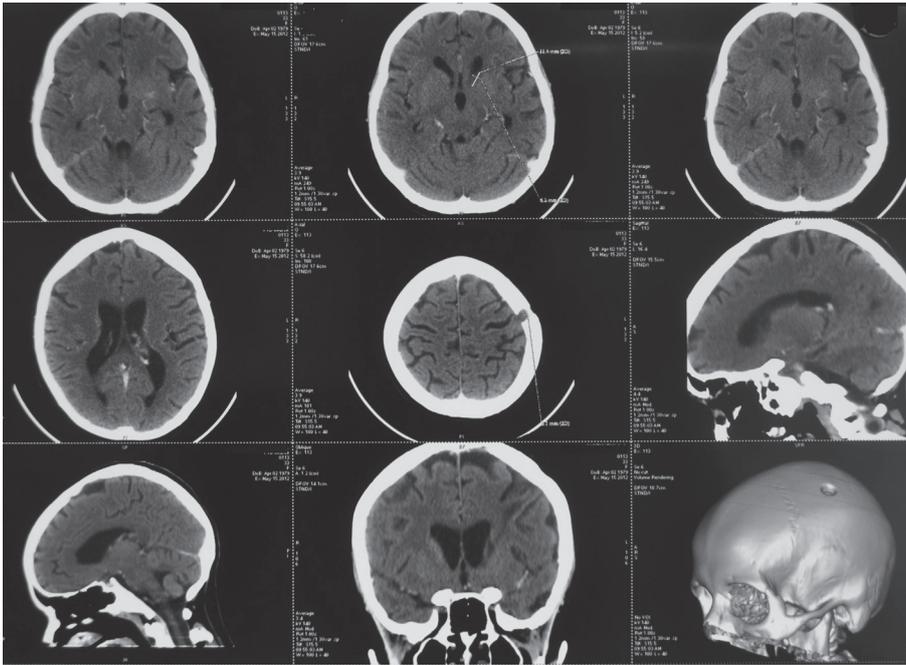


Рис. 5. МСКТ головного мозга с внутривенным контрастированием больной С. от мая 2012 г.

На фоне проводимой химиотерапии достигнуто улучшение состояния больной, значительное уменьшение интоксикационного синдрома, обратное развитие неврологической симптоматики – отмечено уменьшение шаткости при ходьбе, отсутствие нистагма, увеличение силы в конечностях, хотя

справа повышен мышечный тонус по пирамидному типу, более оживлены сухожильные рефлексы. Координаторные пробы справа выполняет с меньшей атаксией.

На МСКТ головного мозга с внутривенным контрастированием, проведенной 15.05.2012 г., в области базальных ядер слева на месте определявшегося ранее объемного образования выявлена кистозная полость (рис. 5).

Положительная рентгенологическая динамика процесса в ЦНС дополнительно подтвердила правильность установленного диагноза и эффективность избранной тактики лечения больной С.

Представленные данные демонстрируют диагностические возможности современных высокотехнологичных нейрохирургических вмешательств, которые могут быть использованы для уточнения характера патологических процессов в ЦНС у больных с ВИЧ-инфекцией. Полученные нами данные дают основание полагать, что стереотаксическая биопсия головного мозга может быть рекомендована и для более широкого применения с целью дифференциальной диагностики разных видов патологии нервной системы на фоне ВИЧ-инфекции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Барлетт Дж., Галлант Д. Клинические аспекты ВИЧ-инфекции. – М.: Р. Валент, 2006. – 456 с.
2. Бондаренко В.Н., Рузанов Д.Ю. Клиническое течение туберкулезного менингита у ВИЧ-инфицированных больных // Украинский пульмонологический журнал. – 2008. – №4. – С.21-24.
3. Вигриянов В.Ю., Корнилова З.Х., Алексеева Л.П., Поляков А.Н. Туберкулезный менингоэнцефалит на поздних стадиях ВИЧ-инфекции // Туберкулез и болезни лёгких. – 2011. – №4. – С.83-84.
4. Зимица В.Н., Кравченко А.В., Батыров Ф.А. и др. Генерализованный туберкулез у больных ВИЧ-инфекцией на стадии вторичных заболеваний // Инфекционные болезни. – 2010. – Т. 8. №3. – С.5-8.
5. Змушко Е.И., Белозеров Е.С. ВИЧ-инфекция. – СПб.: Питер, 2000. – 320 с.
6. Ковалева А.В., Симонян В.А., Евтушенко С.К. и др. Первичная лимфома головного мозга (случай из практики) // Международный неврологический журнал. – 2010. – №3. – С.33.
7. Корнилова З.Х., Луконина И.В., Алексеева Л.П. Туберкулез в сочетании с ВИЧ-инфекцией // Туберкулез и болезни лёгких. – 2010. – №3. – С.3-9.
8. Корнилова З.Х., Вигриянов В.Ю., Алексеева Л.П. Особенности клиники, диагностики и лечения туберкулезного менингоэнцефалита на поздних стадиях ВИЧ-инфекции // Интегративный подход к проблемам туберкулеза и ВИЧ-инфекции: Сборник материалов. – Гомель, 2011. – С.102-104.
9. Меликян А.Г., Голанов А.В., Касумова С.Ю. и др. КТ-стереотаксическая биопсия опухоли головного мозга // Вопросы нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко. – 1991. – №5. – С.12-16.
10. Меликян А.Г., Коршунов А.Г., Пицхелаури Д.И., Голанов А.В. Стереотаксическая биопсия опухоли пинеальной обла-

сти // Вопросы нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко. – 1997. – №1. – С.19-22.

11. Новицкая О.Н., Филиппова Т.П., Каня О.В., Гавриленко В.В. Особенности клинко-патоморфологических проявлений туберкулеза центральной нервной системы у больных с ВИЧ-инфекцией // Туберкулез и болезни лёгких. – №5. – С.77.

12. Перегудова А.Б., Шахгильдян В.И., Цветкова О.О. и др. Структура поражения центральной нервной системы у больных ВИЧ-инфекцией специализированного отделения инфекционной больницы // Терапевтический архив. – 2010. – Т. 82. №11. – С.9-22.

13. Рассохин В.В., Фомина М.Ю., Щербук Ю.А. Неврологические нарушения при ВИЧ-инфекции. Микобактериальные инфекции: Рук-во для врачей / Под ред. Н.А. Белякова, А.Г. Рахмановой. – СПб., 2010. – С.183-204.

14. Филиппова Т.П., Кочкин А.В., Новицкая О.Н., Каня О.В. Особенности течения туберкулеза центральной нервной системы у ВИЧ-позитивных больных // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2011. – №6. – С.91-93.

15. Шмерига Г.С. Особенности поражения нервной системы у больных с сочетанием туберкулеза и ВИЧ-инфекции: Дисс. ... канд. мед. наук. – М., 2009. – 174 с.

16. Corral I., Quereda C., Navas E., et al. Adenosine deaminase activity in cerebrospinal fluid of HIV-infected patients: limited value for diagnosis of tuberculous meningitis // Eur. J. Clin. Microbiol. and Infec. Diseases. – 2004. – Vol. 23. №6. – P.471-476.

17. Satishchandra P., Nalini A., Gourie-Devi M., et al. Profile of neurologic disorders associated with HIV/AIDS from Bangalore, south India (1989-96) // Arch Med Res. – 2000. – Vol. 89. №3. – P.207-214.

18. Simmons C.P., Thwaites G.E., Quyen N. Than Ha Pretreatment intracerebral and peripheral blood immune responses in Vietnamese adults with tuberculous meningitis: Diagnostic value and relationship to disease severity and outcome // J. Immunol. – 2006. – Vol. 176. №3. – P.2007-2014.

Информация об авторах: 664003, Иркутск, Красного восстания, 1, ИГМУ, кафедра фтизиопульмонологии, e-mail: filipova_03@bk.ru, Петров Сергей Иннокентьевич – заведующий отделением, к.м.н.; Новицкая Ольга Николаевна – заведующая отделением, к.м.н.; Кочкин Александр Викторович – доцент кафедры, к.м.н.; Филиппова Татьяна Павловна – заведующая кафедрой, д.м.н.; Быков Юрий Николаевич – заведующий кафедрой, д.м.н., профессор; Чипизубов Василий Александрович – врач-нейрохирург; Сальникова Наталья Алексеевна – врач-фтизиатр; Загорская Ирина Владимировна – врач-невролог.

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ БОЛЬНОЙ С ОЧАГОВОЙ (ВИСОЧНОЙ) ФОРМОЙ ЭПИЛЕПСИИ, ПРОЯВЛЯЮЩЕЙСЯ СЛОЖНЫМИ ПАРЦИАЛЬНЫМИ (ВЕГЕТАТИВНО-ВИСЦЕРАЛЬНЫМИ И ПСИХО-СЕНСОРНЫМИ) ПРИСТУПАМИ И ТРАНЗИТОРНЫМ ЭПИЛЕПТИЧЕСКИМ ПСИХОЗОМ

Анатолій Васильевич Стародубцев, Юрий Федорович Ермолаев, Ольга Вячеславовна Петрунко
(Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования, ректор – д.м.н., проф.
В.В. Шпрах, кафедра неврологии и нейрохирургии, зав. – д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра психиатрии, зав. –
д.м.н., проф. А.С. Бобров)

Резюме. В статье приводится случай фокальной эпилепсии со сложными парциальными (вегетативно-висцеральными, психосенсорными феноменами) приступами и кратковременными психотическими расстройствами с бредом мистического содержания, сочетающиеся с эпилептиформной активностью на ЭЭГ, наличием кисты правой височной доли, нарушением внимания, памяти, личностными расстройствами. Показана возможность коррекции вальпроевой кислотой, окскарбазепином.

Ключевые слова: психосенсорные феномены, экстатические приступы, психотические расстройства, спайковая активность на ЭЭГ, высокопольная МРТ, киста височной доли, психофизиологические нарушения, противоэпилептическая терапия.

CLINICAL OBSERVATION OF PATIENT WITH FOCAL (TEMPORAL) FORM OF EPILEPSY, MANIFESTED BY COMPLEX PARTIAL (VEGETATIVE VISCERAL AND PSYCHOSENSORY) SEIZURES AND TRANSIENT EPILEPTIC PSYCHOSES

A. V. Starodubtsev, Y. F. Ermolaev, O. V. Petrunko
(Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education)

Summary. The article provides a case of focal epilepsy with complex partial (vegetative visceral, psychosensory phenomena) seizures and episodic psychotic disorders with mystical delusion, combined with epileptiform activity in the EEG, cyst in the right temporal lobe, attention and memory disorder and personality disorders. The article also shows the possibility of treatment with Valproic acid and Oxcarbazepine.

Key words: psychosensory phenomena, generalized convulsive seizures, psychotic disorders, EEG spike activity, high field MRI, cyst in the temporal lobe, psychophysiological disorders, antiepileptic therapy.

Об экстатических припадках, особенно религиозного характера, в литературе по эпилепсии сообщается редко, хотя они и занимают важное место в истории, в виду того, что среди религиозных деятелей, по некоторым утверждениям, были эпилептики. Описание случаев эпилептических приступов с необычными ощущениями экстаза с религиозным подтекстом приводятся в ряде работ [4,5,6,8,9,10,13]. Электроэнцефалография, как правило, показывала те или иные нарушения биопотенциалов в лобно-височных отделах мозга (чаще справа) в виде замедления активности и острых волн низкой амплитуды. Сравнительно редко эпилептическая активность трансформируется в клинику психоза [2,3]. Экстатическим припадкам приписывают возникновение эпилептиформной активности в правой височной доле и переднем островке головного мозга [1,7,11].

Особенностью представленного клинического случая является наличие в начале развития заболевания генерализованных и сложных парциальных приступов, а в последующем, несмотря на проводимое лечение, отмечено продолженное развитие эпилептического процесса, появление нового типа экстатического приступа с религиозным содержанием, носившего психотический характер, сочетавшихся с эпилептиформными пароксизмальными изменениями на ЭЭГ, изменениями при психофизиологическом и психологическом исследованиях, а также наличием кисты правой височной доли при высокопольной МРТ.

Больная Р., 26 лет, предъявляет жалобы на приступы, во время которых появляется ощущение «уже виденного», затем насильственное воспоминание, где и когда это видела, появляется чувство нехватки воздуха, учащенное дыхание, сердцебиение, отмечается бледность лица, слюнотечение. Приступ продолжается от 10 до 30 секунд. Сознание во время приступа не теряет. После приступа отмечается слабость, сонливость. Реже приступы заканчиваются утратой сознания и судорогами, сопровождаются прикусыванием языка. Длительность подобного приступа – 2-2,5 мин. Со слов матери, во время приступа возможно двигательное возбуждение: куда-то идет, что-то ищет и т.д. С мая 2005 года было около 20 подобных приступов, которые возникали как днем, так и во время ночного сна. Больная также жаловалась на снижение памяти на текущие события, плохое засыпание, нарушение внимания и ориентации во времени.

Со слов матери, с 9 по 10 июля 2010 г. на даче была серия из 6 приступов. Вскоре появились «странны» в поведении в виде улыбок, легкого смеха, вопросов – «Какое сегодня число? Какой день недели? Какой месяц?». Через два часа настроение резко изменилось на тревожное. Спрашивала о близких, была какой-то особенно ласковой, могла подойти прижаться к матери и произнести, растягивая слова: «Ты моя мама!» или «Мама крепись, это случилось, это произошло, крепись. Тебе будет очень трудно, но ты крепись!». У матери даже мелькнула мысль о суициде. Больная тихо и неразборчиво говорила отдельные фразы – «моя голова...», «как больно», «мне страшно», «я сошла с ума», «это случилось...». По дороге в город, была дезориентирована, спрашивала: «Куда мы едем? Где мой дом?».

По приезду домой данное состояние продолжалось. Артериальное давление было 100/70 мм рт.ст., отмечалась слабость, головная боль. Было впечатление, что испытывает какие-то видения, во время которых больная была спокойной, умиротворенно улыбалась.

Часто больная просила сестру мать рядом, брала её руки в свои и с улыбкой на лице произносила: «Мы – одно целое, я – это вы, а вы – это я. Мама он есть, вы только верьте, какие мы все глупые...». Мать спрашивала: «Кого ты видишь? Ты видишь Бога?». Она ответила, что Бог есть, и что она его чувствует, всё время призывала верить в него. Она говорила: «Я сейчас умру, я это знаю и чувствую, он меня держит за затылок – это очень больно, он хочет, чтобы я ушла с ним». Больная не спала до 5 часов утра. Лежала с открытыми глазами и молчала. На вопросы окружающих не отвечала, как будто их не слышала. Утром, когда она проснулась, спросила: «Что со мной было?». При этом вела себя адекватно, у неё отмечалась слабость, головная боль, легкое онемение в левой руке и ноге.

Со слов больной, 10 июля 2010 г. она проснулась на даче в 12 часов дня. В течение некоторого времени, наблюдая за окружающими, стала ощущать, что знает, что дальше должно было произойти. Эти ощущения вначале её забавляли. «Моя семья уже стала замечать мои странные улыбки, я хотела рассказать матери про эти ощущения, но вскоре они изменились. В моей голове повторялись «картинки», например, мама входит в комнату, и она входит вновь, вновь и вновь. Такие повторения были с перерывами, но довольно ча-

сто. Также была сильная головная боль. В моей голове было всё очень беспорядочно, больно и постоянные повторения «уже виденного». Из-за этого стало казаться, что схожу с ума». Говорила маме и сестре: «Это случилось, готовьтесь, крепитесь». И наказывала сестре, чтобы она заботилась о маме. Большую часть пути с дачи больная не помнила. Затем уже дома снова была серия состояний «уже виденного», отказывалась принимать препараты, считая, что если их примет, умрет или исчезнет. Очень смутно помнила врачей «скорой помощи», однако очень ярко запомнился муж её сестры. Когда он был рядом с ней, чувствовала, что становилось легче, ощущала, как сильно он хочет ей помочь, из него как будто бы исходила энергия.

Больная также рассказывала: «И ещё я помню необыкновенный свет. Он был белого, бледно-желтого или даже желтого цвета. Он нёс какой-то смысл, чего-то светлого, доброго, небесного. Было чувство присутствия Бога, точнее, сильное знание того, что он существует, невероятное осознание, что он действительно есть. Я была этому бесконечно рада. Я говорила моей семье: «Бог есть!!! Нет, он действительно есть! Верьте! И всем говорите, что Бог есть!». Больная продолжала: «Было чувство того, что Бог меня держит. Не могу это описать точнее, помню, что мне было больно, но я терпела».

Были также видения космического масштаба: «Видела «картинку», когда множество маленьких шариков (пузырьков) соединены друг с другом. И я знала, что это все люди (всё человечество). Я понимала, что нас очень много, и мы все связаны между собой. В каком-то космическом пространстве видела треугольник, только под каким-то особым углом. Он был красно-фиолетового цвета и переливался. Я не знала, что это такое. Ещё видела природу с высоты «птичьего полёта». Это были леса, поля, реки. Всё было очень красиво, и я восхищалась тем, как озромен и красив наш мир. Видела также нашу планету Земля, как она рассыпается на мелкие части, и что на её месте остаётся темнота. Я знала, что это конец света».

Больная продолжала: «Также были очень важные ощущения, но, к сожалению, сейчас не всё помню. Смысл этих ощущений в том, что я знала, для чего мы живем, что за этим всем скрывается. Это было что-то иное, другое, что-то невообразимое, фантастическое, до безумия интересное и восхитительное. Казалось, что тогда я поняла смысл этих ощущений, но не могла бы передать словами, все было с одной стороны чудесно, а с другой – просто. Это не мог придумать человек. Тогда я была счастлива и говорила: «Какой он чудак (Бог), что так надо было все придумать! Я очень часто повторяла эту фразу».

При пробуждении на следующее утро в голове было ощущение тумана, и отмечалась слабость в левой кисти и хуже ощущала правую ступню, когда на неё наступала. Больная помнила, что с ней происходило, помнила всё виденное и думала, что никогда этого не забудет. В этот день она также уверенно говорила о существовании Бога.

Сама больная, по прошествии нескольких месяцев, при разговоре с ней утверждала: «Сейчас могу сказать, что я больше осознаю существование Бога и испытываю к нему огромную любовь. Я не знаю, что было со мной, может быть галлюцинации, но на следующий день я хотела увидеть это вновь, помню то огромное счастье, которое переживала, и величие Бога. Я сегодня хотела бы всё это ощутить и увидеть снова».

Анамнез заболевания. Впервые приступы появились в 10 лет. Больная получала финлепсин ретард 400 мг в сутки, однако приступы сохранялись. В последующем добавлен де-

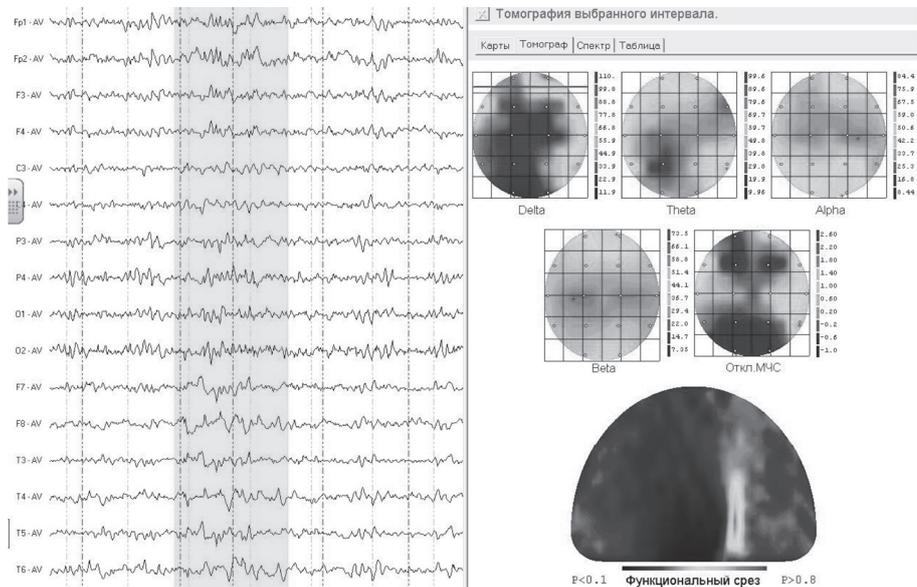
пакин хроно – 600 мг/сут. С 2010 г. принимала трилептал 900 мг/сут. (назначен вместо финлепсина ретард) и депакин хроно 900 мг/сут., приступы стали значительно реже, примерно 1 раз в 1,5 мес. В настоящее время доза трилептала увеличена до 1500 мг/сут.

Анамнез жизни. В семье и у родственников эпилепсии не отмечалось. Родилась в срок, вторым по счету ребенком, вес при рождении 5800, затяжные роды, акушерское пособие во время родов. Росла подвижным ребенком. Черепно-мозговых травм не было. Закончила 10 классов, затем получила высшее экономическое образование, училась удовлетворительно. Не замужем.

Объективные данные: Рост – 170 см, масса тела 61 кг. АД 116/70 мм рт.ст., пульс – 68 в мин. В неврологическом статусе: Зрачки равны, слабее выражена левая н.г. складка, нистагма нет, рефлексы с рук S>D, рефлексы коленные S>D, ахилловы – S>D. Патологических рефлексов нет, чувствительность и координация движений не нарушены. В позе Ромберга устойчива, верхний с-м Нойка с обеих сторон.

Заключение психиатра: 10 июля 2010 года больная перенесла пароксизмальный острый психоз по типу особого состояния сознания по М.О. Гуревич (1946), описанный также как сценородовые состояния (dreamy states) по J.H. Jackson (1931). Отмечена симптоматика онейроидного помрачения сознания, когда фантастические переживания сочетались с биполярными аффективными расстройствами (тревога, страх, экстаз, растерянность), дезориентировкой в окружающей среде, сложными сценородовыми зрительными галлюцинациями, симптомами «уже виденного», бредовыми нарушениями мистического, религиозного содержания, соматосенсорными нарушениями. На заключительном этапе отмечалось состояние обездвиженности. После выхода из указанного состояния наблюдалась амнезия части приступа с резидуальным бредом религиозного содержания.

Дополнительные исследования. ЭЭГ. (рис. 1). Регистрируется среднеамплитудная электроэнцефалограм-



Вета2 поддиапазоне составила 1%, максимально проявляясь в отведениях (O1-O2 19%).

При функциональной пробе с открытыми глазами амплитуда альфа-активности составила 84% уровня фона. Под влиянием трехминутной гипервентиляции уровень электроактивности стал равен 118% уровня фона. В конце гипервентиляции доминирующий ритм не выявлен.

Низкочастотная фотостимуляция вызвала эффект усвоения преимущественно в альфа-диапазоне. Высокочастотная фотостимуляция вызвала эффект усвоения преимущественно в альфа-диапазоне.

Заключение: Регистрируются: умеренные диффузные изменения с нестабильным очагом, проявляющимся справа в височных отведениях; редкие единичные островолновые комплексы с очагом, определяющимся с обеих сторон преимущественно в височных отведениях; умеренные ирритативные изменения без четкой локализации; признаки умеренной дисфункции стволовых структур.

