

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

СИБИРСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

№ 6

**август-
сентябрь**

2011

том 105

Редакционная коллегия:

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

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

Члены редколлегии: А.Д. Ботвинкин, проф., д.м.н.
Ю.Н. Быков, проф., д.м.н.
Г.М. Гайдаров, проф., д.м.н.
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

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 — 1600 руб., при превышении этого объема взимается плата 200 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 л/сч 06055871430 р/сч 40503810300001000001) БИК 042520001 ОГРН 1923801539673 ОКПО 01963054 ОКАТО 2540100000 Назначение платежа: 055 3 02 01010 01 0000 130 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 ВИНИТИ РАН» (серия «Медицина»).
Полные тексты помещаются на сайте «Научной электронной библиотеки» www.elibrary.ru
и на сайте Иркутского государственного медицинского университета www.ismu.irkutsk.ru

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

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

Подписные индексы: 16489 в каталоге «Почта России», 10309 в каталоге «Пресса России»

СОДЕРЖАНИЕ

ПЕРЕДОВАЯ

Дзизинский А.А. Этиологические и клинично-патогенетические взаимосвязи атеросклероза и артериальной гипертензии ... 5

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

Синкевич Д. А., Протасов К. В., Дзизинский А.А. Концепция «сосудистого возраста» как новый подход к оценке сердечно-сосудистого риска	9
Саятина С.Б., Шпрах В.В., Блохина И.А. Сосудистый паркинсонизм	13
Аюшинова Н.И., Шурыгин И.А., Шурыгин М.Г., Панасюк А.И. Современные подходы к профилактике спаечного процесса в брюшной полости	16
Черняк Б.А., Иванов А.Ф. Особенности бронхиальной астмы у курящих пациентов	21
Садах М.В., Аюшинова Н.И., Цыренжапов А.В., Капорский В.И., Гельфанд С.А., Садохина Л.А. Хирургическое лечение несформированных толстокишечных свищей у больных инфицированным панкреонекрозом	24
Шаманова Л.В., Маслаускене Т.П. Влияние различных факторов риска на заболеваемость туберкулёзом	28
Горбачев В.И., Добрынина Ю.В., Ковалев В.В., Маньков А.В. Нарушения регуляции вегетативного тонуса при острой цереброваскулярной патологии	30
Бычков Д.В., Баторов Ю.К., Вязьмин А.Я. Проблемы дооперационной диагностики опухолей слюнных желез	33

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Протасов К.В., Синкевич Д.А., Федоришина О.В., Дзизинский А.А. Сосудистый возраст как интегральный показатель ремоделирования сердца и сосудов у больных артериальной гипертензией	37
Куклин С.Г., Протасов К.В., Боронова В.Б., Дзизинский А.А. Первый опыт анализа активности осцилляторов в ритме сердца с использованием непрерывного вейвлет-анализа при тилт-тесте у больных гипертонической болезнью	40
Левина Т.В., Дзизинский А.А. Состояние сердечно-сосудистой и бронхолегочной систем у медицинских работников в зависимости от статуса курения	43
Храмцова Н.А., Дзизинский А.А. Ишемическая болезнь сердца при ревматоидном артрите: факторы риска, особенности течения и клинично-патогенетические взаимосвязи с активностью воспаления	46
Иванова О.А., Куклин С.Г. Динамика показателей вариабельности сердечного ритма у больных артериальной гипертонией и ишемической болезнью сердца при различных сроках физической реабилитации	49
Михалевич И.М., Храмцова Н.А., Титова В.А. Оценка сердечно-сосудистого риска у больных ревматоидным артритом ...	51
Поправко Е.М., Лебединский В.Ю., Бородина Г.Н., Халиулина О.В. Особенности макроскопических характеристик сердца на ранних этапах постнатального онтогенеза	54
Шпрах В.В., Саятина С.Б., Ромазина Т.А., Михалевич И.М. Прогнозирование развития когнитивных нарушений у больных сочетанным атеросклерозом церебральных и коронарных артерий	57
Трофименко И.Н., Черняк Б.А. Сравнительная клинично-функциональная характеристика бронхитического и эмфизематозного фенотипов хронической обструктивной болезни легких	59
Верхозина Т.К., Ипполитова Е.Г., Цысляк Е.С. Оценка периферической гемодинамики у больных с дискогенным пояснично-крестцовым радикулитом после удаления грыжи диска	63
Родионова Л.В., Кошкарева З.В., Сорокиных В.А., Склярченко О.В. Оценка показателей функции щитовидной железы в зависимости от возраста у больных рубцово-спаечными эпидуритами	66
Львов С.Н., Хорунжий В.В., Земляной Д.А., Александрович И.В., Горбачев В.И., Пишенисов К.В. Особенности микроэлементного статуса у школьников	68
Власенко А.В., Машанская А.В., Долгих В.В. Использование реабилитационной физиотерапевтической капсулы в комплексной терапии у подростков с метаболическим синдромом	71
Иванова Л.А., Бобров А.С., Павлова О.Н. Патологические телесные сенсации в клинике приступообразной неманифестной шизофрении с аффективными расстройствами	73
Рожкова М.Ю., Стародубцев А.В. Нейрокогнитивное функционирование пациентов, перенесших манифестный приступ шизоаффективного расстройства и параноидной шизофрении	77
Капустенская Ж.И., Зайцева О.И., Дворяшина Е.М., Зайцева Ж.Г. Особенности адаптационных возможностей пожилых мигрантов с севера в зависимости от типа личности	81
Гус А.И., Бачурина С.М., Хамошина М.Б., Семендяева М.А., Самчук П.М., Семендяев А.А. Алгоритм обследования женщин с синдромом тазовых болей при подозрении на варикозную болезнь вен малого таза	83
Синькова Г.М. Артериальная гипертензия в сельских и отдаленных районах Иркутской области	86
Петрунько О.В. Депрессивное расстройство с генерализованной тревогой	88
Филиппова Т.П., Кочкин А.В., Новицкая О.Н., Каня О.В. Особенности течения туберкулеза центральной нервной системы у ВИЧ-позитивных больных	91
Юркин Е.М., Куликов Л.К., Михалевич И.М., Данчинов В.М., Смирнов А.А., Соболев В.Ф., Привалов Ю.А. Эффективность применения зонда-электростимулятора с проксимальным водителем ритма у больных с синдромом энтеральной недостаточности	94
Крамарский В.А., Дудакова В.Н., Сверкунова Н.Л. Резервные возможности по снижению числа доношенных детей, подвергшихся интенсивной терапии	97

<i>Бобров А.С., Павлова О.Н.</i> Фобические расстройства в клинике шизофрении с приступообразным типом течения	99
<i>Богородская С.Л., Клинова С.Н., Голубев С.С., Зарицкая Л.В., Батунова Е.В., Ежикеева С.Д., Тен М.Н., Курильская Т.Е., Пивоваров Ю.И.</i> АТФазная активность и уровень ионов в сердечной ткани при экспериментальном адреналиновом повреждении и проведении клеточной трансплантации	103
<i>Лихолетова Н.В., Ковалев В.В., Горбачев В.И., Петрова И.Л.</i> Предикторы исходов геморрагического инсульта в реанимационной практике	105
<i>Козиев М.П., Горбачева С.М.</i> Обоснование концепции «золотого часа» при острой кровопотере	108
<i>Лахман О.Л., Шевченко О.И.</i> Применение биоуправления при лечении нервно-психических заболеваний	110
<i>Толстикова Т.В., Брегель Л.В., Киклевич В.Т., Субботин В.М.</i> Атипичная форма Эпштейн-Барр в вирусной инфекции у детей	113
<i>Шапошникова М.А., Протопопова Н.В., Ильин В.П.</i> Состояние фетоплацентарной системы при преждевременных родах	116
<i>Кулинич С.И., Бурлакова О.А.</i> Предгравидарная подготовка женщин репродуктивного возраста и профилактика рецидива миомы матки в послеоперационном периоде после миомэктомии	119
<i>Князева Т.С., Толстикова Т.В., Марчук Т.П., Матюнова А.Е.</i> Синдром Вольфа-Паркинсона-Уайта как провоцирующий фактор развития пароксизмальной тахикардии у детей	122
<i>Лепехова С.А., Каргин А.Г., Гольдберг О.А., Прокопьев М.В., Батунова Е.В., Коваль Е.В., Зарицкая Л.В., Постовая О.Н.</i> Результаты получения неонатальных клеток селезенки новорожденной свиньи для ксенотрансплантации	124
<i>Максикова Т.М., Калягин А.Н., Пивень Д.В.</i> Эффективность применения дигидрокверцетина у лиц, занимающихся в группах здоровья	127
<i>Попова Ю.Н., Кулинич С.И.</i> Влияние хронических воспалительных заболеваний матки и придатков на структуру осложнений после медикаментозного и искусственного абортов	132
<i>Свердлова Е.С., Дианова Т.В., Каменищикова Н.В.</i> Вирусные заболевания шейки матки	135
<i>Марьянян А.Ю., Протопопова Н.В., Дружинина Е.Б.</i> Течение беременности у женщин с уреамикоплазменной инфекцией в зависимости от исхода лечения	138

ПЕРЕДОВАЯ

© ДЗИЗИНСКИЙ А.А. — 2011
УДК 616.13-004.6

ЭТИОЛОГИЧЕСКИЕ И КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ВЗАИМОСВЯЗИ АТЕРОСКЛЕРОЗА И АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ

Александр Александрович Дзизинский

(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра терапии и кардиологии, зав. — чл.-корр. РАМН, д.м.н., проф. А.А. Дзизинский)

Резюме. Проведен анализ собственных и литературных данных о взаимосвязи атеросклероза и артериальной гипертензии. На основании сопоставления этиологических факторов, клинико-патогенетических связей, включая медико-генетические и молекулярно-клеточные, а также принципов и методов лечения атеросклероза и артериальной гипертензии, сделано следующее заключение. В системе принятой классификации атеросклероз и артериальная гипертензия в настоящее время являются самостоятельными заболеваниями, однако в их развитии, прогрессировании и последствиях больше общего, чем раздельного. Это предопределяет необходимость и перспективность разработки новой стратегии и тактики лечения атеросклероза и артериальной гипертензии, а также целого ряда других заболеваний, входящих в сердечно-сосудистый континуум.

Ключевые слова: атеросклероз, артериальная гипертензия, этиология, патогенез, сердечно-сосудистый континуум.

ETIOLOGICAL AND CLINICOPATHOGENETIC INTERCONNECTION OF ATHEROSCLEROSIS AND ARTERIAL HYPERTENSION

A.A. Dzizinsky

(Irkutsk State Institute for Postgraduate Medical Education)

Summary. The analysis of the own and literary data about interconnection of atherosclerosis and arterial hypertension has been conducted. On the basis of comparison of etiologic factors, clinicopathogenetic communications, including medico-genetic and molecular-cellular ones, as well as the principles and methods of treatment of atherosclerosis and arterial hypertension, the following conclusion has been done. In the system of the accepted classification atherosclerosis and arterial hypertension are now independent diseases, but in their development, progressing and consequences there are more general, than separate. This predetermines the necessity and availability of working out the new strategy and tactics of treatment of atherosclerosis and arterial hypertension, and also a variety of other diseases entering into a cardiovascular continuum.

Key words: atherosclerosis, arterial hypertension, etiology, pathogenesis, cardiovascular continuum.

Еще в начале XX века известный французский клиницист Nuchard (1910) высказал идею, что повышение артериального давления (АД) предшествует развитию атеросклероза сосудов и обозначил артериальную гипертензию (АГ) как состояние «пресклероза». В этом термине сливаются в сущности узловые проблемы взаимоотношений атеросклероза и АГ. В таком понимании гипертензия выдвигается как раннее, функциональное состояние, которое неизбежно сливается воедино с атеросклерозом. Не было бы пресклероза, не было бы и склероза сосудов. Однако в последующие годы в нашей стране под влиянием работ Н.Н. Аничкова (1915) и Г.Ф. Ланга (1938) эти две патологии (гипертоническая болезнь и атеросклероз) начали рассматриваться как самостоятельные заболевания [1, 5].

Последняя попытка рассмотреть атеросклероз и гипертоническую болезнь в их тесной взаимосвязи была сделана А.Л. Мясниковым (1965) в его фундаментальном труде, посвященном этим заболеваниям [7]. В заключение проведенного анализа автор отмечает, что «...сочетание гипертонической болезни с атеросклерозом и связанной с ним коронарной недостаточностью

настолько часто встречается в практике и преобладает над «чистыми» формами, что возникает задача рассматривать эти патологические состояния не только в их типичном изолированном виде, но и в часто встречаемом комплексе» и далее «...в общепатологическом, эпидемиологическом, этиологическом отношении обе формы (гипертоническая болезнь и атеросклероз) настолько близки друг к другу, что создается убеждение в их близости, если не в единстве».

Идея взаимосвязи атеросклероза и артериальной гипертензии в настоящее время побудили многочисленные клинико-эпидемиологические, медико-генетические и экспериментальные исследования, проведенные во второй половине XX века, во многих странах мира, которые продемонстрировали, что между артериальной гипертензией и атеросклерозом существуют тесные как прямые, так и не прямые причинно-следственные связи [3, 8, 10].

Во-первых, АГ и АГ относятся к мультифакториальным заболеваниям и имеют общие факторы риска их развития (табл. 1).

Во-вторых, установлена клинико-патогенетическая взаимосвязь между этими патологиями. АГ напрямую способствует развитию и прогрессированию атеросклероза и связанных с ним осложнений. Артериальная гипертензия является важнейшим прогностическим фактором развития инфаркта миокарда, острого нарушения мозгового кровообращения, хронической сердечной недостаточности, общей и сердечно-сосудистой смертности. В свою очередь, наличие у больного с АГ ишемической болезни сердца (коронарного атеросклероза), независимо от ее формы (стенокардия, инфаркт миокарда и др.) рассматривается как ассоциированное заболевание, в значительной мере влияющее на

Таблица 1
Факторы риска атеросклероза и артериальной гипертензии

Общие	Присущие атеросклерозу	Присущие Гипертонии
Наследственная предрасположенность Пол Возраст Психосоциальные стрессы Курение Гиподинамия Ожирение Сахарный диабет	Атерогенные дислипидемии Артериальная гипертензия	Избыточное потребление соли Злоупотребление алкоголем



Рис. 1. Схема патогенеза атеросклероза и артериальной гипертензии

общий высокий риск развития сердечно-сосудистых осложнений у больных АГ (WHO/ISH, 1999, ESH/ESC, 2003). Убедительно доказано, что стабильное снижение АД сопровождается снижением сердечно-сосудистых осложнений, обусловленных атеросклерозом и АГ [14].

В-третьих, взаимосвязь атеросклероза и АГ прослеживается и в клинично-генетических исследованиях [3, 4, 9]. Известно, что атеросклероз и АГ относятся к группе мультифакториальных заболеваний. Это большая группа заболеваний человека, обусловленная взаимодействием генетических и средовых факторов, причем, те и другие многочисленны. Генетическая отягощенность по атеросклерозу и АГ наследуется полигенно, т.е. наследуемый признак является результатом совместного действия более чем одного гена. Такие признаки передаются по наследству, однако для их проявления требуется присутствие определенных аллелей нескольких (многих) локусов. Медико-генетические исследования, свидетельствующие о взаимосвязи атеросклероза и АГ, подтверждаются и на геномном уровне [9, 10]. Сейчас интенсивно изучается наследственный полиморфизм генов-кандидатов, предрасполагающих к развитию атеросклероза и АГ. Кандидатные гены — это гены, в которых описан функционально значимый структурный полиморфизм, который может влиять на развитие и течение какого-либо заболевания, в данном случае атеросклероза и артериальной гипертензии. Для атеросклероза выделено 12 кандидатных генов, а для артериальной гипертензии — 17 генов. Самое интересное состоит в том, что семь из них являются общими как для АТ, так и АГ. К ним относятся гены ангиотензиногена, ангиотензинпревращающего фермента, эндотелиальной синтазы оксид азота, эндотелина-1, фактора некроза опухоли α , фактора свертывания 13 и липазы липопротеинов. Это соответствует сложившемуся в медицинской генетике представлению о том, что в развитии мультифакториальных заболеваний, к которым относятся АТ и АГ имеет значение полиморфизм не одного-двух генов, а целого комплекса генов различных предрасполагающих факторов.

В-четвертых, общим ключевым патогенетическим звеном изменения морфо-функционального состояния сосудов (ремоделирования) у больных АТ и АГ является эндотелиальная дисфункция. За последние три десятилетия существенно расширились и углубились наши знания о роли эндотелия в физиологии и патологии сердечно-сосудистой системы [16, 13, 17, 18]. Оказалось, что эндотелий выполняет не только барьерную функцию, обеспечивает гладкость и несмазываемость внутренней поверхности сосудов, а также избирательную проницаемость различных веществ из крови в ткани (на уровне капилляров) и в сосудистую стенку (на уровне крупных и мелких сосудов). Эндотелий имеет фундаментальное значение в модуляции сосудистого тонуса и поддержания структуры сосудистой стенки. В физиологических условиях эндотелий обеспечивает адекватную вазодилатацию, подавляет рост гладкомышечных клеток, угнетает активацию и адгезию тромбоцитов, подавляет свертывающую активность крови, препятствует

воспалительным процессам, в основе которых лежит активация и адгезия лейкоцитов. Эндотелий — это конечное звено полифункциональной нейро-гуморальной системы управления сердечно-сосудистой системы (тонуса и структуры сосудистой стенки). Для этого эндотелий обладает способностью воспринимать сигналы из протекающей крови и секретировать целый ряд биологически активных веществ (медиаторов).

На поверхности эндотелиальных клеток, обращенных в просвет сосуда, расположены многочисленные рецепторы, воспринимающие различные химические агенты, которые поступают с кровью, в том числе к ангиотензину-II, ангиотензиногену, ренину, гистамину, серотонину, брадикинину, плазмину, аденозиндифосфату, ацетилхолину и др. Кроме веществ, имеющих в плазме крови, эндотелий тесно взаимодействует с форменными элементами пристеночного тока крови — тромбоцитами и лейкоцитами. Эндотелий постоянно подвергается внутрисосудистому давлению крови, его поверхность испытывает воздействие самого тока крови — ламинарного в норме и турбулентного при патологии, что оказывает влияние на биофизическое состояние мембран эндотелиальных клеток, их проницаемость и в конечном итоге на процессы внутриклеточного метаболизма.

Клетки эндотелия секретируют более 20 биологически активных веществ (медиаторов) противоположно направленного действия: факторы, влияющие на сосудистый тонус: вазодилаторы (оксид азота, брадикинин, простаглицлин и др., натрийуретический пептид С) и вазоконстрикторы (ангиотензин II, эндотелины, тромбоксан A_2 , супероксидный анион); факторы клеточного роста: активаторы (ангиотензин II, основной фактор фибробластов, эндотелины и др.) и ингибиторы (оксид азота, простаглицлин, брадикинин); факторы гемостаза и тромболизиса: протромботические (активатор ингибитора плазминогена, фактор Виллебранда) и антитромботические (оксид азота, тканевой активатор плазминогена); медиаторы воспалительных реакций: активаторы (супероксидный анион, фактор некроза опухоли- α) и ингибиторы (оксид азота).

Эндотелиальная дисфункция (ЭД) рассматривается как дисбаланс между медиаторами эндотелия, обеспечивающими в норме оптимальное течение всех эндотелий-зависимых процессов. Эндотелиальная дисфункция — системная патология, сопряженная с нарушениями микроструктуры и секреторной функции эндотелиальных клеток, одной наиболее значимых систем сосудистого русла.

Наиболее типичными, стандартными проявлениями эндотелиальной дисфункции являются:

- повышение проницаемости эндотелиальной выстилки для плазмы и форменных элементов крови;
- нарушение вазомоторики с преобладанием вазоконстрикции и снижением релаксации сосудов;
- увеличение адгезии и агрегации тромбоцитов и моноцитов на эндотелии;
- изменение регуляции роста клеток сосудов — усиление пролиферации и миграции гладкомышечных клеток, снижение регенерации эндотелиоцитов, апоптоз;
- снижение антитромботических свойств эндотелиальной выстилки.

Указанные нарушения эндотелий-зависимых процессов являются ключевыми звеньями в развитии целого ряда сердечно-сосудистых заболеваний и состояний и, в первую очередь, атеросклероза и артериальной гипертензии (рис. 1). Эти представления вписываются в концепцию сердечно-сосудистого континуума (cardiovascular continuum), предложенную Dzau и Braunwald (1991) (рис. 2) [11].

Дисфункция эндотелия у больных атеросклерозом и АГ развивается под влиянием факторов риска, представленных в таблице 1 и рассматривается как интегральный индекс воздействия совокупности этих факторов. Эндотелиальная дисфункция может рассматриваться



Рис. 2. Эндотелиальная дисфункция в континууме сердечно-сосудистых заболеваний

как «окончательный риск факторов риска», и, вероятно, как «барометр» сосудистого здоровья [19].

Ключевая роль ЭД в формировании атеросклеротической бляшки (атерогенезе) может быть схематично представлена в следующем виде. Повышение проницаемости эндотелия как отражение ЭД способствует проникновению и накоплению в интиме атерогенных липопротеинов (нативных и модифицированных ЛПНП), а также тромбоцитов, моноцитов и гладкомышечных клеток (ГМК). Проникшие липопротеины фагоцитируются моноцитами и ГМК, которые превращаются в пенистые клетки. Вокруг них накапливаются гликозаминогликаны, образуя липидные полосы (пятна). Дальнейший рост липидных полосок сопровождается распадом пенистых клеток с накоплением внеклеточного холестерина и лизосомальных ферментов. Это в свою очередь активирует клеточно-фиброзные реакции, что приводит к дальнейшему проникновению и накоплению моноцитов и ГМК, избыточному синтезу коллагена и протеогликанов и, в конечном итоге, формированию вокруг липидного ядра фиброзно-мышечной оболочки, т.е. образованию атеросклеротической (фиброзной) бляшки.

Важнейшим фактором ЭД в развитии атеросклероза является дисбаланс между эндотелиальными вазодилататорами и вазопрессорами и, в первую очередь, между оксидом азота и ангиотензином-II. Оксид азота, как известно, обладает вазопротекторным действием, обеспечивая вазодилатацию, ингибирование факторов роста (эндотелия, ГМК, моноцитов), ингибирование адгезии и агрегации тромбоцитов на эндотелии и взаимодействие лейкоцитов с эндотелием. Напротив, ангиотензин-II обуславливает вазоконстрикцию, активацию факторов риска, индукцию экспрессии эндотелина, стимуляцию ингибитора плазминогена и активацию окисления. Дисбаланс факторов роста с преобладанием активаторов (ангиотензин-II, основной фактор роста фибробластов, эндотелин, инсулин-связанный фактор, супероксидный анион) способствуют росту и накоплению клеток, непосредственно участвующих в атерогенезе и, в первую очередь, ГМК и фибробластов. Наконец, дисбаланс медиаторов окисления и антиокисления ведет к развитию оксидативного стресса с накоплением свободных радикалов O_2 в самом эндотелии, моноцитах, ГМК. Это неизбежно приводит к изменению в биохимизме и структуре сосудистой стенки. Все эти дисбалансы имеют прямое отношение к формированию атеросклеротической бляшки.

Эндотелиальная дисфункция играет ключевую роль практически на всех стадиях развития атеросклероза, но наибольшее значение она имеет на ранней (формирование бляшки) и поздней (атеротромбоз) стадиях заболевания.

Подтверждением ключевой роли ЭД в развитии атеросклероза служат многочисленные клинические наблюдения о том, что дисфункция эндотелия предше-

ствует атеросклерозу, имеет тесную связь с факторами риска и восстанавливается после их коррекции.

В начальном периоде развития АГ наибольшее значение имеет нарушение вазомоторики с преобладанием вазоконстрикции и снижением релаксации сосудов. Ведущее значение в развитии этого компонента ЭД имеет нарушение баланса между эндотелиальными вазодилататорами и вазоконстрикторами. В этом дисбалансе лидирующее значение также имеет соотношение «оксид азота — ангиотензина-II, о чем говорилось выше. Для стабилизации и прогрессирования АГ ведущее значение имеет ремоделирование резистивных сосудов (мелких артерий и артериол). Ремоделирование сердечно-сосудистой системы — это изменение ее структуры, геометрии и функции. Ремоделирование начинается как адаптивный процесс на изменение условий гемодинамики (повышение АД) и активацию нейрогуморальных систем (симпато-адреналовой и ренин-ангиотензин-альдостероновой). При АГ ремоделированию подвергаются все сосуды, независимо от их размера. Основные изменения состоят в утолщении комплекса интима/медиа и увеличении образования коллагена и эластина в меди с неизбежным снижением эластических свойств сосудов.

На уровне резистивных сосудов это проявляется гипертрофией и гиперплазией ГМК, что ведет к уменьшению просвета сосуда, увеличению соотношения стенки/просвет, гиперплазией фибробластов с накоплением в стенке сосуда коллагена, т.е. фиброза. В далеко зашедшей стадии развивается типичное для АГ изменение — артериолосклероз. Это способствует стабилизации и прогрессированию самой АГ, снижению сосудистого резерва, т.е. развитию ишемии в органах-мишенях, гипертрофии и перегрузке миокарда с последующей сердечной недостаточностью.

В крупных артериях отмечается гипертрофия клеток и накопление внеклеточного матрикса, что сопровождается уменьшением эластичности и податливости сосудистой стенки и служит основой развития и прогрессирования атеросклероза. В развитии ремоделирования сердечно-сосудистой системы ведущее значение имеет дисбаланс между эндотелиальными вазодилататорами и вазопрессорами, а также между активаторами и ингибиторами факторов роста и медиаторами окисления и антиокисления. Как видим и в развитии АГ ведущее значение имеют те же факторы ЭД, что и в атерогенезе, что еще раз подчеркивает их тесные взаимосвязи на всех этапах их патогенеза.

Влияние АГ на возникновение и дальнейшее развитие АТ обусловлено не столько повышением артериального давления *per se*, сколько патогенетическими механизмами самой гипертонии, в частности общности клеточных и молекулярных изменений, происходящих в сосудистой стенке при этих заболеваниях (ЭД, лейкоцитарной инфильтрацией, миграцией и пролиферацией гладкомышечных клеток, повышенным образованием соединительнотканного матрикса и др.).

Представление об атеросклерозе и гипертонии, а также других заболеваниях, входящих в сердечно-сосудистый континуум, с позиций эндотелиальной дисфункции открывает новые перспективы в лечении этих широко распространенных болезней человека.

В-пятых, общность АТ и АГ прослеживается и в современной терапии этих заболеваний, в частности, в целях, задачах и методах лечения. Основная цель лечения АТ и АГ состоит в снижении сердечно-сосудистого риска и замедлении прогрессирования этих заболеваний. Основные методы лечения — коррекция факторов риска и медикаментозное воздействие на ключевые звенья их патогенеза. Большинство факторов риска, как указывалось выше, являются общими, как для АТ, так и для АГ. В настоящее время из 7 групп лекарственных средств, предназначенных для лечения АГ и ИБС, 5 групп являются общими, то есть они используются для лечения обоих заболеваний (табл. 2).

Таблица 2

Лекарственные препараты для лечения ИБС и АГ

Общие	ИБС	АГ
БАБ БМКК ИАПФ Дезагреганты Статины	Нитраты	Диуретики

Проведенный анализ современных данных по этиологии и патогенезу АТ и АГ позволяет сделать следующее заключение.

АТ и АГ в системе принятой классификации болезней человека в настоящее время являются самостоятельными заболеваниями.

Однако, в развитии, прогрессировании и последствиях этих заболеваний больше общего, чем отдельного.

Это предопределяет необходимость и перспективность разработки новой стратегии и тактики лечения АТ и АГ, а также целого ряда заболеваний, входящих в сердечно-сосудистый континуум.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аничков Н.Н. Новые данные по вопросу патологии и этиологии атеросклероза. // Русский врач. — 1915. — №8. — С. 184-186; № 9. — С. 207-211.
2. Бойцов С.А. Взаимосвязи артериосклероза, атеросклероза и артериальной гипертензии — старый вопрос в свете новых данных. // Тер. архив. — 2009. — № 12. — С. 5-11.
3. Бочков Н.П. Генетика в современной кардиологии. // Вестник РАМН. — 2004. — № 5. — С. 7-13.
4. Дзизинский А.А., Пузырев В.П. Наследственность и атеросклероз. — Новосибирск: Наука, 1977. — с.
5. Ланг Г.Ф. Болезни системы кровообращения. — Ленинград: Медгиз, 1938. — с.
6. Маколкин В.И. Сходство патогенеза артериальной гипертензии и ишемической болезни сердца — одно из условий единого подхода к терапии. // Артер. Гипертензия. — 2005. — Т. 11. — № 2. — с. 90-94.
7. Мясников А.А. Гипертоническая болезнь и атеросклероз. — М.: Медицина, 1965. — с.
8. Подзолков В.И., Булатов В.А. и др. Лечение артериальной гипертензии и ИБС: две болезни — единый подход. // Русский мед. журнал. — 2003. — Т. 11. №28. — С. 1568-1572.
9. Пузырев В.П., Степанов В.А. Патологическая анатомия генома человека. — М.: Наука, 1997. — 223 с.
10. Шляхто Е.В., Беркович О.А., Моисеева О.М. Клеточные и молекулярно-генетические аспекты эндотелиальной дисфункции. // Вест. РАМН. — 2004. — №10. — С. 50-52.
11. Dzau V., Braunwald E. Resolved and unresolved issues in the prevention and treatment of coronary artery disease: a workshop consensus statement. // Am.Heart. J. — 1991. — Vol. 121 (4Pt 1). — P. 1244-1263.
12. ESH/ISH. European Society of Hypertension/European of Cardiology. Guidelines for management of arterial hypertension. // J. Hypertens. — 2003. — Vol. 21. — P. 1011-1053.
13. Furghott R., Zawadzki J. The obligatory role of endothelial cell in the relaxation of arterial smooth muscle by acetylcholine. // Nature. — 288. — P. 373-376.
14. Hollander W. Role of hypertension in atherosclerosis and cardiovascular disease. // Amer. J. Cardiol. — 1976. — №6. — P. 786-800.
15. Huchard H. Maladies du Coeur. Arteriosclerosis. — Paris, 1910.
16. Monkada S., Gryglewski R., Butings A. An enzyme isolated from arteries transforms prostaglandin endoperoxides to an unstable substance that inhibits platelet aggregation. // Nature. — 1976. — Vol. 263. — P. 663-665.
17. Palmer R., Ferrige A., Moncada S. Nitric oxide release accounts for the biological activity of endothelium-derived relaxin factor. // Nature. — 1987. — Vol. 327. — P. 524-526.
18. Vanhoutte P.M. Edited by Endothelium — Dependent Hyperpolarizations. — Amsterdam, 1999.
19. Vita J.A., Keaney J.F. Endothelial function: a barometer for cardiovascular risk. // Circulat. — 2002. — Vol. 106. — P. 640-642.
20. WHO/ISH. World Health Organisation/International Society of Hypertension. Guidelines for Management of Hypertension. // J. Hypertens. — 1999. — Vol. 17. — P. 151-183.

Информация об авторе: 664079, Иркутск, м-н Юбилейный, 100, ИГИУВ, e-mail: therapy@prodiagnosi.com
Дзизинский Александр Александрович — заведующий кафедрой, профессор, д.м.н., член-корр. РАМН

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

© СИНКЕВИЧ Д. А., ПРОТАСОВ К. В., ДЗИЗИНСКИЙ А.А. — 2011
УДК 616.12-008.331.1:616.13/.14

КОНЦЕПЦИЯ «СОСУДИСТОГО ВОЗРАСТА» КАК НОВЫЙ ПОДХОД К ОЦЕНКЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОГО РИСКА

*Денис Алексеевич Синкевич, Константин Викторович Протасов,
Александр Александрович Дзизинский*

(Иркутский институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах,
кафедра терапии и кардиологии, зав. — чл.-корр. РАМН, д.м.н., проф. А.А. Дзизинский)

Резюме. На сегодняшний момент концепция «сосудистого возраста» позволяет по-новому взглянуть на оценку сердечно-сосудистого риска: с одной стороны как на биологическую модель старения, с другой стороны, она дает возможность проанализировать распределение скорости распространения пульсовой волны и центрального аортального давления как маркеров жесткости сосудов магистральных артерий эластического типа, в зависимости от хронологического возраста. Кроме того, есть основания полагать, что «сосудистый возраст» может явиться полезным инструментом для повышения информированности врачей о патофизиологических последствиях определения факторов риска развития и прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний.

Ключевые слова: сосудистый возраст, жесткость сосудов, скорость распространения пульсовой волны, центральное аортальное давление

THE CONCEPT OF "VASCULAR AGE" AS A NEW APPROACH TO THE CARDIOVASCULAR RISK ASSESSMENT

D.A. Sinkevich, K.V. Protasov, A.A. Dzizinsky
(Irkutsk State Institute for Postgraduate Medical Education)

Summary. To date, the concept of "vascular age" provides a new look at the assessment of cardiovascular risk: on the one hand as a biological model of aging, on the other hand, it allows you to analyze the distribution of pulse wave velocity as a marker of vessel stiffness, and central aortic pressure-dependent elastic properties of major arteries, depending on chronological age. In addition it is arguable that "vascular age" might be a useful tool to raise awareness of physicians about pathophysiological consequences of risk factors for cardiovascular disease development and progression.

Key words: vascular age, vascular stiffness, pulse wave velocity, central aortic pressure.

Сердечно-сосудистые заболевания остаются ведущей причиной смерти в развитых странах и в Российской Федерации, в частности. Огромные успехи в лечении пациентов с диагностированными заболеваниями сердца и сосудов резко снизили сердечно-сосудистую смертность. Особый интерес представляют пациенты, обратившиеся в учреждения здравоохранения, без установленных сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), с их бессимптомным течением, с одним или несколькими факторами риска. Учет степени сердечно-сосудистого риска позволяет более точно оценить прогноз и выработать индивидуальную тактику профилактики и лечения.