МРТ (рис. 2). На базе Центра компьютерной томографии г. Иркутска произведено нативное высокорезающее (1,5 Т) МРТ-исследование головного мозга (T1-ВИ, T2-ВИ) в сагиттальной и аксиальной проекциях, с прицельным исследованием височных долей (косоаксиальные и косокоронарные T2-ВИ и T1-ВИ с толщиной среза 3,0 мм). Первое МРТ-исследование от 2010 г. В зоне медиобазальных отделов височной доли справа имеется округлое

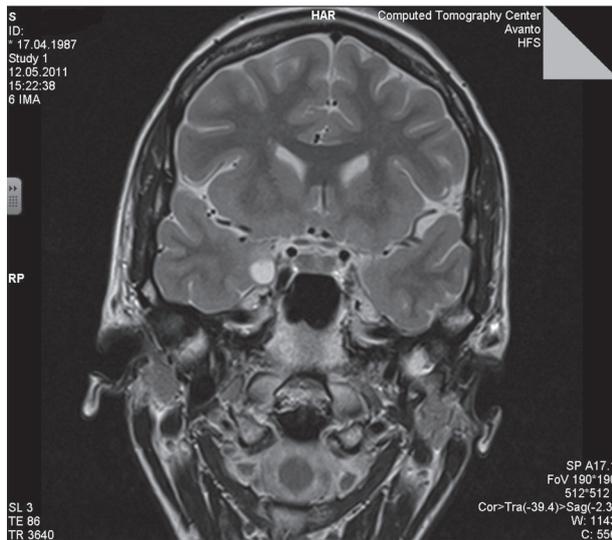


Рис. 2. Высокоточная (1,5 Т) МРТ. Коронарный срез в T2-режиме. Справа в зоне медиобазальных отделов височной доли справа имеется округлое кистозное образование размером 10x12x8 мм.

кистозное образование размером 10*12*8 мм псевдотуморозного характера, которое внедряется в структуры коры височной доли. Киста расположена впереди и книзу от височного рога правого бокового желудочка, переходит в локально расширенное субарахноидальное пространство. Изменений подобного характера со стороны левой височной области нет.

Второе МРТ-исследование от 2011 г. Киста правой височной области осталась на прежнем месте, однако изменилась её структура, прилегающая к веществу мозга, в виде «размытости» границ в мозговой части кисты и уменьшение интенсивности сигнала в T2 режиме. Не исключено, что это связано с дополнительными изменениями глии (наличие глиозного рубца).

Нейропсихологическое исследование. Тест Леонгарда-Шмишека (Акцент). Доминируют пик эмоциональности, педантизма, циклотимии и дистимии.

Тест Сонди. Класс влечений. Низкая откликаемость на проблемы социального микроклимата. Недостаточная спонтанность в социальных контактах, недостаток неохотливой «дипломатичности» и созвучности настроениям референтной группы, что приводит к усилению интроверсии. Временами возникает навязчивая потребность в одиночестве. Неадекватная агрессивность. Определенная склон-

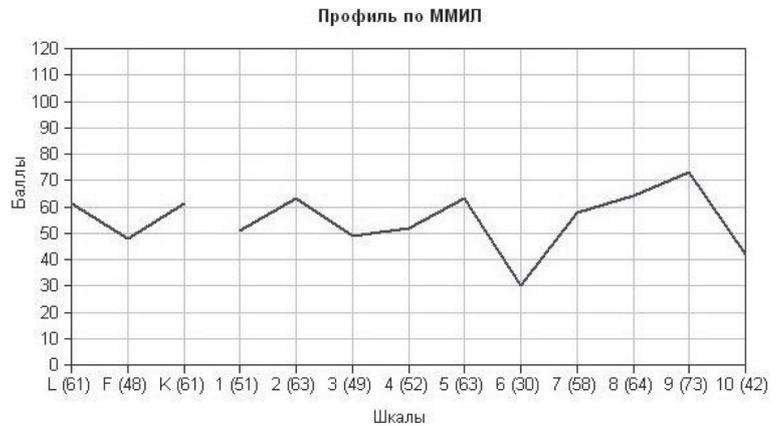


Рис. 3. Профиль по ММИП. Отмечено увеличение показателей по шкалам (7,8) тревожности и индивидуальности.

ность к девиантным формам поведения.

Интегративный профиль по тестам ММИП, Сонди и Люшера (рис. 3). Склонность к циклотимическому варианту реагирования. Не исключены перепады настроения, возникающие с определенной периодичностью. Самооценка не отличается устойчивостью. Внутренняя напряженность. При возникновении внешних препятствий вероятно агрессивная реакция, которая, не достигая своей глубины и интенсивности, может проецироваться вовне и проявляться в виде предъявления претензий и обвинений окружающим. Зависимость настроения и активности от успешности предпринятых действий. Соккрытие своих истинных реакций на жизненные ситуации. Настороженность. Скрытое неподчинение, оппозиционность, которые могут прикрываться внешней гибкостью конceptions и жизненной позиции. Способность к манипуляциям окружающими и использование их в своих целях. Общительность, выставление напоказ своих характерологических особенностей. Снисходительное отношение к собственным недостаткам и стремление к уклонению от трудных ситуаций.

Психофизиологическое исследование. При проведении психофизиологических тестов (корректирующая проба, таблицы Шульце, красно-черные таблицы, тест Равена и др.) отмечается снижение концентрации и переключения внимания, снижение слуховой и зрительной памяти при проведении теста 10 слов; уровень интеллектуального развития по тесту Равена в пределах нормальных значений, что отчетливо проявилось при выборе более сложных матриц серий В, С, Д, Е. Тест Спилберга-Ханина выявил высокие уровни агрессивности и ригидности, что соотносится с соответствующими

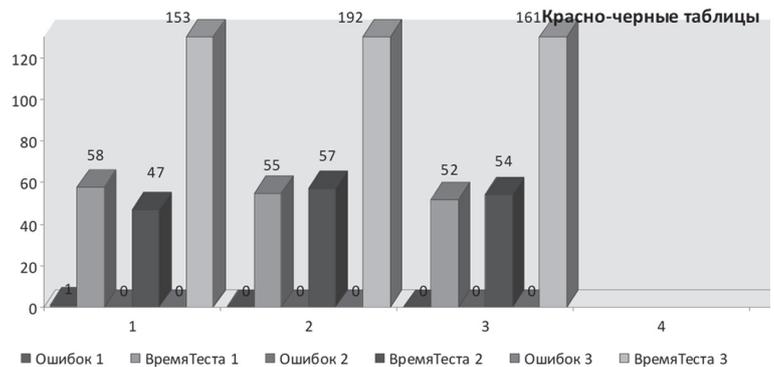


Рис. 4. Красно-черные таблицы. Значительное увеличение времени выполнения 3 части теста, указывающее на снижение концентрации и переключения внимания при усложнении тестового задания.

показателями других психологических тестов (рис. 4).

В течение последнего года больная постоянно получала вальпроевую кислоту – 900 мг, окскарбазепин – 1500 мг/сут.; кортексин 10 мг в/м. 10 инъекций, 2 курса с интервалом в 0,5 года.

Таким образом, у больной со сложными парциальными приступами отмечено появление нового типа экзотических приступов с религиозным содержанием, носивших психотический характер, сочетавшихся с локальными эпилептиформными пароксизмальными изменениями на ЭЭГ, умеренными изменениями при психофизиологическом исследовании со стороны сферы внимания, кратковременной памяти при сохранном интеллекте, и психологическими

нарушениями преимущественно по шкалам эмоциональности, педантизма, циклотимии и дистимии опросника К. Леонгарда - Г. Шмишека, свидетельствующими о вовлечении в эпилептический процесс лимбических структур мозга. Наряду с этим, при проведении высокопольной МРТ отмечено наличие кисты правой височной доли.

Назначение современных противозепитических препаратов (вальпроевой кислоты, окскарбазепина), кортексина позволило получить медикаментозную ремиссию приступов и стабилизировать состояние психоэмоциональной и психофизиологической сферы (наличие положительной динамики основных тестов на внимание, память и интеллект в течение последних 2 лет).

ЛИТЕРАТУРА

1. Аванцини Дж. Клинические формы и классификация эпилепсии // Журнал неврол. и психиатр. – 2005. – №8. – С.59-62.
2. Громов С.А., Киссин М.Я., Якунина О.Н., Ерошина Е.С. Эпилепсия, изменения личности, лечение. – СПб., 2006. – С.59-63.
3. Казаковцев Б.А. Психические расстройства при эпилепсии. – М.: Амипресс, 1999. – С.162-171.
4. Карлов В.А. Эпилепсия у детей и взрослых, женщин и мужчин. – М.: Медицина, 2010. – С.452-456.
5. Эпилептология детского возраста: Рук-во для врачей / Под ред. А.С. Петрухина. – М.: Медицина, 2000. – С.571-519.
6. Carrazana E., Cheng J. St Theresa's Dart and a Case of Religious Ecstatic Epilepsy // Cognitive And Behavioral Neurology. – 2011. – Vol. 24. №3. – P.152-155.

7. Craig A.D. How do you feel – now? The anterior insula and human awareness // Nat. Rev. Neurosci. – 2009. – Vol. 10. – P.59-70.
8. Daly D. Ictal affect // Am. J. Psychiatry. – 1958. – Vol. 115. – P.97-108.
9. Devinsky O., Lai L. Spirituality and religion in epilepsy // Epilepsy Behav. – 2008. – Vol. 12. – P.636-643.
10. Morgan H. Dostoevsky's epilepsy: a case report and a comparison // Surg.Neurol. – 1990. – Vol. 33. – P.413-416.
11. Persinger M.A. Religious and mystical experiences as artifacts of temporal lobe function: a general hypothesis // Percept. Mot. Skills. – 1983. – Vol. 57. – P.1255-1262.
12. Saver J.L., Rabin J. The neural substrates of religious experience // J. Neuropsych. Clin. Neurosci. – 1997. – Vol.9. – P.498-510.
13. Williams D. The structure of emotions reflected in epileptic experiences // Brain. – 1956. – Vol. 79. – P.29-67.

Информация об авторах: 664079, Иркутск, м-н Юбилейный, 100, ИГМАПО, кафедра неврологии и нейрохирургии, тел. (3952)467279, e-mail: AnStar2006@yandex.ru, Стародубцев Анатолий Васильевич – доцент кафедры, к.м.н., доцент; Ермолаев Юрий Федорович – доцент кафедры, к.м.н., доцент; Петрунько Ольга Вячеславна – доцент кафедры, к.м.н., доцент.

ЛЕКЦИИ

© ЖУКОВА Д.Я., КОВАЛЬСКАЯ Г.Н. – 2012
УДК 615.225.2.035

ВОПРОСЫ ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Дина Яковлевна Жукова, Галина Николаевна Ковальская
(Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования, ректор – д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра фармации, зав. – д.ф.н., проф. Г.Н. Ковальская)

Резюме. Анализ литературных данных по вопросу клинической эффективности и безопасности антигипертензивных лекарственных средств свидетельствует о существенном различии оригинальных и дженерических лекарственных средств как по терапевтической эквивалентности, так и по частоте и выраженности вызываемых ими неблагоприятных побочных реакций.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, антигипертензивные лекарственные средства, оригинальный препарат, дженерический препарат, терапевтическая эквивалентность, неблагоприятные побочные реакции.

THE PROBLEMS OF EFFECTIVENESS AND SAFETY OF ANTIHYPERTENSIVE MEDICINES

D.Y. Zhukova, G.N. Kovalskaya
(Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education)

Summary. The analysis of literary data on clinical efficacy and safety of antihypertensive medicines indicates the significant difference between the original and generic medicines both on therapeutic equivalence and on the frequency and intensity of the expressiveness of adverse side reactions, caused by them.

Key words: hypertension, antihypertensive medicines, the original preparation, generic drug, therapeutic equivalence, adverse side effects.

Артериальная гипертензия (АГ) – длительное повышение артериального давления (АД) более 140/90 мм рт.ст. (систолическое АД и диастолическое АД соответственно) у лиц, не получающих адекватную антигипертензивную терапию. АГ – один из ведущих факторов риска развития сердечно-сосудистых и церебро-васкулярных заболеваний, являющихся основной причиной высокой смертности и инвалидизации населения во всех странах, и самая частая кардиологическая патология. Распространенность АГ высока во всем мире, 20-30% взрослого населения развитых стран страдает АГ. В России АГ встречается у 30-40% взрослого населения, а у лиц старше 60 лет значительно чаще – до 60-70%. Основные варианты АГ – эссенциальная АГ или гипертоническая болезнь (ГБ), этиология которой неизвестна, на ее долю приходится 90-95% пациентов АГ, и вторичная АГ – симптоматическая, причиной которой могут быть патология почек (поражение почечной паренхимы), надпочечников (феохомоцинома, гиперальдостеронизм), крупных сосудов (стеноз почечной артерии, коарктация аорты). Выделяется также изолированная систолическая АГ, при которой систолическое АД превышает 160, а диастолическое АД менее 90 мм рт.ст.). Эта форма АГ встречается в основном у пожилых людей и обусловлена снижением упругости сосудов. Адекватное лечение АГ должно приводить к снижению давления до так называемых целевых значений (140/90 мм рт.ст., при сахарном диабете и патологии почек – 130/80). Прогноз при АГ зависит не только от величины АД. Большое значение имеют: наличие сопутствующих факторов риска: возраст, семейный анамнез ранних сердечно-сосудистых заболеваний, курение, высокий холестерин и нарушение липидного спектра плазмы крови, гиподинамия; увеличение массы тела; абдоминальное ожирение, сахарный диабет (СД), большие дозы алкоголя; степень поражения органов-мишеней и наличие ассоциированных клинических состояний.

Основной целью лечения АГ является снижение смертности от сердечно-сосудистых заболеваний. Стратегия антигипертензивной терапии разрабатывается с целью профилактики поражения органов-мишеней и смертности, связанной с повышенными уровнями артериального давления. Наиболее высокий риск развития инфаркта миокарда или мозгового инсульта у больных с высоким уровнем АД возникает именно при прекращении (даже временном) антигипертензивной терапии. По данным мета-анализа многочисленных клинических исследований снижение систолического

АД на 12-13% приводит к снижению сердечно-сосудистых осложнений на 21-37%. Адекватная, регулярно проводимая гипотензивная терапия приводит к снижению смертности пациентов: от инфаркта миокарда – на 15-20%, от мозгового инсульта – на 40-50%. Это объясняет необходимость проведения своевременного и рационального лечения.

По мнению ведущих специалистов мира, лечение АГ должно быть как можно более ранним и интенсивным. В связи с этим часто для эффективного лечения требуется комбинация двух или более антигипертензивных препаратов даже на ранних стадиях заболевания. При комбинированной терапии используются более низкие дозы препаратов, что снижает риск развития побочных эффектов; происходит одновременное воздействие на разные механизмы АГ, что увеличивает эффективность лечения; кроме того, фиксированные комбинации двух и более препаратов позволяют проводить комбинированную терапию с помощью одной таблетки, что более удобно для пациента [7,8]. Основные группы препаратов для лечения АГ:

Препараты первой линии (основные): ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (АПФ); бета-адреноблокаторы (БАБ); блокаторы Са-каналов (антагонисты Са); диуретики; блокаторы ангиотензиновых рецепторов (БАГ, сартаны);

Препараты второй линии (альтернативные): альфа-адреноблокаторы; агонисты α_2 -адренергических и имидазолиновых рецепторов (нейротропные центрального действия, центральные симпатолитики), прямые ингибиторы ренина.

Свойства основных групп антигипертензивных средств

Ингибиторы АПФ: более эффективны у молодых; повышают качество жизни; органопротективное действие (кардио-, нефро- вазопротективное); предотвращают прогрессирование диабетической нефропатии; медленное развитие привыкания; положительные метаболические эффекты: улучшение метаболизма глюкозы, повышение чувствительности периферических тканей к инсулину, отсутствие влияния на липидный обмен, уровень мочевины, креатинина; нет синдрома отмены; **но!** могут вызывать кашель (в 11,5% случаев – на каптоприл, в 24,7% случаев – на эналаприл) в результате раздражения афферентных волокон блуждающего нерва верхних дыхательных путей брадикинином вследствие нарушения его метаболизма, могут повышать уровень калия крови и вызывать почечную недостаточность; дорогие.

Бета-адреноблокаторы (БАБ): их эффективность при АГ высокая, особенно у молодых; они снижают смертность от ишемической болезни сердца у некурящих; уменьшают частоту возникновения ишемической болезни сердца и скорость ее прогрессирования; уменьшают смертность от инфаркта миокарда; **но!** могут снижать уровень липопротеидов высокой плотности; вызывать половую дисфункцию у мужчин; возможно негативное действие на когнитивную функцию (липофильные БАБ); периферическая вазоконстрикция, бронхоспазм (неселективные БАБ); большие дозы – брадикардия и сердечная недостаточность. Дают синдром отмены. Есть дешевые препараты (пропранолол).

Тиазидовые диуретики: в настоящее время диуретики занимают одно из лидирующих мест в ряду современных средств для длительного лечения АГ; более эффективны у пожилых пациентов; снижают риск инсульта у курильщиков и некурящих; задерживают выведение кальция и предотвращают патологические переломы при остеопорозе; большие дозы (*дихлотиазид* выше 25 мг) могут снижать калий плазмы крови, вызывать импотенцию, повышать общий холестерин и холестерин липопротеидов низкой плотности, уровень глюкозы и мочевины, поэтому не показаны при гипокалиемии, больным с сахарным диабетом, подагрой; **важно:** малые дозы *гидрохлортиазида* и тиазидоподобных диуретиков, применяемые для лечения АГ (*гидрохлортиазид* 12,5-25 мг), имеют удовлетворительный профиль безопасности, не оказывают клинически значимого влияния на углеводный, липидный и пуриновый и электролитный обмен и хорошо переносятся больными, что позволяет проводить длительную терапию. *Индапамид* в отличие от других тиазидных и тиазидоподобных диуретиков оказывает минимальное влияние на содержание калия и мочевой кислоты, практически не изменяет плазменную концентрацию глюкозы и не нарушает чувствительность периферических тканей к действию инсулина, поэтому наиболее безопасен для лечения артериальной гипертензии у больных с сахарным диабетом, имеет незначительный диуретический эффект. Диуретики хорошо комбинируются с ИАПФ, БАБ, БАГ. Препараты недорогие.

Блокаторы Са-каналов: очень эффективны при лечении АГ, особенно у пожилых; эффективны при ишемической болезни сердца, но при постинфарктном кардиосклерозе практически бесполезны; их преимущества – снижают систолическое АД и диастолическое АД, не вызывая ортостатической гипотонии; метаболически нейтральны – не влияют на липидный профиль, углеводный, пуриновый обмен, электролитный баланс; обладают антиагрегационной активностью; оказывают кардиопротективное действие (более выражено у *верапамила* и *дилтиазема*); возможны нежелательные эффекты, связанные с вазодилатацией – головная боль, головокружение, приливы к лицу, сердцебиение, проходящая гипотония, периферические отеки стоп, лодыжек, локтей – более характерны для короткодействующих нифедипинов; брадикардия, редко явления сердечной недостаточности (*верапамил*).

При назначении лекарств необходимо учитывать следующие основные факторы: эффективность ЛС, влияние на качество жизни, на обмен веществ, стоимость препарата и его фармакоэкономические и качественные характеристики, и, в этой связи, весьма важно его происхождение, т.е. оригинальное данное лекарственное средство или воспроизведенное (дженерическое).

Оригинальное лекарственное средство (инновационный препарат, «бренд»): впервые синтезированное и прошедшее полный цикл исследований лекарственное средство, активные ингредиенты которого защищены патентом на определенный срок (обычно 12-20 лет). Отличительные характеристики оригинальных препаратов: высокие показатели качества, эффективности и безопасности; патентование химической формулы, методов синтеза и производства; полный спектр доклинических и клинических исследований; информативная инструкция; производство осуществляется только по правилам надлежащего производства (стандарт GMP); высокая стоимость за упаковку. Разрабатываются и производятся оригинальные лекарственные средства ведущими фармацевтическими компаниями стран Западной Европы, США и Японии, иногда Восточной Европы, такими как, GlaxoSmithKline (Великобритания), Sanofi-Aventis (разные страны), Pfizer (США), Novartis (Швейцария), Eli Lilly

(Швейцария), Bristol-Myers Squibb (США), Bayer (Германия), MSD (разные страны), Gedeon Richter (Венгрия), KRKA (Словения) и другими. Создание новых препаратов требует очень больших денег – в настоящее время на разработку одного препарата тратится не менее миллиарда долларов. В связи с этим компания-разработчик по международному законодательству имеет так называемый срок патентной защиты (от 5 до 12 лет), в течение которого другие производители не имеют права выводить на рынок копии нового препарата. Если новый препарат оказался эффективным и востребованным, по окончании срока патентной защиты другие фармацевтические фирмы приобретают полное право выпускать копии, так называемые генерики (или дженерики).

Дженерическое (генерическое) лекарственное средство – воспроизведенное лекарственное средство, взаимозаменяемое с его патентованным аналогом (оригинальным препаратом) и выведенное на рынок по окончании срока патентной защиты оригинала. Отличительные характеристики дженерических препаратов: копирование оригинального препарата, т.к. фирма-патентообладатель передает неполное досье на оригинал; невысокие показатели качества, эффективности и безопасности; появление на рынке после окончания срока патентной защиты оригинального препарата; отсутствие доклинических и клинических исследований; как правило, малоинформативная инструкция; допускается в обращение на основании оценки регистрационного досье сокращенного объема и данных биоэквивалентности; производство не всегда осуществляется по правилам GMP; невысокая стоимость за упаковку. Дженерические препараты производятся фармацевтическими предприятиями стран Восточной Европы, Азии, Латинской Америки, СНГ, включая РФ. Производителей дженериков во всем мире насчитывается несколько десятков тысяч, они функционируют в совершенно различных экономических и регуляторных условиях от США до стран, не имеющих контрольно-разрешительной системы, и действуют чаще всего разрозненно. При недостатке финансовых ресурсов в системах государственного и страхового финансирования медицинской помощи и дороговизне оригинальных лекарственных препаратов все чаще используются более дешевые воспроизведенные лекарственные средства. Статистические данные говорят о том, что в России доля дженерических препаратов на фармацевтическом рынке достигает до 95%. Данный показатель в других странах: Канада – более 60%, Италия – 60%, Англия – более 50%, Франция – около 50%, Германия и Япония – по 30%, США – менее 15%. Дженерики дешевле оригинальных препаратов, но, поскольку выпускают их компании с меньшими финансовыми возможностями, производственные технологии дженериковых заводов вполне могут быть менее эффективными. Поэтому нередко «дешевизна» дженерика оборачивается для пациента еще большими дополнительными тратами на использование большей дозировки малоэффективного дженерика, лечение нежелательных побочных эффектов и компенсации более тяжелого клинического состояния [2]. Так в рандомизированном исследовании сравнили эффективность нескольких дженериков *Эналаприла* (*Энапа*, *Эннита*, *Инворила*, *Эваса* и *Энама*) с оригинальным препаратом *Ренитеком* и показали, что для достижения эффекта некоторых из них могут потребоваться дозы, превышающие дозы оригинального препарата почти в 3 раза. Кроме того, проведенные фармакоэкономические исследования препаратов *эналаприла* доказали, что курс лечения, например, «дешевым» *Энапом* обходится гораздо дороже, чем лечение оригинальным препаратом *Ренитек* [5]. При изучении эффективности и безопасности дженериков *Индапамида* обнаружена тенденция к повышению АД на протяжении первых 6-7 часов и через 17-19 часов после их применения, отсутствие нормализации суточного ритма АД и выраженное негативное влияние на электролитный обмен, что не характерно для оригинального *Индапамида* [3]. При сравнении оригинального препарата *Бисопролола* с одним из его дженериков у больных с артериальной гипертензией 1-2-й степени было установлено, что дженерик статистически значительно снижает систолическое и диастолическое АД, однако это снижение значимо менее выражено (на 3-4 мм рт.ст.), чем снижение артериального давления под действием оригинального препарата. На первый взгляд такие препараты можно трактовать как терапевтически эквивалентными, но при