Однако, поскольку смертность от ССЗ по-прежнему остается высокой, несмотря на усилия, направленные на профилактику и лечение, есть потребность в новых патофизиологических моделях для лучшего понимания сердечно-сосудистых рисков (ССР), основанных на новых понятиях.

Поражение органов-мишеней является посредником между факторами риска и сердечно-сосудистыми событиями. Наиболее известные поражения органов-мишеней: гипертрофия миокарда левого желудочка и микроальбуминурия. Кроме того, накопилось достаточно данных о скорости распространения пульсовой волны (СРПВ), центральном пульсовом артериальном давлении (цПАД) как о важных независимых предикторах сердечно-сосудистых событий [5,6,26].

Поскольку возраст представляет собой маркер кумулятивного воздействия факторов риска и общего интегрального показателя развития многих хронических болезней (ССЗ, сахарного диабета 2 типа, онкологических заболеваний), Р.М. Nilsson (2009) предложил понятие «раннего сосудистого старения», которое является новой концепцией для изучения больных с высоким ССР или пациентов с ранними семейными проявлениями сердечно-сосудистых событий [31,32].

«Сосудистый возраст» (СВ) в целом может быть

определен неинвазивно: путем измерения дисфункции эндотелия, СРПВ, центрального артериального давления, толщины комплекса интима-медия общей сонной артерии (ТИМ). Эти параметры можно рассматривать как «тканевые биомаркеры» поражения сосудов, которые могут быть более чувствительными, чем «циркулирующие биомаркеры» (например, С-реактивный белок, гипергликемия, дислипидемия) и показать лучшие дополнительные результаты прогнозирования сердечно-сосудистых осложнений в сочетании с классическим факторами риска.

В настоящее время широко используется Фремингемская шкала и Европейская шкала оценки десятилетнего риска сердечно-сосудистой смертности (SCORE), в которых возраст является одним из важнейших детерминант сердечно-сосудистого риска и связан с рядом морфо-функциональных изменений сосудов [23].

Как известно, с возрастом отмечается повышение жесткости сосудов, обусловленные снижением содержания эластина и увеличением коллагена в стенках сосудов, а также качественными изменениями артериальной стенки в связи с нарушением эндотелий-опосредованной вазодилатации [35].

Старение является основной детерминантой для всех типов измерений и непрямых методов оценки сосудистой жесткости и отражения пульсовой волны.

Жесткость артерий определяется как способность артериальной стенки к сопротивлению растяжению под воздействием потока крови [7]. Сосудистая жесткость зависит от соотношения структурных белков эластина и коллагена, а также тонуса гладкомышечных клеток, входящих в состав средней оболочки. Стенка аорты и ее крупных ветвей содержит, преимущественно, эластин. Такие сосуды относят к эластическому типу. В периферических артериях (мышечного типа) преобладающими компонентами являются гладкомышечные клетки и коллаген, который при растяжении оказывает большее сопротивление, чем эластин. Чем выше давление крови

на стенку сосуда, тем больше напряжение стенки. Таким образом, помимо структурных компонентов, на ригидность влияет и уровень АД. Это послужило основанием для изучения роли сосудистой жесткости в формировании и прогрессировании АГ.

Для определения жесткости чаще всего рассчитывают эластический модуль Юнга (Е), который отражает внутренние свойства сосудистой стенки и равен изменению АД на 1 см толщины стенки, необходимому (теоретически) для увеличения диаметра сосуда на 100%:

$$E \text{ (мм рт. ст./см)} = \frac{\Delta P \times D}{h \times \Delta D},$$

где ΔP — пульсовое давление (мм рт. ст.), D — исходный диаметр сосуда (см), ΔD — изменение диаметра (см), h — толщина стенки (см) [34].

Прямое измерение жесткости требует катетеризации сосуда или магнитно-резонансной томографии аорты. Очевидно, что эти способы мало применимы в широкой клинической практике по техническим и экономическим причинам. Косвенно о жесткости артерий можно судить по уровню пульсового давления (ПД), как это следует из приведенной формулы. Кроме того, в последние годы появились непрямые, но точные и воспроизводимые методы — определение скорости распространения и формы пульсовой волны.

Скорость распространения пульсовой волны

Одним из показателей жесткости сосудов является повышение скорости распространения пульсовой волны (СРПВ), известное также как предиктор развития сердечнососудистых осложнений, по данным метаанализа 12 исследований, включавших более чем 13 000 пациентов [24,26]. Риск возрастает линейно по мере увеличения СРПВ, однако в особенности повышается при превышении уровня 12 м/с, что считается пороговым значением, согласно Российским национальным рекомендациям по АГ (IV пересмотр) 2010 года.

Существуют два основных метода определения данного параметра: по времени распространения волны на какой-либо дистанции и по контурному анализу пульсовой волны давления. Первый основан на регистрации пульсовой волны сфигмометрическим, осциллографическим или доплерографическим способом в проксимальном и дистальном участках артериального сегмента. Относительно комплекса QRS, полученного при одновременной записи ЭКГ, определяется разница во времени появления волны на проксимальном и дистальном участках Δt . СРПВ рассчитывается по соотношению длины артериального отрезка D к Δt :

$$\text{СРПВ (м/с)} = \Delta t / D \text{ [9].}$$

Описанный метод позволяет измерять СРПВ на сосудах эластического и мышечного типа — там, где возможна регистрация волны потока или давления, например, на каротидно-фemorальном или каротидно-радиальном сегментах.

Контурный анализ пульсовой волны осуществляется по методике апланационной тонометрии. Для этого на поверхность кожи в точках, доступных для пальпации пульса (например, на *a. radialis*, *a. carotis*, *a. femoralis*), накладывают высокочувствительный микроманометр и получают графический контур пульсовой волны. Затем с помощью математического преобразования — transfer function — моделируют форму пульсовой волны в восходящей аорте. [17]. СРПВ рассчитывают по времени T_r от возникновения пульсовой волны до появления волны отражения [27]. Как видно, этим способом оценивается системная артериальная жесткость, так как пульсовая волна отражается в различных участках артериальной системы (рис. 1).

Ряд исследований последних лет был посвящен оценке СРПВ как маркера сердечно-сосудистого риска у больных АГ. Выявлено, что СРПВ на аорте тесно коррелирует с наличием и выраженностью ИБС, атеросклероза периферических артерий, цереброваскулярной патологии и аневризмы аорты. При АГ найдены взаи-

мосвязи повышенной СРПВ с дисфункцией миокарда [5,36,37]. Риск смерти был максимальным при СРПВ > 13 м/с [12]. Проспективные исследования показали, что по мере роста СРПВ учащались первичные нефатальные коронарные события [13], нарастала общая и сердечно-сосудистая смертность [25], достигая двукратного увеличения при СРПВ > 17,7 м/с [29]. При этом каждый 1 м/с прироста СРПВ сопровождался повышением риска смерти на 19% независимо от уровней САД и ПД.

В отличие от СРПВ на аорте, при измерении на периферических артериях ее прогностическая значимость на сегодняшний день не определена. Известно лишь, что у больных АГ скорость пульсовой волны на каротидно-радиальном сегменте не зависела от возраста, однако была связана с уровнем ДАД [22] и фракцией выброса левого желудочка [40].

В целом, измерение СРПВ воспринимается как наиболее простой, неинвазивный, надежный и воспроизводимый метод для определения жесткости артерий. Оценка СРПВ по сонной и бедренной артериям считается прямым методом и соответствует модели всей системы артерий.

Центральное аортальное давление

В норме, после сокращения желудочка в систолу пульсовая волна направляется из места возникновения (аорта) в крупные средние, а затем мелкие сосуды с определенной скоростью. По пути прохождения пульсовая волна встречается с разными препятствиями (например, бифуркации, резистивные сосуды, стенозы), приводящими к появлению отраженных пульсовых волн, направляющихся к аорте. При достаточной эластичности крупных сосудов, прежде всего аорты, отраженная волна поглощается.

Сумма прямой и отраженных пульсовых волн отличается на разных сосудах, в результате АД, в первую очередь — систолическое АД (САД), отличается в различных магистральных сосудах и не совпадает с измеренным на плече. Степень увеличения САД в периферических артериях относительно САД в аорте сильно варьирует у разных субъектов и определяется модулем эластичности изучаемых артерий и удаленностью места измерения. В силу этого манжеточное давление в плечевой артерии далеко не всегда соответствует давлению в нисходящей аорте. Определенный вклад в повышение АД в плечевой артерии относительно АД в аорте вносит повышение жесткости ее стенки, значит — необходимость создания большей компрессии в манжете. В отличие от периферического АД, уровень центрального АД модулируется эластическими характеристиками крупных артерий, а также структурно-функциональным состоянием артерий среднего калибра и микроциркуляторного русла и, таким образом, является показате-

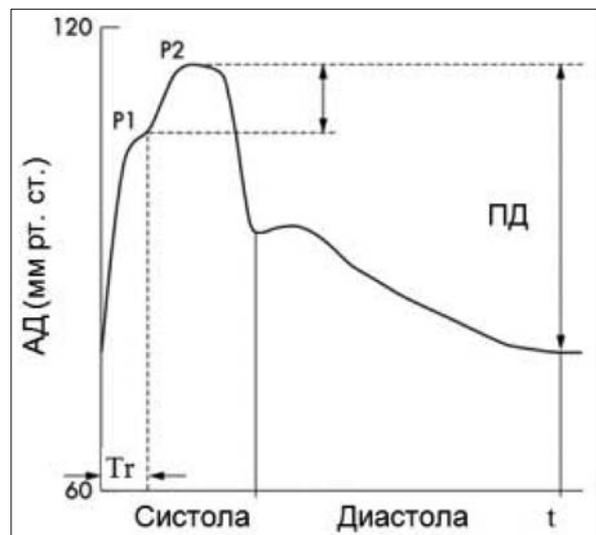


Рис. 1. График пульсовой волны.

лем, косвенно отражающим состояние всего сердечно-сосудистого русла.

Наибольшее прогностическое значение имеет АД в восходящей и центральной частях аорты, или центральное АД. В случае увеличения жесткости (снижении эластичности) аорты отраженная волна не поглощается в достаточной мере и, как правило, в связи с более высокой СРПВ возвращается в период систолы, что приводит к увеличению центрального САД. Последствием усилившейся ригидности и повышения центрального АД является изменение посленагрузки на левый желудочек и нарушение коронарной перфузии, что приводит к гипертрофии левого желудочка, повышению потребности миокарда в кислороде.

Существуют специальные методики (например, аппланационная тонометрия лучевой или сонной артерий), позволяющие зафиксировать такие детерминанты пульсового давления, как пульсовая (колебания артериальной стенки от сердца к резистивным сосудам) и отраженная (колебания артериальной стенки от резистивных сосудов к сердцу) волны, и с помощью компьютерной обработки при регистрации колебаний лучевой артерии рассчитать значения центрального давления в аорте (рис. 1). Форма волны АД должна быть проанализирована на центральном уровне, т.е. на уровне восходящей аорты, так как она представляет собой истинную нагрузку на левый желудочек и стенки больших центральных артерий [26].

Помимо величины центрального АД существует показатель прироста давления, индекс аугментации (усиления, AIx) выражающийся в процентах, который определяется как разница давлений между первым, ранним пиком (вызванным сердечной систолой) и вторым, поздним (появляющимся в результате отражения первой пульсовой волны) систолическим пиком, деленная на центральное пульсовое давление.

Таким образом, центральное аортальное давление является расчетным параметром гемодинамики, зависящим не только от сердечного выброса, периферического сосудистого сопротивления, но и от структурно-функциональных характеристик магистральных артерий (их эластических свойств). Различия между уровнем центрального и периферического САД наиболее отчетливо выражены в молодом возрасте и снижаются у пожилых людей. Показано, что центральное АД, особенно центральное пульсовое давление, и индекс аугментации коррелируют со степенью ремоделирования крупных артерий и СРПВ как классического показателя жесткости сосудистой стенки.

Анализ контура центральной пульсовой волны получил в последнее время популярность, особенно после публикации данных исследования ASCOT-CAFE, в котором было показано, что сочетание блокатора кальциевых каналов и ингибитора АПФ может быть более эффективным для снижения аортального систолического давления, чем комбинация диуретика и бета-блокатора, несмотря на одинаковый эффект препаратов на артериальное давление, измеренное на плечевой артерии. Центральный индекс усиления (аугментации) и центральное пульсовое давление были независимыми предикторами смертности от всех причин у пациентов с конечной стадией хронической почечной недостаточности и развития сердечно-сосудистых осложнений у пациентов, перенесших чрескожное коронарное вмешательство, и у больных АГ в исследовании ASCOT-CAFE [42].

Дисфункция эндотелия

Для оценки вазомоторной функции эндотелия используют методику D.S. Celermajer [16]. Метод основан на способности эндотелия высвобождать оксид азота (NO) в условиях реактивной гиперемии за счет потоковозависимой деформации эндотелия. С этой целью с помощью дуплексного сканирования лоцируют плечевую артерию ультразвуковым линейным датчиком (8,0 MHz) на 3-10 см выше локтевого сгиба. Для оценки эн-

дотелийзависимой вазодилатации (ЭЗВД) определяют ее диаметр исходно, а также на 60 и 90 секундах после 5-минутной компрессии предплечья тонометрической манжетой при давлении в 300 мм рт.ст.

Изменение сосудистого оценивают в процентах от исходного по формуле:

$$\text{изменений} = \frac{D_2 - D_1}{D_1} \times 100,$$

где D_1 — исходное значение диаметра сосуда, D_2 — диаметр артерии при проведении пробы.

Нормальной реакцией плечевой артерии в пробе с реактивной гиперемией и экзогенными нитратами считают вазодилататорный ответ более 10%; вазодилатация менее 10%, а также парадоксальная вазоконстрикция свидетельствуют о нарушении сосудодвигательной функции эндотелия [3].

В настоящее время имеющимися в арсенале исследователя методами, практически доказано наличие и прогрессирование дисфункции эндотелия у курильщиков, лиц с гиперхолестеринемией, артериальной гипертонией, при выраженном атеросклерозе, в процессе старения организма и в постменопаузе у женщин [1,2,15,28].

Толщина комплекса интима-медиа общей сонной артерии

Для определения толщины ТИМ общей сонной артерии используют ультразвуковое сканирование сосуда в продольной оси (В-режиме с цветным доплеровским картированием потока). ТИМ измеряют в области бифуркации и на 1-2 см ниже путем установки ультразвуковых курсоров на границу раздела адвентиция-медиа и интима-медиа-просвет сосуда артериальной стенки. Утолщением считают увеличение ТИМ от 0,1 до 0,13 см, увеличение ТИМ более или равным 0,13 см считают атеросклеротическими бляшками [1].

Расчет «сосудистого возраста» проводится на основании номограмм ТИМ, полученных в исследовании ARIC, с учетом пола, возраста и расы [21,39]. J.H. Stein (2004) показал, что определение «сосудистого возраста», с помощью неинвазивного измерения ТИМ, может более точно определить возраст, как одного из главных показателей в оценке индивидуального риска сердечно-сосудистых заболеваний [38].

Длина теломер

Теломеры — это концевые участки линейной молекулы ДНК, которые состоят из повторяющейся последовательности нуклеотидов. У человека и других позвоночных повторяющееся звено имеет формулу TTAGGG (буквы обозначают нуклеиновые основания). В отличие от других участков ДНК теломеры не кодируют белковые молекулы, в некотором роде это «бессмысленные» участки генома. В 1971 году российский ученый Алексей Матвеевич Оловников впервые предположил, что при

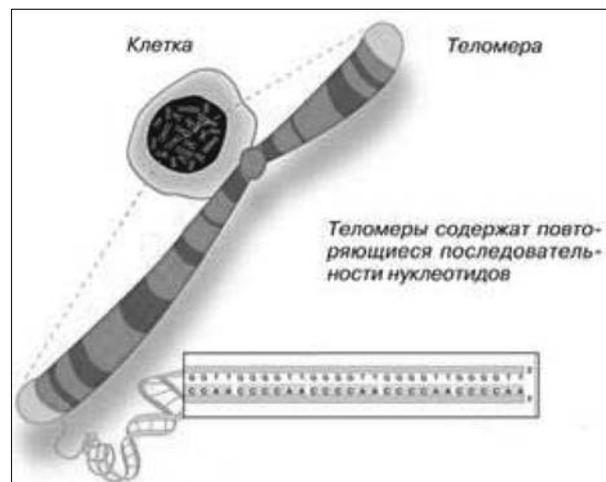


Рис. 2. Теломеры.

каждом делении клеток эти концевые участки хромосом укорачиваются (рис. 2). То есть длина теломерных участков определяет «возраст» клетки — чем короче теломерный «хвост», тем она «старше». Для большинства соматических клеток человека максимальное количество делений — 52 (предел Хейфлика). После определённого числа делений клетка замирает в определённой стадии клеточного цикла или запускает программу апоптоза. Ключевым звеном механизма, компенсирующего укорочение теломер является фермент — теломераза, добавляющий особые повторяющиеся последовательности ДНК (TTAGGG) на концевых участках теломер.

В октябре 2009 года в Стокгольме лауреатами Нобелевской премии по физиологии и медицине стали американские учёные Е.Н. Blackburn, С.В. Greider, J.W. Szostak, удостоившиеся научной награды дословно «за открытие того, как теломеры и фермент теломеразы защищают хромосомы» [4].

Поперечные исследования продемонстрировали сложные ассоциации между длиной теломер и кластерами кардиоваскулярных факторов риска, в том числе с артериальной гипертензией [19], дислипидемией [33], ожирением и курением [41], сосудистой жесткостью [11], а также нездоровым образом жизни, в целом [10]. Кроме того, увеличение скорости укорочения теломер является предиктором сердечно-сосудистой смертности у пожилых мужчин [18]. В исследовании West of Scotland Coronary Prevention Trial, показано, что терапия статинами может снизить риск ИБС у пациентов с короткими теломерами [14].

Перечисленные факторы представляют большой интерес для дальнейшего выяснения взаимодействия

между генетическими и экологическими воздействиями на процесс старения целом и «сосудистый возраст», в частности.

В настоящее время не проведены исследования, в которых бы изучались изменение длины теломер во взаимосвязи с морфо-функциональным состоянием сосудов.

Таким образом, на сегодняшний момент концепция «сосудистого возраста» позволяет по-новому взглянуть на оценку сердечно-сосудистого риска: с одной стороны как на биологическую модель старения, с другой стороны, она дает возможность проанализировать распределение СРПВ как маркера жесткости сосудов и СВ в различных возрастных группах, стратифицированно для мужчин и женщин.

Еще одним способом определения СВ является контурный анализ пульсовой волны, зависящий не только от сердечного выброса, периферического сосудистого сопротивления, но и от структурно-функциональных характеристик магистральных артерий.

Это все еще не в полной мере изучено, и исследования продолжаются. Важным аспектом является наличие готовых различных методов для определения СРПВ и центрального аортального давления (аппараты Complior, Sphygmocor, Arterigraph, ультразвуковые сканеры), точность которых должна быть подтверждена одним относительно другого.

Таким образом, «сосудистый возраст» является полезной концепцией для повышения информированности врачей о патофизиологических последствиях определения факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний [30,32].

ЛИТЕРАТУРА

1. Болезни сердца: руководство для врачей / Под ред. Р.Г. Оганова, И.Г. Фоминой. — М.: Литтерра, 2006. — С. 22-35.
2. Дзизинский А.А., Протасов К.В., Синкевич Д.А. и др. Функция эндотелия и среднесуточные показатели артериального давления при различных вариантах артериальной гипертензии // Вестн. Санкт-Петербургской гос. мед. академии им. И. И. Мечникова. — 2007. — Т. 2, №2 (прил.). — С. 55-56.
3. Затеищикова А. А., Затеищиков Д. А. Эндотелиальная регуляция сосудистого тонуса: методы исследования и клиническое значение // Кардиология. — 1998. — № 9. — С. 68-78.
4. Нобелевская премия по физиологии и медицине 2009 года. Счётчик клеточного времени // Наука и жизнь. — 2010. — №1. — URL: <http://www.nkj.ru/archive/articles/17030/> (дата обращения: 12.05.2011).
5. Протасов К.В., Дзизинский А.А., Синкевич Д.А. Жесткость сосудистой стенки: клиничко-патогенетические взаимосвязи с поражением сердца при изолированной систолической и систолодиастолической артериальной гипертензии // Бюлл. ВСНЦ СО РАМН. — 2006. — №2. — С. 192-198.
6. Протасов К.В., Дзизинский А.А., Синкевич Д.А. и др. Жесткость периферических артерий и ремоделирование миокарда при различных вариантах артериальной гипертензии // Вестн. Санкт-Петербургской гос. мед. академии им. И. И. Мечникова. — 2007. — Т. 2, №2 (прил.). — С. 140-141.
7. Шмидт Р. Физиология человека. — М.: Мир, 1986. — Т.3. — С. 104-123.
8. Anderson T.J., Meredith I.T., Yeung A.C. The effect of cholesterol-lowering and antioxidant therapy on endothelium-dependent coronary vasomotion // N. Engl. J. Med. — 1995. — Vol. 332. — P. 488-493.
9. Asmar R.G., Benetos A., Topouchian J., et al. Assessment of arterial distensibility by automatic pulse wave velocity measurement // Hypertension. — 1995. — Vol. 26. — P. 485-490.
10. Bekaert S., De Meyer T., Rietzschel E.R., De Buyzere M.L., et al. Asklepios Investigators. Telomere length and cardiovascular risk factors in a middle-aged population free of overt cardiovascular disease // Aging Cell. — 2007. — Vol. 13. — P. 2960-2970.
11. Benetos A., Okuda K., Lajemi M., Kimura M., et al. Telomere length as an indicator of biological aging: the gender effect and relation with pulse pressure and pulse wave velocity // Hypertension. — 2001. — Vol. 37. — P. 381-385.
12. Blacher J.R., Asmar R.G., Djane S., et al. Aortic pulse wave velocity as a marker of cardiovascular risk in hypertensive patients // Hypertension. — 1999. — Vol. 33. — P. 1111-1117.
13. Boutouyrie P., Tropeano A.I., Asmar R.G., et al. Aortic stiffness as an independent predictor of primary coronary events in hypertensive patients // Hypertension. — 2002. — Vol. 39. — P.10-15.
14. Brouillette S.W., Moore J.S., McMahon A.D., Thompson J.R. West of Scotland Coronary Prevention Study Group. Telomere length, risk of coronary heart disease, and statin treatment in the West of Scotland Primary Prevention Study: a nested case-control study // Lancet. — 2007. — Vol. 369. — P. 107-114.
15. Celermajer D.S., Sorensen K.E., Spiegelhalter D.S. Aging is associated with endothelial dysfunction in healthy men years before the age-related decline in women // J. Am. Coll. Cardiol. — 1994. — Vol. 24. — P. 471-476.
16. Celermajer D.S., Sorensen E., Gooch V.M. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis // Lancet. — 1992. — V. 340. — P. 1111-1115.
17. Chen C.-H., Erez N., Fetis B., et al. Estimation of central aortic pressure waveform by mathematical transformation of radial tonometry pressure. validation of generalized transfer function // Circulation. — 1997. — Vol. 95. — P. 1827-1836.
18. Epel E.S., Merkin S.S., Cawthon R., Blackburn E.H., Adler N.E., et al. The rate of leukocyte telomere shortening predicts mortality from cardiovascular disease in elderly men: a novel demonstration // Aging. — 2009. — Vol. 1. — P. 81-88.
19. Fuster J.J., Diez J., Andre S.V. Telomere dysfunction in hypertension // J. Hypertens. — 2007. — Vol. 25. — P. 2185-2192.
20. Hayflick L. Mortality and immortality at the cellular level. A review // Biochemistry (Mosc). — 1997. — Vol. 62(11). — P. 1180-1190.
21. Howard G., Sharrett A., Heiss G., Evans G.W., et al. ARIC Investigators. Carotid artery intimal-medial thickness distribution in general populations as evaluated by B-mode ultrasound // Stroke. — 1993. — Vol. 24. — P. 1297-1304.
22. Hua Q., Tan J., Liu D.X., et al. The changes and impact factors of carotid-femoral and carotid-radial pulse wave velocity in patients with essential hypertension // Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi. — 2005. — Vol. 33. — P.1088-1091.
23. Lakatta E.G., Levy D. Arterial and cardiac aging: major shareholders in cardiovascular disease enterprises: part I: aging arteries: a “set up” for vascular disease // Circulation. — 2003. — Vol. 107. — P. 139-146.
24. Laurent S. Hypertension and macrovascular disease // ESH Newsletter. — 2007. — Vol. 8. — P. 31.
25. Laurent S., Boutouyrie P., Asmar R. G., et al. Aortic stiffness is

an independent predictor of all-cause and cardiovascular mortality in hypertensive patients// *Hypertension*. — 2002. — Vol. 39. — P. 10-15.

26. *Laurent S., Cockcroft J., Van Bortel L., et al.* Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications // *Eur. Heart J.* — 2006. — Vol. 27. — P. 2588-2605.

27. *Liang Y. L., Teede H., Kotsopoulos D., et al.* Noninvasive measurements of arterial structure and function: repeatability, interrelations and arterial structure and trial sample size// *Clin. Sci.* — 1998. — Vol. 95. — P. 669-679.

28. *Lieberman E. H., Gerhard M. D., Uehata A.* Estrogen improves endothelium-depend, flow-mediated vasodilatation in postmenopausal women// *Ann. Intern. Med.* — 1994. — Vol. 121. — P. 936-941.

29. *Meaume S., Benetos A., Henry O. F., et al.* Aortic Pulse Wave Velocity Predicts Cardiovascular Mortality in Subjects >70 Years of Age// *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vasc. Biol.* — 2001. — Vol. 21. — P. 2046.

30. *Minamino T., Komuro I.* Vascular aging: insights from studies on cellular senescence, stem cell aging, and progeroid syndromes// *Nat. Clin. Pract. Cardiovasc. Med.* — 2008. — Vol. 5. — P. 637-648.

31. *Nilsson P. M., Lurbe E., Laurent S.* The early life origins of vascular ageing and cardiovascular risk: the EVA syndrome [review]// *Hypertension*. — 2008. — Vol. 26. — P. 1049-1057.

32. *Nilsson P. M., Boutouyrie P., Laurent S.* Vascular Aging. A Tale of EVA and ADAM in Cardiovascular Risk Assessment// *Hypertension*. — 2009. — Vol. 54. — P. 3-10.

33. *Nordfjell K., Eliasson M., Stegmayr B., et al.* Telomere length is associated to obesity parameters but with a gender difference// *Obesity (Silver Spring)*. — 2008. — Vol. 16. — P. 2682-2689.

34. *O'Rourke M. F., Mancia G.* Arterial stiffness// *J. Hypertens.* — 1999. — Vol. 17. — P. 1-4.

35. *O'Rourke M. F., Hashimoto J.* Mechanical factors in arterial

aging. A clinical perspective// *J. Am. Coll. Cardiol.* — 2007. — Vol. 50. — P. 1113.

36. *Protasov K. V., Dzizinsky A. A., Sinkevich D. A., et al.* Dynamics of carotid-radial pulse wave velocity in occlusion test is related to the target-organs damage in essential arterial hypertension // *Artery Research*. — 2007. — Vol. 1, N 2. — P. 57.

37. *Protasov K. V., Dzizinsky A. A., Sinkevich D. A., et al.* Peripheral arterial stiffness and myocardial remodeling in patients with systolic-diastolic and isolated systolic arterial hypertension // *J. Hypert.* — 2006. — Vol. 25, Suppl. 2. — P. S20.

38. *Stein J. H., Fraizer M. C., Aeschlimann S. E., et al.* Vascular Age: Integrating Carotid Intima-Media Thickness Measurements with Global Coronary Risk Assessment// *Clin. Cardiol.* — 2004. — Vol. 27. — P. 388-392.

39. *Stein J. H., Fraizer M. C., Aeschlimann S. E., Nelson-Worel J., et al.* Vascular age: integrating carotid intima-media thickness measurements with global coronary risk assessment// *Clin. Cardiol.* — 2004. — Vol. 27. — P. 388-392.

40. *Tartiere J. M., Logeart D., Safar M. E., et al.* Aortic Interaction between pulse wave velocity, augmentation index, pulse pressure and left ventricular function in chronic heart failure// *J. Hum. Hypertens.* — 2006. — Vol. 20. — P. 213-219.

41. *Valdes A. M., Andrew T., Gardner J. P., Kimura M., Oelsner E., et al.* Obesity, cigarette smoking, and telomere length in women// *Lancet*. — 2005. — Vol. 366. — P. 662-664.

42. *Williams B., Lacy P. S., Thom S. M., Cruickshank K., et al.* CAFE Investigators; Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial Investigators; CAFE Steering Committee and Writing Committee. Differential impact of blood pressure-lowering drugs on central aortic pressure and clinical outcomes: principal results of the Conduit Artery Function Evaluation (CAFE) study// *Circulation*. — 2006. — Vol. 113. — P. 1213-1225.

Информация об авторах: 664079, Иркутск, м-н Юбилейный, 100, тел. (3952) 638-529, e-mail: therapy@prodiagnosi.com

Синкевич Денис Алексеевич — ассистент, к.м.н.,

Протасов Константин Викторович — профессор кафедры, д.м.н., доцент,

Дзизинский Александр Александрович — заведующий кафедрой, член-корреспондент РАМН, д.м.н., профессор.

© САЮТИНА С.Б., ШПРАХ В.В., БЛОХИНА И.А. — 2011
УДК 616.831-005.4:616.858-008.6

СОСУДИСТЫЙ ПАРКИНСОНИЗМ

Светлана Борисовна Саютина, Владимир Викторович Шпрах, Ирина Александровна Блохина
(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В. В. Шпрах,
кафедра неврологии и нейрохирургии, зав. — д.м.н., проф. В. В. Шпрах)

Резюме. В статье рассматриваются вопросы этиологии, диагностики и лечения сосудистого паркинсонизма по данным современной литературы. Проведен сравнительный анализ отечественных и зарубежных критериев диагностики сосудистого паркинсонизма.

Ключевые слова: сосудистый паркинсонизм, этиология, диагностика, лечение.

VASCULAR PARKINSONISM

S.B. Sayutina, V.V. Shprakh, I.A. Blokhina
(Irkutsk State Institute for Postgraduate Medical Education)

Summary. The questions of etiology, diagnostics and treatment of vascular parkinsonism on the data of contemporary literature are considered in the paper.

Key words: vascular parkinsonism, etiology, diagnostics, treatment.

Сосудистый паркинсонизм (СП) является одним из наиболее распространенных форм вторичного паркинсонизма, развивающегося на фоне острых или хронических нарушений мозгового кровообращения.

Развитие синдрома паркинсонизма при цереброваскулярных заболеваниях связано с поражением «стратегических» зон головного мозга. К ним относятся скорлупа, бледный шар, белое вещество лобных долей, таламус, средний мозг. Ведущей причиной СП является артериальная гипертензия, приводящая к развитию микроангиопатий и нарушениям кровоснабжения глубинных структур мозга. Реже развитие СП связано с макроангиопатиями, кровоизлияниями, кардиоген-

ными эмболиями и васкулитам [3, 13, 14, 18, 22, 31, 34].

Сахарный диабет 2 типа увеличивает риск развития, как СП, так и болезни Паркинсона (БП). У мужчин наблюдается связь низкой физической активности с развитием СП, а избыточной массы тела (индекс массы тела 23 кг/м² и более) — с развитием БП [1, 19]. Среди больных БП реже выявляются курение сигарет, артериальная гипертензия, гиперхолестеринемия, чем при СП и в общей популяции [30]. Наличие антикардиолипидных антител рассматривается как возможный фактор риска развития СП, что не исключает вклад иммунологических нарушений в развитие заболевания. В исследовании Z. Huang и соавт. антикардиолипидные антитела

выявлялись у 40,9% пациентов, страдающих СП [20].

От 3 до 12% всех случаев паркинсонизма обусловлены цереброваскулярными заболеваниями [8, 10, 11, 21, 31, 34]. Заболеваемость СП увеличивается с возрастом. В ряде исследований выявлено преобладание мужчин, страдающих СП, над женщинами [10, 14, 35]. Значительный разброс показателей частоты и распространенности СП связан, в первую очередь, с различными подходами к его диагностике.

Действительно, диагностика СП является весьма непростой задачей. С одной стороны, двигательные нарушения у больных с цереброваскулярными заболеваниями могут быть связаны как с экстрапирамидными расстройствами (гипокинезия, ригидность, постуральная неустойчивость), так и с мозжечковыми, вегетативными нарушениями, лобной дисбазией. За счет многоочаговости сосудистого поражения головного мозга наблюдается «перекрывание» клинической симптоматики и затруднение выделения отдельных синдромов. С другой стороны, у пациентов с нейродегенеративными заболеваниями (БП, мультисистемная атрофия, болезнь диффузных телец Леви, прогрессирующий надъядерный паралич и др.) возможно одновременное наличие и признаков сосудистого поражения головного мозга, что в значительной степени затрудняет диагностику.

Впервые в России клинико-нейровизуализационные критерии диагностики СП были разработаны О.С. Левиным (1997). В 2004 г. Zijlmans и соавт. предложили модифицированные критерии диагностики СП, основывающиеся на собственных клинкопатоморфологических исследованиях [3, 38] (табл. 1).

Клинические особенности СП характеризуются двусторонним началом заболевания, отсутствием тремора покоя, преобладанием гипокинезии и ригидности в нижних конечностях и аксиальных отделах, ранним развитием нарушений ходьбы и постуральной неустойчивости, относительно низкой эффективностью препаратов леводопы. В отличие от БП, для СП не характерно наличие гипоосмии [16, 24, 28]. Однако анализ лишь клинических проявлений СП не позволяет отличить его от нейродегенеративных заболеваний. Так, например, тремор покоя, характерный для БП, может выявляться у 4% больных с СП [36]. Сложность дифференциальной диагностики при синдроме паркинсонизма подтверждают и патоморфологические исследования, свидетельствующие о возможности точной прижизненной диагностики лишь в 70% случаев [22, 26].

У людей пожилого возраста могут наблюдаться отдельные паркинсонические симптомы, не достигающие суммарно степени выраженности синдрома паркинсонизма. Для обозначения подобных случаев в настоящее время используется термин «легкие паркинсонические знаки» (mild parkinsonian signs) [27]. Легкие паркинсонические знаки выявляются у 15% лиц в возрасте 65-74 лет, у 30% — в 75-84 лет и у 50% людей старше 85 лет. Их появление может быть связано как с патологическими состояниями (дебют СП, нейродегенеративного заболевания), так и с возрастными изменениями подкорковых структур. Диагностика легких паркинсонических знаков осуществляется при наличии следующих симптомов [27]:

1. наличие одного симптома паркинсонизма легкой или умеренной степени выраженности (оценка по соответствующей рубрике унифицированной рейтинговой шкалы БП UPDRS 1 или 2 балла) или

2. наличие двух и более симптомов паркинсонизма, оценка которых не превышает 1 балл по UPDRS

3. наличие олигобрадикинезии не более чем в одном регионе тела (аксиальный отдел, верхние или нижние конечности).

В отечественной практике при выявлении легких паркинсонических знаков традиционно используется термин «легкий амиостатический синдром» или «легкая экстрапирамидная недостаточность». Термин «СП» рекомендуется использовать в случаях изолированной представленности паркинсонических симптомов или их значительного доминирования в клинической картине цереброваскулярного заболевания.

Ключевым положением при диагностике СП является подтверждение связи между развитием синдрома паркинсонизма и цереброваскулярным заболеванием. Установить причинно-следственную связь позволяют анализ особенностей течения заболевания и результаты нейровизуализационного исследования. Условно можно выделить два варианта развития СП — постинсультный и безинсультный [3, 9, 18, 34, 38]. Первый вариант развивается в течение 6-12 месяцев после инсульта. Обязательным условием диагностики СП в этом случае является одновременное наличие очага в области наружного сегмента бледного шара, черной субстанции, вентролатерального таламуса, лобной доли и контралатерального акинетико-ригидного синдрома. Безинсультный вариант СП, развивающийся на фоне дисциркуляторной энцефалопатии, характеризуется

Таблица 1

Критерии диагностики сосудистого паркинсонизма

О.С. Левин (1997)	J.C. Zijlmans и соавт. (2004)
Синдром паркинсонизма. Сочетание гипокинезии не менее чем с одним из следующих симптомов: ригидностью, тремором покоя, постуральной неустойчивостью/нарушением ходьбы.	Синдром паркинсонизма. Брадикинезия и не менее одного из следующих симптомов: тремор покоя, ригидность, постуральная неустойчивость, не связанная с первичным нарушением зрения, вестибулярной, мозжечковой или проприоцептивной дисфункцией.
Цереброваскулярное заболевание, выявляемое по данным анамнеза, клинического осмотра и нейровизуализации (КТ/МРТ).	Цереброваскулярное заболевание, определяемое по данным КТ и МРТ или наличию очаговой симптоматики, характерной для инсульта или ТИА.
Причинно-следственная связь между паркинсонизмом и цереброваскулярным заболеванием, доказываемая: а) особенностями течения паркинсонизма — острое или подострое начало, флуктуирующие течение с периодами длительной стабилизации и регресса, начало в первые 6 мес. после инсульта; б) соответствием между клиническими и нейровизуализационными данными: выявление при КТ и МРТ изменений в «стратегических» для паркинсонизма зонах (двусторонних ишемических и/или геморрагических очагов в скорлупе и бледном шаре, двустороннего сливающегося субкортикального лейкоареоза, ишемического или геморрагического очагов в лобных долях (обычно с двух сторон), таламусе и среднем мозге (с одной или двух сторон)).	Причинно-следственная связь между паркинсонизмом и цереброваскулярным заболеванием, доказываемая: 1) острым или отставленным (в течение 1 года после инсульта) развитием симптомов при локализации очага в области наружного сегмента бледного шара или черной субстанции, вентролатерального таламуса, лобной доли с контралатеральным акинетико-ригидным синдромом; 2) постепенным развитием двусторонних симптомов паркинсонизма при обширном поражении белого вещества, с ранним появлением шаркающей ходьбы и когнитивных нарушений.
Отсутствие анамнестических, клинических нейровизуализационных признаков, указывающих на иную этиологию паркинсонизма.	Исключены: повторные травмы, энцефалит, нейролептическая терапия, опухоль, гидроцефалия или другое объяснение паркинсонизма (на основе данных анамнеза и дополнительного осмотра).

подострым началом, флуктуирующим прогрессивным течением и двусторонней клинической симптоматикой. Нейровизуализационные исследования выявляют обширные диффузные поражения белого вещества головного мозга [1, 5, 7, 18, 29, 36].

Структурные нейровизуализационные феномены выявляются у 90-100% больных СП, в то время как при БП — в 12-43% случаев. Развитие паркинсонического синдрома при дисциркуляторной энцефалопатии ассоциируется с лакунарными очагами в задних отделах скорлупы и наружных сегментах бледного шара. Не наблюдается статистически значимых отличий у больных дисциркуляторной энцефалопатией с паркинсонизмом и без него по распространенности лейкоареоза и средней численности лакунарных, территориальных инфарктов [23].

Современные методы функциональной нейровизуализации головного мозга в настоящее время имеют относительно небольшую ценность при проведении дифференциальной диагностики у больных СП по причине их малодоступности и неоднозначности интерпретации полученных данных. При проведении ОФЭКТ с изотопами DAT или FP-CIT возможно выявление пресинаптического дефекта как при СП, так и при БП [15, 23, 39]. J.C. Zijlmans и соавт. предлагают использовать индекс асимметрии поглощения FP-CIT в стриатуме при проведении ОФЭКТ для клинической диагностики СП [39]. В исследовании J. De Reuck и соавт. при проведении ПЭТ у больных сосудистой деменцией в сочетании с паркинсонизмом было выявлено достоверное снижение регионального кровотока в коре лобной и теменной долей, в стриатуме по сравнению с пациентами с деменцией без паркинсонизма [12]. Большую ценность при проведении дифференциальной диагностики паркинсонизма имеет скинтиграфия миокарда с изотопом MiBG [17, 25, 32, 33]. В отличие от БП, для СП не характерно снижение накопления в сердце изотопа MiBG, связывающегося с симпатическими окончаниями.

Лечение СП подразделяется на базисную и симптоматическую терапию [3]. Базисная терапия направлена на предупреждение прогрессирования дисциркуляторной энцефалопатии, профилактику острых нарушений мозгового кровообращения и включает коррекцию управляемых сердечно-сосудистых факторов риска, назначение гипотензивных препаратов, антиагрегантов,

антикоагулянтов, статинов. Симптоматическое лечение предусматривает дофаминергическую терапию и коррекцию сопутствующих неврологических синдромов. Средствами первой линии при назначении дофаминергической терапии при СП, в отличие от БП, являются препараты леводопы. Длительное время существовало мнение о бесполезности назначения препаратов леводопы у больных СП, однако в исследованиях последнего десятилетия была доказана эффективность леводопотерапии в 22-50% случаев СП [29, 34]. При этом у больных с клинически подозреваемым СП и положительным ответом на прием леводопы были обнаружены изменения, связанные с макрососудистыми нарушениями [37]. Для адекватной оценки эффективности препаратов леводопы среднесуточная дозировка должна быть максимально переносимой (до 1000-1500 мг в сутки). Это отличает лечение СП от терапии БП, где нежелательно назначение доз превышающих 800 мг в сутки. Эффективность леводопотерапии оценивается через 1-3 месяца регулярного лечения. Потенцирование действия препаратов леводопы возможно путем комбинации их с амантадинами. Агонисты дофаминовых рецепторов при отсутствии эффекта адекватной леводопотерапии, как правило, не приносят дополнительной пользы [2]. В комплексной терапии СП применяются и немедикаментозные методы лечения. Метод темпоритмовой коррекции ходьбы, основанный на синхронизации шага с темпом экзогенной звуковой стимуляции, позволяет улучшить походку у больных СП без увеличения дозы дофаминергических препаратов [6]. Большое значение имеет своевременная коррекция немоторных проявлений СП, таких как, депрессия, тревожные и когнитивные расстройства, нейрогенные нарушения мочеиспускания и др.

Хирургическое лечение СП включает операции на сонных артериях с целью профилактики острых нарушений мозгового кровообращения и стереотаксические операции в области базальных ганглиев. Эндоартерэктомия показана пациентам, перенесшим острое нарушение мозгового кровообращения и имеющим стеноз сонной артерии более 70%. Возможны стереотаксические операции в области медиального сегмента бледного шара при локальном вовлечении базальных ганглиев [3]. При многоочаговом сосудистом поражении головного мозга стереотаксические операции малоэффективны.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кузнецов В.Н. Болезнь Паркинсона и сосудистый паркинсонизм. Дифференциальная диагностика и лечение: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — М., 2009. — 25 с.
2. Левин О. С. Как лечить паркинсонизм не при болезни Паркинсона? // Трудный пациент. — 2008. — № 5-6. — С. 29-37.
3. Левин О.С. Сосудистый паркинсонизм. // Материалы I нац. конгресса «Болезнь Паркинсона и расстройства движений». — М., 2008. — С. 229-231.
4. Левин О.С., Докадина Л.В. Эпидемиология паркинсонизма и болезни Паркинсона. // Неврол. журн. — 2005. — Т. 10. № 5. — С. 41-49.
5. Литвиненко И.В., Одинак М.М. Нейровизуализация при паркинсонизме. // Материалы I нац. конгресса «Болезнь Паркинсона и расстройства движений». — М., 2008. — С. 119-136.
6. Похабов Д. В., Абрамов В.Г., Нестерова Ю.В. Коррекция нарушений ходьбы у пациентов с болезнью Паркинсона и сосудистым паркинсонизмом. // Журн. неврол. и психиатрии им. С.С. Корсакова. — 2009. — Т. 109. №2. — С. 20-25.
7. Юдина В.В., Воскресенская О.Н., Юдина Г.К. Диагностика и лечение сосудистого паркинсонизма. // Саратовский научно-медицинский журнал. — 2010. — Том 6. № 1. — С. 120-123.
8. Шток В.Н., Иванова-Смоленская И.А., Левин О.С. Экстрапиримидные расстройства: Руководство по диагностике и лечению. — М.: МЕД пресс-информ, 2002. — С. 503-519.
9. Akyol A., Akyildiz U.O., Tataroglu C. Vascular parkinsonism: a case of lacunar infarction localized to mesencephalic substantia nigra. // Parkinsonism Relat. Disord. — 2006. — Vol.12, №7. — P. 459-461.
10. Baldereschi M., Di Carlo A., Rocca W.A., et al. Parkinson's disease and parkinsonism in a longitudinal study: two-fold higher incidence in men. ILSA Working Group. Italian Longitudinal Study on Aging. // Neurology. — 2000. — Vol.55, №9. — P. 1358-1363.
11. Benito-Leon J., Bermejo-Pareja F., Morales-Gonzalez J.M., et al. Neurological Disorders in Central Spain (NEDICES) Study Group. Incidence of Parkinson's disease and parkinsonism in three elderly populations of central Spain. // Neurology. — 2004. — Vol.62, №5. — P. 734-741.
12. De Reuck J., Siau B., Decoo D., et al. Parkinsonism in patients with vascular dementia: clinical, computed- and positron emission tomographic findings. // Cerebrovasc. Dis. — 2001. — Vol.11, №1. — P. 51-58.
13. Ebersbach G., Poewe W. Das vaskuläre Parkinson-Syndrom. // Nervenarzt. — 2006. — Vol. 77, № 6. — P. 139-147.
14. Foltynie T., Barker R., Brayne C. Vascular parkinsonism: a review of the precision and frequency of the diagnosis. // Neuroepidemiology. — 2002. — Vol.21, №1. — P. 1-7.
15. Gerschlager W., Bencsits G., Pirker W., et al. [¹²³I]beta-CIT SPECT distinguishes vascular parkinsonism from Parkinson's disease. // Mov. Disord. — 2002. — Vol.17, №3. — P. 518-523.
16. Haehner A., Hummel T., Reichmann H. Olfactory dysfunction as a diagnostic marker for Parkinson's disease. // Expert Rev Neurother. — 2009. — Vol.9, №12. — P. 1773-1779.
17. Haensch C.-A., Lerch H., Jörg J., Isenmann S. Cardiac denervation occurs independent of orthostatic hypotension and impaired heart rate variability in Parkinson's disease. // Parkinsonism and Related Disorders. — 2009. — Vol.15, №2. — P. 134-137.

18. Hani T.S., Benamer, Donald G. Grosset Vascular parkinsonism: a clinical review. // Eur Neurol. — 2009. — Vol. 61, №1. — P. 11-15.
19. Hu G., Jousilahti P., Bidel S., et al. Type 2 diabetes and the risk of Parkinson's disease. // Diabetes Care. — 2007. — Vol.30, №4. — P. 842-847.
20. Huang Z., Jacewicz M., Pfeiffer R.F. Anticardiolipin antibody in vascular parkinsonism. // Mov Disord. — 2002. — Vol.17, №5. — P. 992-997.
21. Jellinger K.A. Vascular parkinsonism Comments on Sibon et al. // J. Neurol. — 2005. — Vol. 252, № 12. — P. 513-524.
22. Jellinger K.A. Vascular parkinsonism—neuropathological findings. // Acta Neurol. Scand. — 2002. — Vol.105, №5. — P. 414-415.
23. Kalra S., Grosset D.G., Benamer H.T. Differentiating vascular parkinsonism from idiopathic Parkinson's disease: a systematic review. // Mov Disord. — 2010. — Vol.25, №2. — P. 149-156.
24. Katzenschlager R., Zijlmans J., Evans A., et al. Olfactory function distinguishes vascular parkinsonism from Parkinson's disease. // J Neurol Neurosurg Psychiatry. — 2004. — Vol. 75, №12. — P. 1749-1752.
25. Kim J.-S., Lee K.-S., Song I.-U., et al. Cardiac sympathetic denervation is correlated with Parkinsonian midline motor symptoms. // Journal of the Neurological Sciences. — 2008. — Vol. 270, № 1-2. — P. 122-126.
26. Litvan I., Bhatia J., Burn D.J., et al. SIC Task force appraisal of clinical diagnostic criteria for parkinsonian disorders. // Mov. Disord. — 2003. — Vol.18, №5. — 467-486.
27. Louis E.D., Bennett D.A. Mild Parkinsonian signs: An overview of an emerging concept. // Mov. Disord. — 2007. — Vol.22, №12. — P. 1681-1688.
28. Quagliato L.B., Viana M.A., Quagliato E.M., Simis S. Olfactory dysfunction in Parkinson's disease. // Arq Neuropsiquiatr. — 2007. — Vol.65, №3. — P.647-652.
29. Rampello L., Alvano A., Battaglia G., et al. Different clinical and evolutionary patterns in late idiopathic and vascular parkinsonism. // J. Neurol. — 2005. — Vol.252, №9. — P. 1045-1049.
30. Scigliano G., Musicco M., Soliveri P., et al. Reduced risk factors for vascular disorders in Parkinson disease patients: a case-control study. // Stroke. — 2006. — Vol.37, №5. — P. 1184-1188.
31. Sibon I., Tison F. Vascular parkinsonism. // Curr Opin in Neurol. — 2004. — Vol.17, №1. — P. 49-54.
32. Spiegel J., Hellwig D., Farmakis G., et al. Myocardial sympathetic degeneration correlates with clinical phenotype of Parkinson's disease. // Movement Disorders. 2007. — Vol. 22, №7. — P.1004-1008.
33. Spiegel J., Möllers M.-O., Jost W. H., et al. FP-CIT and MIBG scintigraphy in early Parkinson's disease. // Movement Disorders. — 2005. — Vol. 20, №5. — P. 552-561.
34. Thanvi B., Lo N., Robinson T. Vascular parkinsonism — an important cause of parkinsonism in older people. // Age Ageing. — 2005. — Vol.34, №2. — P. 114-119.
35. Winikates J., Jankovic J. Clinical correlates of vascular parkinsonism. // Arch Neurol. — 1999. — Vol.56, №1. — P. 98-102.
36. Yamanouchi H., Nagura H. Neurological signs and frontal white matter lesions in vascular parkinsonism: a clinicopathologic study. // Stroke. — 1997. — Vol.28, №5. — P.965-969.
37. Zijlmans J.C., Katzenschlager R., Daniel S.E., Lees A.J. The L-dopa response in vascular parkinsonism. // Neurol Neurosurg Psychiatry. — 2004. — Vol.75, №4. — P. 545-547.
38. Zijlmans J.C., Daniel S.E., Hughes A.J., et al. Clinicopathological investigation of vascular parkinsonism, including clinical criteria for diagnosis. // Mov. Disord. — 2004. — Vol.19, №6. — P. 630-640.
39. Zijlmans J.C., Evans A., Fontes F., et al. FP-CIT SPECT study in vascular parkinsonism and Parkinson's disease. // Mov. Disord. — 2007. — Vol.22, № 9. — P. 1278-1285.

Информация об авторах: 664079, г. Иркутск, м-н Юбилейный, 100, ИГИУВ, e-mail: ain2000@rumbler.ru
Саютина Светлана Борисовна — доцент кафедры, к.м.н.
Шпрах Владимир Викторович — ректор, зав. кафедрой, д.м.н., профессор.
Блохина Ирина Александровна — заочный аспирант.

© АЮШИНОВА Н.И., ШУРЫГИН И.А., ШУРЫГИН М.Г., ПАНАСЮК А.И. — 2011
УДК 616.34-007.274:617.55

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ПРОФИЛАКТИКЕ СПАЕЧНОГО ПРОЦЕССА В БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ

Наталья Ильинична Аюшинова^{1,2}, Ирина Александровна Шурыгина¹,
Михаил Геннадьевич Шурыгин¹, Александр Иосифович Панасюк³

(¹Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии СО РАМН, директор — член-корр. РАМН, д.м.н., проф. Е.Г. Григорьев; ²Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, 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 госпитальной хирургии, зав. — член-корр. РАМН, д.м.н., проф. Е.Г. Григорьев)

Резюме. В обзоре представлены современные подходы к профилактике спаечкообразования в брюшной полости, исходя из представлений о патогенезе данного процесса. Проанализированы и систематизированы различные способы профилактики, их преимущества и недостатки.

Ключевые слова: спайки, брюшная полость, профилактика

CONTEMPORARY APPROACHES TO THE PREVENTION OF INTRAPERITONEAL ADHESIONS

N.I. Ayushinova^{1,2}, I.A. Shurygina¹, M.G. Shurygin¹, A.I. Panasuk³

(¹Scientific Center of Reconstructive and Restorative Surgery SB RAMS; ²Irkutsk State Institute for Postgraduate Medical Education; ³Irkutsk State Medical University, Russia)

Summary. In the review the contemporary approaches to the prevention of intraperitoneal adhesion, on the basis of the ideas about the pathogenesis of this process have been presented. The various methods of preventive measures, their advantage and deficiencies have been analyzed and systematized.

Key words: adhesion, abdominal cavity, prophylaxis.

Развитие абдоминальной хирургии и гинекологии определило значительное увеличение числа больных с послеоперационными спайками брюшной полости. Это связано как с увеличением количества операций, так и отсутствием надежных средств и способов интраоперационной и постоперационной профилактики спаек, в ре-

зультате чего заболеваемость спаечной болезнью брюшной полости не имеет тенденции к снижению [2,5,8,18]. Спаечная кишечная непроходимость составляет 60-90% всех случаев непроходимости. После операций по поводу внутрибрюшных спаек (в том числе по поводу спаечной кишечной непроходимости) рецидивы заболевания

Средства для профилактики спайкообразования

Хирургические аспекты	Фармакологические агенты	Барьерные адьюванты
Минимально инвазивный доступ в брюшную полость: •снижение травматизации тканей; •отсутствие инцизии через высоковазкуляризованные структуры •снижение манипуляции структурами, расположенными дистанционно от поврежденного органа •снижение механического повреждения мезотелиальных клеток и местной ишемии •бережное разделение и предварительная диссекция анатомических структур •положительное влияние микросреды в брюшной полости при лапароскопии на фибринолитическую активность •промывание брюшной полости и малого таза большим количеством раствора Рингера •временное подшивание яичника для профилактики периварикальных спаек •использование электротермального биполяра	•Противовоспалительные агенты •Нестероидные противовоспалительные средства •Стероиды, оказывающие противовоспалительное и антифибринолитическое действие •Антигистаминные препараты, оказывающие противовоспалительное и антифибринолитическое действие •Прогестагены (противовоспалительные и иммуносупрессивные свойства): •агонисты GnRH •блокаторы кальциевых каналов •антикоагулянты (гепарин) •фибринолитические агенты, активаторы плазмينا (прямое действие) •антибиотики (снижение воспалительного ответа брюшины) •антиангиогенные препараты	•Окисленная регенерированная целлюлоза (INTERCEED) •Кристаллоиды •Изодекстрины (ADEPT) •Гиалуриновая кислота (Intergel) •Раствор гиалуриновой кислоты (Sepracost) •Вискоэластический гель (Oxiplex/AP) •Гидрогель (Spraygel) •Фибриновый концентрат (Beriplast)

составляют 32-71% [1,5,8]. Послеоперационные спайки резко нарушают качество жизни миллионов людей во всем мире, приводя к затруднению повторных доступов, непроходимости тонкой кишки [6,29,40], хроническим абдоминальным и тазовым болям, женскому бесплодию [2,41,58]. Осложнения требуют высокой мобилизации хирургических ресурсов стационаров. Немалое значение для современной медицины имеет то, что все эти осложнения увеличивают затраты для оказания помощи таким пациентам, повышая тем самым капитализацию лечебных мероприятий [2,43]. По оценочным данным, в США по поводу спаечной болезни госпитализируется 117 человек на 100.000 населения, а общие затраты на их госпитализацию и лечение составляют 1.3 млн. долларов [45].

Несмотря на многочисленные исследования, в настоящее время по отношению ни к одному методу лечения не доказана однозначно его эффективность в предупреждении образования спаек [8,10,19,22,25,51]. В поиске эффективных методов профилактики спаек предложено множество клинических техник и препаратов, которые были сочтены эффективно предотвращающими образование первичных и вторичных послеоперационных спаек.

Основные подходы к профилактике спаек включают соответствующую хирургическую технику с ограничением травмы внутрибрюшных структур и применение вспомогательных средств (адьювантов), уменьшающих спайкообразование [48].

Исходя из общих рекомендаций, снижению спайкообразования при проведении хирургических вмешательств способствует следование общим принципам атравматизма, бережных и бескровных манипуляций, как при открытых, так и при лапароскопических операциях [1,2,6,29]. Экспериментальный опыт показывает, что ушивание брюшины способствует образованию спаек [29]. Протезирование или ушивание дефектов брюшины увеличивает ишемию и некроз, предположая к местному снижению фибринолитической активности и повышению спайкообразования [6,28]. Практика отказа от закрытия брюшины хорошо обоснована фактом отсутствия зависимости между величиной дефекта и скоростью восстановления мезотелия [43,50,58]. Инородные материалы, такие как, пудра для перчаток (тальк и крахмал), волокна от хирургических тампонов (марлевая корпия), хирургические нити вызывают воспалительную реакцию брюшины, что стимулирует образование спаек с множественными гранулемами инородного тела. Использование перчаток без пудры предотвращает образование спаек [38]. Таким образом, оптимальная хирургическая техника должна включать бережное обращение с тканями — минимальное применение зажимов, ретракторов и щипцов на тканях, не подлежащих удалению; тщательный гемостаз; орошение нейтральным изото-

ническим раствором натрия хлорида для минимизации высыхания серозной оболочки; профилактику внутрибрюшной инфекции; минимизацию риска оставления инородных тел (например, тампонов и перчаточной пудры) и контаминации желудочно-кишечным содержимым; использование тонкого неактивного шовного материала; анатомичную препаровку для минимизации ишемии брюшины; использование минимально инвазивных технологий [3].

С другой стороны, предпринимаются многочисленные попытки поиска фармакологически активных средств, способных влиять на различные компоненты процесса спайкообразования. Однако применение препаратов с целью профилактики спайкообразования ограничено рядом факторов: 1) ишемизированные зоны подвержены образованию спаек, но они отрезаны от кровотока и, следовательно, от воздействия парентерально вводимых средств; 2) механизм чрезвычайно быстрого всасывания, характерный для перитонеальной мембраны, ограничивает время полувыведения и эффективность многих вводимых внутривнутрибрюшинно агентов; 3) любой противовоспалительный препарат должен действовать специфически против процесса образования спаек, но не против нормального заживления раны; а процессы образования спаек и ремезотелизации используют тот же каскад (экссудация, коагуляция, отложение фибрина, активность фибробластов и пролиферация) [48].

Основные современные средства, используемые для профилактики формирования спаечного процесса, представлены в табл. 1. [цит. по 2].

Интраперитонеальное применение тромбокиназы, фибринолизина, стрептокиназы, урокиназы, гиалурионидазы, химотрипсина, трипсина, папаина и пепсина позволяет прямо воздействовать на фибриновые массы за счет стимуляции активности активатора плазминогена, однако широкого клинического применения данные препараты не нашли [43].

Применение нестероидных противовоспалительных препаратов, глюкокортикоидных и антигистаминных препаратов, прогестерон/эстрогенных средств, антикоагулянтов, фибринолитических препаратов, антибиотиков недостаточно эффективно и затруднено недостаточной безопасностью и множеством побочных эффектов [40,52]. Лечение линезолидом (антибиотик группы оксазолидинонов, блокирует синтез белка) с 3 дня и в течение 14 дней после операции снизило спайкообразование в брюшной полости, однако также не нашло широкого применения [10,39].

Патогенетически обоснованным направлением в профилактике образования спаек считается применение методов и средств, препятствующих сближению и склеиванию травмированных поверхностей брюшины [4,9].

Идеальный барьер, обладая высокой безопасностью и эффективностью, не должен вызывать воспаления, иммунной реакции, должен сохраняться на протяжении критической фазы ремезотелизации, удерживаться на месте без швов и крепок, оставаться активным в присутствии различных адьюванов (кровь, желчь, кишечное содержимое и т.п.) и быть полностью рассасываемым. Кроме того, он не должен нарушать заживление, провоцировать инфекцию, онкологические процессы и вызывать спайки [3,59].

В качестве барьерных устройств пытаются применять растворы полимеров [16, 47, 49], твердые мембраны [44], преформированные [16,36] или *in situ* получаемые гидрогели [14, 37].

Таким образом, противовоспалительные барьеры делятся на две основные категории: 1) макромолекулярные растворы; 2) механические барьеры.

Растворы, широко распространяющиеся по брюшной полости: кристаллоиды, полимеры глюкозы, гиалуроновая кислота и ее препараты, карбоксиметилцеллюлоза. Вещества для местного применения: аутогенные трансплантаты брюшины, пористый политетрафторэтилен, производные целлюлозы, производные гиалуроновой кислоты, гидрогели.

Барьерные растворы физически разобщают травмированные поверхности брюшины, создавая эффект гидрофлотации, т.е. плавания внутренностей в жидкости. В тоже время введение в брюшную полость большого количества газов либо жидкостей ведет к повышению внутрибрюшного давления [6].

Применение кристаллоидных растворов для длительного разобщения листков брюшины нецелесообразно, поскольку всасывание воды и электролитов из брюшной полости происходит быстро — у человека до 500 мл изоосмолярного раствора хлорида натрия всасывается менее чем за 24 ч [2]. Так как для ремезотелизации поверхностей брюшины требуется 5-8 дней, кристаллоидный раствор всосется задолго до того, как процесс отложения фибрина и образования спаек завершится. По данным исследований, частота повторного образования спаек у пациентов, которым вливались кристаллоидные растворы, составляет приблизительно 80% [18].

Предпринимаются попытки применения полимерных материалов, в частности полимеров глюкозы (Декстран 70, изодекстрин), карбоксиметилцеллюлозы, препаратов гиалуроновой кислоты.

Декстран 70 (32% декстран 70 (Hyskon, Pharmacia, Швеция) ранее часто использовался для профилактики спаек. Основные свойства препарата: раствор декстрана медленно всасывается и привлекает жидкость в брюшную полость, подавляет образование сгустков крови [29]. Однако наблюдения в отдаленном периоде не позволили выявить уменьшения образования спаек [58]. Более того, были отмечены существенные побочные эффекты, такие как асцит, увеличение масс тела, выпот в плевральную полость, отек губ, нарушения функции печени, а также, хотя и редко, диссеминированное внутрисосудистое свертывание и анафилаксия [20]. Результаты оказались неудовлетворительными [55], и препарат в настоящее время практически не применяется.

Икодекстрин был первоначально разработан как перитонеальный диализат и длительное время использовался в виде 7,5% раствора. Для профилактики спаек икодекстрин производится в изотоническом 4% растворе и носит название Adept® (Baxter Healthcare, США). Препарат применяется в Европе с 2000 г. и в США с 2006 г. Икодекстрин как α 1,4-связанный полимер глюкозы получают из кукурузного крахмала путем гидролиза и фракционирования до высокомолекулярного состояния. α 1,4-Связь превращает икодекстрин в субстрат для амилазы — фермента, в норме отсутствующего в брюшной полости человека, но при системном всасывании расщепляющего полимер постадийно до мальтозы. Вследствие высокой молекулярной массы, икодекстрин

плохо всасывается в капиллярную сеть перитонеальной мембраны, однако лучше проходит сквозь серозную оболочку кишечника в лимфатическую систему. Adept гораздо дольше (период полувыведения около 96 ч), чем кристаллоидные растворы, задерживается в брюшной полости, обеспечивая гидрофлотацию в течение критического периода образования спаек [31]. Этот препарат не потенцирует инфекцию, распространение злокачественных клеток, не более чем кристаллоидные растворы влияет на заживление и прочность лапаротомных ран и анастомозов, хорошо переносится пациентами, всего на 1/3 введенного объема выделяется по дренажам, недорог [49]. По данным первичного клинического многоцентрового исследования, направленного на подтверждение безопасности препарата, происходит уменьшение спайкообразования 30% по сравнению с 16% увеличением в контроле (Рингер-лактат) [20].

Карбоксиметилцеллюлоза — производное целлюлозы. Карбоксиметилизация глюкозидных гидроксильных групп делает полимер гидрофильным. Он отрицательно заряжен при физиологических рН, хорошо растворим и разрушается спонтанно [55,56]. Доказано, что интраперитонеальное применение карбоксиметилцеллюлозы снижает интенсивность спаечного процесса в эксперименте в сравнении с контролем [34].

Гиалуроновая кислота (ГК) представляет собой естественно образующийся гликозаминогликан — основной компонент внеклеточного вещества соединительной ткани. ГК биосовместима, неиммуногенна, нетоксична и естественно биоабсорбируема, отрицательно заряжена при физиологических значениях рН и легко растворима [18]. Однако ее применение после повреждения тканей неэффективно [49]. То же касается 0,04% гиалуроновой кислоты в сочетании с фосфатным буфером в физиологическом растворе (Separacoat (Genzyme, США)) [16] и 0,5% геля гиалуроната железа (Intergel), который был выведен из клинического применения в 2003 г. в связи с развитием поздних послеоперационных болей [54].

Предпринимаются также попытки использовать для профилактики спаек местные барьеры. Результаты экспериментальных исследований показали, что микрохирургическое покрытие повреждений париетальной брюшины аутоотрансплантатами брюшины может полностью предотвратить образование тяжелых спаек.

Преимуществом синтетического барьера является то, что материал не нужно добывать хирургически, и его можно подогнать по размеру вне живота, а затем наложить без швов [58]. В попытках уменьшить образование спаек на травмированных поверхностях использовался и используется ряд синтетических имплантатов. Недавно интерес сфокусировался на механических барьерах, наносимых поверх травмированных тканей в конце операции, чтобы разделить тканевые поверхности. К таким синтетическим барьерам относятся: Gelfilm и паста Gelfoam (Upjohn, США), Surgicel (Johnson & Johnson, США), Silastic (Dow-Corning, США), политетрафторэтиленовая сетка (Gore-Tex; Gore & Associates, США), polytetrafluoroethylene (Gore-Tex, Preclude; W.L. Gore & Associates, Hertogenbosch, The Netherlands), Interceed (TC7) — окисленная восстановленная целлюлоза (Johnson & Johnson) и Seprafilm — биодеградируемая мембрана — химически обработанные гиалуронат натрия и карбоксиметилцеллюлоза (Genzyme) [13,26,27,35]. Достаточно перспективным применение пористой политетрафторэтиленовой сетки, она является неактивной, антитромбогенной, нетоксичной синтетической тканью с маленькими порами, которые препятствуют миграции клеток и прилипанию тканей. Она либо не вызывает никаких морфологических изменений в прилегающей брюшине, либо эти изменения минимальны. Она также устойчива к химической и биологической деградации даже через несколько лет *in vivo*. Однако он вызывает образование псевдокапсулы [30]. Кроме того, данную пленку технически сложно использовать в лапароскопической хирургии. Ее нужно

физически фиксировать на месте, и он не рассасывается. Поэтому его нужно либо оставить навсегда, либо позднее удалить хирургически. Сам акт удаления подразумевает некоторую хирургическую травму и приводит к образованию спаек [30]. Технические трудности и неудобства при использовании сделали препарат непопулярным, и средство сейчас практически не используется.