Таблица 1

| Оригинальные и дженерические лекарственные средства | |
|--|--|
| МНН, оригинальные и дженерические препараты | |
| Ингибиторы АПФ | |
| Каптоприл – КАПОТЕН (Bristol-Myers Squibb, Австралия); Капофарм, Каптоприл, Каптоприл-тева, Каптоприл, Блокордил. | |
| Эналаприл – РЕНИТЕК (Merck Sharp & Dohme B.V., Нидерланды); Эднит, Берлиприл, Багоприл, Эналаприл, Эналакор, Энафарм, Рениприл, Веро-эналаприл, Эналаприл-акри. | |
| Лизиноприл – ПРИНИВИЛ (Merck Sharp & Dohme B.V., Нидерланды) – в России оригинальный препарат не зарегистрирован. Диротон, Ирумед, Зестрил, Лизиноприл Лизигамма, Даприл. | |
| Хинаприл (квинаприл) – АККУПРО (Pfizer, США); Аккупро. | |
| Хинаприл / гидрохлортиазид – АККУЗИД (Pfizer, США). | |
| Рамиприл – ТРИТАЦЕ (Aventis Pharma Deutschland GmbH, Германия); Амприлан, Хартил, Рамиприл, Рамигамма, Корприл, Пирамил. | |
| Трандолаприл – ГОПТЕН (Abbot GmbH & Co. KG, Германия). | |
| Фозиноприл – МОНОПРИЛ (Bristol-Myers Squibb, Италия); Моноприл, Фозикард, Фозинотек. | |
| Периндоприл – ПРЕСТАРИУМ (Les Laboratoires Servier Industrie, Франция); Коверекс, Перликор. | |
| Мозексиприл – МОЭКС (Schwarz AG, Германия). | |
| Цилазаприл – ИНХИБЕИС (F.Hoffman-La Roche Ltd, Швейцария). | |
| Спирраприл – КВАДРОПРИЛ (AWD.pharma GmbH & Co.KG, Германия; Квадроприл. | |
| Бета-адреноблокаторы | |
| Карведилол – ДИЛАТРЕНД (Roche S.p.A., Италия); Атрам, Кориол, Таллитон, Карведигамма, Карветренд, Карвидил, Акридиллол, Ведикардол, Карведилол. | |
| Атенолол – ТЕНОРМИН (AstraZeneca UK Ltd, Великобритания); Атенолол, Атенолол-ратиофарм, Атенолан, Принорм. | |
| Бетаксолол – ЛОКРЕН (Sanofi-Winthrop Industrie, Франция); Бетак. | |
| Бисопролол – КОНКОР (Merck KgaA, Германия; Нусмед, Норвегия); Бисогамма, Бисокард, Бипрол, Бисопронкор, Коронал. | |
| Метопролол – БЕТАЛОК (AstraZeneca AB, Швеция); Вазокардин, Корвитол, Метокард, Метопролол ратиофарм, Метопролол-акри, Сердол, Эгилок, Эгилок ретард, Эмзек. | |
| Блокаторы кальциевых каналов | |
| Нифедипин – КОРИНФАР (AWD.pharma GmbH & Co. KG, Германия); Нифедипин, Нифедикап, Фенигидин, Кордафен, Кордафлекс, Кордипин КОРИНФАР ретард (AWD.pharma GmbH & Co. KG, Германия; Pliva Hrvatska d.o.o., Республика Хорватия); Нифедипин –ICN, АдалатСЛ, Осмо-адалат, Кордипин ретард, Кордипин ХЛ, Нифекард ХЛ. | |
| Фелодипин – ПЛЕНДИЛ (AstraZeneca AB, Швеция); Аурунал, Фелодип. | |
| Амлодипин – НОРВАСК (Pfizer GmbH, manufactured by Heinrich Mack Nachf. GmbH and Co.KG, Германия); Амлодипин, Стамло, Нормодипин, Кардилопин, Калчек. | |
| Нимодипин – НИМОТОП (Bayer HealthCare AG, Германия). | |
| Верапамил – ИЗОПТИН (Abbott GmbH & Co.KG; Knoll/Abbott (Германия); ИЗОПТИН SR ретард (Abbott Lab., Германия); Верапамил-Ратиофарм, Финоптин, Верогиалд EP 240, Веракард, Верапамил; Веро-Верапамил, Верапамил. | |
| Дилтиазем – КАРДИЗЕМ CD (Aventis Pharma, Франция/Германия) Кардил, Дилзем, Алтиазем PP. | |
| Диуретики | |
| Фуросемид – ЛАЗИКС (Sanofi); Фуросемид, Фуросемид Тева, Лазикс. | |
| Торасемид – ДИУВЕР (Pliva Hrvatska d.o.o., Республика Хорватия) Трифас, Торасемид САНДОЗ. | |
| Индапамид – АРИФОН (Les Laboratoires Servier, Франция); Индапамид, Индапамид никомед, Акрипамид, Инап, Ионик, Равел СР. | |
| Спиронолактон – АЛЬДАКТОН (Searle, Великобритания); Верошпирон, Спиринолактон. | |
| Альфа-адреноблокаторы | |
| Доксазозин – КАРДУРА (Pfizer GmbH, manufactured by Heinrich Mack Nachf. GmbH and Co.KG, Германия); Доксазозин, Артезин, Камирен Доксапростан, Доксазозин-ратиофарм, Зоксон, Тонокардин. | |
| Празозин – МИНИПРЕСС (Pfizer, США); Празозин, Пратсиол, Адверзутен. | |
| Теразозин – ТЕРАЗОЗИН (New-Pharm Inc., Канада); Корнам, Сетегис, Хайтрин. | |
| Блокаторы АТ₁ рецепторов (Сартаны) | |
| Лозартан – КОЗААР (MSD, Нидерланды); Лозап, Лориста, Блоктран, Презартан, Вазотенз, Брозаар. | |
| Валсартан – ДИОВАН (Novartis Pharma Stein AG, Швейцария); Валсасин, Вальсакор. | |
| Эпросартан – ТЕВЕТЕН (Solvay Pharmaceuticals B.V., Нидерланды). | |
| Ирбесартан – АПРОВЕЛЬ (Sanofi-Winthrop Industry, Франция). | |
| Кандесартан – АТАКАНД (AstraZeneca AB, Швеция). | |
| Телмисартан – МИКАРДИС (Boehringer Ingelheim PharmaKG, Герм.); Прайтор. | |

подсчете данных получено, что, несмотря на такое относительно небольшое различие в абсолютных цифрах снижения

артериального давления, частота достижения целевых значений артериального давления при использовании оригинального препарата более чем на 20% превышала таковую при использовании препарата дженерика [6]. Проведенное сравнительное изучение оригинального препарата амлодипина (Норваска) и одного из многочисленных дженериков этого препарата – Кардилопина у больных мягкой и умеренной артериальной гипертензии с использованием рандомизированного, двойного слепого метода показало, что статистически значимых различий в выраженности гипотензивного эффекта обоих препаратов выявлено не было, но имелась лишь небольшая тенденция к более выраженному снижению диастолического артериального давления через 6 недель после начала лечения Норваском. Т.е. Кардилопин является единственным полностью изученным дженериком, для других же дженериков амлодипина прямых сравнений терапевтической эквивалентности с оригинальным препаратом не проводилось [1,4]. Поэтому при выборе лекарственного препарата стоят два вопроса: 1) Что назначать – оригинальный препарат или дженерик? 2) Если сделан выбор в пользу дженерика – какого производителя предпочесть? Если есть финансовая возможность покупать оригинальный препарат – лучше купить оригинал. Если есть выбор между несколькими дженериками, лучше купить препарат надежного производителя.

В перспективе в фармакотерапии сложных заболеваний сердечно-сосудистой системы, включая АГ, лидирующие позиции будут занимать оригинальные препараты. Оптимальный вариант дженериков – это дженерики производства стран Восточной Европы, т.к. это в основном современные ЛС, у которых срок патентной защиты истек не более 5 лет назад. Дженерики российского и азиатского производства, как правило, являются морально устаревшими, т.к. срок патентной защиты у них истек 10-15 лет назад [2].

В РФ отсутствует свободный доступ к официальной информации о качестве, эффективности и безопасности оригинальных и дженерических лекарственных средств, поэтому их правильная оценка и выбор оптимального варианта вызывает затруднения у специалистов. В таблице 1 представлены международные непатентованные и торговые наименования оригинальных и дженерических антигипертензивных препаратов. В связи с отсутствием для некоторых лекарственных средств полной информации, авторы не несут ответственность за абсолютную ее достоверность. В таблице торговые названия оригинальных лекарственных средств обозначены заглавными буквами и выделены жирным шрифтом, названия дженерических лекарственных средств с большой заглавной буквы, международные непатентованные наименования выделены курсивом. Для оригинальных препаратов указаны фирмы-разработчики.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белолитецкий Н.А., Толтыгина С.Н., Зверков Ю.Б. Изучение клинической и фармакокинетической эквивалентности оригинального и генерического амлодипина у больных мягкой и умеренной артериальной гипертензией // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2007. – №5. – С.39-44.
2. Жукова Д.Я., Ковальская Г.Н. Оригинальные и дженерические лекарственные средства в терапевтической практике // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2011. – №7. – С.96-102.
3. Кутишенко Н.П., Якусевич В.В., Деев А.Д. Оценка терапевтической эквивалентности оригинального индапамида и индапамида – дженерика у больных артериальной гипертензией с помощью рандомизированного, перекрестного исследования // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2007. – №2. – С.26-30.
4. Марцевич С.Ю., Кутишенко Н.П., Деев А.Д. Изучение терапевтической эквивалентности двух препаратов амлодипина (оригинального и воспроизведенного) у больных артериальной гипертензией. Результаты двойного-слепого рандомизированного пере-

торов, влияющих на распространение растворов местных анестетиков в цереброспинальной жидкости. Степень сдавления грыжей диска дурального мешка обратно пропорциональна распространению МА в краниальном направлении. У больных с компрессией грыжей диска дурального мешка более чем на 25% для оптимального достижения уровня анестезии целесообразнее использовать гипербарический раствор маркаина. [1].

В последние годы было разработано много различных методов, которые сделали возможным в эксперименте оценивать влияние местных анестетиков и их дозировок на характер центральной нервной блокады [6,7,10,12]. В основном изучение этого вопроса осуществляется с помощью методов оценки дифференцированного блока и различных неврологических реакций, свидетельствующих о появлении в ликворе раствора местного анестетика на том или ином уровне. Степень симпатической блокады исследуется при помощи измерения кожной проводимости, термотестов, лазерной доплер-флоуметрии; двигательной – различными изометрическими и нейрофизиологическими методами. Соматосенсорная и двигательная функции оцениваются с помощью внутрикожной электрической стимуляции и альгометрии с электронной регулировкой температуры и давления на кожу [6,7,8].

Шкала Bromage

| | | |
|----------------------------|-----------|--|
| Отсутствие моторного блока | Bromage 0 | Способность к движениям в тазобедренном, коленном и голеностопном суставах |
| Частичный моторный блок | Bromage 1 | Способность к движениям только в коленном и голеностопном суставах |
| Умеренный моторный блок | Bromage 2 | Способность к движениям только в голеностопном суставе |
| Полный моторный блок | Bromage 3 | Невозможность произвольных движений в коленном и голеностопном суставах |

В клинической практике уровень сенсорного блока определяют по тесту «pin-prick» (при покалывании иголочкой определяют уровень снижения чувствительности), а глубину моторного блока – по шкале Bromage (табл. 1).

В итоге все эти исследования позволили выявить целый ряд факторов, влияющих на распространение растворов местных анестетиков в эпидуральном и субарахноидальном пространствах (табл. 2).

Факторы, влияющие на распространение раствора местного анестетика в цереброспинальной жидкости

| Параметры пациента | Технические характеристики | Характеристики раствора МА |
|-------------------------------------|---|----------------------------|
| Возраст | Положение пациента | Баричность |
| Вес | Уровень инъекции | Объем |
| Рост | Тип иглы | Доза |
| Пол | Направление инъекции | Концентрация |
| Анатомия | Скорость инъекции | Температура |
| Беременность | Барботаж | |
| Повышение внутрибрюшного давления | Наличие интратекального катетера | |
| Степень компрессии дурального мешка | Субарахноидальное или эпидуральное введение | |

Наиболее клинически значимые из этих факторов представлены ниже:

Беременность

Физиологические изменения, происходящие в организме беременной, оказывают большое влияние на распространение МА как в субарахноидальном, так и эпидуральном пространствах. Увеличение размеров матки приводит к повышению внутрибрюшного давления, нарушению оттока крови по системе нижней полой вены, возрастанию объема эпидуральных венозных сплетений, к снижению объема и растяжимости эпидурального и субарахноидального пространства в нижнегрудном и поясничном отделах. Введение МА при таких анатомо-физиологических условиях может привести к более высокому уровню блокады по сравнению с ожидаемым. Поэтому для достижения одного и того же уровня блокады доза анестетика у беременной должна быть на одну треть ниже, чем у мужчины или небеременной женщины такого же телосложения и возраста [5].

Повышение внутрибрюшного давления

Различная сопутствующая патология со стороны брюшной и грудной полости, приводящая к повышению внутрибрюшного или внутригрудного давления, может существенно оказывать влияние на нейроаксиальную анестезию (НАА), например, у больных с асцитом и большими опухолями брюшной полости. При асците, помимо непосредственного давления на эпидуральное и субарахноидальное пространство, нарушение венозного возврата также приводит к увеличению коллатерального кровотока через эпидуральные вены, которые увеличиваются в размерах и сдавливают извне эпидуральное и субарахноидальное пространство, что способствует распространению анестетика в краниальном направлении. Считается, что при состояниях хронического увеличения внутрибрюшного давления, изменение распространения МА в субарахноидальном пространстве более выражено, чем при транзиторных повышениях внутрибрюшного давления.

К ситуациям, которые могут вызывать внезапные, переходящие подъемы внутрибрюшного давления, относятся кашель, проба Вальсальвы или схватки в родах. Однако их потенциальная возможность влияния на давление ликвора, а следовательно и на распространение МА несколько преувеличена, что и было доказано специальными исследованиями [9]. Такого влияния на распространение МА не происходит именно потому, что эти переходящие подъемы давления ликвора возникают в замкнутой системе и при отсутствии условий для появления турбулентных потоков жидкости. Поэтому и объем распределения анестетика, и обусловленный им уровень блока остаются прежними.

Рост пациента

НАА, проводимая у людей разного роста, имеет свои особенности, и в первую очередь это имеет важное клиническое значение при введении СМА. Интратекальное введение раствора местного анестетика у пациентов маленького роста сопровождается более краниальным распространением анестетика, а, следовательно, и более высоким блоком, чем при введении той же дозы препарата и на том же самом уровне высоким пациентам.

Распространение идентичных доз МА в ликворе у высокого и низкорослого человека происходит одинаково – на одно и то же расстояние, с одной и той же скоростью. Однако у человека маленького роста из-за меньшей длины позвоночного столба верхняя граница зоны распространения анестетика будет соответствовать уровню расположения более высоких сегментов спинного мозга.

Кроме того, различия в распространении местного анестетика могут быть обусловлены и разным объемом спинномозговой жидкости у невысоких и высоких людей. Увеличенные объемы субарахноидального пространства, а, соответственно, большие объемы ликвора у высоких людей, приведут к более низкой концентрации МА вследствие его разведения. Всё это может служить объяснением развития более низкого уровня блока у пациентов с высоким ростом.

При проведении эпидуральной анестезии у низкорослых пациентов наиболее безопасный подход в таких ситуациях заключается в постепенном дробном введении раствора местного анестетика в диапазоне рекомендуемых доз и тщательном контроле за уровнем развивающегося блока.

Масса тела пациента

С одной стороны, считается, что масса тела пациента абсолютно не оказывает никакого влияния на распространение растворов местного анестетика. Однако при выраженном ожирении, у тучных пациентов эпидуральное пространство уменьшено за счет эффектов, вызываемых повышенным внутрибрюшным давлением, поэтому при проведении ЭДА им требуются меньшие объемы препаратов. Кроме того, полнокровие эпидуральных венозных сплетений, вызываемое затруднением оттока в системе непарной вены, уменьшает объем эпидурального пространства и увеличивает риск прокола эпидуральных вен. При проведении СМА у очень туч-

ных больных иногда встречаются случаи неожиданно выраженного распространения местного анестетика (особенно гипербарических растворов) в краниальном направлении с соответствующими клиническими проявлениями. Поэтому, при укладывании таких больных на операционный стол после введения в субарахноидальное пространство местного анестетика необходимо сразу же слегка приподнимать подголовник для воспрепятствования распространению анестетика краниальнее шейного лордоза.

Возраст пациента

Объем эпидурального и субарахноидального пространства уменьшается с возрастом, поэтому при введении одинаковой дозы у пожилых анестетик распространяется более краниально, чем у молодых. Поэтому доза МА у пациентов пожилого и старческого возраста должна быть на одну четверть и на одну треть меньше, соответственно, по сравнению с пациентами молодого возраста.

Доза местного анестетика

Доза местного анестетика является крайне важным фактором, существенно влияющим на качество нейроаксиальной блокады. Выбор дозы зависит от свойств анестетика, характера и продолжительности операции. Кроме того, на выбор дозы могут влиять перечисленные выше факторы – беременность, ожирение, положение больного на операционном столе и др. Увеличение дозы сопровождается повышением сегментарного уровня анестезии, однако всегда нужно стремиться к наименьшей эффективной дозе. Объем и концентрация местного анестетика также играют существенную роль.

Баричность и положение пациента

Гипербарические растворы местных анестетиков после введения в субарахноидальное пространство в силу своей тяжести будут стремиться опускаться ниже места введения. Гипобарические, наоборот, распространяются, как бы «всплывают», в верхние отделы субарахноидального пространства. Поэтому, изменяя наклон операционного стола можно воздействовать на распространение МА в том или ином направлении. Изобарические растворы остаются на уровне введения. Гипобарические растворы местных анестетиков сейчас мало используются. Классической областью применения этих растворов считаются операции на прямой кишке и промежности. Для обеспечения необходимого в этой зоне блока больного после люмбальной пункции необходимо уложить на живот, головной конец расположить ниже тазового. При таком положении анестетик будет мигрировать в каудальном направлении с распространением блокады на крестцовые сегменты. Кроме того, растворы МА при повышении температуры могут менять свои свойства в сторону гипобаричности.

Влияние силы тяжести на распространение анестетика при ЭДА весьма спорно. Однако, в положении пациента сидя интенсивнее блокируются нижние поясничные и сакральные корешки, а в положении на боку – корешки на зависимой стороне. И хотя имеется крайне мало научных доказательств на этот счет, опыт практикующих врачей свидетельствует об определенном влиянии силы тяжести на распространение анестетика.

Считается, что физические характеристики растворов МА и цереброспинальной жидкости являются одними из самых главных факторов, определяющих степень распространения местных анестетиков в субарахноидальном пространстве [5].

Анатомические факторы

Выбирая место и уровень предстоящей люмбальной пункции при проведении СМА, необходимо помнить, что максимальная выпуклость поясничного лордоза приходится на поясничные позвонки L₃-L₅. Поэтому при низком уровне пункции (L₃-L₄ и ниже) может иметь место миграция гипербарического раствора местного анестетика в крестцовый отдел с последующим развитием низкого блока. Выбор уровня места пункции определяется объемом оперативного вмешательства.

Патологические изгибы позвоночника (сколиоз и кифосколиоз) также могут оказывать существенное влияние на НАА, и в первую очередь на спинномозговую анестезию. В первую очередь, это технически затрудняет выполнение пункции из-за ротации и угловых смещений тел позвонков и остистых отростков. Поэтому очень часто пункция бывает возможна

только из парамедианного доступа. Во-вторых, выраженные кифозы и кифосколиозы сочетаются с уменьшением объема спинномозговой жидкости, что иногда приводит к более высокой блокаде, чем предполагалось.

К анатомическим факторам, влияющим на СМА и ЭДА, можно отнести и предшествующие операции на позвоночнике и спинномозге. В этих случаях также лучше использовать парамедианный доступ или выполнять пункцию на один межпозвоночный промежуток краниальнее послеоперационного шва. Изменение конфигурации субарахноидального пространства при таких анатомических факторах повышает вероятность неполной блокады или несоответствия между фактическим уровнем блокады и ожидаемым.

При проведении ЭДА на грудном уровне анестетик распространяется равномерно от места инъекции. Верхние грудные и нижние шейные корешки из-за своего большого диаметра устойчивы к действию анестетика. В грудном отделе объем эпидурального пространства невелик и для осуществления блокады требуется значительно меньшее количество местного анестетика по сравнению с поясничной зоной.

Техника субарахноидальной инъекции местного анестетика

На практике направление иглы при введении раствора местного анестетика особого значения не имеет. Однако угол между иглой и осью субарахноидального пространства может определять направление потока местного анестетика. Если игла направлена краниально, то и поток раствора будет распространяться в этом же направлении. Поэтому надо иметь в виду, что начальное распространение раствора будет быстрее выше места инъекции.

Традиционно считается, что скорость и давление, с которыми вводится раствор местного анестетика, играют существенную роль. Однако это утверждение характерно для больших объемов вводимых местных анестетиков. Малые объемы современных мощных анестетиков не могут вызвать таких существенно значимых турбулентных потоков ликвора, чтобы как-то повлиять на процесс распространения местного анестетика в субарахноидальном пространстве. Поэтому в вопросе отношения к скорости введения анестетика в субарахноидальное пространство следует сохранять разумный подход и компромисс – не форсировать излишне введение препарата, но и не увлекаться его бессмысленным «титрованием».

Некоторые анестезиологи используют барботаж перед введением местного анестетика в субарахноидальное пространство. Барботаж – аспираторное ликвора и смешивание его с анестетиком для повышения качества спинномозговой анестезии [11].

В настоящее время фармакологические свойства современных местных анестетиков позволяют отказаться от барботажа. Кроме того, излишние энергичные манипуляции с иглой могут привести к смещению иглы из субарахноидального пространства, приводя к снижению качества спинномозговой анестезии.

Таким образом, далеко не всегда в клинической практике можно выявить все факторы, влияющие на распространение МА при проведении НА, которые индивидуально могут иметь большие различия, и полностью спрогнозировать течение анестезии не представляется возможным. Наиболее непредсказуемой и неуправляемой является традиционная СМА, поэтому для повышения эффективности и безопасности возможно дробное введение растворов МА через оставленную в субарахноидальном пространстве спинномозговую иглу: в горизонтальном положении на боку, после проведения преинфузии 0,9% физиологическим раствором в объеме 800 мл, проводят пункцию субарахноидального пространства на уровне L₂-L₃. После его верификации и получения ликвора вводят рекомендуемую дозу местного анестетика для конкретного пациента. Спинномозговую иглу не удаляют из субарахноидального пространства и к восьмой минуте оценивают верхний уровень развития сенсорного блока по тесту «pin-prick». Если зона планируемого оперативного вмешательства полностью попадает в область сенсорной блокады, то иглу удаляют. Если на восьмой минуте сенсорный блок оказывается выше Th₆ (симпатическая блокада еще выше), то его дальнейшее распространение в краниальном направлении блокируют выведением ликвора с частью МА через спинномозговую иглу в объеме 2-3 мл, что уменьшает его



Рис. 1. Способ проведения спинномозговой анестезии.

концентрацию в цереброспинальной жидкости и снижает дальнейшее распространение в краниальном направлении. Если зона планируемого оперативного вмешательства выходит за область сенсорной блокады, то дополнительно вводят половину уже введенной дозы МА и через 6 минут повторно оценивают уровень анестезии. Если сенсорная блокада достигает желаемого уровня – иглу удаляют. Если зона оперативного вмешательства по-прежнему выходит за границу анестезии, то вводят дозу МА в пределах максимально разрешенной, и иглу удаляют. Возможна поочередность введения изобарических и гипербарических форм МА, что позволяет добиться даже у больных с низким уровнем сенсорного блока развития адекватной анестезии для проведения оперативного вмешательства (рис. 1) [3].

Данная методика проведения СМА приводит к постепенному нарастанию концентрации местного анестетика и его распространению в субарахноидальном пространстве, что сопровождается плавным развитием анестезии, удлинняя временной промежуток для включения компенсаторных механизмов, предупреждающих снижение преднагрузки и повышения ваготонии, позволяет добиться необходимого уровня сенсорной и моторной блокады, а также стабильности гемодинамики. Данная технология дробного введения местного анестетика через оставленную в субарахноидальном пространстве спинномозговую иглу может использоваться при различных оперативных вмешательствах, когда имеются по-

казания к проведению спинномозговой анестезии.