Окисленная восстановленная целлюлоза (Interceed) является единственным адьювантом, разрешенным для специфических целей предотвращения послеоперационных спаек. Препарат уменьшает образование спаек по сравнению с таковым после тщательно и аккуратно проведенной операции, уменьшает как площадь поврежденной поверхности, так и частоту образования спаек с преимуществом в 20% [7,35]. При нанесении на поврежденную брюшину препарат превращается в гель в течение 8 ч [25,35,41], легко наносится при лапароскопии, не нуждается в пришивании. Однако даже небольшое кровотечение во время наложения препарата приводит к промоканию кровью и короблению материала. Фибробласты растут вдоль тяжелой свернувшейся крови с последующим отложением коллагена и сосудистой пролиферацией. Это означает, что наличие крови в брюшной полости устраняет любой положительный эффект препарата [21].

Гиалуронат натрия и карбоксиметилцеллюлоза (Septrafilm) — нетоксичный, неиммуногенный, биосовместимый материал, эффективно уменьшающий частоту образования и распространенность тяжелых послеоперационных спаек [12]. Он преобразуется в гидрофильный гель примерно через 24 ч после нанесения и обеспечивает защитное покрытие вокруг травмированной ткани на срок до 1 нед, на время ремоделизации. Компонент гиалуроновая кислота полностью выводится из организма в течение 28 дней, менее очевидно выведение карбоксиметилцеллюлозы [25].

Septrafilm уменьшает частоту образования послеоперационных спаек к линии разреза более чем на 50%, средняя частота образования спаек на 40% меньше, чем при лапаротомном контроле. Однако относительная разница в клиренсе гиалуроновой кислоты и карбоксиметилцеллюлозы может приводить к фрагментации пленки и повышению частоты образования эмболов и абсцессов [12,13,18]. Septrafilm также неэффективен в присутствии крови, как и Interceed. Негативное влияние Septrafilm на заживление анастомозов [12].

Polytetrafluoroethylene (Gore-Tex, Preclude; W.L. Gore & Associates, Hertogenbosch, Нидерланды) — это инертная неадсорбируемая мембрана, которая нуждается в удалении через несколько дней после нанесения,

что ограничивает использование данного препарата. Применяется в основном в гинекологии [42].

Гелевая система SprayGel (Confluent Surgical, США) была разрешена к применению в лапароскопической и открытой хирургии в Европе в конце 2001 г. Она состоит из двух водных синтетических полиэтиленгликолевых растворов — один бесцветный, один окрашенный метиленовой синью, чтобы легче было видеть место, где он нанесен. При одновременном распылении эти два раствора взаимодействуют друг с другом на ткани, образуя форму гидрогелевой пленки, создающей физический барьер. Этот барьер остается на месте до 7 дней, а затем рассасывается. Эффективность препарата оценивается неоднозначно: в большом числе работ показано, что SprayGel достоверно уменьшает частоту образования, тяжесть и распространенность послеоперационных спаек [24, 32, 41, 53]. Однако ряд авторов такой закономерности не выявили [15]. Кроме того, препарат сложен в применении и дорог [3]. То же можно сказать о недавно вышедшем на рынок комбинированном препарате Prevadh KLF (Sofradim, Франция), состоящем из двухсторонней пленки (ателоколлаген 1-го типа + полиэтиленгликоль + глицерин) и двухкомпонентного клея в 2 шприцах (окисленный мальтодекстрин + фосфатный буфер), а также о геле-эмульсии Prevadh КМО (ателоколлаген 1-го типа + окисленный мальтодекстрин). Пленка рассасывается в течение 14 дней, замещаясь мезотелием. Первые данные свидетельствуют об их эффективности, но препараты дороги, обуславливают необходимость специальной техники применения, в частности нагрева в специальном устройстве, поставляемом вместе с ними [3].

Барьерными свойствами обладает также Alginate, обладающий мукоадгезивными свойствами в твердом состоянии и гелеподобными — в жидкой среде. Пленка не нуждается в фиксации. На экспериментальной модели препарат показал достаточную эффективность в предотвращении спаек и низкую реактогенность [17].

Таким образом, данные литературы относительно причин развития спаечного процесса, а также его профилактики достаточно противоречивы. Необходимы дальнейшие исследования, посвященные изучению механизмов образования спаек, которые позволят не только прогнозировать наличие и развитие спаечного процесса после хирургических вмешательств различными доступами, но и будут основой для разработки патогенетически обоснованной профилактики и терапии.

Работа выполнена при финансовой поддержке Минобрнауки РФ в рамках федеральной целевой программы «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России» на 2009-2013 годы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баранов Г.А. Отдаленные результаты оперативного устранения спаечной кишечной непроходимости. // Хирургия. — 2006. — № 7. — С.56-58.
2. Бурлев В.А., Дубинская Е.Д., Гаспаров А.С. Перитонеальные спайки: от патогенеза до профилактики. // Проблемы репродукции. — 2009. — № 3. — С. 36-44.
3. Матвеев Н.Л., Арутюнян Д.Ю. Внутривнутрибрюшные спайки — недооцениваемая проблема (обзор литературы). // Эндоскопическая хирургия. — 2007. — № 5. — С. 60-69.
4. Ступин В.А., Мударисов Р.Р., Михайлулов С.В., Алиев С.Р., Мартиросов А.В., Вербицкий Д.А. Комплексный подход в лечении и профилактике спаечной болезни брюшной полости и её осложнений. // Сборник тезисов 11 международного конгресса по эндоскопической хирургии, Москва, апрель 2007, С. — 386.
5. Тарасенко Э.И. Острая спаечная тонкокишечная непроходимость: диагностика и лечение. // Анналы хирургии. — 2007. — № 4. — С. 61-65.
6. Шавалев Р.Р., Плечев В.В., Корнилаев П.Г. и др. Профилактика спаечной болезни брюшины у больных с послеоперационными вентральными грыжами. // Казанский медицинский журнал. — Казань, 2005. — Т.86. №1. — С. 24-26.
7. Ahmad G., Duffy J.M., Farquhar C., et al. Barrier agents for adhesion prevention after gynaecological surgery. Cochrane Database Syst Rev. — 2008. — Vol. 16. — CD000475.
8. Amid P.K. Hyaluronate does not prevent adhesions. // J. Surg. Res. — 2002. — Vol. 107, № 2. — P. 219-222.
9. Andrew K. Davey, Peter J. Maher Surgical adhesions: A timely update, a great challenge for the future. // J of Minimally Invasive Gynecol. — 2007. — Vol.14. P.15-22.
10. Aydin. C. Effect of temporary abdominal closure on colonic anastomosis and postoperative adhesions in experimental secondary peritonitis. // World J. Surg. — 2006. — Vol.30, № 4. — P. 612-619.
11. Aytan H., Caliskan A., Yener T., et al. A novel antibiotic, linezolid, reduces intraperitoneal adhesion formation in the rat uterine horn model. // Acta Obstet Gynecol Scand. — 2009. Vol.88. — P.781-786.
12. Beck D.E., Cohen Z., Fleshman J.W., et al. A prospective, randomized, multicenter, controlled study of the safety of Septrafilm adhesion barrier in abdominal pelvic surgery of the intestine. // Dis Colon Rectum. — 2003. — Vol.46. — P.1310-1319.
13. Becker J.M., Dayton M.T., Faxio V.W., et al. Prevention of post-operative abdominal adhesions by a sodium hyaluronate-based bioresorbable membrane. A prospective, randomized, double-blind multicenter study. // J Am Coll Surg. — 1996. — Vol 183. — P. 297-306.

14. Bennett S.L., Melanson D.A., Torchiana D.F., et al. Next-generation hydrogel films as tissue sealants and adhesion barriers. // *J. Card. Surg.* — 2003. — Vol. 18. — P. 494-499.
15. Bhardwaj R., Parker M.C. Impact of adhesions in colorectal surgery. // *Colorectal Dis.* — 2007. — Vol. 9, № 2. — P.45-53.
16. Burns J.W., Skinner K., Colt J., et al. Prevention of tissue injury and postsurgical adhesion by precoating tissues with hyaluronic acid solutions. // *J. Surg. Res.* — 1995. — Vol. 59. — P. 644-652.
17. Cho W.J., Oh S.H., Lee J.H. Alginate film as a novel postsurgical tissue adhesion barrier. // *J Biomater Sci Polym Ed.* — 2010. — Vol.21, №6. — P.701-713.
18. De Cherney A.H., di Zerega G.S. Clinical problem of intraperitoneal postsurgical adhesion formation following general surgery and the use of adhesion prevention barriers. // *Surg Clin North Am.* — 1997. — Vol. 77. — P.671-688.
19. De la Portilla F., Ynfante L., Bejarano D. Prevention of peritoneal adhesions by intraperitoneal administration of vitamin E: an experimental study in rats. // *Dis. Colon Rectum.* — 2004. — Vol. 47, № 12. — P. 2157-2161.
20. di Zerega G.S., Verco S.J., Young P., et al. A randomized, controlled pilot study of the safety and efficacy of 4% icodextrin solution in the reduction of adhesions following laparoscopic gynaecological surgery. // *Hum Reprod.* — 2002. — Vol.17, № 4. — P.1031-1038.
21. Diamond M.P. Reduction of adhesions after uterine myomectomy by Septrafilm membrane (HAL-F): A blinded, prospective, randomized, multicenter clinical study. // *Fertil Steril.* — 1996. — Vol. 66. — P. 904-910.
22. diZerega G.S. Biochemical events in peritoneal tissue repair. // *Eur J Surg.* — 1997. — Suppl 577. — P.10-16.
23. Duffy D.M., di Zerega G.S. Is peritoneal closure necessary? // *Obstet Gynecol Surv.* — 1994. — Vol. 49. — P. 817-822.
24. Dunn R., Lyman M.D., Edelman P.G., et al. Evaluation of the SprayGel adhesion barrier in the rat cecum abrasion and rabbit uterine horn adhesion models. // *Fertil Steril.* — 2001. — Vol.75. — P.411-416.
25. Egorlu A. Prevention of intra-abdominal adhesions by using Septrafilm in rats undergoing bowel resection and radiation therapy. // *Fertil. Steril.* — 2003. — Vol. 79, №6. — P. 1404-1408.
26. Galan N., Leader A., Malkinson T., et al. Adhesion prophylaxis in rabbits with Surgicel and two absorbable microsurgical sutures. // *J J Reprod Med.* — 1983. — Vol. 28. — P. 662-664.
27. Goldberg J.M., Toledo A.A., Mitchel D.E. An evaluation of the Gore-Tex surgical membrane for the prevention of post-operative peritoneal adhesions. // *Obstet Gynecol.* — 1987. — Vol/ 70. — P. 846-848.
28. Gomel V., Urman B., Gurgan T. Pathophysiology of adhesion formation and strategies for prevention. // *J Reprod Med.* — 1996. — Vol. 41. — P. 35-41.
29. Gutmann J.N., Penzias A.S., Diamond M.P. Adhesions in reproductive surgery. // Wallach E.E., Zaccur H.A. (eds): *Reproductive Medicine and Surgery.* — St. Louis, Mosby, 1995. — P.681-693.
30. Haney A.F. Removal of surgical barriers of expanded polytetrafluoroethylene at second-look laparoscopy was not associated with adhesion formation. // *Fertil Steril.* — 1997. — Vol. 68. — P. 721-723.
31. Hosie K., Gilbert J.A., Kerr D., et al. Fluid dynamics in man of an intraperitoneal drug delivery solution: 4% icodextrin. // *Drug Deliv.* — 2001. — Vol 8, №1. — P. 9-12.
32. Johns D.A., Ferland R., Dunn R. Initial feasibility study of a sprayable hydrogel adhesion barrier system in patients undergoing laparoscopic ovarian surgery. // *J Am Assoc Gynecol Laparosc.* — 2003. — Vol.10. — P.334-338.
33. Kamel R.M. Prevention of postoperative peritoneal adhesions. // *Eur J of Obst & Gynecol and Repr Biol.* — 2010. — Vol.150. — P. 111-118.
34. Lalountas M.A., Ballas K.D., Skouras C., et al. Preventing intraperitoneal adhesions with atorvastatin and sodium hyaluronate/carboxymethylcellulose: a comparative study in rats. // *The American Journal of Surgery.* — 2010. — Vol. 200, No 1. — P. 118-123.
35. Larsson B. Efficacy of Interceed in adhesion prevention in gynecologic surgery: A review of 13 clinical studies. // *J Reprod Med.* — 1996. — Vol. 41. — P. 27-34.
36. Leach R.E., Burns J.W., Dawe E.J., et al. Reduction of postsurgical adhesion formation in the rabbit uterine horn model with use of hyaluronate/carboxymethylcellulose gel. // *Fertil Steril.* — 1998. — Vol.69. — P.415-418.
37. Liu Y., Li H., Shu X.Z., et al. Crosslinked hyaluronan hydrogels containing mitomycin C reduce postoperative abdominal adhesions. // *Fertil Steril.* — 2005. — Vol. 53. — P.1275-1283.
38. Luijendijk R.W., de Lange D.C.D., Wauters C.C.A.P., et al. Foreign material in postoperative adhesions. // *Ann Surg.* — 1996. — Vol. 223. — P. 242-248.
39. Manfredi R. Update on the appropriate use of linezolid in clinical practice. // *Ther Clin Risk Manage.* — 2006. Vol.2. — P.455-64.
40. Menzies D. Peritoneal adhesions: Incidence, cause, and prevention. // *Biomaterials.* — 2009. — Vol.30. — P.3075-3083.
41. Mettler L., Audebert A., Lehmann-Willenbrock E., et al. A randomized, prospective, controlled, multicenter clinical trial of a sprayable, site-specific adhesion barrier system in patients undergoing myomectomy. // *Fertil Steril.* — 2004. — Vol.82. — P.398-404.
42. Montz F.J., Monk B.J., Lacy S.M. The Gore-Tex surgical membrane: effectiveness as a barrier to inhibit post-radical pelvic surgery adhesions in a porcine model. // *Gynecol Oncol.* — 1992. — Vol. 45. P.290-293.
43. O'Leary D.P., Coakley J.B. The influence of suturing and sepsis on the development of postoperative peritoneal adhesions. // *Ann R Coll Surg Engl.* — 1992. — Vol. 74. — P. 134.
44. Pressato D., Bigon E., Dona M., et al. Hyaluronan derivatives in postsurgical adhesion prevention. // F. Kennedy, Phillips G.O., Williams P.A. (Eds.), *Hyaluronan: Proceedings of an International Meeting, September 2000, North East Wales Institute, UK, Woodhead Publishing, Cambridge, England, 2002.* — P. 491-499.
45. Ray N.F., Denton W.G., Thamer M., et al. Abdominal adhesiolysis: inpatient care and expenditures in the United States in 1994. // *J Am Coll Surg.* — 1998. — Vol.186. — P.1-9.
46. Reijnen M.M.P.J., Skrabut E.M., et al. Polyanionic polysaccharides reduce intraabdominal adhesion and abscess formation in a rat peritonitis model. // *J. Surg. Res.* — 2001. — Vol.101. — P. 248-253.
47. Reijnen M.M., Bleichrodt R.P., van Goor H. Pathophysiology of intraabdominal adhesion and abscess formation, and the effect of hyaluronan. // *Br J Surg.* — 2003. — Vol.90. — P.533-541.
48. Risberg B.O. Adhesions: Preventive strategies. // *Eur J Surg.* — 1997. — Vol. 577. — P. 32-39.
49. Rogers K.E., Verco S.J.S., diZerega G.S. Effects of intraperitoneal 4% icodextrin solution on the healing of bowel anastomoses and laparotomy incisions in rabbits. // *Colorectal Dis.* — 2003. Vol. 5, №4. — P. 324-330.
50. Stricker B., Blanco J., Fox H.E. The gynecologic contribution to intestinal obstruction in females. // *J Am Coll Surg.* — 1994. — Vol.178. — P.617-620.
51. Sulaiman H. Role of plasminogen activators in peritoneal adhesion formation. // *Biochem. Soc. Trans.* — 2002. — Vol. 30, № 2. — P. 126-131.
52. The Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. The Society of Reproductive Surgeons: Pathogenesis, consequences, and control of peritoneal adhesions in gynecologic surgery. // *Fertil Steril.* — 2007. — Vol.88. — P.21-26.
53. Tjandra J.J., Chan M.K. A sprayable hydrogel adhesion barrier facilitates closure of defunctioning loop ileostomy: a randomized trial. // *Dis Colon Rectum.* — 2008. — Vol.51. — P.956-60.
54. Trew G. Consensus in adhesion reduction management. // *Obstet Gynaecol.* — 2004. — Vol. 6. — P. 2
55. Tulandi T. Adhesion prevention in laparoscopic surgery. // *Int J Fertil Menopausal Stud.* — 1996. — Vol. 41. — P. 452-457.
56. Tulandi T. Intraperitoneal instillates. // *Infertil Reprod Med Clin North Am.* — 1994. — Vol.5. P. 479-483.
57. Verco S.J.S., Peers E.M., Brown C.B., et al. Development of novel glucose polymer solution (icodextrin) for adhesion prevention: pre-clinical studies. // *Hum Reprod.* — 2000. — Vol. 15. — P.1764-1772.
58. Wallwiener D., Meyer A., Bastert G. Adhesion formation of the parietal and visceral peritoneum: An explanation for the controversy on the use of autologous and alloplastic barriers? // *Fertil Steril.* — 1998. — Vol. 69. — P.132-137.
59. Yoon Yeo, Daniel S. Kohane Polymers in the prevention of peritoneal adhesions. // *Eur J of Pharmac and Biopharmac.* — 2008. — Vol. 68. — P. 57-66.

Информация об авторах: 664079, г. Иркутск, м-н Юбилейный, 100, e-mail: katnatlove@mail.ru

Аюшинова Наталья Ильинична — ассистент, к.м.н., врач-ординатор;

Шурыгина Ирина Александровна — ведущий научный сотрудник, д.м.н.;

Шурыгин Михаил Геннадьевич — заведующий отделом, д.м.н.

Панасюк Александр Иосифович — ассистент, заведующий отделением.

ОСОБЕННОСТИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У КУРЯЩИХ ПАЦИЕНТОВ

Борис Анатольевич Черняк, Александр Фёдорович Иванов
(Иркутский институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах,
кафедра клинической аллергологии и пульмонологии, зав. кафедрой д.м.н., проф. Б.А. Черняк)

Резюме. В статье представлен обзор литературы по особенностям клиники, диагностики и лечения бронхиальной астмы в группе лиц, страдающих табачной зависимостью.

Ключевые слова: бронхиальная астма, курение.

THE FEATURES OF BRONCHIAL ASTHMA IN SMOKERS

B.A. Chernyak, A.F. Ivanov
(Irkutsk State Institute for Postgraduate Medical Education)

Summary. The literature review on the features of clinical picture, diagnostics and treatment of bronchial asthma in tobacco smokers has been presented in the paper.

Key words: bronchial asthma, smoking.

Эпидемиологических данных о распространенности курения в различных популяциях больных бронхиальной астмой (БА) в настоящее время недостаточно. По результатам исследований, проведенных в Великобритании и США, количество активных курильщиков среди пациентов с астмой составляет от 17 до 35% [1, 2, 40, 41, 45, 48], бывшими курильщиками являлись от 22 до 44% [1, 40], что соответствует общей распространенности курения среди населения экономически развитых стран. Обращает на себя внимание, что в группе молодых больных (18-35 лет) возраст начала курения, стаж и интенсивность курения не отличаются от таковых в сравнении с курильщиками, не страдающими БА, при этом подавляющее большинство курит более 1 пачки в сутки [5].

При оценке курения как независимого фактора риска формирования БА получены противоречивые результаты. Так в ряде исследований достоверной связи между курением и частотой БА не выявлено [46, 47]. По другим данным, активное курение является значимым фактором риска бронхиальной гиперреактивности (БГР) и симптомов обратимой бронхиальной обструкции как у подростков [34], так и у взрослых [16, 32], при этом наиболее существенная корреляция выявлена у пациентов с неатопической БА и в пожилом возрасте. Кроме того, в одном из исследований продемонстрирована взаимосвязь активного курения и формирования БА во взрослом возрасте только у женщин, тогда как у мужчин риск заболевания для курильщиков и некурящих был одинаковым [44]. В случае прекращения курения во взрослом возрасте риск формирования БА остается повышенным в течение 5 лет с момента отказа и только затем приближается к уровню риска для лиц, никогда не куривших [30].

При оценке клинических особенностей БА у курящих пациентов в сравнении с некурящими выявлена существенно более высокая частота и тяжесть симптомов заболевания [40, 41], чему соответствует и повышенная у курильщиков потребность в короткодействующих бронхолитиках [11]. Курящие больные обращаются за медицинской амбулаторной помощью и госпитализируются в связи с обострением БА статистически значимо чаще [33, 41]. Более того, рядом исследователей курение признано фактором риска формирования фенотипа фатальной БА [19, 26, 37], при которой частота тяжелых обострений нарастает с увеличением возраста [22]. Напомним, что фенотип фатальной астмы характеризуется повторными жизнеугрожающими обострениями, возникающими вне зависимости от объема базисной терапии [21], а около 20% из них развиваются в течение очень короткого времени (менее двух часов), что существенно затрудняет оказание медицинской помощи [31].

Важной клинической характеристикой БА является уровень ее контроля. При изучении влияния курения на этот показатель в ряде популяций выявлены половые особенности. По данным японских авторов статистически значимые различия в частоте и выраженности симптомов БА у курящих лиц отмечались только среди мужчин, тогда как у женщин уровень контроля в зависимости от курения не зависел [38]. Хотя авторы и не предлагают объяснений полученным результатам, обращают на себя внимание возрастные различия в женской группе: средний возраст у курильщиц был статистически значимо ниже по сравнению с некурящими пациентками. При исследовании респираторных симптомов среди курильщиков в Норвегии получены противоположные результаты: показана статистически значимо более высокая интенсивность симптомов и большая скорость прогрессирования снижения ОФВ1 у женщин в сравнении с мужчинами при одинаковой интенсивности курения [18].

Влияние курения на темп прогрессирования БА показано во многих исследованиях. Так среднегодовое снижение ОФВ1 в группе курильщиков составило 58 мл против 33 мл для некурящих [17]. В другом крупном 10-летнем проспективном наблюдении, охватывающем 4000 больных БА, продемонстрированы значительные различия в динамике ОФВ1 в зависимости от курения: для никогда не куривших снижение ОФВ1 составило 8,5% от исходных значений, у экс-курильщиков этот показатель составил 10,1% и, наконец, в группе курящих с индексом табакокурения более 15 пачка/лет было зарегистрировано наибольшее снижение ОФВ1, достигшее 17,8% [2].

Клинические особенности БА, обусловленные курением, связаны с рядом патогенетических механизмов, ассоциированных с воздействием табачного дыма на органы дыхания. В первую очередь это касается воспаления, лежащего в основе БА. При исследовании клеточного состава при воспалении в бронхиальном дереве у астматиков-курильщиков, в отличие от некурящих пациентов, отмечается низкое содержание эозинофилов в мокроте, лаважной жидкости и периферической крови. Особенно выраженное преобладание нейтрофилов в мокроте имеет место у больных БА с индексом курения более 20 пачка/лет [7]. Это связывается с воздействием экзогенного оксида азота, содержащегося в сигаретном дыме, и вызывающем апоптоз активированных эозинофилов [3, 50]. Не исключается и непосредственное воздействие никотина, ингибирующего высвобождение некоторых провоспалительных цитокинов [43]. В то же время содержание интерлейкина-8 в мокроте у курильщиков с БА повышено в сравнении с некурящими, что сопровождается положительной корреляционной

связью с уровнем нейтрофилов и стажем курения, и, наоборот, отрицательной связью с показателями ОФВ1 [7]. Вместе с тем, имеются данные, что у курильщиков с нормальной функцией легких курение, напротив, сопровождается повышенным содержанием эозинофилов в мокроте [28]. Мононуклеарный компонент воспаления в бронхиальном дереве у курильщиков характеризуется повышением уровня интраэпителиальных макрофагов и Т-лимфоцитов популяций CD4 и CD8 [42].

Отличающийся характер воспаления БА у курильщиков подтверждается и содержанием NO в выдыхаемом воздухе, являющимся специфическим биомаркером астматического воспаления. Уровень данного биомаркера у курящих больных БА, как правило, не повышается, что связано с ингибированием NO-синтазы под воздействием высоких концентраций экзогенного оксида азота, вдыхаемого с сигаретным дымом [3]. В то же время содержание оксида азота в выдыхаемом воздухе после отказа пациентов от курения возрастает [36].

Интересные данные получены относительно влияния курения на IgE-опосредованные аллергические реакции. В популяционном исследовании выявлено повышенное содержание в сыворотке крови активных курильщиков специфических IgE-антител к клещам домашней пыли [13], что демонстрирует стимулирующее влияние табачного дыма на сенсibilизацию к широко распространенным внутрижилищным аллергенам. Одним из объяснений данного феномена может являться повреждающее действие табачных поллютантов на респираторный эпителий, что обуславливает повышенную проницаемость слизистой оболочки воздухоносных путей для аэроаллергенов.

Поскольку основной патофизиологической характеристикой БА является БГР, важное значение приобретают данные о влиянии на нее курения. Установлено, что даже краткосрочное воздействие сигаретного дыма усиливает выраженность БГР [15]. Необходимо отметить, что курение само по себе является бронхоконстрикторным фактором, снижающим показатели ОФВ1 на 10% и более после ингаляции дыма от 12 сигарет [14]. Показано, что уровень БГР у курильщиков нарастает с возрастом [4], при этом определяющая роль непосредственно курения подтверждается в популяционном исследовании, в котором выявлено только слабое, независимое от статуса курения, увеличение БГР в метахолиновом тесте с увеличением возраста [35]. В эксперименте на животных доказано прямое влияние экстракта никотина на повышение тонуса бронхов, опосредованное через ацетилхолиновые рецепторы. Отмеченные закономерности характерны и для больных БА, при которой уровень БГР у курильщиков достоверно выше в сравнении с некурящими. При этом отказ от курения хотя и приводит к снижению БГР, однако она остается более высокой по сравнению с таковой у никогда не куривших пациентов.

С особенностями воспаления при БА у курильщиков может быть связано, по-видимому, и отличие ее эволюции по сравнению с астмой у никогда не куривших больных. Так, по данным компьютерной томографии высокого разрешения, у курящих больных отмечено достоверно более выраженное ремоделирование бронхиальной стенки с формированием необратимой обструкции и эмфизематозного повреждения легочной ткани в сравнении с некурящими пациентами [20,24], что сближает БА на фоне курения с хронической обструктивной болезнью легких.

Фармакотерапия активных курильщиков, страдающих БА, представляет серьезную проблему в связи со сниженной у них эффективностью ингаляционных кортикостероидов (ИКС), входящих в группу базисных противоастматических лекарственных средств. Так, сравнительное плацебо контролируемое исследование эффективности флутиказона пропionato в высокой суточной дозе (1000 мкг) продемонстрировало существенные различия в группах некурящих и курящих больных БА [7].

Если в первой группе увеличились утренние показатели пиковой скорости выдоха и ОФВ1, снизился уровень БГР в тесте с метахолином, то во второй группе больных статистически значимые изменения тех же параметров в сравнении с плацебо отсутствовали. Похожие результаты получены и при исследовании эффективности терапии пероральными кортикостероидами [25].

Механизмы кортикостероидной резистентности у курящих больных БА являются сложными и до конца не изученными. В литературе обсуждаются различные варианты снижения чувствительности к кортикостероидным препаратам под влиянием курения, которые, по-видимому, могут сочетаться. В эксперименте *in vitro* установлена повышенная проницаемость слизистой оболочки бронхов у курильщиков. Предполагается, что это может способствовать более быстрому клиренсу ИКС в респираторном тракте [12]. В числе других механизмов обсуждается повышенная продукция мокроты у курящих пациентов, что, возможно, затрудняет адгезию молекул ИКС к клеткам-мишеням [6]. Однако эти гипотезы не объясняют сниженный ответ на пероральное применение стероидов, тем более что фармакокинетика преднизолона и дексаметазона у курильщиков не изменена [50].

В формировании стероидорезистентности при БА существенный вклад вносит снижение ингибирующего воздействия стероидов на пролиферативную способность Т-лимфоцитов. Отмечено, что у курящих больных содержание Т-лимфоцитов в жидкости бронхоальвеолярного лаважа значительно повышено, причем имеется положительная корреляция с показателем пачка/лет [10]. Кроме того, воздействие табачного дыма стимулирует выработку провоспалительных цитокинов, таких как интерлейкины 4, 8 и тумор-некротизирующий фактор. Современные молекулярно-генетические исследования свидетельствуют об увеличении у курящих больных БА активности нуклеарного фактора каппа-В, что сопровождается повышением экспрессии провоспалительных генов. Другим следствием курения является угнетение активности стероидассоциированного гистона деацетилазы-2, что нарушает взаимодействие между глюкокортикоидными рецепторами и кортикостероидами [23]. Перечисленные молекулярно-геномные нарушения клинически проявляются терапевтической резистентностью у курильщиков к проводимому лечению БА.

При назначении теофиллинов при БА у курящих пациентов необходимо учитывать особенности их метаболизма. Уровень цитохрома P-450 у курильщиков повышен на 60-100% в сравнении с некурящими, что в значительной степени повышает их клиренс и соответственно снижает концентрацию в крови [50].

Говоря о лечении БА у курильщиков, следует подчеркнуть доказанную эффективность отказа от курения в достижении контролируемого течения заболевания. В течение 6 недель с момента прекращения курения уровень нейтрофилов в мокроте достоверно снижается, а показатели функции внешнего дыхания улучшаются в сравнении с пациентами, продолжающими курить [9]. Однако необходимо отметить, что уровень БГР в метахолиновом тесте остается на прежнем уровне в течение 6 месяцев после отказа от курения [29]. О влиянии отказа от курения на резистентность к кортикостероидам у больных БА данных в настоящее время недостаточно. Показано, что при использовании пероральных кортикостероидов на фоне отказа от курения значимо возрастают показатели утренней пиковой скорости выдоха [9].