Конечно же, принцип управляемости, применительно к методам нейроаксиальной анестезии, становится достижим благодаря использованию «катетерной техники», что реализуется как при проведении продленной СМА, так и ЭДА. В настоящее время не рекомендуют вводить сразу всю «основную» или максимальную дозу МА, предпочтение отдается дробному введению раствора МА. Возможно введение раствора МА с помощью инфузomата как при проведении продленной СМА, так и ЭДА. Известна и пользуется большой популярностью методика мультимодальной комбинированной анестезии, разработанная в РОНЦ им. Н.Н.Блохина РАМН, согласно которой в качестве стандарта анестезиологического обеспечения травматических хирургических вмешательств используется грудная эпидуральная анальгезия ропивакаином 2 мг/мл, фентанилом 2 мкг/мл и адреналином 2 мкг/мл на фоне наркоза севофлюраном. Данная технология позволяет выполнять обширные и травматические хирургические вмешательства пациентам с резко ограниченными резервами витальных функций, особенно при риске массивной кровопотери, и существенно, ускоряет послеоперационную реабилитацию пациентов [2]. Доза должна быть определена с учетом факторов, влияющих на распространение МА, состояния и возраста пациента, типа и объема планируемой операции. Но во всех случаях необходимо стремиться к использованию наименьшей эффективной дозы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Маньков А.В. Спинномозговая анестезия в хирургии дискогенного пояснично-крестцового радикулита: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Иркутск, 2007. – 23 с.
2. Медицинская технология ФС №2010/339 от 15.09.2010 г. Мультимодальная комбинированная анестезия при выполнении травматичных хирургических вмешательств / Е.С. Горобец, заявитель учреждение РАМН РОНЦ им. Н.Н. Блохина. – М., 2010. – 31 с.
3. Пат. 2307675 Российская Федерация, МПК А 61 М 19/00(2006.01). Способ спинномозговой анестезии при дискогенных радикулитах / А.В. Маньков, В.И. Горбачев, А.Л.

Павлюк; заявитель и патентообладатель А.В. Маньков – №2006106005/14; заявл. 26.02.2006; опубл. 10.10.2007, Бюл. № 28. – 2 с.

4. Репин К.Ю., Давыдова Н.С. Концентрация лидокаина в крови и ликворе пожилых больных в условиях спинномозговой анестезии // Тезисы докладов X съезда анестезиологов реаниматологов, 19-22 сентября 2006. – СПб., 2006. – С.371-372.
5. Шифман Е.М., Филиппович Г.В. Спинномозговая анестезия в акушерстве. – Петрозаводск: ИнтелТек, 2005. – С.44, 251-254.
6. Axelsson K., Widman G.B. Comparison of bupivacaine and tetracaine in spinal anesthesia with special referens to motor block

// Acta Anaesth. Scand. – 1985. – Vol. 29. – P.79-86.
 7. *Cederholm I., Anskar S., Bengtsson M.* Sensory, motor and sympathetic block during epidural analgesia with 0,5% and 0,75% ropivacaine with and without epinephrine // Reg. Anesth. – 1994. – Vol. 19. – P.18-33.
 8. *Chamberlain D.P., Chamberlain B.D.* Changes in the skin temperature of the trunk and their relationship to sympathetic blockade during spinal anesthesia // Anesthesiology. – 1986. – Vol. 65. – P.139-43.
 9. *Dubelman A.M., Forbes A.R.* Does cough increase the

spread of subarachnoid anesthesia? // Anesth. Analg. – 1979. – Vol. 58. – P.306-308.
 10. *Greene N.M.* Distribution of local anesthetic solutions within the subarachnoid space // Anesth. Analg. – 1985. – Vol. 64. – P.715-730.
 11. *Nightingale P.J.* Barbotage and spinal anesthesia: the effect of barbotage on the spread of analgesia during isobaric spinal anesthesia // Anaesthesia. – 1983. – Vol. 38. – P.7-9.
 12. *Wildsmith J.* Factors that may influence distribution of local anaesthetic solutions in cerebrospinal fluid // Br. J. Anaesth. – 2004. – Vol. 63. – P.444-449.

Информация об авторах: Маньков Александр Викторович – к.м.н., доцент кафедры, 664049, Иркутск, м-н Юбилейный 100, ИГМАПО, кафедра анестезиологии и реаниматологии, e-mail: man-aleksandr@yandex.ru; Горбачев Владимир Ильич – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой; Павлюк Александр Леонидович – врач анестезиолог-реаниматолог; Гаскин Илья Яковлевич – заведующий отделением; Дмитриев Дмитрий Викторович – врач анестезиолог-реаниматолог; Брыжинский Артем Юрьевич – врач анестезиолог-реаниматолог.

© ДОРОГОВА В.Б., ШАЯХМЕТОВ С.Ф., МЕРИНОВ А.В. – 2012
 УДК 543.544:546.16

МЕТОДИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ХИМИКО-АНАЛИТИЧЕСКОГО КОНТРОЛЯ СОДЕРЖАНИЯ ФТОРА В БИОЛОГИЧЕСКИХ СУБСТРАТАХ

Варвара Борисовна Дорогова¹, Салим Файзиевич Шаяхметов^{1,2}, Алексей Владимирович Меринов¹
 (¹Ангарский филиал ФГБУ «Восточно-Сибирский научный центр экологии человека» СО РАМН, директор – чл.-корр. РАМН, д.м.н., проф. В.С. Рукавишников; ²Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования, ректор – д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра профпатологии и гигиены, зав. – д.м.н., проф. О.Л. Лахман)

Резюме. В данной статье рассмотрены различные методы определения фтора в биологических материалах (кровь, моча, волосы и т.д.). Многие из них метрологически не аттестованы, требуют доработки. Исходя из чувствительности, селективности, простоты выполнения анализа, определение фтора в биологических материалах предпочтительнее осуществлять потенциометрическим и газохроматографическим методами.

Ключевые слова: фтор, биологические материалы, методы определения.

METHODOLOGICAL ASPECTS OF CHEMICAL AND ANALYTICAL MONITORING OF FLUORINE IN BIOLOGICAL SUBSTRATES

V.B. Dorogova¹, S.F. Shayakhmetov^{1,2}, A.V. Merinov¹
 (¹Institute of Occupational Health and Human – SB RAMS, Angarsk, Russia;
²Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education)

Summary. In this article we discussed various methods for the determination of fluorine in biological materials (blood, urine, hair, etc.). Many of them are not metrologically certified, they require further development. Based on the sensitivity, selectivity, ease of analysis performance, determination of fluorine in biological media is preferable to use of potentiometric and gas chromatographic methods.

Key words: fluorine, biological materials, methods of determination.

Определение фторидов в биологических субстратах имеет диагностическое значение, поскольку длительное воздействие соединений фтора приводит к хронической фтористой интоксикации. Фтор может накапливаться в минерализующихся тканях, костях и зубах.

В организме человека фториды находятся как в связанном состоянии (обычно в виде труднорастворимых солей кальция, магния, железа), так и в свободном (F⁻). При пероральном поступлении хорошо растворимые соединения фтора всасываются из желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) в кровь 93-97% в результате пассивной диффузии, а усваивается организмом около 80% фторидов. В крови фториды связываются в незначительной степени с альбуминами [7].

Н.И. Калетина указывает, что в организме человека, массой тела 70 кг, содержание фторидов в среднем составляет 2-3 г. Фториды распределяются в организме следующим образом (мг/кг): в костях – 112-310, эмали зубов – 140-157, дентине – 293-340, волосах – 53-72, паренхиматозных органах – 0,2-0,8, моча – 0,5 мг/л, крови – 0,01-0,03 мг/л [6].

Поэтому, индикатором содержания фторидов в организме является наличие их в моче, костях, зубах, волосах.

Целью настоящей работы явилась оценка и анализ диагностической информативности методов определения фтора в различных биологических средах.

Отсутствие унифицированного метода определения фтора

в биологических пробах затрудняет выбор надежного и воспроизводимого метода определения среди современной информации.

Известные методы определения фтора в биосредах можно разделить на следующие группы:

- титриметрические;
- фотометрические;
- потенциометрические;
- хроматографические;
- спектрометрические.

С целью повышения чувствительности и избирательности определения фтора применяются различные способы пробоподготовки биосред, которые сводятся в основном к разрушению биологического материала озолением [4], дистилляцией, а в некоторых случаях для выделения фтора используются различные ионообменные смолы. В обзоре методы пробоподготовки приводятся при рассмотрении методик.

Титриметрические методы. Эти методы определения фтора в биологических субстратах при научных исследованиях использовались в основном сотрудниками Свердловского института гигиены труда и профпатологии в 1965-1975 гг. Для извлечения фтора из мочи они применяли ионообменный метод. С целью селективного и избирательного извлечения фтора было апробировано 4 смолы (ЭДЭ-10П, АН-2Ф,

АН-1 и АВ-17×6) и 5 элюатов (0,01н раствор NaOH, 0,5% раствор $MnCl_2$, 0,1М раствор CH_3COONa , 0,5% и 3% растворы $Ca(NO_3)_2$). Лучшими оказались смола АВ-17×6 и элюат 3% раствор $Ca(NO_3)_2$.

На анализ брали 2 см³ мочи из суточного количества и после соответствующей обработки пропускали полученный фильтрат при pH 5,0 через колонку с анионитом АВ-17×6 в NO_3 со скоростью 1 см³/мин. Фтор элюировали со смолы 30 см³ 3%-ного раствора $Ca(NO_3)_2$. Из колонки отбирали 3 фракции по 10 см³, одновременно в 2 контрольные колбочки приливали 10 см³ раствора нитрата кальция. В каждую фракцию и контрольные пробы добавляли по 1 см³ индикатора ализаринрота. Титрование проводили раствором нитрата тория. Чувствительность определения – 0,002 мг/см³.

Для сравнения точности ионообменного метода пробоподготовки и метода дистилляции были поставлены соответствующие исследования, которые показали, что точность определения при первом способе пробоподготовки выше. Данный метод был применен для определения фтора не только в пробах мочи, но и при анализе крови и спинномозговой жидкости [5].

Фотометрические методы. В основу данных методов положено свойство фтора образовывать окрашенные комплексы с цирконизарином, титанхромотроповой кислотой, тороном и другими органическими красителями. Эти методы в большей степени используются при определении фтора и его соединений в воздухе, почве, воде.

Для определения микроколичеств фтора в моче данный метод был предложен М.М. Голутвиной, Н.Н. Кононыкиной, В.П. Рябикиным [1]. Для выделения фтора из анализируемых проб авторы использовали прогрессивный диффузионный метод. При изучении диффузионного метода выделения фтора из биологических сред были испытаны диффузионные ячейки, изготовленные из плексиглаза, полихлорвинила и полиэтилена. Более пригодным оказался листовой полиэтилен высокого давления.

В качестве реагента на фтор авторы предлагают использовать цирконохромцианиновый реагент. Цирконий образует с эриохромцианином комплекс красного цвета, который разрушается фтором. Чувствительность метода составляет 0,2 мкг F в пробе. Определение проводили на фотоэлектроколориметре при длине волны 530 нм и на спектрофотометре СФ-4А при длине волны 536 нм.

С помощью данного метода было установлено, что фоновое содержание фтора в моче составило 0,5±0,07 мг на 1 дм³ мочи [1].

Потенциометрические методы. Эти методы нашли в настоящее время наибольшее применение. В основе метода лежит измерение потенциала электрода, селективного к ионам фтора. По величине электродного потенциала и градуировочной зависимости находят концентрацию в пробе ионов фтора. Этот метод широко используется при анализе проб мочи, так как не требуется дополнительная пробоподготовка, идет прямой анализ. К анализируемой пробе мочи приливается буферный раствор и через 15 минут при pH 6,5-7,5 измеряют электродный потенциал фторселективного электрода на иономере [3]. Данная методика метрологически аттестована и утверждена главным государственным санитарным врачом РФ Г.Г. Онищенко (МУК 4.1.773-99). Чувствительность определения 0,19 мкг/см³.

Потенциометрические методы определения были использованы и при определении фтора в слюне, волосах [2], в сыворотке крови [10], костной и зубной тканях [4], где он определялся в концентрациях от 0,1 до 0,48 мг/г ткани.

Хроматографические методы. Японские исследователи описали способ определения фторидов на естественном уровне при образовании фторалкилсиланов с применением

экстракции и газовой хроматографии [11]. В статье даются рекомендации по выбору соответствующего соединения алкилсилана для определения фторида в сыворотке крови газохроматографическим методом. Анализ выполняли на газожидкостном хроматографе с пламенно-ионизационным детектором, чувствительность определения – 10 нг.

В статье [11] сообщается о том, что впервые данный метод был предложен Бокком и Земмлером, которые изучили 14 силикоорганических соединений для связывания фтора и рекомендовали для этих целей использовать хлорэтилсилан, а экстракцию проводить в диизопропиловый эфир. Другие исследователи в качестве связующего агента использовали хлортриметилсилан, что позволило авторам сократить время проведения синтеза и уменьшить время выхода пика образовавшегося соединения из колонки [11]. Недостатком данного метода является низкая температура проведения реакции (+4°C).

В настоящее время японские исследователи разработали способ определения фторидов в цельной крови и моче человека с применением газовой хроматографии и масс-спектрометрии (ГХ-МС). Здесь также не обошлось без синтеза фторорганического соединения. Фторид алкилировали пентафторбензилбромидом в смеси ацетона и атмосферного буфера. Полученное соединение анализировали по методу ГХ-МС по способу электронного удара положительного иона. Предел обнаружения данного соединения для обеих матриц составил 0,5 мг/дм³. Калибровочная кривая для фторида была линейной в пределах концентраций 1-100 мг/дм³ [8].

Основным недостатком хроматографических методов определения является необходимость перевода фтора и его солей во фторорганические соединения. Синтез веществ никогда не идет на 100%, для синтеза используются редкие и дорогостоящие соединения. Для проведения синтеза и анализа требуются специалисты высокой квалификации.

Спектрометрические методы. Все выше описанные методы в основном использовались для анализа фтора в моче, крови, тканях зубов и очень редко встречаются работы по определению фтора в волосах. Японские ученые разработали методику определения фтора в волосах с использованием рентгенофлуоресцентной спектрометрии с дисперсной длиной волны [9,10].

Образцы волос промывали сначала дистиллированной водой в течение 10 минут, затем столько же времени промывали их ацетоном. Анализ проводили на рентгенофлуоресцентном спектрометре. Данный анализатор позволяет проводить анализ одновременно на несколько элементов. Волосы помещали в рамку с полым бумажным кольцевым держателем, установленным на цилиндрический держатель из титана, и вводили в спектрометр при определенной дисперсной длине волны. Калибровочную кривую проводили из стандартных растворов, вводя на фильтр по 100 мкл каждой концентрации. Предел обнаружения для фтора составил 1 ppm.

Авторы разработанного спектрометрического метода указывали на сопоставимость его с иономерическим с использованием фторселективного электрода.

Таким образом, проведенный анализ позволяет сделать вывод о неудовлетворительном состоянии методического обеспечения контроля биосред на содержание в них фтора. Аттестована и утверждена только одна методика потенциометрического определения фтора в моче. Другие методики разработаны и использованы авторами для решения своих чисто научно-познавательных интересов. С целью унификации методик контроля и обеспечения единства измерений необходима доработка уже имеющихся более простых с использованием доступного оборудования методик или разработка новых, которые получат широкое их использование.

ЛИТЕРАТУРА

1. Голутвина М.М., Кононыкина Н.Н., Рябикин В.П. Определение микроколичеств фтора в моче и воде // Гигиена и санитария. – 1971. – №5. – С.63-66.
2. Любченко П.Н., Левченко Н.И., Ревич Б.А., Сукова В.М. Определение фтора в различных биологических субстратах для оценки величины фтористой нагрузки // Гигиена и санитария. – 1989. – №12. – С.83-84.
3. Определение химических соединений в биологических средах. Сборник методических указаний МУК 4.1.763–

4.1.779–99. Издание официальное. – М.: Минздрав России, 2000. – С.97-105.

4. Радовская Т.Л., Круглова Н.В., Казюнь Т.К., Немешаева Л.А. Определение фтор-иона в биологических тканях // Гигиена и санитария. – 1981. – №7. – С.59-61.

5. Середя Г.А. Материалы к методике определения фтора в биологических субстратах // Гигиена труда и профзаболевания. – 1968. – №1. – С.54-57.

6. Токсикологическая химия. Метаболизм и анализ токсикантов: учебное пособие / Под. ред. Н.И. Калетиной. – М.:

ГЭОТАР-Медиа, 2008. – С.907-911.

7. Шалина Т.И., Васильева Л.С. Общие вопросы токсического действия фтора // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2009. – №5. – С.8-9.

8. Kage S., Kudo K., Nishida N., et al. Determination of fluoride in human whole blood and urine by gas chromatography-mass spectrometry // Forensic Toxicol. – 2008. – Vol. 26. – P.23-26.

9. Kono K., Yoshida Y., Watanabe M., et al. Elemental analysis of hair among hydrofluoric acid exposed workers // Int. Arch. Occup. Environ. Health. – 1990. – Vol. 62. – P.85-88.

10. Kono K., Yoshida Y., Watanabe M., et al. Urine, serum and hair monitoring of hydrofluoric acid workers // Int. Arch. Occup. Environ. Health. – 1993. – Vol. 65. – P.95-98.

11. Yamamoto G., Yoshitake K., Kimura T., Ando T. Gas chromatographic determination of traces of fluoride with several alkylsilane extractants // Analytica Chimica Acta. – 1989. – Vol. 222. – P.121-126.

11. Yamamoto G., Yoshitake K., Kimura T., Ando T. Gas chromatographic determination of traces of fluoride with several alkylsilane extractants // Analytica Chimica Acta. – 1989. – Vol. 222. – P.121-126.

Информация об авторах: 665827 Иркутская обл., г. Ангарск, а/я 1170, тел. (3955) 55-40-88, Дорогова Варвара Борисовна – научный сотрудник, д.б.н., профессор; Шаяхметов Салим Файзинович – заместитель директора по научной работе, д.м.н., профессор; Меринов Алексей Владимирович – младший научный сотрудник, e-mail: alek-merinov@mail.ru.

ПЕДАГОГИКА

© ГОЛУБЧИКОВА М.Г. – 2012
УДК 378.147

ПРАКТИЧЕСКИЙ АСПЕКТ ПРОБЛЕМЫ СОПРОВОЖДЕНИЯ ИНДИВИДУАЛЬНОЙ ПЕДАГОГИЧЕСКОЙ ТРАЕКТОРИИ ПРЕПОДАВАТЕЛЯ В СИСТЕМЕ ДОПОЛНИТЕЛЬНОГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО МЕДИЦИНСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ (НА ПРИМЕРЕ ИРКУТСКОЙ ГОСУДАРСТВЕННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ)

Марина Геннадьевна Голубчикова

(Восточно-Сибирская государственная академия образования, ректор – д.ф.м.н., проф. Н.А. Перязев, кафедра педагогики, зав. – д.п.н., проф. Е.Л. Федотова; Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования, ректор – д.м.н., проф. В.В. Шпрах, отдел технологий обучения, начальник – М.А. Алферова)

Резюме. В статье раскрывается проблема сопровождения индивидуальной педагогической траектории врача-преподавателя в системе дополнительного профессионального образования. Рассматривается практический аспект проблемы с позиции управленческих и организационно-методических путей решения.

Ключевые слова: дополнительное профессиональное образование, индивидуальная педагогическая траектория, организационно-методическое сопровождение.

THE PRACTICAL ASPECT OF THE PROBLEM OF MAINTENANCE OF AN INDIVIDUAL PEDAGOGICAL TRAJECTORY OF A TEACHER IN THE SYSTEM OF ADDITIONAL PROFESSIONAL MEDICAL EDUCATION (ON THE EXAMPLE OF IRKUTSK STATE MEDICAL ACADEMY OF POSTGRADUATE STUDIES)

M.G. Golubchikova

(East-Siberian State Academy of Education, Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education)

Summary. The paper deals with the problem of maintenance of an individual educational trajectory of the doctor-instructor in the continuing professional education. We consider the practical aspect of the problem from the standpoint of management, organizational and methodological ways of solution.

Key words: continuing professional education, individual educational trajectory, organizational and methodological support.

В последнее время профессиональная деятельность преподавателей отличается возможностями индивидуализации, вариативности в выборе педагогических средств [4]. На наш взгляд, индивидуальная педагогическая траектория является средством творческого самовыражения в профессии, что должно способствовать более эффективному использованию человеческих ресурсов на рабочем месте и, следовательно, получению удовлетворения работников от собственной деятельности. В интеллектуальных видах профессиональной деятельности, к которым относятся медицинская и педагогическая, очень важно, чтобы сотрудник был специалистом высокого уровня, именно это позволит ощутить ему ситуацию успеха, так необходимую для полноценной реализации в профессии. Преподаватель дополнительного медицинского образования, работающий с взрослой аудиторией профессионалов-медиков, находится в положении удвоенной трудности, так как он по определению обязан быть профессионалом высокого уровня, как в медицине, так и в

педагогике.

Как мы уже отмечали ранее, «для врача-педагога, являющегося высококласным профессионалом в своей медицинской специальности, осознание его некомпетентности происходит преимущественно в области педагогического знания, в вопросах использования современных технологий и методов обучения. Это имеет объективную причину, так как для данной деятельности врачей никто целенаправленно не готовит. Поэтому начало освоения педагогической траектории, в отличие от медицинской, у докторов, занимающихся преподавательской деятельностью, идет параллельно с их образовательной траекторией» [2]. Это одна из значимых задач организационно-методического сопровождения учебного процесса в учреждениях дополнительного медицинского образования. Как показывает опыт организации данной работы в Иркутской государственной медицинской академии последипломного образования (ИГМАПО), «для педагогов-медиков, необходима педагогическая помощь на начальном

этапе преподавательской деятельности, а иногда и дальнейшего педагогического сопровождения, особенно в направлении использования тех или иных технологий в обучении слушателей» [2].

Продвижение личности по траектории своего непрерывного образования, имеет характер спирали, где каждый виток представляет собой цикл, начинающийся осознанием некомпетентности и заканчивающийся осознанием компетентности (рис. 1). Этап осознания собственной некомпетентности заканчивается постижением личностных смыслов в овладении теми или иными знаниями, умениями, навыками. Далее следует этап целеполагания и проектирования индивидуальной образовательной траектории. После чего наступает время активных действий по реализации намеченных планов, в процессе чего формируется неосознанная компетентность. В конце цикла должен присутствовать этап рефлексии, заканчивающийся осознанием формируемых компетентностей.

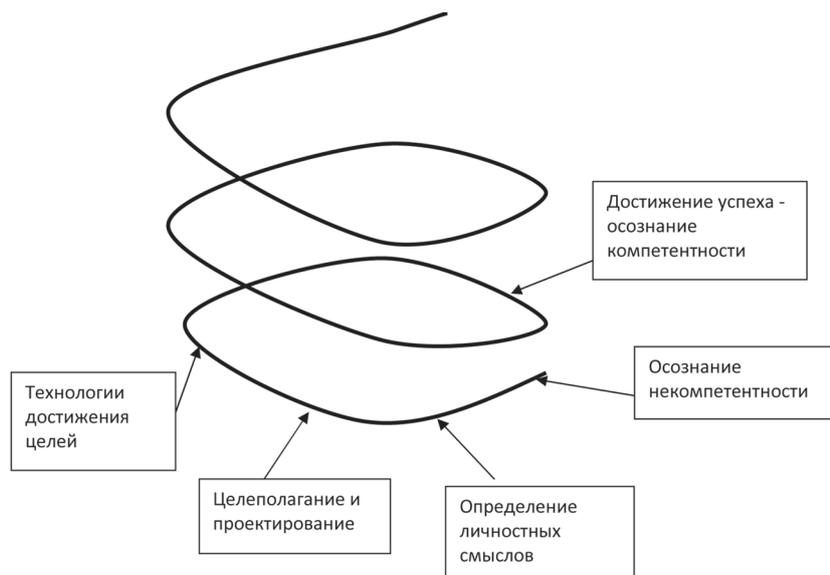


Рис. 1. Спиралевидный характер индивидуальной педагогической траектории врача-преподавателя.

Большую роль в построении и реализации педагогической траектории врача-преподавателя играют циклы тематического усовершенствования и тематические проблемные семинары в объеме 72 и 100 часов соответственно, так как, в силу большой занятости, не все преподаватели имеют возможность пройти одномоментную переподготовку по программе «Преподаватель высшей школы». Доктора, прошедшие через тематическое усовершенствование по педагогике, испытывают значительно меньше затруднений при организации учебного процесса для своих слушателей с использованием современных технологий.

Индивидуальная педагогическая траектория преподавателя связана с возможностью выбора им современных технологий и методов обучения. Чем больше в арсенале педагога вариантов проведения занятий, тем интереснее его взаимодействие с обучающимися. На современном этапе преподавателями ИГМАПО активно используются следующие методы и технологии обучения: лекции с мультимедийными презентациями, деловые игры, метод проектов, «мозговой штурм», кейс-метод, дистанционные и информационные технологии, как наиболее приемлемые при обучении взрослых.

Одним из путей реализации данного направления является разработка и внедрение тематических циклов повышения квалификации для преподавателей института. К числу таких циклов относится курс «Технологии дистанционного обучения», разработанный в отделе технологий обучения совместно с кафедрой информатики и компьютерных технологий ИГМАПО.

В предлагаемом цикле не только содержание изучаемого материала даёт представление о современных эффективных технологиях образовательного процесса, но и сама форма организации учебного процесса, средства, методы и используемые педагогические технологии в проведении занятий

позволяют преподавателю освоить и в дальнейшем, творчески переработав, применять в своей практике данные технологии [1].

Цикл тематического усовершенствования «Технологии дистанционного обучения» длительностью 72 часа проходит в очно-заочной форме. На заочную часть выделяется 30 часов. Это время отводится на самостоятельную работу преподавателей в дистанционном режиме: изучение в жестком графике теоретических основ дистанционного обучения по специально разработанному электронному учебному пособию под постоянным контролем преподавателя, выполнение творческих работ (написание эссе на предложенную тему, проведение всестороннего анализа реально работающих систем дистанционного обучения, написание рецензий на электронные учебные пособия), участие в форуме, создание проекта дистанционного обучения на своей кафедре.

Весь процесс обучения реализован средствами программной среды системы дистанционного обучения ILogos, которая используется в академии.

Аудиторные занятия в программе цикла включают 10 часов лекций и 32 часа практических занятий. На практических занятиях преподаватели знакомятся с инструментальными программными средствами, необходимыми для разработки электронных учебных ресурсов. Возможности системы управления дистанционным обучением обучающиеся осваивают через деловые игры, имитирующие конкретные ситуации учебного процесса. Отработка навыков в таком режиме осуществляется не менее, чем на четырех темах по преподаваемой специальности. Через дистанционную имитационную игру преподаватель знакомится со средствами контроля исполнения индивидуального графика самостоятельной работы и контроля знаний обучающихся.

В качестве итоговой работы, демонстрирующей уровень усвоения программы цикла «Технологии дистанционного обучения», преподаватели представляют проект организации учебного процесса по дистанционным технологиям на своей кафедре. Методическое обеспечение цикла представлено электронным учебным пособием «Технологии дистанционного обучения» (авторы М.А. Алферова, К.С. Лебедев), методическими пособиями «Курс дистанционного обучения в ILogos», «Педагогический дизайн дистанционного обучения», методическими рекомендациями к практическим занятиям и оформлению материалов, рекомендациями по подготовке к работе в форуме и разработке проекта.

Доказательством приобретённой преподавателями компетентности по итогам обучения на цикле является их желание и активное участие в разработке электронных учебных пособий, в подготовке и организации учебного процесса с использованием дистанционных технологий на своих кафедрах. В настоящее время электронный депозитарий института представлен 95-ю дистанционными модулями в общей сложности рассчитанных на 397 часов по различным медицинским темам, изучаемым в рамках государственных образовательных программ повышения квалификации и переподготовки врачей и провизоров. Преподаватели кафедр педиатрии, терапии и кардиологии, участвуя в проекте непрерывного образования, применяют полученные знания, моделируя учебный процесс с использованием дистанционных технологий. Сотрудники кафедры семейной медицины первыми разработали и провели цикл переподготовки врачей Бурятии по своей специальности в очно-заочной форме, реализовав заочную часть средствами дистанционных технологий.

Нужно отметить, что на сегодняшний день большинство преподавателей ИГМАПО осознают значимость этого и охотно включаются в реализацию на практике каких-либо нововведений. К данному пониманию привело детальное выстраивание системы работы с профессорско-преподавательским составом и опора на четкие алгоритмы в процессе разработ-

ки, применения и оценки результатов обучения с использованием современных образовательных технологий через автоматизированную информационную систему.

Автоматизированная информационная система (АИС) академии предназначена для повышения качества управления учебным процессом за счет использования объективных данных, регистрируемых последовательно на каждом его этапе, а также для формирования в автоматическом режиме требуемой аналитической и итоговой отчетной информации.

Структура АИС соответствует решаемым с её помощью задачам и включает в себя ряд основных блоков.

– Блок «Структура и штат института» содержит структуру учебных подразделений института, обеспечивает управление их штатным расписанием, управление назначением сотрудников на должности и их увольнением, вычисление итоговой педагогической нагрузки преподавательского состава, формирование нестандартных запросов к базе данных по информации о сотрудниках института.

– Блок «Планирование учебного процесса» обеспечивает ведение сводного классификатора учебных циклов, проводимых в институте, формирование учебно-производственного плана учебных подразделений и сводного плана института в целом, формирование расписания проведения занятий и итоговой отчетности в рамках учебных циклов.

– Блок «Учебный процесс» включает автоматизированную регистрацию слушателей при поступлении на учебные циклы, формирование электронной карточки слушателя, формирование списков слушателей на получение сертификатов специалиста, регистрацию итоговой успеваемости слушателей на цикле, что значительно разгружает преподавателей от рутинной работы.

– Блок «Отчетные формы и аналитика» позволяет в автоматическом режиме формировать аналитическую и итоговую государственную отчетность по итогам проведения учебного процесса.

– Блоки «Кафедры» и «Преподаватели» позволяет формировать кафедральные и индивидуальные планы учебной и научной работы в электронном виде, а также всегда иметь информацию о состоянии дел в данных видах деятельности.

Алгоритмы работы и состав информации, циркулирующей в АИС, соответствуют нормативным требованиям, утвержденным приказами Минздравсоцразвития РФ. По мере изменения нормативно-правовой базы производится соответствующая корректировка алгоритмов, учётных и отчетных форм. Но основным преимуществом данной автоматизированной системы управления является возможность, предоставляемая преподавателям в выборе тех видов деятельности, методических и научных продуктов, которые им наиболее интересны. Любое достижение, запланированное и выполненное, как отдельным сотрудником, так и коллективом не останется незамеченным, а если оно сделано «сверх плана», то будет учтено при распределении стимулирующей части заработной платы.

Таким образом, система работы учреждения дополнительного образования направлена на организационно-методическое сопровождение преподавателей и оказание помощи врачам-педагогам в выборе индивидуальной педагогической траектории, способствует их продвижению от осознанной некомпетентности в каком-либо вопросе к осознанной компетентности в своей профессиональной деятельности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алферова М.А. Основные подходы к разработке дистанционных курсов // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2009. – Т. 90. №7. – С.256-258.

2. Голубчикова М.Г., Шпрах В.В., Крамарский В.А. Современные технологии и методы обучения в последипломном медицинском образовании // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2009. – Т. 90. №7. – С.252-254.

3. Коклюхин С.П. Информационная система поддержки управления учебным процессом Иркутского ГИУВа (версия 1.1.): Рук-во пользователя. – Иркутск: РИО ИГИУВа, 2008. – 84 с.

4. Погорелова И.Г., Калягин А.Н., Жукова Е.В. Компетентностный подход в современном медицинском образовании // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2008. – Т. 77. №2. – С.106-109.

Информация об авторах: Голубчикова Марина Геннадьевна – к.м.н., доцент, 664011, Иркутск, ул. Н.Набережная д.6, e-mail: mg2@bk.ru

© СКВОРЦОВА Р.Г., КУЗЬМЕНКО В.В. – 2012
УДК 616-07: 378.046.4

НОВЫЕ МЕТОДЫ В ОБУЧЕНИИ СПЕЦИАЛИСТОВ НА КАФЕДРЕ КЛИНИЧЕСКОЙ ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ

Раиса Григорьевна Скворцова^{1,2}, Владимир Викторович Кузьменко^{1,2}

(¹Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования, ректор – д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра клинической лабораторной диагностики, зав. – д.б.н., проф. Р.Г. Скворцова; ²Иркутский областной клинический консультативно-диагностический центр, гл. врач – к.м.н. И.В. Ушаков)

Резюме. В работе представлен опыт использования нового направления в процессе освоения теоретических знаний в период повышения квалификации специалистов на кафедре клинической лабораторной диагностики. Показаны преимущества предоставления слушателям лекционного и дополнительного материала по проблемам клинической лабораторной диагностики на CD-R дисках.

Ключевые слова: клиническая лабораторная диагностика, повышение квалификации врачей, дистанционное обучение.

THE NEW METHODS OF TRAINING OF EXPERTS AT THE DEPARTMENT OF CLINICAL LABORATORY DIAGNOSTICS

R.G. Skvortsova^{1,2}, V.V. Kuzmenko^{1,2}

(¹Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education, ²Irkutsk Regional Clinical Advisory and Diagnostic Center)

Summary. In the paper the experience of use of the new trend in the process of development of theoretical knowledge in the period of postgraduate studies of the specialists at chair of clinical laboratory diagnostics is presented. The advantages of presenting a lecture and additional material on the problems of clinical laboratory diagnostics on CD-R disks has been shown.

Key words: clinical laboratory diagnostics, postgraduate studies of doctors, on-line teaching.

Клиническая лабораторная диагностика является комплексной медицинской специальностью, в которую входит большое число субдисциплин. Подготовка специалистов по этому направлению до 1997 года в медицинских ВУЗах России практически не велась, и в клиничко-диагностических лабораториях (КДЛ) на должностях врачей-лаборантов работали врачи других специальностей, биологи, химики и даже ветеринары. В настоящее время специалистов для КДЛ готовят в ряде ВУЗов страны [3] по специальностям: врач-биохимик, врач-биофизик и врач-кибернетик, но этого крайне недостаточно. В КДЛ, согласно приказам МЗ и СР РФ [4], продолжают работать старые кадры и принимаются новые, но в основном без специального образования.

Повышение квалификации специалистов в этой области проводится на последипломном этапе в соответствии с утвержденными типовыми программами [6]. На циклах повышения квалификации, как правило, присутствуют совершенно разные по подготовке и возрасту специалисты, что существенно затрудняет процесс преподавания на современном уровне. Эти вопросы как «проблема с долгосрочным разрешением» обсуждались на научно-практической конференции «Лабораторная медицина в свете Концепции развития здравоохранения России до 2020 года» в 2009 году, но пока остаются трудно решаемыми.

Кроме того, структура преподавания специальности на последипломном этапе, в связи с требованиями системы менеджмента качества (СМК) и введением Национальных стандартов, усложнилась большим числом регламентирующих документов, часто опережающих наши реалии, и поэтому трудно воспринимаемых слушателями. Учитывая все выше сказанное, в практику преподавания клинической лабораторной диагностики на кафедре были внедрены новые для наших специалистов методы.

Целью настоящей статьи было представить новое направление в процессе освоения теоретических знаний при повышении квалификации специалистов на кафедре клинической лабораторной диагностики Иркутской государственной медицинской академии последиplomного образования (ИГМАПО).

На кафедре реализуется целый ряд форм профессиональной подготовки врачей клинической лабораторной диагностики: интернататура, циклы профессиональной переподготовки для специалистов с высшим медицинским образованием и для специалистов с высшим биологическим образованием, циклы тематического усовершенствования, декадники и стажировки. В каждой из этих форм присутствует элемент теоретической подготовки специалистов, требующий не только посещения лекций, но и самостоятельной подготовки. При использовании таких технологий как кейс-метод [1], деловые игры, метод проектов [2], так же необходима соответствующая профессиональная информация.

В настоящее время имеется достаточно специальной литературы по разделам клинической лабораторной диагностики, которую с успехом можно использовать для самообразования в рамках повышения квалификации специалистов. Однако, материально-техническая база большей части клиничко-диагностических лабораторий на территории Иркутской области не позволяет специалистам иметь доступ на местах к этой литературе. В связи с вышесказанным в образовательный процесс кафедры был введен элемент системы дистанционного обучения (ДО) [5] с использованием стационарных электронных носителей (flash-карты, диски CD-R).

Для обучения специалистов с разным уровнем знаний наиболее эффективной оказалась комплексная технология

обучения – с использованием лекций – визуализаций и элементов ДО. Присутствие в группе специалистов с опытом работы и молодых, начинающих специалистов, оказалось взаимовыгодным при использовании этой технологии. Ещё более важным было отойти от привычного графика повышения квалификации специалистов «раз в пять лет», и перейти к непрерывному медицинскому образованию, что было заложено ещё в «Концепции развития лабораторной службы РФ 2002-2010 гг.», и до сегодняшнего дня остается актуальным.

Краткая характеристика проекта обучения специалистов клинической лабораторной диагностики с использованием вышеуказанной технологии представлена 4-мя основными этапами.

1-ый этап. Теоретический материал на кафедре слушатели осваивают, посещая лекции. В отличие от рутинных конспектов лекций и распространенной на «Западе» формы в виде слайд-конспектов, наши слушатели после прослушанной лекции имеют возможность воспроизвести полученную на кафедре информацию на своем ПК в полном объеме, используя диски CD-R (рис. 1).



Рис.1. Сравнение бумажных и электронных форм предоставления материала для повышения квалификации врачей клинической лабораторной диагностики.

Для этого курсантам выдается два диска CD-R объемом по 700 Mb с отдельным оглавлением для каждого диска. Оглавление можно распечатать и иметь под рукой на рабочем месте для поиска нужной информации.

Большой объем информации на дисках связан с вынужденным дроблением клинической лабораторной диагностики на отдельные специальности (клиническая биохимия, гематология, иммунология и т.д.), а каждый цикл тематического усовершенствования (ТУ) посвящен узкому разделу дисциплины. Взаимопроникновение и взаимосвязь дисциплин в клинической лабораторной диагностике требует всего комплекса знаний, чего, к сожалению, специалисты КДЛ в большинстве своем не получили в ВУЗах. К тому же на цикл ТУ зачастую, специалисты приходят без учета тематики, непосредственно связанной с их практической деятельностью. Просто подошло время аттестации или истек срок после последнего повышения квалификации.

Электронная форма предоставления слушателям профессиональной информации имеет целый ряд преимуществ:

- На диске CD-R записаны лекционные курсы циклов кафедры и тематические презентации ведущих специалистов РФ, предоставивших свои материалы для освоения теоретического цикла по указанным разделам.

- Весь лекционный материал и часть дополнительного материала на дисках CD-R, представлены в виде слайдов "PowerPoint", которые могут быть использованы курсантами для подготовки собственных презентаций (Обзорные файлы).

– Информационно-справочная литература включает полнотекстовые методические пособия, рекомендации и статьи по всем предлагаемым кафедрой темам циклов.

– Документы, регламентирующие деятельность специалистов КДЛ обновляются, по мере появления новых (Информационно-справочные файлы).

– Наличие на дисках такого объема информации дает возможность непрерывного повышения уровня знаний.

– Сознание, того, что материал лекций не конспектируется слушателями, во-первых, дает определенную свободу преподавателю в освещении материала, экономит время, а значит, увеличивает объем изложенной информации, во-вторых, позволяет слушателям сконцентрировать внимание на материале, а не на том, успеет ли он записать услышанное.

– Этот тип обучения преследует цель не только приобретения новых знаний, но и их воспроизведение. Материалы на диске (например, требования к преаналитическому этапу лабораторных исследований) нужны не только и не столько врачам клинической лабораторной диагностики, сколько врачам-клиницистам, лаборантам, медицинским сестрам, берущим биологический материал для исследований. Презентации по этой тематике доступны для воспроизведения. Важно, что в этом случае носителями необходимой информации могут быть уже наши курсанты.

Примитивизм формы предоставления информации на CD-R дисках пока диктуется отсутствием доступа к Интернету у большей части наших слушателей. Тем не менее, сотрудниками кафедр уже созданы несколько учебных модулей в программе iLogos, которые используются как элемент ДО.

Программа iLogos разработана компанией iPoint. Её функциональность привлекательна рядом технических решений, в числе которых:

- легкий импорт SCORM-курсов в систему;
- возможность экспорта курсов из системы;
- встроенный online-редактор SCORM-совместимых курсов с возможностью редактирования HTML-страниц на сервере;
- простой, удобный интерфейс;
- простота установки;

ЛИТЕРАТУРА

1. Голубчикова М.Г. Кейс-технологии в обучении врачей и провизоров: Учебное пособие. – Иркутск.: РИО ИГИУВа, 2007. – 83 с.
2. Пахомова Н.Ю. Метод учебного проекта в образовательном учреждении. – М.: АРКТИ, 2003. – 112 с.
3. Пикалов И.В., Степанова Е.Г., Паламарчук М.В. и др. Подготовка компетентного лабораторного специалиста на кафедре клинической лабораторной диагностики // Лабораторная медицина в свете Концепции развития здравоохранения России до 2020 года: тр. науч.-практич. конф. – М., 2009. – С.326.

– невысокие требования к компьютерам клиентов, на которых должен быть настроен доступ в Интернет и установлен один из распространенных браузеров.

2-ой этап. Полученные курсантами в начале тематического цикла CD-R диски служат вспомогательным материалом для индивидуальной подготовки по методикам деловых игр, ситуационных задач и методу проектов.

3-ий этап. Для закрепления полученных на циклах знаний, а так же для развития у слушателей способностей самостоятельно приобретать новые знания и развивать мышление, проводятся тематические конференции, на которых слушатели представляют собственные презентации на заданную тему. Для подготовки конференций слушатели используют имеющийся на дисках лекционный материал, дополнительно предоставляемую информацию, а так же библиотечные ресурсы ИГМАПО. Конференции ценны ещё и тем, что часто доклады специалистов представляют собственный опыт и дополняют лекционный курс случаями из практики. Доклады могут быть скопированы на любой электронный носитель для ознакомления слушателями. Специалисты, имеющие опыт работы по специальности, часто не имеют достаточного опыта в работе с ПК, в чем им помогают молодые специалисты. Так устанавливаются контакты и взаимопонимание.

4-ый этап. Тренинг по самотестированию в реальном времени перед сдачей экзамена можно проводить, как с домашнего компьютера, так и с ПК на кафедре, войдя на сайт некоммерческого партнерства (ассоциации) специалистов лабораторной диагностики по специальности <http://asld.baikal.ru>. Как в программе iLogos, так и на CD-R дисках курсантам предложены тестовые задания по всем вопросам клинической лабораторной диагностики с возможностью самоконтроля для подготовки к рубежному тестированию.

Как показывает опыт, применение комплексной технологии преподавания на курсах повышения квалификации врачей клинической лабораторной диагностики позволяет активизировать творческий и профессиональный потенциал обучающихся, улучшает и ускоряет восприятие материала, заставляет врачей с разных сторон посмотреть на некоторые аспекты своей деятельности, а также делает процесс обучения интересным и необычным.

4. Приказ Минздравсоцразвития России №210н от 23 апреля 2009 г. «О номенклатуре специальностей специалистов с высшим и послевузовским медицинским и фармацевтическим образованием в сфере здравоохранения Российской Федерации».

5. Сергеев И.В. Концептуальные идеи моделирования и реализации дистанционного обучения // Дистанционное и виртуальное обучение. – 2007. – №7. – С.17-33.

6. Типовая программа дополнительного профессионального образования врачей по клинической лабораторной диагностике. – М.: Изд-во ФГОУ «ВУНМЦ Росздрава», 2007. – 197 с.

Информация об авторах: 664079, г. Иркутск, м/р Юбилейный, 100, тел. (3952) 665593, e-mail: raisa_skv@mail.ru, Сковцова Раиса Григорьевна – заведующий кафедрой, д.б.н., профессор;
Кузьменко Владимир Викторович – заведующий лабораторией, к.м.н.

© КРАСНОВА Ю.Н. – 2012
УДК-378.046.4(571.53)+354:616.89-008.441.33

ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ ИРКУТСКОЙ ГОСУДАРСТВЕННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ В РЕАЛИЗАЦИИ «КОНЦЕПЦИИ ОСУЩЕСТВЛЕНИЯ ГОСУДАРСТВЕННОЙ ПОЛИТИКИ ПРОТИВОДЕЙСТВИЮ ПОТРЕБЛЕНИЯ ТАБАКА НА 2010-2015 ГОДЫ»

Юлия Николаевна Краснова

(Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования, ректор – д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра геронтологии и гериатрии, зав. – к.м.н., доц. В.Г. Пустозеров)

Резюме. По результатам исследования GATS, Россия занимает лидирующие позиции по распространенности курения табака в мире. Правительство Российской Федерации разработало и утвердило «Концепцию осуществления государственной политики противодействия потреблению табака на 2010-2015 годы». В статье проведен анализ деятельности ИГМАПО в рамках реализации данной концепции. Представлена собственная образовательная

программа «Жизнь без табака».

Ключевые слова: курение табака, профилактика, концепция.

THE ACTIVITY OF IRKUTSK STATE MEDICAL ACADEMY OF POSTGRADUATE STUDIES IN REALIZATION OF THE CONCEPT OF PUBLIC POLICY OF COUNTERMEASURES AGAINST TOBACCO USE FOR 2010-2015»

Y.N. Krasnova

(Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education)

Summary. By the results of research of GATS Russia ranks the leader positions on the prevalence of tobacco smoking in the world. The government of the Russian Federation has formulated and approved the «Concept of public policy of countermeasures against tobacco smoking for 2010-2015». The paper analyzes the activities of Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Studies in the network of this concept. The own educational program «Life without Tobacco» has been presented.

Key words: tobacco smoking, prevention, of the concept.

По данным результатов Глобального опроса взрослого населения о потреблении табака (GATS), среди стран, включенных в исследование, Россия вышла на первое место по распространенности табакокурения в мире. Курильщиками в Российской Федерации (РФ) являются 39,1% или 43,9 миллиона человек [1]. Наибольшую озабоченность вызывают данные по распространенности курения среди лиц молодого возраста. Результаты опроса продемонстрировали, что среди мужчин в возрасте 19-24 лет курильщиками являются 62%, а среди женщин – 49,8% опрошенных. Среди женщин, детей и подростков в России за последние 5 лет отмечается рост потребления табака в 3 раза.

В 2004-2005 гг. сотрудниками ИГМАПО было проведено эпидемиологическое исследование по изучению распространенности табакокурения на территории Иркутской области. Полученные данные также отражают значимость проблемы курения табака среди молодых лиц, в том числе подростков.