Заключая настоящий обзор, можно выделить следующие особенности БА у курящих пациентов: 1) развитие часто тяжелого неконтролируемого или частично контролируемого течения заболевания; 2) преобладание нейтрофильного характера воспаления и выраженное ремоделирование бронхов с формированием необратимой обструкции; 3) терапевтическая резистентность к ИКС, обуславливающая низкую эффективность базисной терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Althuis M., Sexton M., Prybylski D.* Cigarette smoking and asthma symptom severity among adult asthmatics. // *J. Asthma.* — 1999. — №36. — P.257-264.
2. *Apostol G., Jacobs D., Tsai A., et al.* Early life factors contribute to the decrease in lung function between ages 18 and 40. // *Am. J. Respir. Crit. Care. Med.* — 2002. — №166. — P. 166-172.
3. *Assrey J., Cunha F., Liew F., Moncada S.* Feedback inhibition of nitric oxide synthase by nitric oxide. // *Br. J. Clin. Pharmacol.* — 1993. — №108. — P. 833-837.
4. *Burney P.G.J.* Descriptive epidemiology of bronchial reactivity in an adult population: results from a community study // *Thorax.* — 1987. — №42 — P.38-44.
5. *California Environmental Protection Agency.* // *Indoor environmental asthma triggers — secondhand smoke.* — California, 2006. — 8 P.
6. *Cerveri I., Accordini S., Corsico A., et al.* Chronic cough and phlegm in young adults. // *Eur. Respir. J.* — 2003. — №22. — P. 413-417.
7. *Chalmers G., MacLeod K., Thomson L., Little S.* Smoking and airway inflammation in patients with mild asthma. // *Chest.* — 2001. — №120. — P. 1917-1922.
8. *Chalmers G.W., Macleod K.J., Little S.A., Thomson L.J.* Influence of cigarette smoking on inhaled corticosteroid treatment in mild asthma. // *Thorax.* — 2002. — №57. — P. 226-230.
9. *Chaudhuri R., Livingston E., McMahon A.D., Thomson L.* Cigarette smoking impairs the therapeutic response to oral corticosteroids in chronic asthma. // *Am. J. Respir. Crit. Care. Med.* — 2003. — №168. — P. 1308-1311.
10. *Costabel U., Bross K., Reuter C., et al.* Alterations in immunoregulatory T-cell subsets in cigarette smokers: a phenotypic analysis of bronchoalveolar and blood lymphocytes. // *Chest.* — 1986. — №90. — P. 39-44.
11. *Gallefoss F., Bakke P.* Does smoking affect the outcome of patient education and self management in asthmatics? // *Patient Educ. Couns.* — 2003. — №49. — P. 91-97.
12. *Ilowite J., Bennett W., Sheetz M., Groth M.* Permeability of the bronchial mucosa to 99mTc-DTPA in asthma. // *Am. Rev. Respir. Dis.* — 1988. — №139. — P. 1139-1143.
13. *Jarvis D., Chinn S., Lucynska C., Burney P.* The association of smoking with sensitization to common environmental allergens: results from the European Community Health Survey. // *J. Allergy Clin. Immunol.* — 1999. — №104. — P. 934-940.
14. *Jensen E.J.* Bronchial reactivity to cigarette smoke in smokers: repeatability relationship to methacholine reactivity, smoking and atopy. // *Eur. Respir. J.* — 1998. — №11. — P.670-676.
15. *Kennedy S.M.* Methacholine responsiveness among working populations. // *Am. Rev. Respir. Dis.* — 1990. — №142. — P.1377-1383.
16. *Kim Y., Kim S.H., Tak Y.J., et al.* High prevalence of current asthma and active smoking effect among the elderly. // *Clin. Exp. Allergy.* — 2002. №32. — P. 1706-1712.
17. *Lange P., Parner J., Vestbo J., Schnohr P.* A 15 year follow-up study of ventilatory function in adults with asthma. // *N. Engl. J. Med.* — 1998. — №339. — P. 1194-1200.
18. *Langhammer A., Johnsen R., Gulsvik A., Holmen T.L.* Sex differences in lung vulnerability to tobacco smoking. // *Eur. Respir. J.* — 2003. — №21. — P. 1017-1023
19. *LeSon S., Gershwin M.* Risk factors for asthmatic patients requiring intubation. Observations in young adults. // *J. Asthma.* — 1996. — №33. — P. 27-35.
20. *Lynch D., Newell J., Tschomper B., Cink T. et al.* Uncomplicated asthma in adults: comparison of CT appearance of the lungs in asthmatic and healthy subjects. // *Radiology.* — 1993. — №188. — P. 829-833.
21. *Mangussen H., Kanniens K.* Difficult or therapy resistant asthma. // *European Respiratory Rev.* — 2000. — №10. — P. 2-4.
22. *Marquette C., Saulnier F., Leroy O., et al.* Long-term prognosis of near-fatal asthma. // *Am. Rev. Respir. Dis.* — 1992. — №146. — P. 76-81.
23. *Matsumura Y.* Inflammation Induces Glucocorticoid Resistance in Patients with Bronchial Asthma. // *Anti-Inflammatory & Anti-Allergy Agents in Medicinal Chemistry.* — 2009. — №8. — P.377-386.
24. *Mclean A.N., Sproule M.W., Cowan M.D., Thomson N.C.* High resolution computed tomography in asthma. // *Thorax.* — 1998. — №53. — P. 308-314.
25. *Meijer R., Postma D., Kauffman H.F., Arends L.R.* Accuracy of eosinophils and eosinophil cationic protein to predict steroid improvement in asthma. // *Clin. Exp. Allergy.* — 2002. — №32. — P. 1096-1103.
26. *Mitchell I., Tough S., Semple L., Green F.* Near-fatal asthma: a population-based study of risk factors. // *Chest.* — 2002. — №121. — P. 1407-1413.
27. *Omenaas E., Bakke P., Elsayed S., Hanoa R.* Total and specific serum IgE levels in adults: relationship to sex, age and environmental factors. // *Clin. Exp. Allergy.* — 1994. — №24. — P. 530-539.
28. *Petäys T.* Smoking and atopy as determinants of sputum eosinophilia and bronchial hyper-responsiveness in adults with normal lung function. // *Respiratory Medicine.* — 2003. — №97. — P. 947-954.
29. *Piccillo J.* Changes in airway hyperresponsiveness following smoking cessation: Comparisons between Mch and AMP. // *Respiratory Medicine.* — №102. — P. 256-265.
30. *Piipari R., Jaakkola J.J.K., Jaakkola N., Jaakkola M.S.* Smoking and asthma in adults. // *Eur. Respir. J.* — 2004. — №24. — P. 734-739.
31. *Plaza V.* Frequency and clinical characteristics of rapid-onset fatal and near-fatal asthma. // *Eur. Respir. J.* — 2002. — №19. — P.846-852.
32. *Plaschke P., Janson C., Norrman E., Bjornsson E.* Onset and remission of allergic rhinitis and asthma and the relationship with atopic sensitization and smoking. // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* — 2000. — №162. — P. 920-924.
33. *Prescott E., Lange P., Vestbo J.* Effect of gender on hospital admissions for asthma and prevalence of self-reported asthma: a prospective study based on a sample of the general population. // *Thorax.* — 1997. — №52. — P. 287-289.
34. *Rasmussen F.S., Lambrechtsen J., Hansen H.S., Hansen N.C.* Impact of airway lability, atopy, and tobacco smoking on the development of asthma-like symptoms in asymptomatic teenagers. // *Chest.* — 2000. — №117. — P. 1-9.
35. *Renwick D. S., Connolly M.J.* The Relationship Between Age and Bronchial Responsiveness. Evidence From a Population Survey. // *Chest.* — 1999. — №115. — P. 660-665.
36. *Robbins R., Millatmal T., Lassi K., Rennard S.* Smoking cessation is associated with an increase in exhaled nitric oxide. // *Chest.* — 1997. — №112. — P. 313-318.
37. *Ryan G., Musk A., Perera D. et al.* Risk factors for death in patients admitted to hospital with asthma: a follow-up study. // *Aust. N. Z. J. Med.* — 1991. — №21. — P. 681-685.
38. *Satoh H., Hasegawa T. et al.* Gender Differences in Susceptibility of Asthma to Active Smoking. // *Allergology International.* — 2005. — №54. — P. 401-410.
39. *Silverman R.A., Boudreaux E.D., Woodruff P.G., Clark S.* Cigarette smoking among asthmatic adults presenting to 64 emergency departments. // *Chest.* — 2003. — №123. — P. 1472-1479.
40. *Siroux V., Pin I., Oryszyn M.P., Le Moual N.* Relationships of active smoking to asthma and asthma severity in the EGEA study. // *Eur. Respir. J.* — 2000. — №15. — P. 470-477.
41. *Sippel J.M., Pedula K.L., Vollmer W.M., Buist A.S.* Associations of smoking with hospital-based care and quality of life in patients with obstructive airway disease. // *Chest.* — 1999. — №115. — P. 691-696.
42. *Sjaheim J., Kongerud O., Drablo D., Malterud D.* Reduced bronchial CD4+ T-cell density in smokers with occupational asthma. // *Eur. Respir. J.* — 2006. — №28. — P. 1138-1144.
43. *Sopori M., Kozak W.* Immunomodulatory effects of cigarette smoke. // *J. Neuroimmunol.* — 1998. — №83. — P. 148-156.
44. *Toren K., Hermansson B.* Incidence rate of adult-onset asthma in relation to age, sex, atopy and smoking: a Swedish population-based study of 15813 adults. // *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* — 1999. — №3. — P. 192-197.
45. *Turner M., Noertjojo K., Vedal S., Bai T.* Risk factors for near fatal asthma. A case-control study in hospitalized patients with asthma. // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* — 1998. — №157. — P. 1804-1809.
46. *Troisi R., Speizer F., Rosner B., et al.* Cigarette smoking and incidence of chronic bronchitis and asthma in women. // *Chest.* — 1995. — №108. — P. 1557-1561.
47. *Vesterinen E., Kaprio J., Koskenvuo M.* Prospective study of asthma in relation to smoking habits among 14729 adults. // *Thorax.* — 1988. — №43. — P. 534-539.21.
48. *Walsh L.J., Wong C.A., Cooper S., et al.* Morbidity from asthma in relation to regular treatment: a community based study. // *Thorax.* — 1999. — №54. — P. 296-300.
49. *Wang H., Yu M., Ocham M., et al.* Nicotinic acetylcholine receptor 7 subunit is an essential regulator of inflammation. // *Nature.* — 2003. — №. 421. — P. 348-388.
50. *Zevin S., Benowitz N.* Drug interactions with tobacco smoking. // *Clin. Pharmacokinetics.* — 1999. — №36. — P. 425-438.

Информация об авторах: 664079, г. Иркутск, Юбилейный, 100, ИГИУВ, тел. (3952) 683-972, e-mail: afivanov@rambler.ru

Черняк Борис Анатольевич — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой,
Иванов Александр Федорович — к.м.н., ассистент.

© САДАХ М.В., АЮШИНОВА Н.И., ЦЫРЕНЖАПОВ А.В., КАПОРСКИЙ В.И., ГЕЛЬФАНД С.А., САДОХИНА Л.А. — 2011
УДК 616.27-002.4-06

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ НЕСФОРМИРОВАННЫХ ТОЛСТОКИШЕЧНЫХ СВИЩЕЙ У БОЛЬНЫХ ИНФИЦИРОВАННЫМ ПАНКРЕОНЕКРОЗОМ

Максим Владимирович Садах^{1,3}, Наталья Ильинична Аюшинова^{1,2}, Арсен Владимирович Цыренжапов¹, Вячеслав Иннокентьевич Капорский^{1,3}, Сергей Александрович Гельфанд^{3,1}, Людмила Александровна Садохина⁴

(¹ Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии СО РАМН, директор — чл.-корр. РАМН, д.м.н., проф. Е.Г. Григорьев; ² Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра семейной медицины, зав. — д.м.н., проф. Л.В.Меньшикова;

³ГУЗ «Иркутская областная клиническая больница», гл. врач — к.м.н. П.Е.Дудин;

⁴Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра госпитальной хирургии, зав. — чл.-корр. РАМН, д.м.н., проф. Е.Г. Григорьев)

Резюме. Представлен обзор литературы по толстокишечным свищам, как осложнению инфицированного панкреонекроза. Рассмотрены вопросы этиологии, патогенеза, лечения и профилактики развития несформированных свищей толстой кишки. Комплексный и дифференцированный подход к выбору лечебной тактики при некротическом поражении различных сегментов толстой кишки в условиях терминальной стадии инфицированного панкреонекроза позволяет определить сроки и необходимость выполнения оперативного вмешательства, что ведёт к улучшению результатов лечения данной группы больных.

Ключевые слова: инфицированный панкреонекроз, некротический парапанкреатит, свищ толстой кишки.

SURGICAL TREATMENT OF IMMATURE COLONIC FISTULA IN PATIENTS WITH INFECTED PANCREATONECROSIS

M. V. Sadakh^{1,3}, N. I. Ayushinova^{1,2}, A. V. Tsyrenzhapov¹, V. I. Kaporskiy^{1,3}, S. A. Gelfand³, L. A. Sadokhina⁴

(¹Scientific Center of Reconstructive and Restorative Surgery SB RAMS, Russia; ²Irkutsk State Institute for Postgraduate Medical Education; ³SHCI «Irkutsk Regional Hospital»; ⁴Irkutsk State Medical University)

Summary. The review of the literature on colic fistula as complication of infected pancreatonecrosis has been presented. The questions of etiology, pathogenesis, treatment and prevention of immature colonic fistulas has been considered. The comprehensive and differentiated approach to the selection of therapeutic tactics in necrotic lesions of various segments of the colon in end-stage infected pancreatonecrosis allows to determine the terms and the necessity to perform surgery, which leads to improved outcomes of the treatment in this group of patients.

Key words: infected pancreatonecrosis, necrotizing paraapancreatitis, fistula of the colon.

Известно, что пик заболеваемости (70%) острым панкреатитом (ОП) приходится на трудоспособный возраст (30—50 лет). Общая летальность при ОП колеблется в пределах 3—5%. При этом, от 50 до 80% больных умирают от развития гнойно-септических осложнений на поздних стадиях течения заболевания [2]. Анализ исходов заболевания у 16 больных панкреонекрозом с различными по локализации и характеру дигестивных свищей показал, что летальность в группе больных с наружной фистулой составляет 25% и существенно не отличается от уровня послеоперационной летальности при ее отсутствии (36%) ($p > 0,05$) [3]. Причинами столь неутешительной статистики являются нерешенные и дискутабельные вопросы, касающиеся диагностики ОП и его осложнений, отсутствие единой классификации, оценки тяжести и прогноза заболевания, многообразие используемых методов консервативного и хирургического лечения [2].

Одним из тяжелых осложнений инфицированного панкреонекроза в его терминальной стадии являются свищи желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Под кишечным свищом в настоящее время понимают любой дефект в стенке кишки (за исключением наложенных анастомозов), образовавшийся в результате различных причин, с выходом химуса за его пределы как наружу, так и в брюшную полость [8]. Так возникло понятие «несформированные кишечные свищи», течение и лечение которых имеют свои особенности. Благодаря совершенствованию хирургической техники, анестезиологии и реаниматологии летальность при сформированных кишечных свищах не превышает 3-5%. Однако при не-

сформированных свищах она до сих пор достигает 50-60% и более. Столь высокая летальность наблюдается у больных со свищами, обусловленными распространенным перитонитом [8].

Частота формирования свищей ЖКТ на фоне острого деструктивного панкреатита (ОДП) колеблется от 6,3 до 47,1% [1]. При этом, с частотой от 6,3 до 40% случаев свищи располагаются в ободочной кишке [7, 13, 23]. Свищи других локализаций — желудка, двенадцатиперстной и тонкой кишок [7, 28, 29], поджелудочной железы [19] при панкреонекрозе наблюдаются реже. После открытых вмешательств по поводу гнойных осложнений панкреатита свищи обнаруживаются у 9,1-32,3%, после чрескожного пункционного дренирования — у 2,2-16,7% больных [12].

Считается, что основной причиной образования свища является прогрессирование некроза в поджелудочной железе и парапанкреатической клетчатке с переходом его на прилежащие органы [11, 15, 26, 27]. При образовании свища в толстой кишке важное значение придается сосудистому фактору, когда в результате распространения некроза на брыжейку ободочной кишки возникает тромбоз расположенных в ней сосудов с развитием ишемии ее стенке [5, 10, 24, 25, 27]. При этом чаще поражается селезеночный изгиб ободочной кишки, реже отмечается поражение других ее отделов [1]. Свищи желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) при панкреонекрозе могут быть следствием пролежня от дренажей, перфорации острой язвы, результатом давления кисты ПЖ на окружающие органы и прорыва гнойного содержимого в полые органы [11, 12].

В этиопатогенезе наиболее проблемных по лечению и исходу заболевания свищей ободочной кишки большое значение имеет сочетание предрасполагающих и производящих факторов, тесно связанных с патогенезом панкреонекроза [3]. К первой группе факторов авторы относят распространенный и инфицированный характер панкреонекроза в паракольных зонах, обуславливающий развитие стойкого пареза желудочно-кишечного тракта, нарушения венозного оттока в системе воротной вены. Основными производящими механизмами развития ограниченной несостоятельности толстой кишки они считают травмирование ее серозной оболочки при мобилизации селезеночного отдела, а также травматическую компрессию трубчатых дренажами.

Несформированный кишечный свищ можно определить как сквозную гнойную рану кишечной стенки, открывающуюся в брюшную полость, в полость абсцесса или в гнойный дефект брюшной стенки [9]. Авторы, при дефектах брюшной стенки, дном которых является воспаленные фиксированные в ране кишечные петли, для профилактики развития кишечных свищей неоднократно с успехом прибегали к свободной дерматомной кожной пластике. Другой причиной возникновения кишечных свищей является несостоятельность кишечных швов, причем достаточно часто после операции по поводу спаечной кишечной непроходимости [9]. Кроме того, частота образования свищей при панкреонекрозе зависит от техники операции. Установлено, что у 76% больных гнойные осложнения острого панкреатита связаны с открытыми операциями [18].

В литературе обсуждается вопрос в отношении влияния толстокишечных свищей на течение панкреонекроза. По данным ряда авторов, свищи не оказывают влияния на летальность при остром деструктивном панкреатите, хотя и обуславливают более продолжительное пребывание больного в стационаре и необходимость повторной госпитализации для закрытия свища [22, 28]. Исключение составляют некроз и перфорация толстой кишки, которые рассматриваются как независимые факторы, увеличивающие летальность [1]. Но, также есть мнение, что свищи усиливают тяжесть течения панкреонекроза и увеличивают летальность [5, 20]. Есть и данные о том, что свищам ЖКТ часто сопутствует такое осложнение острого деструктивного панкреатита, как кровотечение [27]. В 1-3% случаев у больных панкреонекрозом наблюдаются таким геморрагические осложнения, как псевдоаневризма, кровотечение в брюшную полость, кровотечение в псевдокисты [16]. Далее, у больных с дигестивными свищами при наличии распространенного инфицированного панкреонекроза летальность значительно выше, чем при ограниченных формах заболевания [3]. Формирование наружного панкреатического свища (НПС), несмотря на их высокую частоту встречаемости при панкреонекрозе и потенциально длительное существование после перенесенного заболевания, не носит фатального характера (все больные живы). Из 8 пациентов с панкреатической fistulой у 6 (75%) из них НПС редуцировались в различные сроки после выписки из стационара [3]. Авторами наибольший уровень летальности (60%) установлен при формировании наружного толстокишечного свища, тогда как при развитии свища гастродуоденальной зоны из 3 пациентов умер 1 (33%). Во всех наблюдениях панкреонекрозом, осложненного развитием несформированных свищей желудочно-кишечного тракта, возникла необходимость в неотложной их коррекции и оперативного отграничения от свободной брюшной полости и/или забрюшинного пространства.

Тактика лечения свищей при панкреонекрозе разработана недостаточно [15]. Есть сторонники как выжидательного подхода и консервативного ведения больных, так и оперативного лечения [5, 6, 15].

Проведенный анализ ранее предложенных классификаций кишечных свищей показал, что традиционные рубрики, выведенные в классификациях, не позволяют

определить тактику лечения больных [8]. Так, предложенная Н.В. Путовым и соавт. [13] классификация различает толстокишечные осложнения острого панкреатита:

1) функциональные (парез кишечника)

2) органические

а) некротические — некроз кишки с перфорацией в свободную брюшную полость и без перфорации, — наружные свищи толстой кишки, внутренние свищи толстой кишки;

б) сужения толстой кишки;

в) толстокишечные кровотечения;

г) сочетанные поражения.

В связи с этим Е.П. Измайловым [8] была предложена классификация свищей желудочно-кишечного тракта, в которой дополнительно выделены рубрики — тип свища, вытекающий из его клинической картины, локализация и объем потерь кишечного химуса.

Классификация свищей ЖКТ [1, 8]

По локализации свища: пищевод (О); желудок (Г); ДПК (Д); тощая кишка (Т); подвздошная кишка (И); слепая кишка (С); восходящая ободочная кишка (Са); печеночный изгиб ободочной кишки (СаСт); поперечно-ободочная кишка (Ст); селезеночный изгиб ободочной кишки (СтСд); нисходящая ободочная кишка (Сд); сигмовидная ободочная кишка (Сс); ректосигмоидный отдел толстой кишки (РСс); прямая кишка (R).

Типы свищей:

1 тип — свищ, открывающийся в свободную брюшную полость; 2 тип — свищ, открывающийся в гнойную полость (абсцесс), изолированную от свободной брюшной полости и недренирующуюся наружу; 3 тип — свищ, открывающийся в гнойную полость (абсцесс), изолированную от свободной брюшной полости и дренирующуюся наружу; 4 тип — свищ, открывающийся в рану, дном которой являются эвентрированные петли кишечника, фиксированные к лапаротомной ране или к дефекту апоневроза, изолированные от свободной брюшной полости; 5 тип — сформированные губовидные, трубчатые и переходные неполные свищи в результате исхода лечения свищей других типов, а также желудочные и кишечные стомы, наложенные с лечебной целью: (s) — стома; (s) — одностольная энтеро- или колостома; (2s) — двустольная энтеро- или колостома; sM — энтеростома по Майдлоу.

По количеству свищей:

1) одиночные; 2) множественные — а) одноуровневые; б) многоуровневые в разных отделах желудочно-кишечного тракта (желудок и тощая кишка, тощая и подвздошная, подвздошная и ободочная, тощая и ободочная кишка и т.д.).

По этиологии:

а) врожденные; б) приобретенные.

По нарушению эвакуации химуса по желудочно-кишечному тракту дистальнее места расположения свища:

а) неполные свищи; б) полные свищи.

По количеству отделяемого из свища:

а) незначительное — до 50 мл; б) малое — 50-500 мл; в) среднее — 500-1000 мл; г) большое — 1000-2000 мл; д) значительное — свыше 2000 мл.

В основу разработанного алгоритма были положены тактические подходы и способы операций, применение которых позволило получить наилучшие клинические результаты. Так, пациентам со свищами 1 типа показана экстренная операция; 2 типа — срочная операция; 3 типа — операция показана при нарушении проходимости ЖКТ дистальнее уровня расположения свища и при большом объеме потерь химуса по свищу; 4 типа — тактика лечения зависит от уровня расположения свища и проходимости ЖКТ дистальнее места его расположения; 5 типа — операция проводится в плановом порядке при неэффективности и невозможности его консервативного лечения [8].

Результаты внедрения разработанной тактики и алгоритмов лечения больных, свидетельствуют об их вы-

сокой эффективности: снижение относительного риска при всех типах свищей 45,5% [8]. Новые тактические подходы и способы операций улучшают отдаленные результаты лечения: число отличных и хороших результатов повышается с 40,84% до 64,63% (повышение относительной пользы составило 58,3%) [8].

Остается спорным вопрос о возможности самостоятельного закрытия свища при панкреонекрозе. Лечение больных с наружными свищами тонкой кишки остается сложной проблемой хирургии. В настоящее время среди хирургов существуют две основные точки зрения на сроки восстановительного лечения пациентов со свищами тонкой кишки [4]. Одни исследователи считают, что восстановительные операции необходимо выполнять после устранения гнойно-воспалительных осложнений и компенсации расстройств питания через 3-6 мес от момента возникновения свищей. Другие авторы, напротив, рекомендуют выполнять ранние восстановительные операции с одновременным хирургическим лечением инфекционных осложнений свищей, но до развития у пациентов тяжелых расстройств питания.

Рудин и соавт. [14] проанализировали 82 наблюдения высоких несформировавшихся кишечных свищей. Особое внимание уделено степени несформированности и объему потерь химуса. От этих двух критериев в основном зависит лечебная тактика. При потерях кишечного содержимого более 600-700 мл в сутки или при полном свище показана ранняя операция — одноили двустороннее отключение зоны свища. В последние 5-7 лет С.А. Воробьев и соавт. [4] придерживаются, в качестве основной, этапной тактики лечения больных со свищами тонкой кишки. Это обусловлено возросшей доступностью средств современного клинического питания и созданием условий для стойкой компенсации питания большинства больных на весь период лечения инфекционных осложнений свищей тонкой кишки. Установлено, что при применении данной тактики послеоперационная летальность составила 5,6%, общая летальность больных — 7,8%. В то же время, основными первоочередными задачами при лечении несформированных кишечных свищей Каншин и соавт. [9] считают: 1) прекращение поступления кишечного содержимого в брюшную полость, 2) лечение перитонита, 3) получение возможности тем или иным путем питать больного. Авторы, занимаясь на протяжении многих лет данной проблемой, выработали ряд особенностей хирургической тактики при несостоятельности швов на различных уровнях пищеварительного тракта. К этим особенностям относятся, в частности, методика выведения при перитоните «бесшовных» концевых кишечных стом, использование «наружной транспортировки» тонкокишечного содержимого из вышележащих отделов тонкой кишки в нижележащие, наложение в условиях перитонита бесшовных компрессионных подвесных энтеростом на катетере Петцера, использование модернизированных временных кишечных обтураторов.

Тоскиным и соавт. [18] установлено, что тактика лечения зависит от уровня расположения свища, его вида (наружный или внутренний) и сочетания с другими осложнениями в брюшной полости. Если сочетание желудочного или дуоденального свища с другими осложнениями практически всегда требует наложения еюностомы или желудочно-кишечного соустья с наружным дренированием свища, толстокишечные свищи, поддаются консервативному лечению при тщательном уходе за раной и окружающей кожей. Авторы утверждают, что при неэффективном лечении показано наложение колостомы. Путов и соавт. [13] при лечении толстокишечных свищей проводили их адекватное дренирование, а при некротическом поражении кишки выполняли операцию Гартмана. А.Л. Костюченко и В.И. Филин [11] в своей практике у данной категории больных придерживались следующей тактики. При наружных свищах желудка и ДПК со значительным дебитом проводили срочные мероприятия, включающие полное паренте-

ральное или зондовое питание, последнее осуществляли через зонд, проведенный ниже уровня свища, или специально наложенную энтеростому. По данным авторов, течение заблеивания при свищах ободочной кишки наиболее благоприятное. Только большие свищи, открывающиеся в сложные гнойные полости, представляли серьезную опасность для пациента. Их лечение проводили путём разгрузки свища с помощью цекостомы. При свищах, сопровождающихся развитием перитонита, выполняли срочную лапаротомию с ушиванием свища и дренированием брюшной полости. При невозможности ушивания свища проводили наружное его дренирование. Нестеренко и соавт. [12] отмечают, что в прогностическом плане наиболее благоприятными являются свищи нижних отделов желудочно-кишечного тракта. Причем при желудочных и толстокишечных свищах (кроме губовидных) возможно их самопроизвольное закрытие. Свищи, образовавшиеся после пункционной санации, закрывались самостоятельно или на фоне медикаментозной терапии. Описаны случаи, когда полное парентеральное питание при остром деструктивном панкреатите, осложненном свищами ЖКТ, создает оптимальные условия для их заживления [17].

Общепринятой концепцией некрэктомии при панкреонекрозе является ее органосохраняющая направленность характер [16]. Кроме того, должна быть обеспечена адекватная эвакуация секвестров и экссудата в послеоперационном периоде. Существует несколько методик хирургического лечения: 1 — «открытая», 2 — программируемые релапаротомии, 3 — закрытый лаваж сальниковой сумки и забрюшинного пространства, 4 — «закрытая». Все они сходны в том, что некрэктомия проводится открытым способом, а разница состоит в формировании путей оттока детрита и экссудата. Применение этих методик позволило снизить смертность при деструктивном панкреатите до 15% [6]. Общим для первого и второго методов является проведение санационных релапаротомий до окончательного закрытия брюшной полости. И хотя вероятность септических осложнений у таких больных значительно меньше, чем при применении методов, включающих одну лапаротомию, период послеоперационного лечения в стационаре остается весьма продолжительным. Кроме того, имеется положительная корреляция между повторными оперативными вмешательствами и формированием желудочно-кишечных свищей, стенозом пилорического отдела желудка, послеоперационными грыжами и кровотечениями. Таким образом, эти методы могут быть рекомендованы только в случае необходимости раннего оперативного лечения. Два других метода обеспечивают продолжительную эвакуацию отделяемого из брюшной полости. Высокая послеоперационная смертность больных с инфицированным панкреонекрозом индуцировало развитие малоинвазивных технологий, включающие радиологические, эндоскопические методики и, непосредственно, малоинвазивную хирургию. Они снижают пери- и послеоперационный стресс у больных, имеющих уже, как правило, явления моно либо полиорганной недостаточности. Кроме того, данные методы могут быть использованы как вспомогательные, позволяющие отложить необходимое оперативное лечение на более поздние (благоприятные) сроки.

Итак, в отношении хирургической тактики при поражении толстой кишки при инфицированном панкреонекрозе, четких указаний в литературе нет. Это обусловлено тем, что нет четких критериев, позволяющих оценить жизнеспособность толстой кишки при вовлечении ее в перипанкреатический воспалительный процесс. Одни авторы при вовлечении кишки в инфильтрат рекомендуют наложение илеостомы или проксимальной колостомы, другие — выполнять резекцию толстой кишки [1].

Обобщая коллективный опыт, следует отметить, что при свищах толстой кишки большинство авторов придерживаются консервативной тактики ведения больных. Однако имеются разногласия по поводу возмож-

ности самостоятельного закрытия такого свища. Одни авторы утверждают, что эти свищи могут закрываться самостоятельно [27], другие настаивают на оперативном их лечении [21]. Есть сообщения об успешном лечении толстокишечного свища при панкреонекрозе с помощью клипирования его устья из просвета ободочной кишки [1]. Ли и соавт. [23], обобщив опыт лечения больных панкреонекрозом, осложненным свищами ЖКТ, подчеркнули важность мероприятий по контролю за воспалительным процессом вокруг свищевого хода. Поэтому при толстокишечных свищах авторы накладывали проксимальную колостому. При такой тактике наблюдалось самостоятельное закрытие свищей.

У больных со свищами, закрыть которые с помощью таких мероприятий не удавалось, они рекомендовали выполнение операции спустя минимум 3 мес после разрешения острого панкреатита, так как пациенты тогда легче переносили вмешательства.

Таким образом, к настоящему моменту остается много нерешенных и спорных вопросов как в диагностике, тактике, так и в способах лечения панкреонекроза, осложненного свищами, поэтому требуется проведение дальнейших многоцентровых исследований с достаточным числом наблюдений, которые позволят обобщить полученные результаты с позиций доказательной медицины.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белоконев В.И., Катасонов М.В., Качанов В.А. и др. Свищи желудочно-кишечного тракта при панкреонекрозе. // Хирургия. — № 3. — 2009. — С. 61-64.
2. Брискин Б.С., Халидов О.Х., Шебзухов А.Э. и др. Эволюция взглядов на хирургическое лечение острого деструктивного панкреатита. // Вестник хирургии. — Т. 167, № 6. — 2008. — С. 105-109.
3. Бурневич С.З., Орлов Б.Б., Игнатенко Ю.М., Кирсанов К.В. Патоморфогенез дигестивных свищей при панкреонекрозе. // Анналы хирургии, № 3, 2005. — С. 36-40.
4. Воробьев С.А., Левчик Е.Ю. Этапное лечение больных с наружными тонкокишечными свищами. // Вестник хирургии. — 2008. — Том 167, № 6. — С. 114-118.
5. Григорьев Е.Г., Садах М.В., Бойко Т.Н. и др. Некротический мезо-и параколит в терминальной стадии инфицированного панкреонекроза. // Инфекции в хирургии. — 2008. — Т. 6, № 4. — С. 38-42.
6. Данилов М.В. Панкреатит: Основные принципы диагностики и лечения. // Русский медицинский журнал. — 2001. — Т. 9, № 13-14. — С. 556-559.
7. Данилов М.В., Вишневский В.А., Калтаев К.К. Наружные желудочно-кишечные свищи как осложнение острого панкреатита. // Вестник хирургии. — 1972. — № 3. — С. 122-123.
8. Измайлов Е.П. Патогенетическое обоснование тактики и способов хирургического лечения больных со свищами желудочно-кишечного тракта. Автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук, Самара, 2007, 41 с.
9. Канишин Н.Н., Воленко А.В. Некоторые особенности хирургического лечения несформированных кишечных свищей. // Четвёртая московская ассамблея «Здоровье столицы» 15 декабря 2005, Москва, здание правительства Москвы.
10. Катасонов М.В. Способы диагностики и лечения свищей желудочно-кишечного тракта при панкреонекрозе: Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. — Самара, 2007. — 24 с.
11. Костюченко А.Л., Филин В.И. Неотложная панкреатология: Справочник для врачей, издание 2-е, исправленное и дополненное. — Санкт-Петербург: Деан. — 2000. — 480 с.
12. Нестеренко Ю.А., Лаптев В.В., Михайлуков С.В. Диагностика и лечение деструктивного панкреатита. М.: Бином-Пресс, 2004. — 204 с.
13. Путов Н.В., Савинов И.П., Мелехов Е.П. Поражения толстой кишки при деструктивном панкреатите. // Вестник хирургии. — 1985. — № 7. — С. 40-44.
14. Рудин Э.П., Ермолов А.С., Богданов А.В., Миронов А.С. Несформировавшиеся высокие кишечные свищи как актуальная проблема современной хирургии. // Хирургия. — 2004. — № 12. — С. 15-17.
15. Савельев В.С., Филимонов М.И., Бурневич С.З. и др. Варианты течения панкреонекроза, определяющие выбор оптимальной тактики хирургического лечения. // Анналы хирургии. — 2006. — № 1. — С. 40-44.
16. Таганович Д.А. Прогнозирование течения и лечение острого деструктивного панкреатита. // БГМУ — ИНФОРМАЦИЯ — БМЖ 1(15)-2006. — С.
17. Терехов С.Н. О роли полного парентерального питания при свищах пищеварительного канала у больных с острым панкреатитом. // Врачебное дело. — 1985. — № 11. — С. 84-86.
18. Тоскин К.Д., Старосек В.Н. Принципы хирургического лечения гнойно-висцеральных осложнений панкреонекроза. // Хирургия. — № 1. — С. 72-75.
19. Трунин Е.М., Ганохарити И.С. Гипергликемический синдром в раннем послеоперационном периоде. // Вестник хирургии. — 2008. — Том 167, № 2. — С. 58-60.
20. Cho H.G., Chung J.P., Yum J.S. Spontaneous bowel perforation during the course of acute pancreatitis — a case report. // Clinical medical journal. — Vol. 116, № 2. — P. 176-178.
21. Doberneck R.C. Intestinal fistulae complicating necrotizing pancreatitis. // American journal surgery. — 1989. — № 158. — P. 581-584.
22. Ho H.S., Frey C.F. Gastrointestinal and pancreatic complications associated with severe pancreatitis. // Archive surgery. — 1995. — Vol. 130, № 8. — P. 822-823.
23. Li J., Ren J., Zhu W., et al. Management of enterocutaneous fistulas: 30-year clinical experience. // Clinical medical journal. — 2003. — V. 116. — № 2. — P. 171-175.
24. Mason H.D., Forgash A., Balch H.H. Intestinal fistula complicating pancreatic abscess. // Surgical gynecological obstet. Vol. 140, № 1. — P. 39-43.
25. Meyer W., Kraus D., Gerhardt C. Colon necrosis as a complication of necrotizing pancreatitis. // Langenbecks archive chirurgy. — 1990. — Vol. 375, № 5. — P. 289-294.
26. Sakorafas G.H., Tsiotos G.G., Sarr M.G. Experience with duodenal necrosis. A rare complication of acute necrotizing pancreatitis. // International journal pancreatological. — 1999. — Vol. 25, № 2. — P. 147-149.
27. Storm F.K., Wilson S.E. Survival of patients with duodenal fistulas from necrotizing pancreatitis. // World journal surgery. — V. 1, № 1. — P. 105-111.
28. Tsiotos G.G., Munoz Juarez M.M., Sarr M.G. Intraabdominal hemorrhage complicating surgical management of necrotizing pancreatitis. // Pancreas. — 1996. — V. 12. — № 2. — P. 126-130.
29. Warshaw A.L., Moncure A.C., Rattner D.W. Gastrocutaneous fistulas associated with pancreatic abscess. An aggressive entity. // Annals surgery. — 1989. — V. 210, № 5. — P. 603-607.