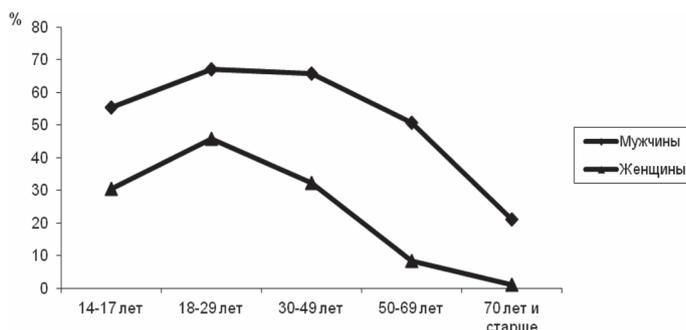


Рис. 1. Распространенность курения среди мужчин и женщин Иркутской области в различных возрастных группах [2].

В ответ на глобализацию табачной эпидемии в мире, Всемирная Организация Здравоохранения (ВОЗ) разработала Рамочную конвенцию ВОЗ по борьбе против табака (РКБТ). Данный документ является международным соглашением, принятым в мае 2003 г. на 56-ой сессии Всемирной Ассамблеи Здравоохранения. Это первый юридический документ, целью которого является снижение смертности из-за употребления табака и сокращение использования табака во всем мире. Россия присоединилась к РКБТ в апреле 2008 года и стала 157-й страной – участницей договора. РКБТ содержит конкретные обязательства для стран-участниц Конвенции, в частности:

- разработка и внедрение эффективных информационных и обучающих федеральных и региональных программ, направленных на пропаганду прекращения употребления табака;
- включение диагностики и лечения табачной зависимости, а также консультирования по прекращению курения в государственные программы по здравоохранению и образованию, планы и стратегии, с участием соответствующих медицинских, общественных и социальных работников;
- сотрудничество с другими сторонами в целях увеличения доступности, в том числе и финансовой, лечения табачной зависимости, включая фармацевтическую продукцию.

Во исполнение присоединения Российской Федерации к РКБТ, в соответствии со статьей 5 РКБТ, 23 сентября

2010 г. председатель правительства РФ В. Путин подписал Распоряжение от №1563-р « О Концепции осуществления государственной политики противодействия потреблению табака на 2010-2015 годы» [3].

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

Концепция включает перечень конкретных мер, которые должны быть осуществлены для достижения поставленной цели. Довольно крупный раздел мер по реализации Концепции затрагивает медицинские образовательные учреждения, к ним относятся:

- подготовка работников здравоохранения для осуществления разъяснительной работы о пагубном воздействии табака на здоровье;
- разработка и включение в образовательные стандарты и программы медицинских средних специальных и высших учебных заведений разделов, включающих сведения о влиянии потребления табака на здоровье человека;
- организация постоянного последипломного обучения медицинских работников современным методам оказания медицинской помощи, направленной на отказ от потребления табака;
- проведение научных исследований в области изучения воздействия табака на организм человека и повышения эффективности лечебно-профилактических программ, предусматривающих отказ от потребления табака, оценка их эффективности.

Для успешной реализации поставленных задач необходима профессиональная подготовка кадров образовательных учреждений для дальнейшего проведения обучения студентов, интернов, ординаторов, слушателей вопросам, связанным с влиянием табака на организм человека и помощи курящему пациенту. По распоряжению Минздрава РФ, в высших медицинских учреждениях и учреждениях последипломного обучения специалистов в 2011 году должны были быть организованы и проведены циклы тематического усовершенствования для преподавателей «Медицинская помощь по отказу от потребления табака и лечение курящего человека». В мае 2011 года сотрудниками ИГМАПО был проведен цикл тематического усовершенствования для преподавателей академии. На цикле обучались сотрудники кафедр, таким образом, в настоящее время на всех кафедрах академии имеются специалисты, владеющие современными методами диагностики и лечения табачной зависимости.

Дальнейшими конкретными мерами по реализации Концепции могут стать:

- разработка и проведение циклов тематического усовершенствования и семинаров для врачей и среднего медицинского персонала по влиянию табака на организм человека и лечению табачной зависимости;

– включение в учебно-тематические планы основных дисциплин обучения студентов, интернов, ординаторов профильной информации о табакокурении (в рамках обучения на основной кафедре);

– включение в учебно-тематические планы дисциплин обучения студентов, интернов, ординаторов, врачей семинара по современным методам лечения табачной зависимости (в рамках смежных дисциплин).

Целью вышеуказанных мероприятий является подготовка специалистов, владеющих современными знаниями о влиянии табака на организм человека, способных самостоятельно формировать мотивацию у курящего пациента на отказ от курения и лечение табачной зависимости с позиции «доказательной медицины».

В 2011 году в ИГМАПО была разработана, утверждена и реализована образовательная программа «Жизнь без табака».

Целью программы являлось повысить информированность медицинских работников и населения о последствиях потребления табака и современных эффективных методах отказа от курения.

Основные задачи программы:

1. Обучить врачей и средний медицинский персонал Иркутской области современным представлениям об опасности потребления табачных изделий, способах прекращения их потребления и возможностях лечения табачной зависимости, основанных на принципах доказательной медицины;

2. Повысить уровень знаний населения по влиянию табака на здоровье человека и способам отказа от курения;

3. Организовать медицинскую и психологическую помощь желающим преодолеть табачную зависимость;

4. Осуществить взаимодействие с высшими учебными заведениями Иркутской области, направленное на борьбу с табакокурением;

5. Совершенствовать организационно-методическое и информационное сопровождение деятельности по борьбе с табакокурением.

Для реализации программы была создана рабочая группа, в состав которой вошли сотрудники ИГМАПО, проученные как в России, так и в международных центрах по обучению специалистов, занимающихся лечением табачной зависимости.

В план мероприятий программы «Жизнь без табака» включено:

I. Образование медицинских работников:

– В учебно-тематический план циклов общего и тематического усовершенствования врачей различных специальностей включен 6 часовой семинар «Табачная зависимость: методы диагностики и лечения». Целевой аудиторией являлись слушатели циклов повышения квалификации ИГМАПО.

– В учебно-тематический план клинической ординатуры и интернатуры включен семинар (12 часов) «Табачная зависимость: методы диагностики и лечения». Целевая аудитория – ординаторы и интерны ИГМАПО.

– Организовано и проведено 2 семинара «Современные

методы профилактики табакоассоциированных заболеваний» (36 ч.) для врачей ЛПУ Иркутской области.

– Для врачей Иркутской области проведена междисциплинарная конференция «Табакоассоциированные заболевания: взгляд клиницистов». В конференции участвовали специалисты различных специальностей (терапевты, кардиологи, хирурги, онкологи, пульмонологи), представившие обзор самых современных исследований по влиянию табака на организм человека и методы лечения курящего пациента. На конференцию был приглашен один из ведущих специалистов МАПО г. Санкт-Петербурга для представления международного и собственного опыта создания мотивации на отказ от курения у пациентов.

– Для повышения мотивации врачей к изучению современных аспектов лечения курящих пациентов в тестовые вопросы сертификационного экзамена врачей всех специальностей были включены вопросы по лечению табачной зависимости.

– Для обучения врачей и среднего медперсонала сотрудниками ИГМАПО были подготовлены и опубликованы методические рекомендации по современным принципам лечения табачной зависимости.

II. Образование населения

– Создан телефон «горячей линии» по отказу от курения в Иркутской области, по которому каждый желающий мог получить квалифицированную консультацию специалиста о современных методах отказа от курения.

– В течение года в ИГМАПО работал кабинет по отказу от курения, в котором бесплатно проводился прием курящих пациентов, желающих отказаться от курения табака.

Важным разделом Концепции является перечень мер по защите от воздействия табачного дыма. Одна из них – это введение полного запрета на курение табака на территории и в помещениях образовательных учреждений, а также на территории и в помещениях организаций здравоохранения и повышение ответственности работодателей за курение работников на рабочих местах. Это подразумевает не столько вывешивание запретительных надписей о курении, сколько реализация комплексных мер, направленных на недопущение курения в помещениях учреждений и стимулирование работников к прекращению курения. В соответствии с данным разделом, всем образовательным медицинским учреждениям необходимо разработать план перехода к «учреждениям, свободными от табака».

Таким образом, образовательные медицинские учреждения являются важными структурами, на которые правительством возложена ответственность по реализации большого раздела мер «Концепции осуществления государственной политики противодействию потреблению табака на 2010-2015 годы» в Российской Федерации. Образовательная программа «Жизнь без табака» ИГМАПО может явиться примерной моделью реализации «Концепции осуществления государственной политики противодействию потреблению табака на 2010-2015 годы» для образовательных медицинских учреждений.

№1. – С.41-44.

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

ЛИТЕРАТУРА

1. Глобальный опрос взрослого населения о потреблении табака. Российская Федерация, 2009. Страновой отчет. – М., 2010. – С.171.

2. Краснова Ю.Н., Гримайлова Е.В., Дзизинский А.А. Популяционные аспекты курения среди взрослого населения Иркутской области // Здравоохранение в РФ. – 2006. –

Информация об авторах: 664079, г. Иркутск, м-н Юбилейный, 100, ИГМАПО, e-mail: krasnova73@mail.ru, Краснова Юлия Николаевна- профессор кафедры, д.м.н., профессор.

ИТОГИ МОНИТОРИНГА ДИСФУНКЦИОНАЛЬНЫХ СОСТОЯНИЙ ОРГАНОВ И СИСТЕМ ДЕТЕЙ МЛАДШИХ КЛАССОВ В ИРКУТСКОЙ ОБЛАСТИ. ТЕХНОЛОГИИ ЗДОРОВЬЕСБЕРЕЖЕНИЯ В СРЕДНЕОБРАЗОВАТЕЛЬНОЙ ШКОЛЕ

Дмитрий Валентинович Пивень¹, Александр Евгеньевич Агапитов¹, Эрнест Александрович Агапитов¹, Татьяна Михайловна Максикова^{2,3}, Валентина Григорьевна Савватеева³, Елена Вячеславовна Помазкина⁴
(¹Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования, ректор – д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра общественного здоровья и здравоохранения, зав. – д.м.н., проф. Д.В. Пивень; ²Иркутский областной врачебно-физкультурный диспансер «Здоровье», главный врач – д.м.н., проф. Г.И. Губин; ³Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра педиатрии 2, зав. – д.м.н., проф. В.Г. Савватеева, кафедра пропедевтики внутренних болезней, зав. – д.м.н. А.Н. Калягин; ⁴Медицинский информационно-аналитический центр Иркутской области, гл. врач – А.И. Зеленовская)

Резюме. По разработанной методике проведен комплексный мониторинг доклинических изменений функций основных органов и систем у детей начальных классов средних школ города Иркутска и Иркутской области. Результаты мониторинга создают основу для внедрения системы донозологической диспансеризации детского населения в профилактическую медицину региона. Реализация задач Мониторинга предполагает активное участие родителей и школы в вопросах коррекции выявленных факторов риска основных неинфекционных заболеваний в рамках первичной медицинской профилактики.

Ключевые слова: профилактическая медицина, факторы риска заболеваний и их коррекция, медицинская профилактика в образовательной среде, мониторинг дисфункциональных состояний детей начальных классов.

THE RESULTS OF MONITORING OF DYSFUNCTIONAL CONDITIONS AT CHILDREN OF ELEMENTARY GRADES IN THE IRKUTSK REGION. THE TECHNOLOGIES OF HEALTH PROTECTION AT SECONDARY SCHOOLS

D.V. Piven¹, A.E. Agapitov¹, E.A. Agapitov¹, T.M. Maksikova², V.G. Savvateeva³, E.V. Pomazkina⁴
(¹Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education; ²Irkutsk Regional Dispanser "Zdorovie",
³Irkutsk State Medical University, ⁴Irkutsk Regional Medical Information-analytical Centre)

Summary. In conformity with the developed methodology complex monitoring of pre-clinical changes was carried out at children of initial classes of secondary schools in Irkutsk and the Irkutsk region. The results of monitoring create a basis for system introduction of pre-clinical examination of children's population in preventive medicine of region. Realization of problems of Monitoring assumes active participation of parents and school in correction of the revealed risk factors of main non infectious diseases within the limits of primary medical preventive maintenance.

Key words: preventive medicine, risk factors of diseases and their correction, prophylaxis in educational sphere, monitoring of dysfunctional conditions of children of initial classes.

В рамках развития службы профилактической медицины Иркутской области, разработки её технологий, структуры и функциональных элементов в последнее время внедряется ряд новых программ и медико-социальных проектов. Одним из таких проектов является разработка, внедрение в практику профилактической медицины региона и поэтапное проведение комплексного Мониторинга доклинических показателей и характеристик функций основных органов и систем детей начальных классов средних школ города Иркутск и ряда других населенных пунктов Иркутской области (далее – Мониторинг или – доклиническая диагностика по контексту).

Цели Мониторинга – формирование базовых основ и перспектив развития методологии профилактической медицины региона в части создания системы донозологической диспансеризации детского населения и разработки принципов функциональных элементов электронного паспорта здоровья населения всех возрастных групп на перспективу дальнейших исследований.

Задачи Мониторинга. Наряду с ранней доклинической диагностикой дисфункциональных состояний в задачи Мониторинга было включено изучение некоторых нозогенных факторов риска основных неинфекционных заболеваний (ОНЗ) биологической и социальной природы. Также были запланированы к изучению интегративные показатели иммунитета и нутриентного статуса обследуемых детей с применением авторских инновационных технологий. Реализация задач Мониторинга предполагает активное совместное и одновременное участие родителей и школы в вопросах доклинической реабилитации, коррекции выявленных факторов риска (ФР) ОНЗ и в реализации рекомендованных мер первичной медицинской профилактики (ПМП) ОНЗ.

Нормативная база исследования. Соглашение о проведении данного Мониторинга заключено между ГБОУ «Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования» (далее – ИГМАПО), Министерством здравоохранения Иркутской области (да-

лее – МЗ ИО), Министерством образования Иркутской области (далее МО ИО) и ООО «Центр здоровьесберегающих технологий Сибфарм». Это обусловило возможность проведения Мониторинга в достаточно новом для регионального профилактического здравоохранения формате частного государственного партнерства, когда бизнес может играть роль социально ориентированного новатора-застрельщика целого ряда перспективных и социально-значимых проектов и новых направлений медицинской деятельности. Программа Мониторинга и все его практические разделы по компетенции предварительно согласованы с органами государственного надзора в сфере образования по Иркутской области и находятся под их контролем, а также под контролем комиссии по здравоохранению общественной палаты Иркутской области.

Министерство образования Иркутской области письмом предварительно утвердило перечень средне образовательных учреждений региона согласованных Министерством образования к участию в Мониторинге.

Материалы и методы. Исходя из представленных выше целей и задач Мониторинга, ещё на этапе разработки плана и содержания исследования были определены и в дальнейшем корректировались, исходя из оценки достигаемых промежуточных результатов, многие ключевые функциональные этапы Мониторинга.

На первом этапе Мониторинга медиками – участниками программы доклинической диагностики проводились встречи с частью родителей детей, разъяснены цели и задачи Мониторинга, роль самих родителей в реализации задач проекта в пределах их возможностей. С октября 2011 года в регионе начата фактическая и системная работа по данному направлению.

Следует особо подчеркнуть следующее. Первое. Вся идеология Мониторинга строится на оценке его результативности в части выполнения рекомендаций по коррекции факторов риска ОНЗ у детей [4,7]. Второе. Используются

возможности динамического контроля изменения в состоянии здоровья детей под влиянием корректирующих и профилактических мероприятий, а также мер доклинической реабилитации детей [6,9]. Поэтому для участия в Мониторинге привлечены только те дети, родители которых согласились на активное содействие проведению корректирующих и профилактических мероприятий в семье в последующем, при получении индивидуальных рекомендаций и предписаний. Данные мероприятия должны проводиться в соответствии с результатами заключений доклинической диагностики и индивидуальными динамическими развёрнутыми планами рекомендаций, предложенных врачами проекта на основании практики профилактической и клинической медицины [5,9,10].

Предварительно получено письменное осведомлённое согласие родителей на участие их детей в Мониторинге при условии неразглашения и сохранения конфиденциальности полученных результатов и всех параметров медицинских исследований и результатов корректирующих мероприятий.

Вторым функциональным этапом Мониторинга – являясь собственно процесс первичного сбора информации о состоянии органов и систем детей [2,3].

Технологическим методом сбора информации для последующей оценки доклинического состояния здоровья детей и доклинических дисфункциональных изменений нами был избран метод «МЕДИСКРИН». При проектировании и планировании Мониторинга нами были учтены как положительные и продуктивные следующие свойства и качества метода «МЕДИСКРИН», обеспечивающие надлежащий уровень валидности исследования.

1. Возможность относительно быстрого проведения массового скринингового исследования целевых контингентов населения с получением целевых параметров исследования, подлежащих продуктивной и результативной статистической и аналитической обработке.

2. Возможность выявления доклинических и ранних клинических изменений в функциональном состоянии органов и систем организма с удовлетворяющим исследователей уровнем достоверности полученной доклинической, клинической и статистической информации.

3. Возможность определения факторов риска ОНЗ интегративным методом (!) как в индивидуальном (персонализированном варианте итогового заключения, так и в варианте обобщения и выявления групповых (ареальных) ФР ОНЗ.

В системном и прикладном понимании вопроса метод «МЕДИСКРИН» следует воспринимать и оценивать как интегративную автоматизированную систему обследования, которая может быть использована непосредственно в образовательных учреждениях и в иных условиях и форматах проведения скрининговых исследований и целевого мониторинга. Метод открывает широкие возможности для достаточно высокой пропускной способности при обследовании населения всех возрастных групп, не требует дополнительного привлечения медицинского персонала и поэтому в нашем исследовании эффективно работал именно в двух режимах.

1) В режиме скрининга – режим обследования учащихся для выявления доклинических групп риска (с последующими корректирующими мероприятиями) или нуждающихся в обследовании определенных специалистов в клинической медицине.

2) В режиме мониторинга – сравнения показателей функционального состояния органов и систем в различные периоды наблюдения, что позволяет по основным системам организма отслеживать динамику отклонений от нормы и оценивать эффективность и результативность проводимых реабилитационных и корректирующих мероприятий.

Обработку результатов измерений выполняет компьютерная программа, в которой обобщен опыт многих десятков лучших врачей. Эта программа находится на сервере в сети интернет, что позволяет централизованно интегрировать и обобщать результаты миллионов обследований, с каждым днем повышая точность и достоверность используемых скрининговых правил. Начиная со второго обследования, программа оценивает динамику изменения состояния человека. Начиная с восьмого обследования, программа строит

«индивидуальный образ» человека и последующий скрининг осуществляет путем сравнения текущего состояния пациента с его «индивидуальным образом». Это на порядок снижает вероятность ошибки скрининга. При необходимости специально подготовленный врач может дать расширенную консультацию по вопросам первичной медицинской профилактики.

Ежегодная диспансеризация населения лишь частично помогает решать подобные задачи. Во-первых, диспансеризацию проходит лишь часть населения. Во-вторых, недопустимо велик интервал между обследованиями – целый год. За год некоторые заболевания могут стать необратимыми. В-третьих, затраты на ежегодную диспансеризацию всего населения России превысили бы 150 млрд. руб. (в 2009 году норматив затрат на диспансеризацию одного человека установлен в размере 1042 руб.), если обследовалось всё население. В реальности деньги в размере около 5 млрд. руб. деляются на обследование 4 млн. граждан России. Что делать остальным 140 млн. непонятно. И последнее. На проведение диспансеризации придется привлечь не менее половины из 2 миллионной армии медицинских работников, которые это время могли провести более эффективно, оказывая пациентам медицинскую помощь.

Третий этап исследования состоял из двух относительно самостоятельных промежуточных функциональных элементов. Прежде всего, были проведены выборочные исследования детей исключительно «МЕДИСКРИНОМ», и проанализированы полученные данные и существующие варианты заключений. Затем исследования «МЕДИСКРИНОМ» сочетались с параллельным осмотром детей: визуальное исследование слизистой носа, носоглотки, небных миндалин, слизистой языка, пальпация лимфатических узлов шеи, околоушных и заушных лимфатических узлов, состояние каймы губ. Также в комплексном обследовании учащихся был применён метод ириодиагностики (как метод высокой чувствительности, информативности, специфичности и как метод ранней, доклинической вегетативной диагностики). Такой подход позволил нам увереннее воспринимать дифференцированные варианты интегративной диагностики метода «Медискрин». Более того, фактически для медиков проекта «доклиническая диагностика» речь шла о субъективной «калибровке» оценки и интерпретации в дальнейшем полученных методом «МЕДИСКРИН» данных. Это необходимо для определения и понимания модальности свойств метода в условиях массовых исследований, оценки заключений с возможностью интерпретации в клиническую лексику.

Количественные данные и гендерные характеристики обследованных детей по итогам первого этапа Мониторинга за период с ноября по май 2011 – 2012 гг. следующие (табл. 1). Общее количество осматриваемых в начальных классах детей – 862 человека.

Таблица 1

Количественные данные и гендерные характеристики обследованных детей за период с ноября по май 2011 – 2012 гг.

| Школы и гимназии | Мальчики (М) | | Девочки (Д) | | М + Д |
|------------------|--------------------------|-----------------|--------------------------|-----------------|-------|
| | Количество обследованных | Средний возраст | Количество обследованных | Средний возраст | |
| 22 | 470 | 9,61 | 392 | 9,45 | 9,53 |

Четвёртый этап – обработка полученных результатов и заключений метода «МЕДИСКРИН». В частности результаты исследования описаны и часто интерпретированы в параклиническом и даже клиническом лексическом варианте заключений. Последнее является существенным обстоятельством, так как далеко не всегда мы можем использовать лексику парамедицины и превентологии в заключениях и рекомендациях, чтобы это было понятно клиницисту и врачу общей практики.

Наиболее важным является тот факт, что на четвёртом этапе реализовывалась ведущая задача исследования – выработка комплексных индивидуальных рекомендаций, направленных на коррекцию выявленных факторов риска заболеваний детей, меры первичной медицинской профилактики. При необходимости, при выявлении нозологических форм, даны прямые рекомендации по дальнейшему обследованию (срочность, вид исследования) в клинической медицине. Рекомендации прописаны тщательно и детально с учётом

всех выявленных нозогенных обстоятельств в отношении всех заинтересованных органов и систем. Но поскольку массовый характер исследования ограничивал возможности абсолютной индивидуализации рекомендаций, на основании градиента нозологической рискогенности, предъявляемой «МЕДИСКРИНОМ», нами были выработаны четыре дифференцированных уровня комплексных рекомендаций по принципу от низкого уровня риска заболевания к высокому уровню риска. Имелось в виду, что выполнение индивидуальных рекомендаций родителями в отношении их детей позволит нам в дальнейшем осуществлять контроль эффективности и результативности проводимых превентивных мероприятий и оценить качество рекомендательной базы, созданной нами в интересах программы Мониторинга [1].

Используемый нами подход в процессе проведения исследования показал себя высокоэффективным, не предъявляющим новых требований к увеличению профессиональной нагрузки педиатрической службы. Мы полагаем, что применение технологии «МЕДИСКРИН» позволило нам повысить качество медицинских профилактических осмотров учащихся и существенно сократить время обследования одного ребенка. Методом прямого и косвенного анализа полученных данных с применением имеющихся в клинике и ранее опробованных методов, определены уровни дефицитов микронутриентов.

«МЕДИСКРИН» дополнительно позволил оценивать состояние иммунитета и соотнести его с дефицитами микронутриентов.

Выявлены некоторые закономерности распределения ФР ОНЗ в разных школах Иркутска. Определена структура распространенности основной нозологии, доклинических форм и дисфункций. В частности выявлены существенные расхождения (на 25-40%, а по некоторым нозологиям и более) по вопросам эпидемиологии целого ряда нозологических форм между нашими результатами и показателями, представленными в Государственных региональных докладах о состоянии здоровья и заболеваемости детского и подросткового населения Иркутской области [8]. Наши данные говорят о значительно большем нозогенном и нозологическом поражении детей по заболеваниям носоглотки (в т.ч. – хронический и подострый тонзиллит), по дисфункциям желчного пузыря и поджелудочной железы, по гастроэнтероколиту в сочетании с дисбактериозом (дисбиозом) и т.п.

К настоящему времени с частью родителей детей, участвующих в Мониторинге (около 27%), проведены групповые

и индивидуальные беседы. В дальнейшем это процент будет увеличен. Цель бесед – медицинское профилактическое консультирование по всему спектру нозогенных факторов, выявленных при обследовании у детей. Беседы мотивируют родителей к более тщательному выполнению рекомендаций, формируют у них представления о перспективах отношений с рабочей группой Мониторинга. Выполнение рекомендаций в этом случае становится более тщательным, осмысленным, формируется повышенная приверженность к здоровьесбережению. По итогам промежуточных этапов Мониторинга родители, пожелавшие участвовать в Мониторинге и далее, обязаны подготовить отчет по содержанию и существу проведенных корректирующих из предложенных им мероприятий. Опросник подготовлен нами на основании ранее выданных рекомендаций к мерам профилактики заболеваний.

Мы полагаем актуальным проведение Мониторинга с определением обследованным детям перечня дифференцированных рекомендаций, требующих их выполнения в основном в домашних условиях, при заинтересованном отношении родителей к здоровью своих детей. Это тем более важно, что коррекция дефицитов нутриентов и функции пищеварительной системы способствуют наращиванию индивидуальной когнитивности ребенка и способствует сохранению экспрессии социально компетентных генов. Формирование индивидуальной культуры здоровья – интегративный процесс, направленный на развитие личностных качеств, которые реализуются в когнитивном, аксеологическом и поведенческом разделах жизнедеятельности человека. Фундаментальной задачей формирования культуры здоровья является рассмотрение проблемы в контексте задач образования и развития личности с надлежащим уровнем гражданственности и духовности.

В заключении выразим наше мнение по поводу того, что главная задача образования не только дать высокое качество образования, но сформировать активную, трудоспособную созидательную личность в социальном (когнитивность) и биологическом (здоровье соматическое) плане. Ведущими медико-педагогическими принципами формирования культуры здоровья и приверженности здоровьесбережению детей и их родителей являются системность, комплексность, учет возрастных, половых и индивидуальных особенностей детей, межотраслевая преемственность, вариативность, гуманизм, диалектическое единство обучения и здоровьесбережения, рациональное и персонифицированное сочетание умственных и физических нагрузок.

ЛИТЕРАТУРА

1. Агапитов А.Е., Губин Г.И. Мотивационные аспекты формирования профилактического мировоззрения в здравоохранении // Актуальные проблемы охраны здоровья населения и организации здравоохранения Иркутской области в условиях ОМС: сб. ст. IV обл. науч.-практ. конф. – Иркутск, 2003. – С.1-8.
2. Воронцов И.М., Шаповалов В.В., Шерстюк Ю.М. Здоровье. Создание и применение автоматизированных систем для мониторинга и скринирующей диагностики нарушений здоровья. – СПб., 2006. – 429 с.
3. Захарченко М.П., Маймулов В.Г., Шабров А.В. Диагностика в профилактической медицине. – СПб., 1997. – 516 с.
4. Колосова Т.В. Медико-социальная активность населения и организационно-методологический базис профилактики заболеваний // Проблемы профилактической медицины: сб. науч. тр. – Витебск, 1995. – С.23-26.
5. Кузнецова В.П. Новое в профилактической медицине

«Здоровье здоровых: методы прогноза и индивидуальной коррекции» // Вестник новых медицинских технологий. – 1999. – №2. – С.142-143.

6. Кулигина М.В. Научное обоснование стратегии и тактики оптимизации семейной политики по охране здоровья детей из семей разного типа: Дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2001. – 297 с.

7. Леценко Я.А. Мониторинг здоровья населения: теоретико-методологические аспекты. – Новосибирск, 1998. – 206 с.

8. О состоянии здоровья населения и здравоохранения Иркутской области в 2004 году: гос докл. – Иркутск, 2005. – 232 с.

9. Семейная медицина: социально-гигиенические проблемы / И.П. Артюхов, В.Ф. Капитонов, А.А. Модестов, О.М. Новиков. – Новосибирск, 2005. – 264 с.

10. Соболева Н.П., Панькова Н.Н. Стратегическое планирование в профилактике на территориальном уровне // Проблемы территориального здравоохранения: сб. науч. тр. ЦНИИОИЗ МЗ РФ. – М., 2001. – Вып. 1. – С.81-88.

Информация об авторах: Пивень Дмитрий Валентинович – заведующий кафедрой, д.м.н., профессор, 664049, Иркутск, м/он Юбилейный 100, ГБОУ ДПО ИГМАПО, кафедра общественного здоровья и здравоохранения, тел. (3952) 467099, 464024, e-mail: agapitpm@yandex.ru; Агапитов Александр Евгеньевич – ассистент кафедры, к.м.н.; Агапитов Эрнест Александрович – ординатор; Максикова Татьяна Михайловна – заместитель главного врача, ассистент кафедры, к.м.н.; Савватеева Валентина Григорьевна – заведующий кафедрой, д.м.н., профессор; Помазкина Елена Вячеславовна – заместитель директора.

СТАНДАРТЫ КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА ОБУЧЕНИЯ СЛУШАТЕЛЕЙ КАК СРЕДСТВО ОРГАНИЗАЦИОННО-МЕТОДИЧЕСКОГО СОПРОВОЖДЕНИЯ ПЕДАГОГИЧЕСКОЙ ТРАЕКТОРИИ ПРЕПОДАВАТЕЛЕЙ ДОПОЛНИТЕЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯСветлана Михайловна Горбачева¹, Александр Викторович Маньков¹, Марина Геннадьевна Голубчикова^{1,2}¹Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования, ректор – д.м.н., проф. В.В. Шпрах; ²Восточно-Сибирская государственная академия образования, ректор – д.ф.м.н., проф. Н.А. Перязев, кафедра педагогики, зав. – д.п.н., проф. Е.Л. Федотова)

Резюме. В статье представлен подход к оценке качества обучения слушателей на этапе дополнительного профессионального медицинского образования, разработанный в рамках международного проекта Tempus-4 «Система обучения в течение всей жизни для преподавателей медицинских вузов». Вариативность в выборе способов контроля слушателей является одним из средств выстраивания индивидуальной педагогической траектории преподавателей.

Ключевые слова: стандарт, стандарты контроля качества обучения, дополнительное профессиональное образование, индивидуальная педагогическая траектория, организационно-педагогическое сопровождение.

QUALITY CONTROL STANDARDS OF STUDENTS AS A MEANS OF ORGANIZATIONAL AND METHODOLOGICAL SUPPORT OF TEACHERS TRAJECTORY OF FURTHER EDUCATIONS.M. Gorbacheva¹, A.V. Mankov¹, M.G. Golubchikova^{1,2}¹Irkutsk State Medical Academy Continuing Education, ²East-Siberian State Academy of Education)

Summary. The paper presents an approach to assessing the quality of education students at the stage of additional professional medical education, developed within the project Tempus-4 “A Training system throughout the life of medical schools for teachers”. Variation in the choice of ways to control the audience is a means of building individual educational trajectory of teachers.

Key words: continuing professional education, individual educational trajectory, organizational and methodological support.

Современный этап развития общества характеризуется необходимостью непрерывности образования в любой сфере. На сегодняшний день в системе дополнительного профессионального образования, особенно на послевузовском этапе (профессиональная переподготовка и повышение квалификации), отсутствуют обновленные образовательные стандарты и какие-либо регламентирующие требования к организации учебного процесса. Требования, как правило, прописываются к результатам подготовки обучающихся. В этой связи можно отметить, что контроль качества подготовки слушателей в дополнительном профессиональном медицинском образовании регламентируется нормативными документами, перечень которых представлен ниже:

- Закон РФ “Об образовании” №3266-1 от 10 июля 1992 г.
- Типовое положение «Об образовательном учреждении дополнительного профессионального образования (повышения квалификации) специалистов» (утверждено Постановлением Правительства Российской Федерации от 26 июня 1995 г. №610.
- Приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 11 января 2011 г. №1н «Об утверждении Единого квалификационного справочника должностей руководителей, специалистов и служащих, раздел «Квалификационные характеристики должностей руководителей и специалистов высшего профессионального и дополнительного профессионального образования».
- Приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 23 апреля 2009 г. №210н «О номенклатуре специальностей специалистов с высшим и послевузовским медицинским и фармацевтическим образованием в сфере здравоохранения Российской Федерации».
- Приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 7 июля 2009 г. №415н «Об утверждении Квалификационных требований к специалистам с высшим и послевузовским медицинским и фармацевтическим образованием в сфере здравоохранения».
- Приказ Минздрава России от 03.08.2012 г. №66н «Об утверждении Порядка и сроков совершенствования медицинскими работниками и фармацевтическими работниками профессиональных знаний и навыков путем обучения по дополнительным профессиональным образовательным программам в образовательных и научных организациях».
- Письмо Министерства здравоохранения и социально-

го развития Российской Федерации от 19 марта 2009 г. №16-4/10/2-1797 (к приказу Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 9 декабря 2008 г. №705н «Об утверждении Порядка совершенствования профессиональных знаний медицинских и фармацевтических работников»).

- Приказ Министерства образования Российской Федерации от 6 сентября 2000 г. №2571 «Об утверждении Положения о порядке и условиях профессиональной переподготовки специалистов».
- Рекомендации Министерства образования по итоговой государственной аттестации слушателей образовательных учреждений дополнительного профессионального образования от 21 ноября 2000 №35-52-172ИН/35-29.
- Стандарты медицинской помощи по специальностям.
- Типовые программы подготовки медицинских кадров.

Преподаватель дополнительного медицинского образования имеет возможность выбирать средства, методы, формы и технологии как организации образовательного процесса, так и проверки знаний обучающихся. Но чаще всего, ситуация выбора для врача-преподавателя выступает источником тревожности, так как медицинская деятельность изначально предполагает однозначность в понимании поставленных задач, а в педагогической деятельности это, практически не реально. Поэтому перед методическими службами в системе профессионального медицинского образования стоит задача сопровождения преподавателей в их профессиональной педагогической деятельности. Таким образом, с одной стороны, возможность выбора собственной индивидуальной педагогической траектории, а, с другой, организационно-методическое сопровождение преподавателей, позволяют совершенствовать образовательный процесс и повышать его качество.

Останавливаясь отдельно на вопросе оценки качества знаний и умений обучающихся, мы считаем закономерным вопрос о системе стандартов оценки качества обучения. Поскольку стандартизация изначально предполагает единство подходов к процессу оценки, имеет смысл говорить о сквозной системе контроля качества обучения медицинских кадров, используя унифицированные способы проверки.

При определении и систематизации понятий использованы формулировки, предлагаемые авторами проекта «Система стандартов контроля качества обучения в меди-

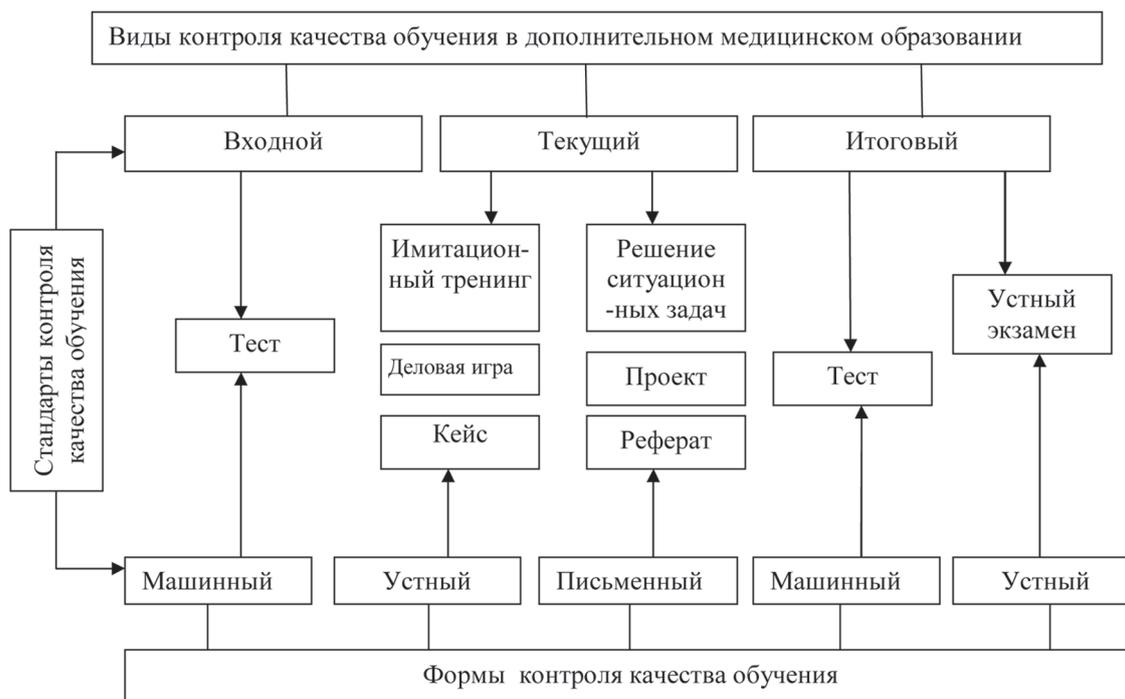


Рис. 1. Система стандартов контроля качества обучения на этапе повышения квалификации медицинских кадров.

цинском вузе» Северного государственного медицинского университета (г.Архангельск).

Стандарт (от англ. standard — норма, образец, мерило), в широком смысле слова – образец, эталон, модель, принимаемые за исходные для сопоставления с ними др. объектов; нормативно-технический документ по стандартизации, устанавливающий комплекс норм, правил, требований к объекту стандартизации и утвержденный компетентным органом (большая советская энциклопедия).

Стандарты контроля качества обучения – это установленные в образовательном учреждении требования к средствам оценки обучающихся, которым необходимо следовать в ходе их разработки и использования в процессе текущей, промежуточной аттестации и итоговой государственной аттестации выпускников.

Обобщенные схемы стандартов контроля качества обучения для повышения квалификации и профессиональной переподготовки представлены на рисунках 1, 2.

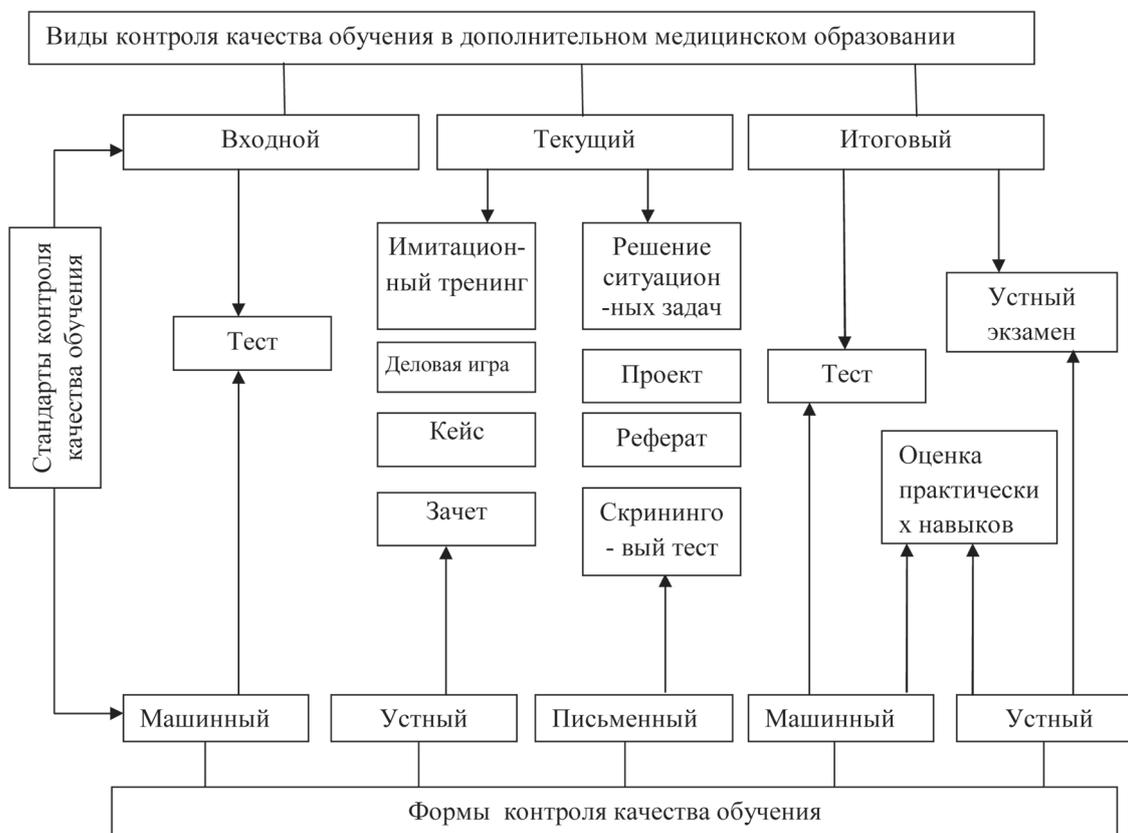


Рис. 2. Система стандартов контроля качества обучения на этапе профессиональной переподготовки медицинских кадров.

Данные системы стандартов выстроены на основе многолетнего опыта работы учреждения дополнительного медицинского образования (Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования). Эффективность их подтверждается результатами тестирования слушателей и востребованностью предлагаемых циклов повышения квалификации и переподготовки со стороны потребителей образовательных услуг [1].

Как видно из схемы на рисунке 1, на этапе повышения квалификации медицинских кадров присутствуют все виды контроля: входной, текущий и итоговый, которые обеспечивают качество подготовки слушателей.

Учитывая краткосрочность данной формы подготовки (тематическое усовершенствование – от 72 часов; общее усовершенствование – от 144 часов), варианты текущего контроля качества обучения слушателей используются преподавателями выборочно в процессе занятий.

Входное и итоговое тестирование организуется отделом технологий обучения в специально отведенное время в предназначенных для этих целей компьютерных классах. Устный экзамен проводится по мере необходимости для слушателей, испытывающих трудности с прохождением итогового тестирования.

Стандарты контроля качества обучения для этапа профессиональной переподготовки представлены на рисунке 2. Они отличаются большим разнообразием, так как обучение в данном варианте дополнительного образования начинается с 500 часов.

В процессе текущего контроля дисциплины, согласно учебному плану, заканчиваются зачетами. Так же для профессиональной переподготовки по большинству предметов предусматривается скрининговое (текущее) тестирование, выполняющее функцию репетиционного перед итоговым, а также с целью текущего контроля знаний слушателей [2]. На этапе итогового контроля знаний обучающихся, кроме тестирования и обязательного устного экзамена, проводится оценка практических навыков слушателей, вызывающая, пожалуй, наибольшие затруднения в ее организации и проведении, так как на сегодняшний день нет нормативной базы, позволяющей регламентировать данную процедуру. В связи с чем, разработка данных стандартов является своевременным и актуальным процессом.

Безусловно, эта задача решалась, наверное, с первых лет

существования факультетов и институтов повышения квалификации врачей и провизоров. В литературе, касающейся вопросов истории, отмечается, что еще в 70-е годы при прохождении слушателями цикла усовершенствования по специальности особое внимание уделялось методологии и организации учебного процесса в соответствии с современными требованиями, использованию технических средств преподавания, просмотру учебных кинофильмов с последующим обсуждением принципов их создания, обеспечению лекций и практических занятий наглядными пособиями и препаратами, планированию научной работы на кафедре, распределению обязанностей между сотрудниками и т.д. Кроме того, преподаватели широко обменивались опытом практических занятий и чтения лекций в различных медицинских вузах, знакомились с организацией работы отдельных кафедр, с планированием и ведением научно-исследовательской работы. Слушатели факультетов широко обсуждали формы текущего, поэтапного и заключительного контроля.

Следует заметить, что предлагаемая система стандартов является обобщенной и может использоваться в зависимости от целей контроля, специфики кафедры, уровня подготовки обучающихся, личностных особенностей преподавателя. Не всегда тематика разделов обучения позволяет использовать все варианты стандартов. Соответственно, выбор наиболее эффективных форм текущего контроля является творческой задачей преподавателя, позволяет ему по-своему выстраивать собственную педагогическую траекторию. Это не относится к входному и итоговому контролю, где тест (для всех уровней дополнительного образования) и устный экзамен (для профессиональной переподготовки) являются обязательными.

Таким образом, на наш взгляд, принятие системы стандартов на уровне образовательного учреждения, четкое и однозначное их понимание и доведение до всех преподавателей позволяет, с одной стороны, выстраивать контроль качества обучения, а с другой, творчески организовывать образовательный процесс и проверять его результаты. Но в системе дополнительного медицинского образования это требует управленческих решений и организационно-методического сопровождения. В итоге это способствует разнообразию индивидуальных педагогических траекторий преподавателей и, тем самым, повышению интереса обучающихся к процессу профессиональной подготовки и повышения квалификации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Голубчикова М.Г., Горбачева С.М., Маньков А.В. Проект системы стандартов контроля качества обучения в дополнительном медицинском образовании: Методические рекомендации. – Иркутск: РИО ГБОУ ДПО ИГМАПО, 2011. – 44 с.

2. Зимина Н.А., Алферова М.А. Технологии тестирования знаний и умений обучающихся на примере Иркутской государственной медицинской академии последипломного образования: Методические рекомендации. – Иркутск: РИО ГБОУ ДПО ИГМАПО, 2011. – 36 с.

Информация об авторах: Горбачева Светлана Михайловна – д.м.н., профессор, e-mail: gorbachevasm@mail.ru;
Маньков Александр Викторович – к.м.н., доцент, 664049, Иркутск, м-н Юбилейный 100., ИГМАПО, e-mail: man-aleksandr@yandex.ru; Голубчикова Марина Геннадьевна – к.м.н., доцент кафедры, 664011, Иркутск, ул. Нижняя Набережная, д.6, e-mail: mg2@bk.ru

СТРАНИЦЫ ИСТОРИИ НАУКИ И ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

© ВЛАСОВА И.А. – 2012
УДК 614.2 (571.53)

ИРКУТСКОМУ ОБЛАСТНОМУ ВРАЧЕБНО-ФИЗКУЛЬТУРНОМУ ДИСПАНСЕРУ «ЗДОРОВЬЕ» 60 ЛЕТ

Ирина Андреевна Власова

(Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования, ректор – д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра медицинской реабилитации, зав. – д.м.н., проф. Д.Д. Молоков)

Резюме. В настоящей работе представлена история создания и становления Иркутского областного врачебно-физкультурного диспансера «Здоровье». Отражены основные этапы развития учреждения, приоритетные направления деятельности, достигнутые профессиональные успехи коллектива, выполняющего огромный объем работ лечебно-профилактического, организационно-методического, реабилитационного и научно-исследовательского содержания.

Ключевые слова: врачебно-физкультурный диспансер, врачебно-физкультурная служба, спортивная медицина, лечебная физкультура.

IRKUTSK REGIONAL MEDICAL SPORTS TO THE CLINIC «HEALTH» OF 60 YEARS

I.A. Vlasova

(Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education)

Summary. In the real work the history of creation and formation of the Irkutsk regional medical and sports clinic "Health" is presented. The main stages of development of establishment, the priority activities, the reached professional successes of the collective which is carrying out huge amount of works of the treatment-and-prophylactic, organizational and methodical, rehabilitation and research contents are reflected.

Key words: medical and sports clinic, medical and sports service, sports medicine, physiotherapy exercises.