Информация об авторах: 664079, г Иркутск, м-н Юбилейный, 100,

ГУЗ «Иркутская областная клиническая больница», отделение гнойной хирургии, e-mail: sadakh@yandex.ru

Садах Максим Владимирович — врач;

Аюшинова Наталья Ильинична — врач, ассистент кафедры, к.м.н.;

Цыренжапов Арсен Владимирович — м.н.с., к.м.н.;

Капорский Вячеслав Иннокентьевич — заведующий отделением, к.м.н.;

Гельфанд Сергей Александрович — врач;

Садохина Людмила Александровна — ассистент кафедры, к.м.н.

ВЛИЯНИЕ РАЗЛИЧНЫХ ФАКТОРОВ РИСКА НА ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ТУБЕРКУЛЁЗОМ

Любовь Викторовна Шаманова¹, Татьяна Павловна Маслаускене²

(¹МУЗ ЦРБ Иркутского района, гл. врач — С.С. Меерович; ²Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра туберкулёза, зав. — д.м.н., доц. Е.Ю. Зоркальцева)

Резюме. Развитие заболевания туберкулёзом зависит от социально-гигиенических, экономических, экологических и медико-организационных факторов, которые нуждаются в изучении, с целью прогнозирования ситуации по туберкулёзу.

Ключевые слова: заболевание, туберкулёз, факторы риска.

INFLUENCE OF VARIOUS RISK FACTORS ON MORBIDITY WITH TUBERCULOSIS

L.V. Shamanova¹, T.P. Maslauskene²

(Central District Hospital of Irkutsk Region, Irkutsk State Institute for Postgraduate Medical Education)

Summary. The development of tuberculosis depends on socially — hygienic, economic, ecological and medico -organizational factors, which are necessary to be investigated, with the purpose of forecasting a situation on tuberculosis.

Key words: disease, tuberculosis, risk factors.

Развитие заболевания туберкулёзом зависит от социально-гигиенических, экономических, экологических и медико-организационных факторов, которые нуждаются в изучении, с целью прогнозирования ситуации по туберкулёзу. Значение отдельных факторов риска может быть различным на различных территориях.

Значительную роль в заболевании туберкулёзом играют и такие факторы риска, как загрязнение окружающей среды, неполноценное питание, нарушение санитарных правил, тем более — сочетание этих факторов.

Влияние отрицательных социально-гигиенических факторов на уровень заболеваемости в Сибири в течение 20 лет увеличилось больше, чем в 2 раза.

Эпидемиологическая ситуация по болезням органов дыхания, в частности, по туберкулёзу находится в определённой зависимости от экологического состояния окружающей среды; показатели общей заболеваемости по туберкулёзу в экологически неблагоприятных районах выше в 1,4-1,5 раза, а число больных с деструктивными формами, фиброзно-кавернозным туберкулёзом превышают таковые в относительно благополучных территориях в 2,0 раза.

Установлено, что показатели противотуберкулёзного иммунитета у жителей Приморского края значительно отличаются от данных, полученных в Европейской части России. Е. Бянкина и В. Виноградова (1987) выявили существенное увеличение показателя бластотрансформации лимфоцитов с туберкулином у здоровых лиц и у больных туберкулёзом, а также снижение иммуноглобулинов всех классов у здоровых лиц, возможно, объясняются особенностями муссонного климата Приморского края [3]. Влияние окружающей среды в условиях разных территории, различный климат неодинаково влияют на развитие туберкулёза. Так с климатическими особенностями связана большая распространённость туберкулёзом в сельских районах Киргизской Республики наряду с дефектами профилактических флюорографических обследований. Здесь климат характеризуется резкой континентальностью, с повышенной сухостью воздуха и солнечной радиацией, а также резкими суточными перепадами температуры. Особенности выявления континентов риска в условиях горной Киргизии стало возможным при проведении комплексных экспедиционных профилактических обследований сельского населения [1], выявивших влияние экстремальных факторов внешней среды на развитие локальных форм внелёгочного туберкулёза у населения горных районов, а также вопросы диспансеризации и специфической профилактики среди континентов риска по внелёгочному туберкулёзу.

Также на развитие туберкулёза влияет наличие сопутствующих заболеваний: желудочно-кишечного

тракта, хронической обструктивной болезни лёгких с отделением гнойной мокроты, перенесенного абсцесса лёгкого, эмпиемы лёгкого, повторных пневмоний, наличие эндокринной патологии и др.

По мнению экспертов ВОЗ, ухудшение эпидемиологической обстановки по туберкулёзу связаны с распространением ВИЧ-инфекции и с ростом химиорезистентных штаммов возбудителя [5]. Однако, туберкулёз является частым, но поддающимся лечению осложнением ВИЧ-инфекции. Пациенты с ВИЧ составляют меньшее количество новых случаев заболеваний в развитых странах, а потенциальным фактором риска для заболеваний туберкулёзом в них являются плохие социально-экономические условия жизни. В развивающихся странах (особенно в Африке в районе Сахары и во многих территориях Азии) социально-экономические факторы и сочетание с ВИЧ-инфекцией играют основную роль в заболеваемости туберкулёзом.

Анализ многолетней заболеваемости туберкулёзом в Иркутске выявил наибольшую заболеваемость в районах города, с большой плотностью населения, проживанием в социально-неблагополучных семьях, неблагоприятными жилищными условиями. Не имея постоянного места жительства, обитая в подъездах, на чердаках жилых домов, на вокзалах, рынках бездомные формируют вокруг себя неизвестные медицинским службам эпидемиологические очаги туберкулёзной инфекции. Такой очаг имеет размытые контуры, определяемые многочисленными связями больного. Существует обратная зависимость между благоустройством жилья, полноценностью питания, уровнем доходов и заболеваемостью туберкулёзом.

Численность групп риска заболевания туберкулёзом не должна превышать 30% населения. Во многих территориях страны работа с группами риска нуждается в совершенствовании, особенно среди освобождённых из исправительно-трудовых учреждений, в неорганизованных группах населения, временно проживающих на территории и среди населения отдалённых северных мест, где определённая часть населения занята охотой.

В Ярославле [7] при проведении скрининга по выявлению туберкулёза и хронических заболеваний лёгких выявлены следующие группы риска: «повышенного риска», «высокого риска» и «условно больных». Степени риска определялись при массовых обследованиях с учётом основных показателей функции внешнего дыхания, данных ФЛГ и врачебных осмотров. Показатель выявляемости в группах «условно больных», «высокого риска», и «повышенного риска» составил соответственно 34, 26, 9%. В то же время по результатам анкетирования среди населения выделено 5 групп отличающихся по степени риска различных хронических заболеваний органов дыхания.

Так, удельный вес групп риска заболевания туберкулёзом среди лиц молодого возраста Западной и Восточной Сибири определен среди 40510 лиц молодого возраста из 10 районов РФ. Удельный вес групп повышенного риска оказался наиболее высоким в районах Западной и Восточной Сибири. Среди представителей этих районов наиболее высокая заболеваемость превысила средний показатель в 1,9 и 3,1 раза соответственно. На долю групп риска пришлось 66,7 всех заболевших из Сибири и 42,1 из других районов РФ. Особенно высоким оказался средний показатель групп риска в Омской области, Алтайском и Красноярском краях (превышал средний показатель в 1,5-1,7 раза); в Новосибирской Кемеровской и Томской областях средний показатель был превышен в 2,1-3,3 раза; в Тыве — в 3,9 раза. Наименьший показатель групп риска (0,5) выявлен в Читинской области [9].

Однако, для людей пожилого возраста В.Г. Пустозёров и В.В. Басаева (2008) выделили две большие группы факторов риска медико-биологического и социального характера. Из *медико-биологических факторов* наиболее значимым является возрастное изменение иммунологической реактивности, также экзогенная суперинфекция разными штаммами МБТ, эндогенная реактивация в виде активации туберкулёзного процесса в старых туберкулёзных очагах в лёгких, во внутригрудных лимфатических узлах, высокая инфицированность микобактериями туберкулёза взрослого населения, достигающая к 1960 годам 100%, длительный приём глюкокортикоидов («стероидный» туберкулёз), цитостатиков, иммунодепрессантов. Сопутствующие болезни и степень поражения органов и систем, наследственность, пол, тип нервной системы так же могут явиться факторами риска по заболеванию туберкулёзом. *Социальные факторы* в течение туберкулёза, особенно у пожилых людей, разделяют по уровням:

— *личностный* — личное отношение к сохранению здоровья, психоэмоциональные проблемы, трудности поддержания привычного образа жизни, возрастающая зависимость от окружающих;

— *микросоциальный* — недостаточность семейной поддержки, неблагоприятная эмоциональная атмосфера в семье, семейная дезадаптация и дезинтеграция, хронический алкоголизм, пребывание в местах лишения свободы;

— *макросомальный* — одиночество, социальная изоляция, низкое качество жизни, уровень и доступность медицинской помощи, недостаточное или некачественное медицинское обслуживание, недоступность медицинской помощи при отсутствии или потере медицинского полиса, низкая организация или отсутствие социальной помощи пожилому человеку;

— *экономический* — низкий прожиточный уровень, плохие жилищные условия, нищета [8].

Известно, что среди детей, находящихся в контакте с больными туберкулёзом родителями, группу наиболее высокого риска составляют дети из неблагополучных семей, что требует более чёткого выполнения плана профилактических мероприятий в очагах туберкулёзной инфекции [4].

Инфицирование и заболевание туберкулёзом детей из социально-неблагополучных семей ведёт к формированию большой группы населения, влияющей на эпидемиологию туберкулёза.

Существует мнение, что к факторам риска развития туберкулёза относится врождённая патология бронхолёгочной системы, тем более что на территории России за последние 10 лет отмечена тенденция к увеличению числа детей с различными формами врождённой патологии, в том числе и с патологией бронхолёгочной системы.

Прогнозирование патологических отклонений, в том числе дискриминационный анализ прогнозирования риска прогрессирования наследственно-детерминированной дисплазии у детей может дать основание для формирования плана практических и лечебных мероприятий.

В сельской местности действуют дополнительные резервуары инфекции, активность которых зависит от особенностей ландшафтной и климатических зон, структуры животноводства эпизоотологических ситуаций в хозяйстве. Риск заболевания туберкулёзом лёгких в сельской местности в условиях Восточной Сибири повышен у жителей посёлков с населением менее 500 человек, при наличии двух и более бактериовыделителей; у лиц, проживающих в посёлках сельского типа с числом менее 1 тыс. человек или удалённых от районного центра более чем на 30 км. Представляет интерес так же сезонное распределение заболеваемости туберкулёзом, неблагоприятный сезон года с октября по март. Фактор сезонности целесообразно учитывать при планировании профилактических осмотров сельского населения.

Работа с группами риска заболевания туберкулёзом играет роль в стабилизации эпидемиологической ситуации по туберкулёзу и уменьшении дальнейшего распространения инфекции. Организационные мероприятия нуждаются в улучшении работы по выявлению туберкулёза в поликлинических условиях и в условиях центральных районных больниц.

Недостаточное финансирование противотуберкулёзных мероприятий, позднее обращение больных в медицинские учреждения, неадекватное отношение к лечению, отток кадров, демографические процессы приводят к росту заболеваемости туберкулёзом.

Учитывая исключительную значимость факторов риска в формировании заболеваний, основой для улучшения охраны здоровья населения должен стать комплекс мер государственного характера, направленных на коррекцию и устранение факторов риска и как следствие, на улучшение качества жизни граждан [2, 6, 10]. Преобразования в сфере здравоохранения должны быть направлены на повышение эффективности медицинской профилактики, как следствие — изменение поведения населения в отношении собственного здоровья. Этому должна предшествовать разработка стиля, методов, средств воздействия на поведение людей, рациональный выбор каналов доставки информации, а так же механизма контроля предпринимаемых мероприятий.

Выявления групп повышенного риска должна быть одним из основных направлений в комплексе профилактических противотуберкулёзных мероприятий, тем более, что интенсивность выявления групп риска заболевания туберкулёзом на разных территориях сильно различаются.

Таким образом, для развития туберкулёза основными факторами риска являются контакт с больным туберкулёзом, неблагоприятные социально-экономические условия, иммунологические нарушения. Риском развития туберкулёзом являются такие соматические заболевания как сахарный диабет, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, хронические неспецифические заболевания лёгких, наличие вредных привычек, таких как алкоголизм и наркомания. Факторами риска развития туберкулёза являются неблагоприятные экологические условия, резкие колебания температуры, климат территории крайнего севера, некоторые профессиональные и пылевые заболевания. Выявлено значение пороков развития бронхолёгочной системы для развития туберкулёза лёгких. При сочетании туберкулёза с другими заболеваниями, как правило, тяжелее протекает то заболевание, которое развилось первым.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аширов А.А. Особенности эпидемиологии и организации противотуберкулёзной помощи в сельских горных районах

Киргизии. // Тез. к пленуму правления Всесоюз. науч. мед. об-ва. — Иркутск, 1988. — С.30-35.

2. Беляев Е.Н. Итоги внедрения методологии оценки риска в Российской Федерации // *Здравоохранение РФ*. — М., 2008 — №1. — С.23-24.
3. Бянкина Е., Виноградова В. Изучение показателей противотуберкулёзного иммунитета у жителей Приморского края. // Тез. докладов к научно-практической конференции. — Иркутск, 1987. — С.12-13.
4. Измеров Н.Ф. Национальная система медицины труда как основа сохранения здоровья работающего населения России // *Здравоохранение РФ*. — М., 2008. — №1. — С.7-8.
5. Новицкая О.Н., Филиппова Т.П. Сложности в диагностике ВИЧ-ассоциированного туберкулёза центральной нервной системы. // Актуальные вопросы фтизиатрии в Иркутской области: сб. ст., посвящ. 20-летию кафедры туберкулёза ИГИУВа. — Иркутск: РИО ИГИУВа, 2010. — С. 72.
6. Орлова Г.М. Хроническая почечная недостаточность в Прибайкалье: распространённость, клиничко-эпидемическая

- характеристика, факторы риска ускоренного прогрессирования: Автореф. дис. ... д-ра. мед. наук. — Иркутск, 2002. — 40с.
7. Павлова В.А. Здоровье детей из семейного контакта с больными туберкулёзом: тезисы докладов III научной конференции. — М., 1987. — С 65-66.
 8. Рахманин Ю.А. Современные проблемы экологии человека и гигиены окружающей среды в обеспечении санитарно-эпидемиологического благополучия населения России // *Здравоохранение РФ*. — М., 2008. — №1. — С.12-13.
 9. Савин И.Г., Соколов Д.К. Здоровье населения проживающего в районах Сибири при различных условиях загрязнения атмосферного воздуха: тез. докладов к науч. практической конференции. — Иркутск, 1987. — С.86-87.
 10. Тарасевич Д.Н., Субеева Н.А. Санитарно-экологические аспекты при крупном гидростроительстве в условиях севера Сибири и Дальнего Востока: тезисы докладов к научно-практической конференции. — Иркутск, 1987. — С.92-93

Информация об авторах: 664531, Иркутская область, Иркутский район, с. Урик, ул. Ленина, дом 2, тел. (3952) 495-425, e-mail: doc-luba@yandex.ru
Шаманова Любовь Викторовна врач — участковый терапевт,
Маслаускене Татьяна Павловна — профессор, д.м.н.

© ГОРБАЧЕВ В.И., ДОБРЫНИНА Ю.В., КОВАЛЕВ В.В., МАНЬКОВ А.В. — 2011
УДК 616.831-005.98 : 616.12-008.3-073.96

НАРУШЕНИЯ РЕГУЛЯЦИИ ВЕГЕТАТИВНОГО ТОНУСА ПРИ ОСТРОЙ ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНОЙ ПАТОЛОГИИ

*Владимир Ильич Горбачев, Юлия Владимировна Добрынина,
Вячеслав Васильевич Ковалев, Александр Викторович Маньков*
(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах,
кафедра анестезиологии и реаниматологии, зав. — д.м.н., проф. В.И. Горбачев)

Резюме. Проведен обзор литературных источников, посвященных проблеме регуляции вегетативного тонуса у больных с острой цереброваскулярной патологией. Показано, что анализ вариабельности ритма сердца является достоверным и чувствительным методом, отражающим симпатовагусный баланс при любом патологическом состоянии, включая инсульт.

Ключевые слова: острое нарушение мозгового кровообращения, внутричерепная гипертензия, вегетативный тонус, вариабельность ритма сердца.

THE DISTURBANCE OF REGULATION OF VEGETATIVE TONE DURING ACUTE CEREBROVASCULAR PATHOLOGY

V.I. Gorbachev, U.V. Dobrynina, V.V. Kovalev, A.V. Mankov
(Irkutsk State Institute for Postgraduate Medical Education)

Summary. The analysis of literary sources, described the problem of regulation of vegetative tone in patients with acute cerebrovascular pathology was carried out. The investigation showed that analysis of heart rate variability is significant and sensitive method, reflecting detected vegetative balance in different pathological state, including insult.

Key words. An acute disorder of cerebral circulation, intracranial hypertension, vegetative tone, heart rate variability.

Вегетативная нервная система (ВНС) в остром периоде нарушения мозгового кровообращения является ведущим звеном, модулирующим функции сердца. Нарушение динамической организации ВНС, под которой подразумевают взаимодействие и взаимную модуляцию симпатического и парасимпатического нейроэффекторных механизмов управления сердечной деятельности, способствует дезадаптивным реакциям, что повышает чувствительность миокарда к повреждающим агентам. У больных с различным течением патологического процесса встречаются разные варианты изменений вегетативной регуляции и неодинаковая степень их выраженности, что позволяет использовать оценку изменений обоих отделов ВНС для прогнозирования тяжести и исхода заболевания [9].

Проводящие пути и структуры нервной системы, распространяющиеся от спинного мозга в ростральном направлении до переднего мозга, оказывают влияние на сердечный ритм и системное артериальное давление [1,2,6]. В нормальных физиологических условиях для регуляции периферического сосудистого сопротивле-

ния и артериального давления необходима интегративная деятельность ретикулярной формации моста, продолговатого мозга и нисходящих путей [10]. Сердечно-сосудистая система регулируется и более высокими уровнями нервной системы, включая лимбические отделы переднего мозга, гипоталамус и ретикулярную формацию среднего мозга [17,23].

При заболеваниях или нарушениях функций мозга повреждение структур, осуществляющих центральную регуляцию сердечно-сосудистой системы, приводит к разнообразным отклонениям от нормы, включая гипертензию, выраженные изменения частоты и ритма сердечных сокращений [3,6,10]. Поэтому сердечно-сосудистые нарушения иногда приобретают важное значение для неврологического диагноза [25]. Доказано, что внутричерепная гипертензия приводит к нарушению нейрогуморальных регуляторных процессов и вегетативных функций, а также к срыву компенсаторных механизмов [1,6]. Регуляторную роль, ответственную за интеграцию сосудистых реакций при изменениях внутричерепного давления, играют надсегментарные

структуры ВНС [6,8]. Установлено, что вегетативные нарушения отражают уровень и степень вовлечения в патологический процесс стволовых структур головного мозга, состояние которых определяет тяжесть клинической картины и исход заболевания [6].

В настоящее время имеется ряд публикаций, посвященных цереброгенным нарушениям сердечной деятельности. Исследования многих авторов убедительно продемонстрировали наличие корреляций между локализацией поражения головного мозга и кардиальными нарушениями [9]. Обнаружено, что у пациентов с коронарной болезнью сердца происходит снижение фракции выброса левого желудочка в ответ на острую очаговую церебральную ишемию [24]. Установлено, что главной причиной смерти у больных инсультом по окончании острого периода является патология сердца [5,14]. Развитие транзиторных кардиальных нарушений напрямую связано с острым церебральным поражением и обозначается понятием «цереброкардиальный синдром» (ЦКС) [4,5]. В основе развития ЦКС при ишемии мозга лежат структурные нарушения миокарда, которые не связаны с расстройством коронарного кровотока. Ранее было показано, что у пациентов с субарахноидальными геморрагиями на электрокардиограммах возникают изменения, имитирующие острый инфаркт миокарда: смещение сегмента ST ниже изолинии, инверсия зубца T, удлинение интервала Q-T, появление волн U. По данным Е.М. Бурцева (1993), депрессия сегмента ST и удлинение интервала Q-T у больных с острыми нарушениями мозгового кровообращения наблюдаются в семь раз чаще, чем у пациентов контрольной группы, не имевших в течение четырех месяцев острых расстройств мозгового кровообращения [3]. В острой стадии ишемического инсульта описаны также неврогенные депрессии сегмента ST, ухудшающие в дальнейшем течение постинсультного периода.

В патогенезе ЦКС ведущую роль играют расстройства вегетативной регуляции деятельности сердечно-сосудистой системы и изменения функции гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, приводящие к развитию морфофункциональных изменений кардиомиоцитов [4,5,26,27].

По данным А.М. Долгова (1995), нарушения ритма сердца — наджелудочковые и желудочковые экстрасистолы, пароксизмы фибрилляции предсердий, нарушения атриовентрикулярной проводимости являются наиболее частыми симптомами ЦКС [4,5]. Доказано, что у пациентов с субарахноидальными геморрагиями регистрируются следующие виды нарушений ритма сердца: желудочковая тахикардия, синусовая брадикардия, фибрилляция предсердий; при этом выраженные вентрикулярные аритмии сопровождаются удлинением интервала Q-T и чаще выявляются в первые 48 часов после субарахноидального кровоизлияния. В целом, у 70-76% больных регистрируются нарушения сердечного ритма, проводимости и фазы реполяризации, которые могут быть связаны с острым периодом инсульта [18,19,21]. У всех больных ОНМК, если оно протекает тяжело либо имеется обширный очаг размягчения в головном мозге, имеются признаки церебро-кардиального синдрома на ЭКГ. Это изменения сегмента S-T и зубца T, отражающих процесс реполяризации кардиомиоцитов, увеличение продолжительности T, его смещение, деформация, уплощение, формирование отрицательного зубца T, появление зубца U, изменение сердечного ритма [3].

Нарушения ритма сердца могут негативно влиять на репаративные процессы в зоне церебральной ишемии [12,16,20,24]. Доказано, что частая наджелудочковая экстрасистолия вызывает редукцию мозгового кровотока на 7%, желудочковая экстрасистолия — на 12%, а желудочковая пароксизмальная тахикардия — на 40-75%. Продолжительные наджелудочковые пароксиз-

мальные тахикардии приводят к значительному снижению ударного объема левого желудочка с последующим ухудшением церебральной гемодинамики: обнаружено снижение мозгового кровотока на фоне экстрасистолии и атриовентрикулярной тахикардии на 8-25%. Кроме прочего, желудочковые аритмии и транзиторная ишемия миокарда у больных с атеросклерозом коронарных артерий могут приводить к декомпенсации сердечной деятельности вплоть до развития острого инфаркта миокарда и внезапной сердечной смерти [13,29]. Нарушения ритма сердца, такие как синдром слабости синусового узла, развивающиеся при остром нарушении мозгового кровообращения, являются причиной дополнительного неврологического ухудшения [28].

Таким образом, мозговой инсульт вызывает нарушения сердечной деятельности, которые в свою очередь, могут оказывать определенное влияние на его течение и в некоторых случаях являются непосредственной причиной смерти больного [6]. На основании экспериментальных данных установлено, что возникающая при остром субарахноидальном кровоизлиянии аритмия обусловлена интенсивными разрядами в вегетативной нервной системе, причина которых — во внезапном повышении внутричерепного давления, а несколько отсроченные изменения на ЭКГ вызываются увеличением концентрации катехоламинов в крови и тканях [29].

При острой цереброваскулярной патологии частое возникновение кардиальных дисфункций может быть обусловлено непосредственно повреждением головного мозга. По данным К.В. Шевченко (2010), для неврологических расстройств характерны нарушения сознания и вегетативная дисфункция, обусловленные быстрым развитием дислокационного синдрома, маскирующего в значительной степени проявления первичного очагового поражения мозга [11]. Следует отметить, что контроль величины ЧСС и АД не всегда в полной мере отражает изменение активности ВНС. Одному и тому же значению ЧСС и АД могут соответствовать неодинаковые комбинации активности звеньев ВНС, обеспечивающие вегетативный гомеостаз [1].

В результате многолетних исследований установлено, что классический эффект Кохера-Кушинга, заключающийся в повышении артериального давления и замедлении пульса при подъеме внутричерепного давления, обусловлен сдавлением или ишемией ограниченной прессорной области, расположенной под дном IV желудочка [6]. Поэтому продолжают попытки раннего выявления эффекта Кушинга, до развития артериальной гипертензии и брадикардии, с использованием современных чувствительных методик оценки вегетативного дисбаланса. Исследование вариабельности ритма сердца (ВРС) — адекватный и достаточно простой метод оценки симпатико-парасимпатического баланса и фона нейрогуморальной регуляции. Он является основой объективной диагностики вегетативной дисфункции при любом патологическом состоянии [1,10]. На сегодняшний день изучены механизмы формирования компонентов вариабельности сердечного ритма, доказана диагностическая значимость анализа ВРС для регистрации изменений ВНС у пациентов с различной патологией, включая инсульт.

Согласно исследованиям М. Katz-Leurer и соавт. (2005), изучавших параметры временного и спектрального анализа у больных через две недели после перенесенного впервые инсульта, существует прямая связь между двигательными функциями и показателями ВРС. По их мнению, ВРС может применяться для прогностической оценки двигательных функций в отдаленном периоде [19].

N. Lakusic (2005) и D. Mahovic (2003) определяли выраженность нарушений вегетативной регуляции сердечного ритма и динамики её восстановления в первые

шесть месяцев после острого ишемического инсульта. Результаты исследования подтвердили гипотезу о постепенном восстановлении вегетативной регуляции ритма сердца в первые месяцы после острой фазы [20].

А. McLagen (2005) исследовал вегетативную регуляцию ритма сердца у больных старше 75 лет без признаков деменции, через девять месяцев после инсульта. По данным спектрального анализа, у больных снижены общая мощность спектра и низкочастотный компонент, нарушена барорефлекторная функция. Был сделан вывод, что вегетативные нарушения сохраняются в течение длительного времени после перенесенного инсульта, что повышает риск смерти у больных старческого возраста [24].

Е. Colivicchi (2004) оценивал влияние острого инфаркта правой островковой доли мозга на ВРС и развитие аритмии у больных, впервые перенесших острый ишемический инсульт. По сравнению с другими пациентами, перенесшими инсульт, у больных с инфарктом островковой доли в правом полушарии выявлено значительное снижение общей мощности спектра, высокочастотного компонента и повышение показателя симпатовагусного баланса. Кроме этого, у всех больных с инсультом сниженный показатель SDNN ассоциировался с увеличением частоты и тяжести аритмий [15]. Полученные данные подтверждают гипотезу о том, что правая островковая доля связана с вегетативной регуляцией сердечного ритма и её повреждение может привести к нарушению нормальной работы сердца.

Исследования А.Р. Gujjar (2004) посвящены сравнительному изучению клиники и показателей ВРС у выживших и умерших пациентов в остром периоде инсульта. Отмечена взаимосвязь между двумя компонентами спектрального анализа (низко- и очень низкочастотным) и смертностью, подтверждаемая даже после назначения вазопрессоров. По данным множественного регрессионного анализа, результаты перевода на ИВЛ, оценка открывания глаз по ШКГ и показатель ВРС-LF являются факторами, позволяющими достоверно спрогнозировать летальный исход [16].

А.М. Makikalo (2004) изучал прогностическую значимость показателей ВРС у больных, впервые пере-

несших острый инсульт. По данным многофакторного анализа, после поправки на возраст единственным независимым и объективным прогностическим фактором риска внезапной смерти являются патологические изменения долговременной (суточной) кардиоинтервалографии. Результаты традиционного (в течение пяти минут) исследования ВРС недостоверны в плане прогноза [22].

S.J. Li (2003) исследовал динамические изменения ВРС у больных с острым ишемическим инсультом в каротидном бассейне в течение первой недели после инсульта. На основании полученных результатов был сделан вывод о том, что ВРС может рассматриваться как достоверный, неинвазивный, чувствительный показатель функции головного мозга [21].

Комплексное исследование вегетативной нервной системы у больных в раннем периоде стволового инсульта в течение шести недель после его развития было предпринято В. Meglic (2001). Был сделан вывод о том, что у больных с острым инсультом мозжечковой локализации имеет место преходящее нарушение функции вегетативной нервной системы в сравнении с больными стволовым инсультом немозжечковой локализации [25].

А.М. Долговым (1995) установлено, что у больных с тяжелым течением ишемического инсульта или с летальным исходом, в первые сутки резко повышаются показатели ВРС, свидетельствующие об активации симпатического отдела ВНС и значительном увеличении степени напряжения регуляторных систем. Дальнейшее снижение их указывает на истощение симпатического звена и срыв адаптации в условиях данной патологии. У больных с легким течением инсульта напряжение симпатического отдела ВНС отмечено лишь в первые сутки острого нарушения мозгового кровообращения [4,5].

Резюмируя вышесказанное, можно утверждать, что согласно литературным данным, вариационная кардиоинтервалография является достоверным и чувствительным методом оценки функций головного мозга. Регистрация и интерпретация ВРС достоверно отражает симпатовагусный баланс при любом патологическом процессе, в том числе и при острых нарушениях мозгового кровообращения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баевский Р.М., Кириллов О.И., Клецкин С.З. Математический анализ изменений сердечного ритма при стрессе. — М.: Наука, 1984. — 220с.
2. Бейн Б.Н., Татаренко С.А. Дисрегуляция ритма сердца и дыхания у больных с недостаточностью кровообращения в вертебро-базиллярном бассейне // *Практ. неврология и нейрореабилитация*. — 2008. — № 2. — С. 28-31.
3. Бурцев Е.М. Цереброгенные аритмии сердца // *Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. — 1993. — Т. 93, № 6. — С. 93-97.
4. Долгов А.М. Церебро-кардиальный синдром при ишемическом инсульте // *Вестн. интенсивной терапии*. — 1994. — № 2. — Ч. 1. Механизмы формирования. — С. 10-13.
5. Долгов А.М. Церебро-кардиальный синдром при ишемическом инсульте // *Вестн. интенсивной терапии*. — 1995. — № 2. — Ч. 2. Критерии и методы диагностики. — С. 15-18.
6. Плам Ф., Познер Д.Б. Диагностика ступора и комы. — М.: Медицина, 1986. — 544 с.
7. Трунова Е.С., Самохвалова Е.В., Гераскина Л.А. и др. Ишемический инсульт: состояние сердца и течение постинсультного периода // *Клин. фармакология и фармакотерапия*. — 2007. — Т. 16, № 5. — С. 55-59.
8. Фахуртдинов Р.Х., Якупов Э.З., Хасанова Д.Р. и др. Состояние цереброваскулярной реактивности и зрительные вызванные потенциалы у больных с вегетативными кризами при различной скорости пассивного трансмембранного ионотранспорта // *Неврол. вестн.* — 2005. — Т. XXXVII, Вып. 1-2. — С. 41-44.
9. Фоякин А.В., Гераскина Л.А., Трунова Е.С. Нарушения сердечного ритма, ишемическая болезнь сердца и течение раннего постинсультного периода // *Вестн. аритмологии*. — 2006. — №43. — С. 43-47.
10. Хаспекова Н.Б., Вейн А.М. Анализ variabilityности сердечного ритма в неврологии // *Компьютерная электрокардиография на рубеже столетий: материалы междунар. симп.* — М., 1999. — С. 131-133.
11. Шевченко К.В. Механизмы дисфункции гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой и иммунной систем у мужчин при различных исходах острой тяжелой черепно-мозговой травмы: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — Пермь, 2010. — 45 с.
12. Arad M., Abboud S., Radai M.M., Adunsky A. Heart rate variability parameters correlate with functional independence measures in ischemic stroke patients // *J. Electrocardiol.* — 2002. — Vol. 35, N 243. — P. 6.
13. Bigger J.T., Fleiss J.L., Steinman R.C., et al. RR variability in healthy, middle-age persons compared with patients with chronic coronary heart disease or recent acute myocardial infarction // *Circulation*. — 1995. — Vol. 91. — P. 1936-1943.
14. Cerati D., Schwartz P.J. Single cardiac vagal fiber

activity, acute myocardial ischemia, and risk for sudden death // *Circ. Res.* — 1991. — Vol. 69. — P. 1389-1401.

15. Colivicchi F., Bassi A., Santini M., et al. Cardiac autonomic derangement and arrhythmias in right-sided stroke with insular involvement // *Stroke.* — 2004. — Vol. 35. — P. 2094-2098.

16. Gujjar A.R., Sathyaprabha T.N., Nagaraja D., et al. Heart rate variability and outcome in acute severe stroke. Role of power spectral analysis // *Neurocrit. Care.* — 2004. — Vol. 1, N 3. — P. 347-353.

17. Guzzetti S., Dassi S., Pecis M., et al. Altered pattern of circadian neural control of heart period in mild hypertension // *J. Hypertens.* — 1991. — Vol. 9. — P. 831-838.

18. Kaplan D.T. The analysis of variability // *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 1994. — Vol. 5. — P. 16-19.

19. Katz-Leurer M., Shochina M. Heart Rate Variability (HRV) parameters correlate with motor impairment and aerobic capacity in stroke patients // *NeuroRehabilitation.* — 2005. — Vol. 20, N 2. — P. 91-95.

20. Lakusic N., Mahovic D., Babic T. Gradual recovery of impaired cardiac autonomic balance within first six months after ischemic cerebral stroke // *Acta Neurol. Belg.* — 2005. — Vol. 105, N 1. — P. 39-42.

21. Li S. J., Su Y. Y., Liu M. Study on early heart rate variability in patients with severe acute cerebral vascular disease // *Zhongguo Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue.* — 2003. — Vol. 15, N 9. — P. 546-549.

22. Makikallio A.M., Makikallio T.H., Korpelainen J.T., et al. Heart rate dynamics predict poststroke mortality

// *Neurology.* — 2004. — Vol. 62, N 10. — P. 1822-1826.

23. Malliani A., Pagani M., Lombardi F., et al. Cardiovascular neural regulation explored in the frequency domain // *Circulation.* — 1991. — Vol. 84. — P. 1482-1492.

24. McLaren A., Kerr S., Allan L., et al. Autonomic function is impaired in elderly stroke survivors // *Stroke.* — 2005. — Vol. 36, N 5. — P. 1026-1030.

25. Meglic B., Kobal J., Osredkar J., et al. Autonomic nervous system function in patients with acute brainstem stroke // *Cerebrovasc. Dis.* — 2001. — Vol. 11, N 1. — P. 2-8.

26. Pedretti R.F., Migliori G.B., Mapelli V., et al. Cost-effectiveness analysis of invasive and noninvasive tests in high risk patients treated with amiodarone after acute myocardial infarction // *Am. J. Coll. Cardiol.* — 1998. — Vol. 31, N 7. — P. 1481-1489.

27. Reinhardt R.A., Fetsch T., Makijarvi M., et al. Combination of beat-to-beat changes of heart rate and time domain analysis of the signal-averaged electrocardiogram for non-invasive risk stratification after acute myocardial infarction // *Eur. Heart J.* — 1995. — Vol. 16. — P. 431.

28. Shackford S.R., Schmoker J.D., Zhuang J. The effect of hypertonic resuscitation on pial arteriolar tone after brain injury and shock // *J. Trauma.* — 1994. — Vol. 37. — P. 899-908.

29. Taylor J.A., Eckberg D.L. Fundamental relations between short-term RR interval and arterial pressure oscillations in humans // *Circulation.* — 1996. — Vol. 93. — P. 1527-1532.

Информация об авторах: 664049, Иркутск, м-н Юбилейный, 100, ИГИУВ,

тел.: (факс) (3952) 40-76-70, e-mail: gorbachevvi@mail.ru.

Горбачёв Владимир Ильич — д.м.н., проф., заведующий кафедрой; Добрынина Юлия Владимировна — аспирант; Ковалёв Вячеслав Васильевич — к.м.н., доцент; Маньков Александр Викторович — к.м.н., ассистент.

© БЫЧКОВ Д.В., БАТОРОВЕВ Ю.К., ВЯЗЬМИН А.Я. — 2011
УДК 616.316-006-07

ПРОБЛЕМЫ ДООПЕРАЦИОННОЙ ДИАГНОСТИКИ ОПУХОЛЕЙ СЛЮННЫХ ЖЕЛЕЗ

Дмитрий Владимирович Бычков¹, Юрий Климентьевич Батороев², Аркадий Яковлевич Вязьмин¹
(¹Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф., И.В. Малов, кафедра хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, зав. — д.м.н., проф. А.Т. Карнаузов, кафедра ортопедической стоматологии, зав. — д.м.н., проф. А.Я. Вязьмин;
²Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра онкологии, зав. — д.м.н., проф. В.В. Дворниченко)

Резюме. В обзоре литературы рассматриваются методы диагностики опухолей слюнных желез, и предлагается диагностический алгоритм.

Ключевые слова: слюнные железы, опухоли, диагностика.

PROBLEMS OF PREOPERATIVE DIAGNOSTICS OF TUMORS OF SALIVARY GLANDS

D.V. Bychkov¹, J.K. Batoroev², A.J. Vjazmin¹
(¹Irkutsk State Medical University; ²Irkutsk State Institute for Medical Advanced Studies)

Summary. In article are considered methods of diagnostics of tumors of salivary glands are considered, and the diagnostic algorithm is offered.

Key words: salivary glands, tumors, diagnostic.

В структуре онкологической заболеваемости опухоли слюнных желез составляют 1-5 %. Известно, что у 88% пациентов первичные опухоли слюнных желез локализуется в больших и у 12% в малых слюнных железах [8].

Установление правильного диагноза является залогом успешного лечения. Характер опухолевого роста определяет способ алгоритм лечения: оперативного вмешательства с его возможными осложнениями, необходимость неoadъювантной лучевой или химиотерапии, а также прогноз заболевания.

Дооперационная диагностика опухолей слюнных желез складывается из основных (сбор жалоб и анам-

неза, осмотр и пальпация) и ряда дополнительных методов исследования.

Клиническое обследование

Для доброкачественных опухолей характерен медленный рост, отсутствие нарушения функции лицевого нерва и болевого синдрома (редко может быть при воспалении). Злокачественные опухоли часто характеризуются более быстрым ростом, нарушением функции лицевого нерва, могут сопровождаться болевым синдромом.

Осмотр и пальпация дают представление о размерах опухоли, её консистенции и болезненности, подвиж-

ности, чёткости границ, характере поверхности, отношении к окружающим тканям и органам (коже, слизистой, ушной раковине, сосцевидному отростку, нижней челюсти и глотке), функции лицевого нерва, состоянии регионарных лимфатических узлов. Доброкачественные опухоли определяются как безболезненный (при отсутствии воспаления), ограниченно подвижный узел (или несколько), с гладкой или слегка бугристой поверхностью. При злокачественном поражении могут отмечаться болезненность, спаянность с окружающими тканями (кожа, слизистая), признаки поражения лицевого нерва или тройничного нерва [31], изъязвление, регионарная лимфаденопатия. Однако данные симптомы могут широко варьировать в зависимости от гистологического строения [8]. Таким образом, клиническое обследование позволяет в большинстве случаев дифференцировать воспалительные процессы и реактивно-дистрофические процессы от опухолевого поражения. Однако четкие признаки злокачественности можно обнаружить далеко не у всех пациентов.

Лучевые методы диагностики

Рентгенодиагностика заболеваний слюнных желёз в значительной степени разработана отечественными исследователями [5, 9, 10], куда входят сиалография с ее модификациями, сиалотомография, компьютерная томография (КТ), магниторезонансное исследование (МРТ), ультразвуковое сканирование (УЗС).

Сиалография

Сиалография — метод рентгенологического исследования слюнных протоков посредством заполнения их контрастными веществами. Впервые сиалографию осуществил Roigier в 1901г [25]. В нашей стране фундаментальные исследования по сиалографии проведены И.Ф. Ромачёвой, Г.А. Зедгенидзе, И.Э. Фузайловым и соавт. [5,10]. Принято считать, что доброкачественные опухоли только оттесняют протоки, вследствие чего на сиалограмме становится заметным округлый дефект в наполнении. Он соответствует опухоли по локализации, размерам и форме. Протоки около такого дефекта растянутые в длину и изогнутые и напоминают рисунок пальцев, держащих мяч или яблоко. При злокачественных опухолях на сиалограмме определяется дефект наполнения протоков, их деформация на границе с опухолью, а также их фрагментация и разрыв (картина «мёртвого дерева»). Это обусловлено инфильтративным ростом опухоли. Иногда из-за выхода контраста через разрушенные протоки определяются пятна неправильной формы. Однако следует отметить, что такая сиалограмма бывает лишь в далеко зашедших стадиях, когда диагноз становится ясным и на основании клинических признаков [11].

Дигитальная субтракционная сиалография

Дигитальная субтракционная сиалография (англ. *digital* — цифровой, *subtraction* — вычитание) представляет собой контрастную рентгенографию слюнных желёз, выполняемую на цифровой аппаратуре с вычитанием костного фона, что позволяет изолированно изучать изображение слюнной железы. Впервые ее использовали E. Gmelin и соавт. в 1987 году [22]. В нашей стране её начали применять в 1992 году А.В. Щипский и С.А. Кондрашин [3]. Исследование проводится на цифровой ангиографической установке. Для сиалографии используются водорастворимые контрастные препараты (урографин, омнипак и др.). Введение контрастного вещества в слюнную железу осуществляется под визуальным контролем на экране монитора. После извлечения катетера идет наблюдение за процессом эвакуации контрастного вещества из железы. При опухолях околоушных слюнных желёз отмечается смещение и деформация внутрижелезистых протоков по периферии новообразования, наличие дефектов контрастирования и неоднородность структуры паренхимы за счёт повышенного накопления контрастного вещества по периферии образования, задержку эвакуации контрастного препарата, особенно из отделов, находящихся в непосредственной близости к опухоли [1].

Сиалотомография

Согласно стандартной методике (Л.А. Юдин, И.Ф. Ромачёва, 1971) при сиалотомографии околоушных слюнных желёз делают 6 последовательных томограмм с интервалом в 0,5см на глубине 0,5-3см от поверхности стола. При этом в случае процессов, располагающихся поверхностно, наиболее чёткое изображение поражённого участка наблюдается на уровне 1 и 1,5 см, а при глубоко — 3-3,5 см. При томографии подчелюстной слюнной железы наилучшие результаты получаются в боковой проекции на глубине 3-5 см от поверхности стола [15]. При анализе томограмм у больных с новообразованиями слюнных желёз можно уточнить, расположение, форму и структуру, степень распространения опухоли. Чёткость и ровность контуров дефектов наполнения, как правило, указывает на доброкачественный характер новообразования [15].

Компьютерная томография

Компьютерная томография (КТ), нашла применение и в диагностике заболеваний слюнных желёз, в том числе опухолей [2, 7, 13, 14]. По плотности изображения слюнные желёзы занимают промежуточное положение между мышечной и жировой тканями; плотность желез уменьшается при их атрофии. При доброкачественных внутрижелезистых новообразованиях околоушных слюнных желёз на компьютерных томограммах опухоль определяется в виде узлов различной формы и размера, четко отграниченных от ткани железы. Плотность узлов больше, чем железы и варьирует от 3,27 до 28,13 единиц Хаунсфилда (ед. Н). В непоражённых участках может определяться неоднородность структуры паренхимы. При внежелезистых опухолях, часть новообразования, располагающаяся внутри железы, чётко отграничена от железистой ткани. Однако чётко определить границы той части, которая выходит за её пределы, трудно вследствие изоплотной структуры окружающих тканей. При новообразованиях подчелюстных слюнных желёз чёткие границы опухоли не выявляются. Однако отмечается увеличение размеров железы и смещение соседних тканей. Плотность паренхимы варьирует от 28,65 до 41,72 ед. Н [13].

УЗИ и КТ обладают равно высокими диагностическими возможностями как в выявлении новообразований слюнных желёз (точность их соответственно 97% и 97,4%), так и в определении их локализации (точность 94,9% и 95,9%) и превосходят в этом клиническое обследование. Однако исследования, проведённые Н.А. Добронравовой [4] показали, что как УЗИ, так и КТ в отношении дифференциальной диагностики злокачественных и доброкачественных опухолей слюнных желёз обладают низкой чувствительностью (66,7% и 55,6% соответственно). Общепринятые признаки доброкачественности (чёткость контуров, однородность структуры и плотности) могут наблюдаться и при злокачественных опухолях. Это подтверждает и ряд других авторов [16, 17, 18, 32]. Таким образом, ультразвуковое (как более доступное и менее затратное) исследование является методом выбора при подозрении на новообразование слюнных желёз [4].

КТ-сиалография

КТ-сиалография — это метод исследования слюнных желёз, характеризующийся сочетанием сиалографии и компьютерной томографии [7]. Главным её преимуществом является возможность одновременного исследования выводных протоков и контрастированной паренхимы железы, смежных тканей и костных структур. Однако мелкие протоки видны хуже чем при обычной сиалографии. Методики контрастирования отличаются в зависимости от количества и вида вводимого контраста, интервалом между введением препарата и КТ, задачи исследования. При анализе КТ-сиалограмм следует учитывать нормальные дефекты наполнения [7] обусловленные кивательной мышцей (по задней поверхности железы), двубрюшной мышцей (по заднемедиальной поверхности), а также венами и артериями.

При опухолях слюнных желёз метод даёт возможность установить следующие симптомы:

- общую характеристику опухоли как чётко отграниченного образования либо нечётко отграниченного, инфильтрирующего окружающие ткани образования;
- дефект наполнения, обусловленный опухолью;
- инвазию или смещение окружающих структур;
- внутри- или внежелезистое расположение опухоли и отношение опухоли околоушной слюнной железы по отношению к лицевому нерву.

Подчёркивается, что оценка контуров новообразования должна осуществляться на срезах, проходящих через максимальный диаметр опухоли [7].

КТ-сиалография позволяет с определённой вероятностью различать доброкачественные и злокачественные опухоли. Доброкачественные как правило чётко отграничены, одиночные и нередко дольчатые, а у злокачественных могут быть менее чёткие контуры и признаки инвазии. Однако при чётком отграничении объёмного образования установить злокачественность процесса невозможно. [7].

Биолокационная диагностика

Общезвестно, что метод ультразвуковой биолокации, благодаря высокой диагностической эффективности, безвредности и простоты проведения исследования, получил широкое распространение в клинике. [16]. Это исследование даёт возможность получать изображение слоёв различной ткани и представление о макроструктуре органов, как в норме, так и при патологии. В норме при биолокации чётко определяются листки капсулы железы, их толщина, поперечный размер железы (околоушной на разных уровнях 3-12мм; подчелюстной — 15-22 мм). Ткань железы в основном акустически малой плотности, однородная [12].

Исследования, проведённые О.И. Сенчиловым (1991г), показали следующее: вероятными эхографическими признаками доброкачественных опухолей являются наличие очагового образования, имеющего правильную форму, чёткие границы, однородную структуру; при этом целостность капсулы железы не нарушена, деформация окружающих тканей отсутствует. Информативность составила 93,5%. Достоверными признаками злокачественных опухолей являются: очаговое образование с гиперэхогенной неоднородной структурой, неправильной формы и с нечёткими границами. Чувствительность метода составила 85,7% [12].

Аспирационная пункция тонкой иглой

Аспирационная пункция тонкой иглой (АПТИ) является наиболее простым, недорогим, доступным, достаточно безопасным и высоко информативным методом диагностики [20, 29, 23, 27, 28]. В отличие от инструментальных методов исследования позволяет во многих случаях не только определить «доброкачественность» опухоли, но и её гистологический вариант. В этом отношении показательными являются исследования, проведённые Т.Т. Кондратьевой (1992). На большом клиническом материале она показала, что чувствительность цитологического метода при плеоморфной аденоме составила 92,5%, раке в плеоморфной аденоме 100%, аденолимфоме — 75%, цистаденоидной карциноме — 83,6%, ацинозноклеточном раке 100%, мукоэпидермоидном раке — 59, 5% [6].

Особенно хорошо изучена цитологическая картина при плеоморфной аденоме, аденолимфоме, мукоэпидермоидном раке. При плеоморфной аденоме в цито-

граммах на фоне межклеточного оксифильного матрикса обнаруживаются пролиферирующие клетки средней величины с морфологическими признаками железистого эпителия и клеточные элементы, напоминающие мезенхимальные. Взаиморасположение клеток и межклеточного вещества может быть различным: клетки располагаются среди межклеточного вещества, вне связи с ним или окружают бесструктурное вещество в виде «венчика». Степень пролиферации клеток значительно варьирует, часто отмечаются признаки атипии. Поэтому решить вопрос о доброкачественном характере опухоли не всегда возможно [24]. При аденолимфоме в цитологических препаратах имеются железистоподобные и папиллярные структуры из эпителиальных клеток с широкой светлой цитоплазмой. Фон обычно представлен оксифильным веществом, участками детрита с дегенеративно изменёнными лейкоцитами и эпителием, а также лимфоидными элементами. При отсутствии лимфоидных элементов практически невозможно отличить аденолимфому от онкоцитомы. Преобладание детрита, лимфоидных элементов, дегенеративно изменённых лейкоцитов и эпителия, вызывает необходимость дифференциальной диагностики с сиалоаденитом, кистой, туберкулёзом. Наличие большого количества клеток с необильной цитоплазмой дифференциальный диагноз следует проводить с плеоморфной аденомой, мукоэпидермоидной опухолью, а при гранулированной цитоплазме — с ацинозно-клеточной карциномой [30, 33].

При злокачественных смешанных опухолях в цитологических препаратах можно видеть полиморфизм клеток разной степени, расположенных среди скопленных метакроматического матрикса. Обычно клетки больших размеров, ядра различной величины, часто хроматин плохо контурируется или видна его грубая структура. Ядрышки увеличены в размерах, границы ядер нечёткие. Нередко можно видеть «голые ядра» и двуядерные клетки [21, 26, 27].

Инцизионная биопсия

Открытая инцизионная биопсия применяется в основном при поверхностном расположении злокачественной опухоли околоушной слюнной железы, когда она прорастает в кожу, либо как срочная интраоперационная диагностика. Также она используется при диффузных лимфопролиферативных (лимфомы) или лимфоэпителиальных поражениях околоушных слюнных желёз [8].

Анализ литературных данных показал, что большинство авторов придерживаются следующей схемы дооперационной диагностики опухолей слюнных желёз.

1. Клиническое обследование: жалобы, анамнез, пальпация поражённой железы и регионарных лимфоузлов, оценка функции лицевого и тройничного нервов, осмотр полости рта и ротоглотки.
2. Тонкоигольная аспирационная пункция опухоли, лучше под контролем УЗИ.
3. УЗИ поражённой железы и лимфоузлов головы и шеи.
4. При больших размерах опухоли или её глубоком расположении для уточнения распространения неопластического процесса и его взаимоотношения с окружающими анатомическими структурами КТ или КТ-сиалография.

Данный алгоритм позволяет с большой вероятностью определить гистологический вариант опухоли, её размеры и отношение к окружающим тканям, а соответственно правильно выбрать метод лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бруслик С.В., Кондрашин С.А., Яковлев С.Б. Функциональная дигитальная сиалография при заболеваниях слюнных желёз // Мед. радиология. — 1992. — №7-8. — С. 9-13.
2. Воробьёв Ю.И., Лесняк В.Н. Компьютерная томография в диагностике заболеваний челюстно-лицевой области // Стоматология. — 1998. — №2. — С. 89-92.

3. Демурян М.Ю. Методические особенности дигитальной субтракционной сиалографии [электронный ресурс] // Медицинская экспертиза: Тезисы V Конференции молодых ученых России с международным участием «Фундаментальные науки и прогресс клинической медицины» URL: http://medexpertisa.ru/view_page.php?page=134&ID=0 (дата обращения 17.06.11.)

4. Добронравова Н.А. Лучевая диагностика новообразований слюнных желёз // Вопросы онкологии. — 2000. — Т. 46. №4. — С. 472-476.
5. Зедгенидзе Г.А. Рентгенодиагностика заболеваний слюнных желёз. — М.: Медгиз, 1953. — 120 с.
6. Кондратьева Т.Т. Цитологические аспекты дифференциальной диагностики новообразований в области головы и шеи: авторефер. дис. ... д-ра мед. наук. — М., 1992. — 46 с.
7. Косовой Л. Компьютерно-томографическая сиалография в диагностике заболеваний слюнных желёз. // Стоматология. — 1989. — №5. — С.98-99.
8. Пачес А.И. Опухоли головы и шеи. — 4-е изд. — М.: Медицина, 2000. — 480 с.
9. Рабухина Н.А. Рентгенодиагностика некоторых заболеваний зубочелюстной системы. — М.: Медицина, 1974. — 210 с.
10. Ромачёва И.Ф., Юдин Л.А., Афанасьев В.В., Морозов А.Н. Заболевания и повреждения слюнных желёз. — М.: Медицина, 1987. — 240 с.
11. Сазама Л. Болезни слюнных желёз. Изд. 1-е, русское. — Прага: Аввценоум — издательство медицинской литературы, 1971. — 252с.
12. Сенчилов О.И. Ультразвуковая диагностика заболеваний слюнных желёз: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1991. — 16 с.
13. Юдин Л.А., Бруслик С.В., Филимонов Г.П., Кондрашин С.А. Компьютерная томография слюнных желёз // Медицинская радиология. — 1993. — №5. — С.11-14.
14. Юдин Л.А., Лугинов Н.В., Кондрашин С.А. Компьютерная томография в диагностике новообразований слюнных желёз // Вестник рентгенологии, радиологии. — 1997. — №3. — С.23-26.
15. Юдин Л.А., Ромачёва И.Ф. Методика сиалотомографии // Стоматология. — 1971. — №4. — С. 25-27.
16. Beaterburg R.J. Ten years experience with ultrasound in head and neck// Otorhinolaringol. Nova. — 1997. — №1. — P.3-13.
17. Bogaert J., Hermans R., Baert A.L. Pleomorphic adenoma of the parotid gland //J. Bel ge Radio. — 1994. — Vol. 76. — P.307-310.
18. Bruno E., Paini L., Oliva A. The US — CT contribution to the diagnosis of salivary gland neoplasm's// Minevra stomatolo. — 1994. — Vol 43. — P.57-62.
19. Voccato P., Altavilla G., Blandamura S. Fine needle aspiration biopsy of salivary gland lesions. A reappraisal of pitfalls and problems // Acta cytology. — 1998. — Vol.42. — P.888-898.
20. Carrillo J.F., Ramirez R., Flores L., et al. Diagnostic accuracy of fine needle aspiration biopsy in preoperative diagnosis of patients with parotid gland masses// J. Surg. Oncol. — 2009. — Vol.100(2). — P.133-138.
21. Edwards P.C., Wasserman P. Evaluation of cystic salivary gland lesions by fine needle aspiration: an analysis of 21 cases// Acta Cytol. — 2005. — Vol. 49(5). — P. 489-494.
22. Gmelin E.K., Thorn B., Rinast E. Digitale Substraction Sialographie// Laryngol. Rhinol. Otol. — 1987. — Bd 66. №8. — P.444-446.
23. Gonsalves A.J., Menezes M.B., Kavabata N.K., et al. Fine needle aspiration in salivary gland tumors: specificity and sensitivity// Rev. Assoc. Med. Bras. — 2007. — Vol. 53(3). — P.267-71.
24. Kapadia Silloo B., Dusenbery D., Dekker A. Fine-needle aspiration of pleomorphic adenoma and adenoid cystic carcinoma of the salivary gland origin. //Acta cytology. — 1997. — Vol.41. №2. — P. 487-492.
25. Kieffer J. The laminograph and its variations, applications and implications of the planigraphic principles// Am. J. Roentgenol. Radium Therapy. — 1938. — Vol. 39. №4. — P. 497-513.
26. Klijanienko J., El-Naggar Adel K., Vielh P. Fine-needle sampling findings in 26 carcinoma ex pleomorphic adenomas: Diagnostic pitfalls and clinical considerations // Diagn. Cytopathol. — 1999. — Vol. 21. №3. — P.163-166.
27. Klijanienko J., Vielh P. Fine-needle sampling of salivary gland lesions// Diagn. Cytopathol. — 1997. — Vol. 17. №2. — P. 92-98.
28. Lukas J., Duskova J. Fine-needle aspiration biopsy in the diagnostic of the tumors and non-neoplastic lesions of salivary glands // Bratisl. Lek Listy. — 2006. — Vol. 107(1-2). — P.12-15.
29. Netto J.N., Miranda A.M., da Silveira H.M., et al. Fine-needle aspiration biopsy as an auxiliary diagnostic tool on intraoral minor salivary gland adenoid cystic carcinoma// Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod. — 2008. — Vol. 106(2). — P. 242-245.
30. Siddiqui N.H., Wu Shou-Jin. Fine-needle aspiration biopsy of cystic pleomorphic adenoma with adnexa-like differentiation mimicking mucoepidermoid carcinoma. A case report// Diagn. Cytopathol. — 2005. — Vol. 32. №4. — P. 229-232.
31. Strong M., Nosenuarty H. Hemiageusia, hemianesthesia and hemiotropy of tongue// Can. J. Neurol. Sci. — 1986. — Vol.13. №2. — P.109-110.
32. Szalma J., Olasz L., Tith M., et al. Diagnostic value of radiographic and ultrasonic examinations in patients with sialoadenitis and sialolithiasis// Fogorv. Sz. — 2007. — Vol. 100(2). — P.53-58.
33. Veder L.L., Kerrebijn J.D., Smedts F.M., den Bakker M.A. Diagnostic accuracy of fine-needle aspiration cytology in Warthin tumors. // Head Neck. — 2010. — Vol. 32(12). — P.1635-1640.

Информация об авторах: 664003, Иркутск, ул. Красноармейская, 1, стоматологическая клиника ГОУ ВПО ИГМУ, тел. (3952) 24-06-86, e-mail: Vychkov-Dmitrij@yandex.ru
Бычков Дмитрий Владимирович — ассистент,
Батороев Юрий Климентьевич — ассистент, д.м.н.,
Вязьмин Аркадий Яковлевич — заведующий кафедрой, д.м.н., профессор

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

© ПРОТАСОВ К.В., СИНКЕВИЧ Д.А., ФЕДОРИШИНА О.В., ДЗИЗИНСКИЙ А.А.
УДК: 616.12-008.331.1:616.13/14

СОСУДИСТЫЙ ВОЗРАСТ КАК ИНТЕГРАЛЬНЫЙ ПОКАЗАТЕЛЬ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ СЕРДЦА И СОСУДОВ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Константин Викторович Протасов, Денис Алексеевич Синкевич,
Ольга Васильевна Федоришина, Александр Александрович Дзизинский
(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах,
кафедра терапии и кардиологии, зав. — чл.-корр. РАМН, д.м.н., проф. А.А. Дзизинский)

Резюме. Цель: оценить значимость сосудистого возраста (СВ) — нового критерия кардиоваскулярного риска — как маркера ремоделирования сердца и сосудов у больных артериальной гипертензией. У 167 обследованных 39-65 лет определены факторы риска и признаки субклинического поражения миокарда и сосудов, проведено суточное мониторирование АД. СВ рассчитывали по модифицированной таблице SCORE. Результаты показали, что СВ, по сравнению с хронологическим, в большей степени коррелировал с массой миокарда левого желудочка ($r=+0,53$), толщиной интима-медиа сонной артерии ($r=+0,42$), среднесуточным пульсовым давлением ($r=+0,36$) и лодыжечно-плечевым индексом ($r=-0,20$). По результатам многофакторного регрессионного анализа СВ явился независимым от хронологического возраста предиктором развития гипертрофии левого желудочка и атеросклеротической бляшки общей сонной артерии.

Ключевые слова: сосудистый возраст, артериальная гипертензия, SCORE, гипертрофия левого желудочка, атеросклероз, ремоделирование.

VASCULAR AGE AS INTEGRATING MARKER OF CARDIAC AND VASCULAR REMODELING IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION

K.V. Protasov, D.A. Sinkevich, O.V. Fedorishina, A.A. Dzizinsky
(Irkutsk State Institute for Postgraduate Medical Education)

Summary. Objective: to evaluate the relevance of vascular age – the new cardiovascular risk criteria – as a marker of cardiac and vascular remodeling in hypertensive patients. The risk factors and subclinical myocardial and blood vessels damage signs were revealed as well as ambulatory blood pressure monitoring was conducted in 167 patients aged 39-65. Vascular age was calculated using the modified SCORE scale. Results: the vascular age correlated more closely with left ventricular mass index ($r=+0.53$), carotid intima-media thickness ($r=+0.42$), mean daily pulse pressure ($r=+0.36$) and ankle-brachial index ($r=-0.20$) as compared with chronologic age. The multiple regression analysis showed that the vascular age irrespective of chronologic one was an independent predictor of left ventricular hypertrophy and carotid artery plaque.

Key words: vascular age, arterial hypertension, SCORE system, left ventricular hypertrophy, atherosclerosis, remodeling.

Возраст — это доминирующий фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний и смертности, в том числе у больных артериальной гипертензией (АГ) [10]. Многочисленные исследования последних двух десятилетий показывают, что во многом такое влияние реализуется через возрастные изменения в структуре и функции сосудов [11]. В настоящее время предложены надежные, хорошо апробированные и доступные в клинической практике сосудистые критерии стратификации риска при АГ. Это неинвазивные признаки атеросклероза — толщина комплекса интима-медиа (ТИМ) сонной артерии и лодыжечно-плечевой индекс давления (ЛПИИ) [6]. Функциональные показатели, в частности, общее периферическое сопротивление сосудов или эндотелий-зависимая вазодилатация (ЭЗВД), наоборот, не нашли широкого применения в силу низкого предсказательного значения. Значительный интерес в последние годы вызывают характеристики жесткости сосудистой стенки, например, скорость распространения пульсовой волны, пульсовое АД и центральное давление в аорте [2, 4, 14, 15]. Повышение жесткости сосудов является результатом физиологического старения, однако при АГ напрямую связано с неблагоприятным сердечно-сосудистым прогнозом [1].

Вместе с тем единой концепции, интегрально отражающей возрастные, атеросклеротические, гипертензивные, обменные и функциональные изменения в стенке сосудов, на сегодняшний день не разработано. Очевидно, что такой показатель мог бы достаточно точно предсказывать сердечно-сосудистые осложнения при АГ. В этой связи весьма перспективным является

обсуждение новой концепции сосудистого (артериального) возраста (СВ) [11] и, более частного, синдрома «преждевременного сосудистого старения» — «Early Vascular Ageing syndrome» [13]. В качестве «тканевых» маркеров СВ предлагают определять уже известные показатели: скорость распространения пульсовой волны, центральное давление в аорте, ТИМ [16], функцию эндотелия [12]. Между тем общепринятых критериев и способов подсчета СВ на сегодня не существует.

В 2008 г. D'Agostino была предложена методика расчета СВ по косвенным, но легко определяемым показателям (пол, возраст, курение, уровни липидов и АД, наличие сахарного диабета) [8]. В основу была взята Фремингемская система оценки риска. Наконец, в 2010 г. разработан метод определения СВ по Европейской системе SCORE [7]. Однако здесь в понятие СВ разработчиками вкладывается несколько иной смысл: СВ — это возраст, который мог бы быть у пациента при том же рассчитанном сердечно-сосудистом риске и отсутствии других факторов риска. Вместе с тем взаимосвязи расчетного СВ с объективными признаками сердечно-сосудистого ремоделирования и его предсказательная ценность изучены недостаточно.

Это и определило **цель работы:** оценить значение сосудистого возраста как маркера бессимптомного поражения сердца и сосудов у больных АГ.

Материалы и методы

Всего обследовано 167 больных АГ в возрасте от 39 до 65 лет. Критерии включения в исследование: мужчи-

ны и женщины старше 35 лет с АГ I-II стадии (ВНОК, 2010). Критерии исключения: ИБС и другие заболевания, связанные с атеросклерозом магистральных и периферических сосудов, симптоматическая АГ, обменная и воспалительная нефропатия, уровни креатинина сыворотки ≥ 177 мкмоль/л, сахарный диабет, хроническая сердечная недостаточность II Б и III стадии, дисфункция щитовидной железы.

Характеристика группы больных АГ представлена в табл. 1.

Таблица 1

Клиническая характеристика
исследуемой группы больных АГ

Параметр	Медиана (ИИ) или частота обнаружения
Возраст, медиана (ИИ)	50,9 (45-55)
Мужчин, n (%)	63 (37,7)
Длительность АГ, лет (ИИ)	5,0 (2-10)
Постоянная медикаментозная терапия АГ, n (%)	75 (44,9)

Примечание: СКО — среднееквадратичное отклонение; ИИ — интерквартильный интервал.

Среди факторов риска неблагоприятного прогноза АГ учитывали возраст больного, мужской пол, курение, уровень общего холестерина (ХС) сыворотки крови, объем талии. Абдоминальное ожирение (АО) диагностировали при объеме талии у мужчин ≥ 102 см и у женщин — ≥ 88 см. Офисное АД измеряли по методу Н.С. Короткова с помощью автоматического тонометра Omron M4 I, (Omron, Япония). Пульсовое АД (ПД) определяли как разницу систолического (САД) и диастолического АД (ДАД). Всем обследуемым проводили суточное мониторирование АД (СМАД) по общепринятой методике с использованием бифункциональных мониторов CardioTens-01 и Card(X)plore («Meditech», Венгрия).

СВ определяли по модифицированной таблице SCORE для стран высокого сердечно-сосудистого риска, основанной на алгоритме D'Agostino [8]. Для этого согласно таблице, в соответствии с полом, возрастом, уровнем ХС, статусом курения и уровнем офисного САД, находили числовое значение СВ.

Морфо-функциональное состояние сердца изучали с помощью эхокардиографии (сканер LogiqBook XR, «General Electrics», США) и ЭКГ (аппарат Schiller AT-10 Plus, «Schiller», Швейцария). Гипертрофию левого желудочка (ГЛЖ) диагностировали при значениях индекса массы миокарда ЛЖ ≥ 125 г/м² для мужчин и ≥ 110 г/м² для женщин, индекса Соколова-Лайона >38 мм, а Корнельского произведения >2440 мм \times мс. Морфо-функциональное состояние сосудов оценивали по следующим параметрам: ТИМ общей сонной артерии (сканер LogiqBookXR, «General Electrics», США), пробе с ЭЗВД и ЛПИ. Признаками атеросклеротического поражения считали ТИМ $>0,9$ мм или наличие атеросклеротической бляшки (ТИМ $>1,3$ мм). Пробу с ЭЗВД проводили следующим образом: в режиме дуплексного сканирования (сканер LogiqBook, «General Electrics», США) определяли диаметр плечевой артерии исходно, а также на 90 секунде после 5-минутной компрессии предплечья тонометрической манжетой. Если прирост диаметра был $<10\%$ или наблюдалась вазоконстрикция (уменьшение просвета), то диагностировали эндотелиальную дисфункцию (ЭД). ЛПИ рассчитывали как отношение САД на лодыжке/САД на плечевой артерии. Значение ЛПИ $<0,9$ расценивали как критерий гемодинамически значимого атеросклероза сосудов нижних конечностей.

Оценивали взаимосвязи СВ и хронологического возраста с параметрами СМАД и морфо-функциональным состоянием сердца и сосудов с помощью корреляционного (по Спирмену) анализа. Использовали непара-

метрические методы статистики. Средние величины отображали в виде медиан (Ме) с указанием интерквартильного интервала (ИИ). Статистическую значимость различий определяли по Манну-Уитни. Последством пошаговой логистической регрессии выявляли независимые факторы, ассоциированные с ГЛЖ, атеросклерозом сонной и периферических артерий. К показателям регрессии относили СВ, хронологический возраст, объем талии, содержание ХС крови, индекс пачко-лет, уровни офисного САД, ДАД и ПД, параметры СМАД, степень ЭЗВД, а также длительность АГ. Применяли пакеты прикладных программ «Statistica 8.0» («Statsoft», США) и SPSS Statistics 19.0 («IBM», США).