В целях обеспечения высокого уровня деятельности врачебно-физкультурной службы в декабре 1948 приказом Министра здравоохранения РСФСР № 703 регламентировалось в ряде областей, в том числе Иркутской, развертывание в 1949-1950 гг. следующих структур: врачебно-физкультурных центров – 1; врачебно-физкультурных кабинетов в лечебных учреждениях и ВУЗах – 2. Ключевым стал 1951 год, когда в г. Иркутске, наконец, был организован врачебно-физкультурный кабинет площадью аж 6 м² на первом этаже двухэтажного деревянного дома без удобств со штатом – 1 врач, 1 медсестра. Позднее, в 1952 году, создаётся уже целое самостоятельное учреждение Иркутский областной врачебно-физкультурный диспансер IV категории (главный врач Е. Г. Мизандронцева), которому при стадионе «Авангард» выделена комната площадью 20 м². В ней и разместилось первое историческое отделение врачебного контроля за занимающимися физической культурой и спортом. Следующее отделение врачебного контроля за детским и юношеским спортом приютилось на базе военно-спортивного отдела Дворца пионеров. В это же время в областной клинической больнице открывается кабинет ЛФК.

Гордостью диспансера того времени было его оснащение, в которое входили электрокардиограф, антропометрическое и простейшее реабилитационное оборудование, что способствовало в 1953 г. присвоению диспансеру III категории.

1954-1986 гг. (главные врачи А.А. Семёнов, О.Е. Ульянов, Т.Я. Губерман, В.Я. Селиверстов) знаменательны расширением площадей диспансера, укреплением позиций врачебно-физкультурной службы в Приангарье и формированием системы подготовки кадров. Открываются кабинеты врачебного контроля и ЛФК в городах области при ДЮСШа, спортивных обществах, ВУЗах. Специалисты диспансера работают со сборными командами СССР, добиваясь профессионального

успеха: настольный теннис (В.В. Кириенко); хоккей с мячом (Г.И. Губин); художественная гимнастика (В.Л. Сивохов). Появляются и первые научные исследования.

В 1987 году, в период сложных социально-экономических и политических преобразований в обществе, диспансер возглавил Г.И. Губин, тогда кандидат медицинских наук, а ныне Заслуженный врач РФ, доктор медицинских наук, профессор, академик РАЕН, обладатель знака отличия «За заслуги перед Иркутской областью», Лауреат конкурса «Лучший врач спортивной медицины России» 2011 г. (рис. 1).

То напряженное время 90-х годов, когда происходило повсеместное сворачивание службы врачебного контроля, потребовало от руководителя головного учреждения применения новой тактики и стратегии относительно ее сохранения, принятия нестандартных управленческих решений, повышения уровня и качества знаний, а также максимизации воли, энергии и целеустремленности. Исходя из сложившихся экономических условий существования страны и Иркутского региона, была выработана концепция развития диспансера, службы врачебного контроля и ЛФК, сохранения, подготовки и повышения профессионального мастерства кадрового потенциала реабилитационного направления медицины. Реализация данной политики позволила врачебно-физкультурной службе Иркутской области укрепить свои позиции и наметить дальнейшие пути ее развития.

Сегодня Иркутский областной врачебно-физкультурный диспансер «Здоровье» является одним из лидирующих лечебно-профилактических учреждений здравоохранения региона, который координирует все направления спортивной медицины и лечебной физкультуры в Приангарье. Это физкультурно-оздоровительный и реабилитационный центр, оказывающий специализированную помощь спортсменам, занимающимся физической культурой и спортом различным возрастным группам населения области, больным, а также осуществляющий организационно-методические и образовательные функции. В штате диспансера состояли и успешно трудятся:

- Заслуженных врачей РФ – 2
 - доктора медицинских наук – 2
 - кандидатов медицинских наук – 3
 - 59% врачей и 41% медицинских сестер с высшей категорией
 - 19% врачей и 6% среднего персонала с первой категорией
 - Отличников здравоохранения – 3
 - Почетными грамотами Министра здравоохранения РФ награждены – 4
 - Благодарность Министра здравоохранения РФ имеют 2
 - Почетные грамоты Губернатора Иркутской области – 3
 - Почетные грамоты мэра Иркутска – 2.
- Весь медицинский персонал имеет сертификаты специалиста.

Приоритетными направлениями деятельности диспансера уже много лет остаются:

- Медицинское обеспечение спорта всех уровней



Рис. 1. Церемония награждения Министром здравоохранения РФ В.И. Скворцовой главного врача ОВФД Г.И. Губина премией «Лучший врач спортивной медицины России», Москва, 2012 г.

- Реабилитация спортсменов
- Медицинское обеспечение физической культуры в детских дошкольных и общеобразовательных учреждениях
- Оздоровление и реабилитация различных возрастных групп населения Иркутской области.

Реализация вышеуказанной деятельности осуществляется силами соответствующих структурных подразделений диспансера, являющихся и клинической базой Иркутской государственной медицинской академии последипломного образования.

Иркутский областной ВФД «Здоровье» оказывает высококвалифицированное медицинское наблюдение, лечение и реабилитацию более 12000 спортсменов и физкультурников. Это кандидаты и члены сборных команд России; детско-юношеские спортивные школы (футбол, хоккей, теннис, спортивная аэробика, плавание, бокс, легкая атлетика, борьба, гимнастика, волейбол, баскетбол, стрельба, лыжи, коньки); 55 федераций по видам спорта; лица с ограниченными возможностями, занимающиеся спортом (слепые и слабовидящие, глухие, с поражением опорно-двигательного аппарата и нервной системы, представители Специальной Олимпиады); лица, занимающиеся физической культурой и оздоровительными технологиями («моржи», группы «Здоровья» пожилых людей, фитнес-группы).

Под организационно-методическим патронажем Иркутского областного диспансера находятся 19 высших учебных заведений, 74 образовательных учреждений и 113 МДДОУ; 5 городских ВФД, 10 отделений и кабинетов спортивной медицины; 149 отделений, кабинетов ЛФК и массажа в составе лечебно-профилактических учреждений региона, в которых оказывается специализированная помощь десяткам тысяч пациентов.

Кризис 90-х годов в стране затормозил развитие физической культуры и спорта в регионе, что отразилось на количестве лиц, занимающихся спортом и наблюдавшихся в диспансере. С 1995 года отмечается повышение интереса к занятиям физической культурой и спортом, рост которого наблюдается и по настоящее время.

Главным разделом деятельности областного диспансера всегда являлось медицинское обеспечение спорта Иркутского региона, особенно спорта высших достижений. Реализацию этого направления работы много лет осуществляло отделение спортивной медицины высшего мастерства под руководством В.Л. Сивохова. Это тестирование общей и специальной работоспособности атлетов, определение и оценка основных спортивных качеств, коррекция учебно-тренировочного процесса, лечение и реабилитация спортсменов после травм и заболеваний. Отделение работало на уникальном эксклюзивном компьютерном комплексе «Омега-Спорт-2», позволяющим анализировать характер приспособительно-регуляторных механизмов различных звеньев многоуровневой системы адаптационных процессов. Активное внедрение специалистов диспансера (М.И. Зусман, В.П. Конечский, А.К. Колпашников, И.В. Коцкий, В.А. Михайлюк) в управление тренировочным процессом способствовало повышению результативности как отдельных спортсменов, так и команд профессиональных клубов (хоккей с

мячом, футбол, легкая атлетика, волейбол и др.) (рис. 2).

Наглядным примером мастерства является участие В.А. Михайлюка в качестве врача сборной команды России по тхэквандо в Олимпийских играх 2012 года в Лондоне (2 бронзовых медали).

Основными задачами отделения медицинского обеспечения массовых видов спорта, которое на протяжении многих лет возглавляет В.В. Кириенко (Лауреат премии губернатора Иркутской области «Лучший по профессии врач» 2011г.), являются скрининг, мониторинг и коррекция физического развития, функционального состояния спортсменов и физкультурников на этапах тренировочной деятельности, медицинское обеспечение соревнований, ориентация различных возрастных групп населения относительно адекватных двигательных режимов, решение медицинских вопросов физического воспитания в ВУЗах и средних специальных учебных заведениях (Е.В. Кривощкова, И.С.Песчаная, М.В. Абросимова, А.В. Явна, О.Ю. Нестерец) (рис. 3).



Рис. 3. На врачебном приеме (Е.В. Кривощкова).

ухудшение состояния здоровья и увеличение количества часто болеющих детей в Иркутском регионе, снижение показателей жизнеспособности подрастающего поколения стало предпосылкой для внедрения оздоровительных и восстановительных технологий в детских заведениях, формирование здорового образа жизни, гигиенического обучения и воспитания подрастающего поколения (И.С. Песчаная). Приоритетным направлением деятельности в данном направлении стало создание последовательной и эффективной системы раннего выявления нарушений опорно-двигательного аппарата, физического развития и функционального состояния детей в условиях образовательных учреждений, а также их коррекция методами физической реабилитации. В детские дошкольные учреждения внедрялись оригинальные методики закаливания малышей, формировались специализированные экспериментальные детские площадки.

Совершенствовались медицинские наблюдения за лицами с ограниченными возможностями (Е.В. Кривощкова, М.В. Абросимова).

В 1990-х годах интенсивное развитие переживает отделение ЛФК. Формирование новых специальностей (мануальной терапии, рефлексотерапии), разработка эффективных реабилитационных технологий и методик массажа, появление оригинального восстановительно-го и физиотерапевтического оборудования обусловили значительное расширение функций и возможностей данного отделения. Объединяя в себе последние достижения восстановительной практики, отделение ЛФК приобретает статус отделения реабилитации (Н.Ф. Сивун, Л.Н.Шевченко, Е.Ю. Седых). В его арсенале зал ЛФК с современным реабилитационным оборудованием, физиокабинет, оснащенный новым поколением аппаратов. В составе отделения находились (П.В. Михалевский, Л.Т. Петрачкова, И.Ю. Носкова, Лауреат премии губернатора Иркутской области «Лучший по профессии» Л.Д. Соловьева) и работают в настоящее время профессиональные специалисты ЛФК, массажа, физиотерапии, мануальной терапии (Лауреат премии губернатора Иркутской области «Лучший по профессии» А.Г. Лобова,

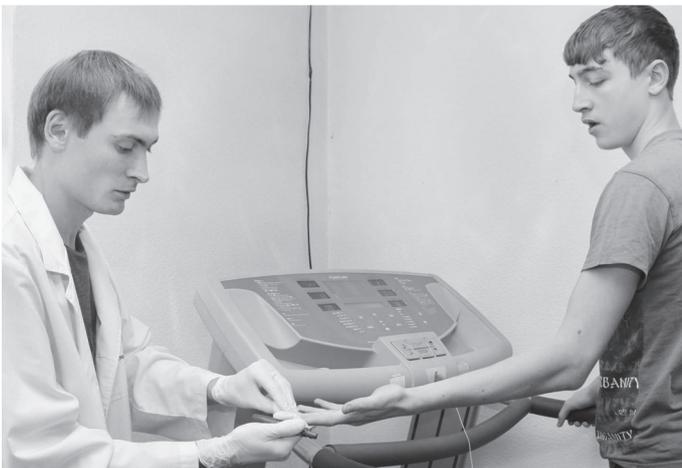


Рис. 2. Тестирование физической работоспособности (А.В. Явна).

А.В. Мерлин и др.) (рис. 4).



Рис. 4. Индивидуальные занятия ЛФК (А.Г. Лобова).

В повышении качества медицинских наблюдений и лечебно-восстановительных мероприятий велика роль и значимость функциональной диагностики (И.П. Кострова, О.А. Иванова). Требования, предъявляемые к этому разделу спортивной медицины, реализуются в одноименном кабинете, который сегодня оснащен современной диагностической стресс-системой "SHILLER" с оригинальным компьютерным и программным обеспечением, позволяющей проводить широкий спектр тестирующих исследований как у спортсменов, так и лиц с патологией сердечно-сосудистой системы. Это определение общей физической работоспособности, толерантности к физической нагрузке, фармакологические пробы и др. с полноценным анализом полученных результатов.

Гордостью диспансера являются не только врачебные кадры, но и сплоченный коллектив среднего медицинского персонала, которым в течение многих лет руководит Отличник здравоохранения Н.Б. Брысова. Это команда грамотных специалистов и надежная опора врачей в медицинском обеспечении соревнований различного уровня и сложности, проведении медицинских освидетельствований спортсменов, их тестирований и реабилитации (Лауреат премии губернатора Иркутской области «Лучший по профессии» Л.В. Данилене, И.М. Богданова, М.М. Шегорина, П.А. Кошкина, Н.Е. Труфанова, Е. Пономарева, Лауреат премии губернатора Иркутской области «Лучший по профессии» Н.И. Черкашина).

Организационно-экономический отдел, вклад в развитие которого в разные годы принадлежит Л.Е. Шевелевой, А.А. Маковой, Д.Г. Губину и в настоящее время А.А. Федорову, координирует работу диспансера в области методического руководства врачебно-физкультурной службой Иркутского региона, лицензирования, планирования и анализа кадрового потенциала, а также продуктивности врачебно-физкультурной службы на различных организационных уровнях, маркетинговой стратегии оказания медицинских услуг. Решает вопросы плано-экономической деятельности диспансера (С.М. Нечаева, А.М. Путиялова, Л.П. Горловская, А.О. Кисель). В рамках отдела сформировалась архивная служба и профессиональная библиотека учреждения, которые долгое время тщательно и скрупулезно собирались, а также трепетно хранились безвременно ушедшей из жизни С.М. Ермаковой. Эффективное хозяйственное обеспечение диспансера осуществляет М.Н. Мачнева.

Иркутский областной ВФД «Здоровье» – испытательный плацдарм не только современных диагностических, оздоровительных и реабилитационных технологий, но и новых организационных структур в области повышения уровня здоровья населения региона. Так, действующее на его базе первое отделение профилактической медицины, в 2003 г. преобразовалось в Областной Центр медицинской профилактики (А.Е. Агапитов). А в 2009 году в соответствии с государственной политикой по формированию здорового образа жизни у населения России организован Центр здоровья (Приказ Минздравсоцразвития России от 19.08.2009 №

597н), оснащенный уникальным аппаратно-программным оборудованием, позволяющим тестировать факторы риска возникновения заболеваний (Д.Г. Губин). Это не одна тысяча обследованных пациентов из различных категорий населения, разнообразные акции (ярмарка «Здоровья», «Зеленый марафон», День борьбы с курением), выезды сотрудников в районы Иркутской области.

Представление многопрофильной деятельности Иркутского областного диспансера было бы не полным без отражения результатов научно-исследовательских интересов его сотрудников. В первую очередь это касается глубокого изучения проблем профилактической медицины, ее роли в формировании общественного здоровья населения, научного обоснования вопросов реструктуризации современного здравоохранения в пользу организации экономически эффективных и рентабельных превентивных учреждений, а также конкурентно-способных форм оказания оздоровительно-реабилитационной помощи различным возрастным группам населения. Решение приоритетных и стратегических задач социально-экономического развития региона, подготовка и реализация целого ряда законодательных и нормативных документов в данной области (профессор Г.И. Губин). Основное внимание уделено наименее социально защищенным слоям общества – детям и пожилым людям. Исходя из приоритетных позиций демографической политики области и актуальности направлений профилактической медицины, проводились исследования по скринингу и мониторингу уровня физического здоровья населения Иркутского региона (доцент И.А. Власова). Так, разработан алгоритм его объективизации у детей. Для пожилой популяции населения организована оздоровительно-восстановительная и образовательная система профилактики старения, в рамках которой отработаны методы оценки эффективности двигательной активности, а также критерии особенностей функционального состояния организма в пожилом возрасте (И.А. Власова, Т.И. Яхно, Д.Х. Максимова, рис. 5).



Рис. 5. Представители группы «Здоровья» для пожилых лиц после тренировки.

На базе диспансера подготовлены и защищены 1 докторская и 3 кандидатские диссертации, выполняются 2 докторские работы. Из его стен вышел не один десяток научных публикаций, в том числе в центральных журналах и сборниках, методических рекомендаций и пособий, монографий (Г.И. Губин, И.А. Власова, В.В. Кириенко, И.С. Песчаная, Е.Ю. Седых, Н.Б. Брысова, Л.Ф. Таскаева, В.Л. Сивохов, И.В. Коцкий, Т.М. Максикова и другие). Специалисты диспансера активные участники многих конференций вплоть до Международного уровня (Финляндия, Кипр, Израиль, США).

В 1994 году научное общество по спортивной медицине и ЛФК реформировалось в Ассоциацию специалистов по медицинской реабилитации (АСМеР) Иркутской области (президент, Лауреат премии губернатора Иркутской области «Лучший по профессии» Л.Ф. Таскаева), основным ядром которой стали специалисты областного диспансера. Члены Ассоциации поставили перед собой цель совершенствования реабилитации в Иркутской области, развития ее тради-

ционных и нетрадиционных видов, содействия повышению мастерства своих специалистов, обеспечения защиты гражданских, социальных и профессиональных прав. В настоящее время АСМеР объединяет специальности: «Лечебная



Рис. 6. Подготовка специалистов по массажу (Л.Ф. Таскаева).

физкультура и спортивная медицина», «Мануальная терапия», «Рефлексотерапия», «Физиотерапия», «Медицинский массаж». На сегодняшний день это солидная и самостоятельная организация, имеющая филиалы в области, решающая вопросы профессиональной аттестации врачей по указан-

ным специальностям, а также представителей среднего медицинского звена (массажистов, инструкторов ЛФК). АСМеР имеет лицензию на право осуществления образовательной деятельности, что способствовало подготовке и повышению квалификации несколько тысяч специалистов по различным видам массажа, инструкторов ЛФК (рис. 6).

Свидетельством признания высокого профессионализма и продуктивности деятельности Иркутского областного диспансера является его участие в ряде целевых программ. Это Федеральная программа «Старшее поколение», предусматривающая создание на базе ОВФД экспериментального центра по апробации специализированных технологий и организационно-управленческих моделей физкультурно-оздоровительной работы среди пожилых людей, а также одноименная Областная программа. Иркутский областной ВФД является неоднократным дипломантом медицинских выставок «Сибздоровоохранение», демонстрируя свои творческие успехи и высокую результативность в оказании специализированной помощи различным контингентам лиц, занимающихся физической культурой и спортом.

Сегодня Иркутская область, как и в прошлые годы, имеет в лице областного врачебно-физкультурного диспансера и всей службы региона надежную опору в восстановлении, сохранении и повышении уровня здоровья своих граждан.

Информация об авторах: 664049, г. Иркутск, Юбилейный 100, кафедра медицинской реабилитации, тел. (3952) 231312, e-mail: irk_via@mail.ru, Власова Ирина Андреевна – доцент, к.м.н.

ЮБИЛЕИ

УДК

КИКЛЕВИЧ ВАДИМ ТРОФИМОВИЧ (К 70-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ)

KIKLEVICH VADIM TROFIMOVICH (TO THE 70-ANNIVERSARY FROM BIRTHDAY)



*“Душой не старею
И сердцем не лгу
Живу, как умею
Живу, как могу...”*

30 октября 2012 года исполнилось 70 лет со дня рождения специалиста по детским инфекционным болезням, профессора Киклевича Вадима Трофимовича. Он выпускник педиатрического факультета Омского государственного медицинского института. В те годы проходило распределение студентов, и молодой специалист был направлен в Иркутскую область, в город Усолье-Сибирское участковым педиатром. Талантливого врача вскоре заметили, и за три года он прошел путь до заместителя главного врача по лечебной работе детского лечебного объединения. В 1968 году В.Т. Киклевич уезжает в аспирантуру в г. Ленинград, где досрочно защищает кандидатскую диссертацию на тему «Свободные аминокислоты крови и мочи при нефритах и пиелонефритах у детей». В 1971 году он возвращается в Иркутск и начинает работать в Иркутском медицинском институте, с которым навсегда связал свою судьбу. Молодого кандидата наук приняли на кафедру детских болезней ассистентом. Вскоре по направлению Минздрава СССР его направляют главным консультантом по детским болезням в Монгольскую Народную Республику. И в этой стране он зарекомендовал себя с положительной стороны. Работа В.Т. Киклевича в МНР отмечена многочисленными благодарностями, почетными грамотами и отличительными знаками.

В 1985 году Вадим Трофимович возвращается на Родину и начинает активно участвовать в становлении педиатрического факультета, недавно открытого в ИГМИ. В 1986 году он

возглавил курс детских инфекционных болезней при кафедре педиатрии №1, а после реорганизации курса в кафедру в 1987 году – кафедру детских инфекционных болезней, руководителем которой он оставался все эти годы. В этом же году ему было присвоено звание доцента.

Работая в регионе много лет, Вадим Трофимович внес большой вклад в развитие здравоохранения Иркутской области. Он является основоположником детской нефрологической службы. Под его руководством в 1976 году в г. Иркутске было создано межобластное нефрологическое отделение, которое до настоящего времени является одним из лучших отделений Восточно-Сибирского региона. В 1986 году Вадим Трофимович был назначен главным детским инфекционистом Иркутской области. Работая в этой должности много лет, он и здесь оставил о себе добрую память. Под его руководством в 1991 году были созданы и работают по настоящее время функциональные группы врачей для оказания организационно-методической и лечебно-консультативной помощи в районах области по основным нозологическим направлениям детских болезней. Им подготовлен целый ряд методических пособий и разработок для врачей по актуальным вопросам педиатрии. Многие научные разработки В.Т. Киклевича используются в практическом здравоохранении. За большой вклад в развитие здравоохранения и подготовку специалистов в 2000 году В.Т. Киклевичу присвоено высокое звание Заслуженный врач России.

Основной тематикой научных исследований В.Т. Киклевича является изучение особенностей течения инфекционных заболеваний у детей в условиях техногенного загрязнения окружающей среды. Научные исследования завершились защитой диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук на тему: «Клинико-эпидемиологические аспекты некоторых вирусных и бактериальных инфекций у детей в условиях экологического неблагополучия».

В.Т. Киклевич многие годы возглавлял кафедру детских инфекционных болезней. Это немногочисленная кафедра проявляет активность во всех направлениях развития медицинского университета. Она имеет 100% оstepененность, причем 75% сотрудников имеют степень доктора медицинских наук. Кафедра многие годы входит в тройку лучших кафедр ИГМУ по рейтингу, является организатором и участником многочисленных научных и научно-практических конфе-

ренций, съездов, симпозиумов как в Иркутске и Иркутском регионе, так и в России и за рубежом. Вадим Трофимович хорошо знает и административную работу – в тяжелые 90-ые годы он исполнял обязанности декана педиатрического факультета, неоднократно назначался председателем государственной экзаменационной комиссии Иркутского и других медицинских институтов Восточно-Сибирского региона. За 40-летний период работы преподавателем ИГМУ он участвовал в подготовке нескольких тысяч врачей-педиатров. Более половины педиатров Иркутской области и практически все преподаватели профильных кафедр педиатрического факультета являются учениками профессора В.Т. Киклевича.

В.Т. Киклевич является вице-президентом Ассоциации детских врачей Иркутской области, на протяжении многих лет состоит членом аттестационной и лицензионно-аккредитационной комиссии областного комитета (ныне Министерства) здравоохранения по вопросам педиатрии. Профессор В.Т. Киклевич является автором более 300 научных работ, в том числе 5 монографий, членом редакционного совета журнала «Детские инфекции» (Москва), редакционной коллегии «Журнала инфекционной патологии», заместителем редактора журнала «Здоровье детей Сибири».

Вадим Трофимович – неординарная личность. В молодые годы более 7 лет он являлся куратором Народного драматического театра Иркутского государственного медицинского института от профкома. Активно занимался спортом – имеет спортивные разряды по разным видам спорта и звание «Мастер спорта СССР» по лыжным гонкам. Хорошо поет, являясь душой любой компании, знает и любит рассказывать анекдоты, которые всегда бывают к месту. Его рассказами о работе, учебе заслушивают студенты, а его выступления с напутствиями выпускникам – об этом среди студентов ходят легенды!

Коллективы педиатрического факультета и кафедры детских инфекционных болезней сердечно поздравляют Вадима Трофимовича со славным юбилеем, желают ему не стареть душой, долгих лет жизни, здоровья и удачи. Дорогой Вадим Трофимович! Мы очень хотим, чтобы Вы оставались с нами еще долгие-долгие годы!

Декан педиатрического факультета, заслуженный работник Высшей школы, профессор Е.В. Шевченко