Результаты и обсуждение

Медиана СВ составила 54,0 (46-64) лет и была выше медианы хронологического возраста (51,0 (45-55) лет; $p=0,001$). Лишь у 51 пациента (30,5%) СВ не превышал календарный. Аналогичное соотношение отмечено у мужчин (59(49-69) и 51(45-56) лет, соответственно; $p=0,0002$), тогда как у женщин данные показатели статистически значимо не различались (53(44-60) и 50(45-55) лет, соответственно; $p=0,26$; рис. 1).

В работе С.Ж. Уразалиной (2010) также отмечено преобладание СВ над календарным, однако, в отличие от данного исследования, различия выявлены у женщин, изученная выборка включала больных без АГ, а СВ рассчитывался по системе D'Agostino.

В табл. 2 приведены средние уровни АД, частота обнаружения и выраженность факторов риска неблагоприятного прогноза АГ в исследованной группе.

Таблица 2

Уровни АД и факторы риска неблагоприятного прогноза АГ

Параметр	Медиана (ИИ) или частота обнаружения
ОХС, ммоль/л	5,44 (4,8-6,0)
ОХС $>5,0$ ммоль/л, %	64,1
ИПЛ, усл.ед.	0,0 (0-8)
Активное курение, %	39,5
Объем талии, см	97,0 (92-105)
АО, %	62,3
САД, мм рт. ст.	146,0 (130-160)
ДАД, мм рт. ст.	92,0 (90-100)
ПД, мм рт. ст.	50,0 (44-60)
Контроль АГ, %	16,2

Примечание. ОХС — общий ХС крови, ИПЛ — индекс пачко-лет, АО — абдоминальное ожирение.

Как видно из таблицы, более, чем у 60% обследованных встречались гиперхолестеринемия и АО, 40% были активными курильщиками, лишь у 16,2% больных на момент исследования был достигнут целевой уровень

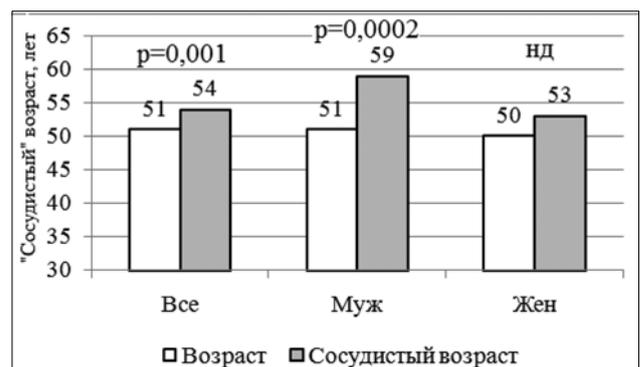


Рис. 1. Соотношение сосудистого и хронологического возраста.

Таблица 3
Корреляции параметров СМАД с сосудистым и календарным возрастом

Параметр	Ме	ИИ	Корреляция с возрастом		Корреляция с СВ	
			r	p	r	p
САД-24, мм рт. ст.	131,2	121-141	-0,04	0,6	0,20	0,01
ДАД-24, мм рт. ст.	79,4	74-87	-0,34	<0,001	0,09	0,24
ПД-24, мм рт. ст.	49,1	44-56	0,24	0,002	0,36	<0,001
ИВ САД, %	36,5	14-67	0,01	0,93	0,23	0,003
ИВ ДАД, %	24,2	7-51	-0,24	0,002	0,01	0,89
Var САД-24, мм рт. ст.	15,7	13-18	0,14	0,08	-0,20	0,01
Var ДАД-24, мм рт. ст.	11,1	10-13	0,07	0,38	0,14	0,07
СИ САД, %	12,7	9-17	-0,23	0,003	-0,25	0,001
СИ ДАД, %	18,3	14-23	-0,15	0,052	-0,19	0,02

Примечание. ИВ — индекс времени; ПД-24 — среднесуточное ПД; Var САД и ДАД-24 — суточная вариабельность САД и ДАД; СИ — суточный индекс (степень ночного снижения АД).

АД <140/90 мм рт. ст. В целом, структура и выраженность факторов риска в группе соответствовали популяционным данным [3]. Дополнительный вклад указанных факторов риска, по-видимому и обусловил превышение СВ над календарным, особенно у мужчин.

Мы сравнили взаимосвязи СВ и календарного возраста с показателями СМАД (табл. 3).

Данные, представленные в табл. 3, свидетельствуют о более тесной корреляции СВ с индексом времени, вариабельностью, среднесуточным САД и, особенно, с ПД-24, по сравнению с календарным возрастом. Ранее нами была обнаружена независимая от САД прогностическая значимость ПД-24 в развитии осложнений АГ у пожилых [2]. Поскольку ПД напрямую отражает жесткость аорты, взаимосвязь ПД-24 с расчетным СВ косвенно подтверждает информативность последнего для оценки состояния стенки крупных сосудов эластического типа.

Анализ морфо-функционального состояния органов-мишеней показал, что ГЛЖ имеется у 27 пациентов (16,2%), атеросклеротическое поражение общей сонной артерии в виде увеличения ТИМ >0,9 мм — у 47 (28,1%), в виде бляшки (ТИМ >1,3 мм) — у 34 (20,4%) больных АГ. Признак поражения периферических артерий (ЛПИ <0,9) отмечен у 8 (4,8%) пациентов. У большинства обследованных — в 86,2% случаев — обнаружена ЭД.

В табл. 4 представлены параметры сердечно-сосудистого ремоделирования и их корреляции с хронологическим и сосудистым возрастом.

Таблица 4
Корреляции СВ с признаками поражения сердца и сосудов при АГ

Параметр	Ме	ИИ	Корреляция с возрастом		Корреляция с СВ	
			r	p	r	p
ИММЛЖ, г/м ²	87,0	76-105	0,43	<0,001	0,53	<0,001
Индекс С-Л, мм	22,0	18-28	-0,02	0,79	0,10	0,18
КП, ммхмс	1335	1000-1610	0,03	0,7	0,07	0,37
ТИМ, мм	0,9	0,8-0,1	0,37	<0,001	0,42	<0,001
ЭЗВД, %	1,5	-1,6-+6,2	0,11	0,15	0,10	0,18
ЛПИ, усл. ед.	1,2	1,1-1,3	-0,14	0,08	-0,20	0,01

Примечание: ИММЛЖ — индекс массы миокарда ЛЖ; индекс С-Л — индекс Соколова-Лайона; КП — коронарное произведение.

Как следует из представленной таблицы, ЭКГ-признаки ГЛЖ и ЭЗВД не зависели от возраста. В то же время, судя по силе корреляции, ИММЛЖ, ТИМ и ЛПИ оказались более тесно связанными с СВ, по сравнению с календарным возрастом.

На рис. 2 отображен СВ пациентов в зависимости от состояния органов-мишеней.

Как видно, наличие корреляционных взаимосвязей подтвердилось и при анализе средних значений: развитие любого из вариантов бессимптомного поражения сердца и сосудов сопровождалось значимым приростом СВ.

Для оценки значимости СВ как независимого маркера поражения органов-мишеней — ГЛЖ, атеросклероза общей сонной и периферических артерий — проведен логистический регрессионный анализ. К показателям регрессии отнесли СВ, календарный возраст, факторы риска неблагоприятного прогноза и стаж АГ, степень ЭЗВД, офисное АД и параметры СМАД (всего 18 переменных). Ниже приводим результаты анализа.

$$1) \text{ ГЛЖ} = -9,66 + \text{СВ} \times 0,08 + \text{ПД} - 24 \times 0,06,$$

где СВ — сосудистый возраст, ПД-24 среднесуточное ПД. Точность модели — 86,1%, коэффициент множественной детерминации $R^2=+0,19$, значимость p для критерия СВ — <0,001, значимость p для критерия ПД-24 — 0,02.

$$2) \text{ Бляшка ОСА} = -5,-1 + \text{СВ} \times 0,063,$$

где ОСА — общая сонная артерия, СВ — сосудистый возраст. Точность модели — 80,7%, коэффициент множественной детерминации $R^2=+0,09$, $p < 0,001$.

$$3) \text{ ПА} = -14,0 + \text{ХВ} \times 0,17 + \text{ИПЛ} \times 0,09,$$

где ПА — периферический атеросклероз (ЛПИ <0,9), ХВ — хронологический возраст, ИПЛ — индекс пачко-лет. Точность модели — 97,6%, коэффициент множественной детерминации $R^2=+0,15$, p для ХВ = 0,009, p для ИПЛ <0,001.

Таким образом, среди 18 показателей, изначально включенных в анализ, независимыми факторами, ассоциированными с развитием ГЛЖ явились СВ и ПД-24, с формированием атеросклеротической бляшки — только СВ, развитием периферического атеросклероза — календарный возраст и индекс пачко-лет.

В целом ряде исследований обнаружено влияние ассоциированных с возрастом субклинических изменений сосудистой стенки и миокарда на прогноз сердечно-сосудистых заболеваний. Прежде всего, это касается ЭД, увеличения ТИМ и жесткости аорты, ГЛЖ. Путем анализа взаимосвязей мы установили, насколько расчетный показатель СВ может отражать данные изменения. Необходимость такой оценки была продиктована и тем, что в предлагаемых системах расчета СВ (D'Agostino и основанной на SCORE) нет ни одного параметра, прямо описывающего свойства сосудистой стенки. Иными словами, сделана попытка изучить возможность использования СВ как интегрального маркера сердечно-сосудистого ремоделирования при АГ. Оказалось, что СВ достоверно коррелирует с уровнем ПД-24 — косвенным критерием жесткости аорты — ($r=+0,36$), ТИМ ($r=+0,42$),

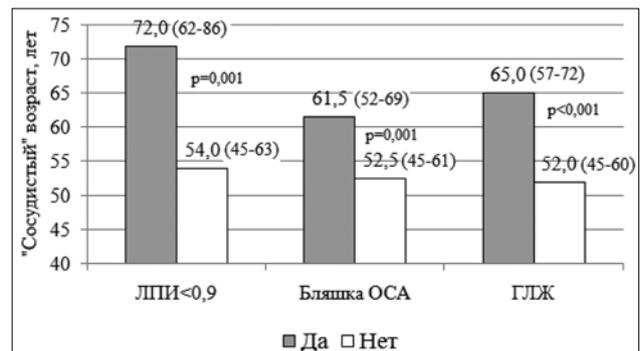


Рис. 2. Сосудистый возраст при поражении органов-мишеней АГ.

ЛПИ ($r=-0,2$) и ИММЛЖ ($r=+0,53$). Многофакторный логистический регрессионный анализ позволил сделать следующий вывод: для развития бляшки общей сонной артерии и ГЛЖ этот показатель имеет независимое от параметров, которые использовались при его расчете, предсказательное значение. В то же время низкий ЛПИ был ассоциирован с «традиционными» и вполне ожидаемыми факторами — календарным возрастом и курением. Можно полагать, что изученный нами расчетный СВ в большей степени отражает состояние магистральных сосудов эластического типа, тогда как ЛПИ лучше характеризует проходимость периферических артерий нижних конечностей. Наши данные о взаимосвязи СВ с признаками каротидного атеросклероза согласуются с ранее опубликованными сведениями [5], согласно которым ТИМ прямо коррелировала с СВ ($r=+0,50$). Однако расчет СВ авторы цитируемой работы проводили по протоколу D'Agostino.

Нами впервые получены данные о тесной ассоциации расчетного СВ и ремоделирования миокарда.

Полученный факт вполне соответствует положению о том, что снижение растяжимости аорты вызывает увеличение постнагрузки во время систолы и, соответственно, развитие ГЛЖ [1]. Это также позволяет сделать вывод о потенциальной возможности применения СВ не только для интегральной оценки сердечно-сосудистого риска, но и как способа выявления ГЛЖ у больных АГ.

Таким образом, у больных АГ показатель сосудистого возраста, рассчитанный по системе SCORE, в отличие от календарного, более тесно коррелировал с параметрами бессимптомного поражения миокарда и сосудов: индексом массы миокарда левого желудочка, толщиной комплекса интима-медиа общей сонной артерии, среднесуточным пульсовым давлением и лодыжечно-плечевым индексом.

По результатам логистической регрессии сосудистый возраст, независимо от календарного, был ассоциирован с гипертрофией левого желудочка и наличием атеросклеротической бляшкой общей сонной артерии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дзизинский А.А., Протасов К.В. Артериальная жесткость как новый фактор оценки прогноза артериальной гипертонии (обзор литературы) // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. — 2006. — №6. — С. 209-215.
2. Дзизинский А.А., Протасов К.В., Синкевич Д.А. и др. Пульсовое давление как фактор риска поражения органов-мишеней у больных артериальной гипертонией // Сиб. мед. журн. — Иркутск, 2009. — Т. 90. № 7. — С. 27-30.
3. Поздцова Г.В., Колтунов И.Е., Соколова О.Ю. Вторичная профилактика артериальной гипертонии и ишемической болезни сердца в реальной клинической практике Российской Федерации. — М.: Викас-принт, 2009. — 154 с.
4. Протасов К.В., Дзизинский А.А., Синкевич Д.А. Жесткость сосудистой стенки: клинико-патогенетические взаимосвязи с поражением сердца при изолированной систолической и систолидиастолической артериальной гипертонии // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. — 2006. — №2. — С. 192-198.
5. Уразалина С.Ж., Рогоза А.Н., Балахонова Т.В. и др. Взаимосвязь «сосудистого» возраста с показателями субклинического атеросклеротического поражения артериальной стенки у женщин с низким и умеренным сердечно-сосудистым риском по шкале «SCORE» // Сердце. — 2010. — Т. 9. № 5. — С. 271-276.
6. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension. The task force for the management of arterial hypertension of the ESH and ESC // J. Hypertens. — 2007. — Vol. 25. — N6. — P. 1105-1187.
7. Cuende J.I., Cuende N., Calaveras-Lagartos J. How to calculate vascular age with the SCORE project scales: a new method of cardiovascular risk evaluation // Eur. Heart J. — 2010. — Vol. 31. — P. 2351-2358.
8. D'Agostino R.B. Sr, Vasan R.S., Pencina M.J., et al. General cardiovascular risk profile for use in primary care: the Framingham Heart Study // Circulation. — 2008. — Vol. 117. N 6. — P. 743-753.
9. Laurent S., Boutouyrie P., Asmar R.G., et al. Aortic stiffness is an independent predictor of all-cause and cardiovascular mortality in hypertensive patients // Hypertension. — 2001. — Vol. 37. — P. 1236-1241.
10. Lloyd-Jones D.M., Evans J.C., Levy D. Hypertension in adults across the age spectrum: current outcomes and control in the community // JAMA. — 2005. — Vol. 294. — P. 466-472.
11. Najjar S.S., Scuteri A., Lakatta E.G. Arterial aging. Is it an immutable cardiovascular risk factor? // Hypertension. — 2005. — Vol. 46. — P. 454-462.
12. Nilsson P.M., Boutouyrie P., Laurent S. Vascular Aging. A Tale of EVA and ADAM in Cardiovascular Risk Assessment // Hypertension. 2009. Vol. 54. P. 3-10.
13. Nilsson P.M., Lurbe E., Laurent S. The early life origins of vascular ageing and cardiovascular risk: the EVA syndrome (review) // J. Hypertens. — 2008. — Vol. 26. — P. 1049-1057.
14. Protasov K.V., Dzizinsky A.A., Sinkevich D.A. 24-hour pulse pressure as a marker of vascular and myocardial remodeling // J. Hypert. — 2006. — Vol. 25. Suppl. 2. — P. S210.
15. Protasov K.V., Dzizinsky A.A., Sinkevich D.A., et al. Peripheral arterial stiffness and myocardial remodeling in patients with systolic-diastolic and isolated systolic arterial hypertension // J. Hypert. — 2006. — Vol. 25. Suppl. 2. — P. S20.
16. Stein J.H., Fraizer M.C., Aeschlimann S.E., et al. Vascular Age: Integrating Carotid Intima-Media Thickness Measurements with Global Coronary Risk Assessment // Clin. Cardiol. — 2004. — Vol. 27. — P. 388-392.

Информация об авторах: 664049, г. Иркутск, м-рн Юбилейный, 100, тел. (395-2) 638-529, e-mail: therapy@prodiagnosi.com

Протасов Константин Викторович — д.м.н., профессор кафедры, Синкевич Денис Алексеевич — к.м.н., ассистент кафедры,

Федоришина Ольга Васильевна — старший лаборант, врач клинической фармаколог, Дзизинский Александр Александрович — член-корреспондент РАМН профессор, заведующий кафедрой, почетный ректор.

© КУКЛИН С.Г., ПРОТАСОВ К.В., БОРОНОВА В.Б., ДЗИЗИНСКИЙ А.А. — 2011
УДК 616.12-008.331.1:616.12-008.3-07

ПЕРВЫЙ ОПЫТ АНАЛИЗА АКТИВНОСТИ ОСЦИЛЛЯТОРОВ В РИТМЕ СЕРДЦА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ НЕПРЕРЫВНОГО ВЕЙВЛЕТ-АНАЛИЗА ПРИ ТИЛТ-ТЕСТЕ У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Сергей Германович Куклин¹, Константин Викторович Протасов¹,
Валентина Борисовна Боронова², Александр Александрович Дзизинский¹

(¹Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра терапии и кардиологии, зав. — член-корр. РАМН, д.м.н., проф. А.А. Дзизинский; ²НУЗ Дорожная клиническая больница на ст. Иркутск-пассажирский ОАО «РЖД», гл. врач — к.м.н. Е.А. Семенищева)

Резюме. Во время тилт-теста у больных гипертонической болезнью I-II стадий при однотипной тенденции к увеличению ЧСС отмечается разнообразная реакция, как числа осцилляторов в ритме сердца, так и их амплитудно-частотных характеристик, выявленных с использованием вейвлет-анализа. Количество осцилляторов меняющих частоту и амплитуду в ответ на пассивный ортостаз, колебалось, от 1 до 4. Амплитуда их колебаний в диапазонах LF и VLF, как правило, временно растет, а частота уменьшается. Встречались разнонаправленные тенденции в изменениях частоты синхронно активных осцилляторов. Полученные результаты ставят вопрос об морфо-функциональной идентификации всех четырех осцилляторов реагирующих на пассивную ортостатическую пробу с частотами в LF диапазоне близкими к 0,1 и 0,07-0,04 Гц, в VLF диапазоне близкими к 0,03 и 0,02-0,01 Гц.

Ключевые слова: ритм сердца, вейвлет, тилт-тест, артериальная гипертония.

THE FIRST EXPERIENCE OF ACTIVITY ANALYSIS OF OSCILLATORS IN HEART RHYTHM WITH THE USE OF CONTINUOUS WAVELET-ANALYSIS IN TILT-TEST IN PATIENTS WITH ESSENTIAL HYPERTENTION

S.G. Kuklin¹, K.V. Protasov¹, V.B. Boronova², A.A. Dzizinskii¹

(Irkutsk State Institute for Postgraduate Medical Education; 21 Railway Hospital of the Irkutsk Station)

Summary. The Tilt-test in patients with essential hypertension demonstrates the activity of 1-4 oscillators from LF and VLF range of a heart rhythm (frequencies: 0,1 and 0,07-0,04 Hz in LF and 0,03 and 0,02-0,01 in VLF range). This oscillators had various trends in amplitude and frequency.

Key words: heart rhythm, wavelet, tilt-test, essential hypertension.

Ортостатические реакции, особенно гипотензивные, являются актуальной и недостаточно изученной проблемой у больных гипертонической болезнью [1, 14]. Нейрорегуляторные механизмы гемодинамических реакций при переходе в вертикальное положение активно изучаются, в том числе с использованием анализа структуры сердечного ритма [4]. Но нет данных о том, какие осцилляторы и как долго в этом участвуют, поскольку визуальные методы и общепринятый фурье-анализ не позволяют детально анализировать локальную динамику колебаний в сердечном ритме [5]. Для этого используют, в частности, непрерывный вейвлет-анализ (*Continuous Wavelet Transform* — CWT) [6,7,8,11,12,13]. Литературных данных о локальной динамике колебательных процессов ритме сердца при тилт-тесте у больных гипертонической болезнью нет. Как известно, короткопериодические колебания в ритме сердца (HF, частотный диапазон 0,15-0,4 Гц) связаны, в основном, с активностью парасимпатической нервной системы (ПНС), происхождение медленных волн первого порядка (LF, диапазон 0,04-0,15 Гц) ассоциируют, преимущественно, с активностью симпатической нервной системы (СНС) [9, 10]. Очень медленные (VLF, диапазон 0,003-0,04 Гц) и ультрамедленные колебания (ULF, диапазон <0,003 Гц) не имеют надежной идентификации [10].

Цель работы: оценить амплитудно-частотные характеристики волновых пакетов в сердечном ритме для предварительных оценок и гипотез о механизмах управления частотой сердечных сокращений в нестационарном периоде тилт-теста.

Материалы и методы

Обследована группа из 8 больных с эссенциальной артериальной гипертензией (АГ) без нарушений ритма (I-II стадии по ВНОК, 5 женщины, 6 мужчин, средний возраст 46±10 лет). Все пациенты дали информированное согласие на проведение обследования. Тилт-тест проводился во время мониторинга арте-

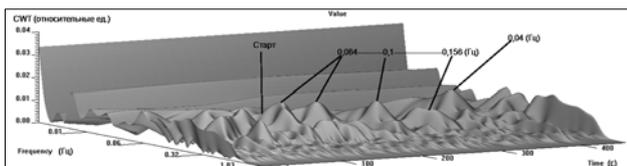


Рис. 1. Непрерывное вейвлет-преобразование кардиоинтервалограммы пациентки X.

Примечания. Ось абсцисс обозначает время в секундах (с); ось ординат — частота в герцах (Гц) в логарифмическом масштабе; ось аппликата отражает значение непрерывного вейвлет-преобразования в относительных единицах. Остальные подробности в тексте.

риального давления (СМАД) с синхронной непрерывной регистрацией последовательности интервалов RR ЭКГ. Использовался аппарат CardioTens-01 (Meditech, Венгрия). Кардиоинтервалограмма записывалась на твердотельную память с частотой дискретизации сигнала ЭКГ равной 200 Гц. Изучалась непрерывная последовательность кардиоинтервалов на отрезке 10 минут (5 минут до и 5 минут после перехода в пассивный ортостаз). Для анализа кардиоинтервалов методом непрерывного вейвлет-анализа использовался описанный нами ранее пакет программ на базе языка IDL (IDL 5.4, США)[3,8]. На кардиоинтервалограмме, с использованием вейвлета Морле (*Morlet*), определяли количество осцилляторов, их положение во времени и локальную динамику частоты, амплитуды и фазы колебаний в диапазонах HF, LF, VLF. Результат непрерывного вейвлет-преобразования одномерного временного ряда (кардиоинтервалограммы с рис. 2) представляет собой поверхность в трехмерном пространстве, представленную на рис. 1. На рис. 1 гребни рельефа отражают амплитуду скрытого колебания (осциллятора) во времени. Вертикальной линией указано начало тилт-теста (перехода в вертикальное положение на поворотном столе). Наклонные линии от значений 0,084-0,1-0,156 Гц указывают на эпизоды роста амплитуды колебаний осциллятора диапазона LF, постепенно уменьшающего частоту с 0,084 Гц до 0,156 Гц. Как видно на рисунке 1 его амплитуда меняется волнообразно. Наклонная линия от цифры 0,04 Гц показывает вершину гребня, характеризующего амплитуду осциллятора VLF диапазона.

Способы визуализации получаемой при CWT-анализе информации включают построение т. н. скелетов-максимумов, которые представляют собой программно выделенные вершины гребней трехмерного рельефа, они отражают ключевую информацию о появлении скрытого колебания, изменениях его частоты и амплитуды во времени [8]. На рисунке 2 представлено графическое изображение скелетов-максимумов вейвлет-преобразования кардиоинтервалограммы (обозначена на рисунке как RR) и изображение представляет вид сверху на рельеф с рисунка 1, где черными неровными линиями выделены вершины гребней. Слово «Старт» над вертикальной линией показывает момент перехода в вертикальное положение. Наклонными прямыми линиями на линиях скелетов-максимумов показаны значения частоты в Гц до перехода в пассивный ортостаз и постепенное изменение их частоты после начала ортопробы. На рисунке 2 видно, что осциллятор с начальной частотой 0,04 Гц постепенно уменьшил частоту до 0,028 Гц, а осциллятор с частотой 0,084 Гц увеличил постепенно частоту до 0,156 Гц. Анализировались колебания продолжительностью не менее 2 периодов.

Результаты и обсуждение

Всего проанализирована динамика активности 24 осцилляторов (из диапазонов LF — 13, из VLF — 11). У пациентов с артериальной гипертензией в течение 5 минут после перехода в пассивный ортостаз выявляются тренды в динамике амплитуды и частоты осцилляций в диапазонах LF и VLF. В диапазоне LF: один осциллятор изменял свою частоту только у 3 пациентов, у остальных 5 пациентов изменялась частота двух осцилляторов этого диапазона. В случае изменения активности двух осцилляторов один, как правило, имел частоту ближе верхней границе диапазона (0,1 Гц), другой к нижней границе — с частотой 0,07-0,04 Гц. Продолжительность их непрерывной активности колебалась от 2 до 20 периодов (в среднем 8 периодов). В 4 (30%) случаях их частота постепенно уменьшалась, в 9(70%) — изменялась разнонаправлено на протяжении 2-20 периодов без отчетливой связи с ростом амплитуды. В диапазоне VLF на переход в ортостаз «реагировали» только 1-2 осциллятора из 3-5, выявляемых в этом диапазоне. У двух пациентов изменением частоты реагировал только 1 осциллятор VLF диапазона, в остальных 10 случаях изменили свою частоту одновременно 2 осциллятора. Частота одного из них, как правило, близка к 0,03 Гц, второго — в диапазоне 0,02-0,01 Гц. Продолжительность непрерывной работы осцилляторов колебалась от 2 до 7 периодов (в среднем — 3,7 периода). Тренд изменения частоты прослеживался на протяжении 2-5 периодов, чаще с тенденцией к уменьшению частоты. У некоторых пациентов осцилляторы меняли частоту разнонаправлено. Изменения частоты непрерывно работающего осциллятора, как правило, и в LF и VLF диапазонах, не превышало двукратной величины. Рост амплитуды колебаний (значения SWT) иногда был многократным. Амплитуды колебаний каждого из осцилляторов LF и VLF диапазонов постоянно менялись, но, как правило,

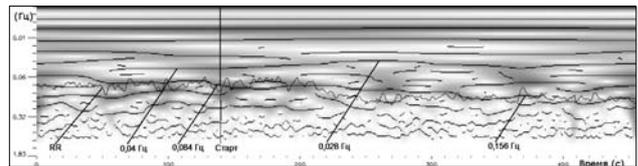


Рис. 2. Отображение скелетов-максимумов вейвлет-преобразования кардиоинтервалограммы (обозначена на рисунке как RR) пациентки X.

Примечания. Ось абсцисс — время в секундах (с). Ось ординат — частота в герцах (Гц) в логарифмическом масштабе. Остальные пояснения в тексте.

их изменения носили веретенообразный характер.

Таким образом, во время пассивной ортостатической пробы у больных гипертонической болезнью I-II стадий при однотипной тенденции к увеличению ЧСС отмечается разнообразная реакция, как числа осцилляторов в ритме сердца, так и их амплитудно-частотных характеристик. Количество осцилляторов (и, следовательно, регулирующих процессов), меняющих частоту и амплитуду в ответ на пассивный ортостаз, колебалось, от 1 до 4 в обследованной группе пациентов. Амплитуда их колебаний в диапазонах LF и VLF, как правило, временно растет, а частота уменьшается. Встречались разнонаправленные тенденции в изменениях частоты синхронно активных осцилляторов. Полученные результаты ставят вопрос об морфо-функциональной идентификации всех четырех осцилляторов реагирующих на пассивную ортостатическую пробу с частотами в LF диапазоне близкими к 0,1 и 0,07-0,04 Гц, в VLF диапазоне близкими к 0,03 и 0,02-0,01 Гц. Первый анализ показывает с одной стороны относительную устойчивость частотных диапазонов осцилляторов, а с другой — выраженную гетерогенность локальной структуры колебательных процессов сердечного ритма, отражающих нейрорегуляторный ответ на ортостатическую нагрузку. Что делает необходимым дальнейшие исследования.

ЛИТЕРАТУРА

1. Диагностика и лечение артериальной гипертензии, рекомендации ВНОК. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2008. — Т. 7 (6). Прил. 2. — 40 с.
2. Дьяконов В.П. Вейвлеты. От теории к практике. — М.: СОЛОН-Р, 2002. — 448 с.
3. Куклин С.Г., Дзизинский А.А., Титов Ю.М., Темников А.А. Новый метод изучения нестационарных колебательных процессов в сердечном ритме — непрерывный вейвлет-анализ // Физиология человека. — 2006. — Т. 32. №1. — С. 116-119
4. Миронов В.А. Клинический анализ волновой структуры синусового ритма сердца при гипертонической болезни: Дисс. ... д-ра мед. наук. — Оренбург, 1998. — 248 с.
5. Теоретические и прикладные аспекты анализа временной организации биосистем. / Под ред. М.К.Чернышева. — М.: Наука, 1976. — с.
6. Akay M. Wavelet application in Medicine. // IEEE Spectrum. — 1997. — Vol. 34, N5. — P. 50-56.
7. Ivanov P.C., Rosenblum M.G., Peng C.K., et al. Scaling Behaviour of Heartbeat Intervals Obtained by Wavelet — Based Time-Series Analysis // Nature. — 1996. — Vol. 383, N26. — P. 323-327.
8. Kuklin S.G., Dzizinskii A.A. Some New Approaches to Heart Rate Variability Analysis // Horizons in World Cardiovascular Research. / Ed. H. Benneton — Volume 2. — NY: Nova Science Publishers, Inc., 2010. — P. 215-234.
9. Maliani A. Физиологическая интерпретация спектральных компонентов variability сердечного ритма // Вестник аритмологии. — 1998. — Т. 9. — С. 47-57.
10. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. "Heart rate variability — Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use". // Circulation. — 1996. — V. 93. — P. 1043-1065.
11. Teich M.C., Lowen S.B., Jost B.M., et al. Heart Rate Variability: Measures and Models. // Nonlinear Biomedical Signal Processing. — Vol.II. Dynamic Analysis and Modeling. / Ed. M. Akay. — NY: IEEE Press, 2001. — P. 159-213
12. Thurner S., Feurstein M.C., Lowen S.B., Teich M.C. Receiver-operating-characteristic analysis reveals superiority of scale-dependent wavelet and spectral measures for assessing cardiac dysfunction. // Phys. Rev. Lett. — 1998. — V. 81. — P. 5688-5691.
13. Teich M.C. Multiresolution wavelet analysis of heart rate variability for heart-failure and heart-transplant patients // Proc. Int. Conf. IEEE Eng. Med. Biol. Soc. — 1998. — V. 20. — P. 1136-1141.
14. Winkler R., Barth F., Bidmon D., et al. Endurance Exercise Training in Orthostatic Intolerance, A Randomized, Controlled Trial // Hypertension. — 2005. — V. 45. — P. 391-398.

Информация об авторах: 664079, Иркутск, м-н Юбилейный, 100, Тел. (3952) 638529, e-mail: sergeik61@yandex.ru

Куклин Сергей Германович — профессор кафедры, д.м.н., доцент,

Протасов Константин Викторович — профессор кафедры, д.м.н., доцент,

Боронова Валентина Борисовна — ординатор,

Дзизинский Александр Александрович — заведующий кафедрой, профессор, д.м.н., член-корр. РАМН.

**СОСТОЯНИЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ И БРОНХОЛЕГОЧНОЙ СИСТЕМ У МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ
В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТАТУСА КУРЕНИЯ***Татьяна Валерьевна Левина, Александр Александрович Дзизинский*(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах,
кафедра терапии и кардиологии, зав. — чл.-корр. РАМН, д.м.н., проф. А.А. Дзизинский)

Резюме. Проведено обследование 200 медработников (100 человек-курящие и 100 человек никогда не курили). Каждому медработнику выполняли регистрацию ЭКГ, спирометрию, определение толщины комплекса интима-медиа, доплерографическое исследование трансмитрального кровотока, манжеточную пробу для определения эндотелийзависимой вазодилатации, суточное мониторирование АД и ЭКГ, оценку десятилетнего риска сердечно-сосудистой смертности (шкала SCORE), липидограмму и сахар крови натощак. Выявлена высокая частота артериальной гипертензии, ишемической болезни сердца, хронической обструктивной болезни лёгких, диастолической дисфункции сердца, дислипидемии, эндотелиальной дисфункции у курящих медработников по сравнению с некурящими.

Ключевые слова: курение, медицинские работники, сердечно-сосудистые заболевания, бронхолегочные заболевания.

**THE CONDITION OF THE CARDIOVASCULAR AND RESPIRATION SYSTEM IN MEDICAL SPECIALISTS
DEPENDING ON THE SMOKING STATUS***T.V. Levina, A.A. Dzizinskii*

(Irkutsk State Institute for Postgraduate Medical Education)

Summary. 200 patients have been examined (100 – were smokers (an index of smoking ≥ 5 packs / years), 100 – non-smokers). The average age of the first group was $42,7 \pm 7,6$ years and of the second one – $42,4 \pm 7,6$ years, $p > 0,05$. All the participant were carried out an electrocardiogram (ECG), the reactive hyperemia test, ultrasonic scanning of the carotid arteries, echocardiography, Holter monitoring ECG and blood pressure, spirometry, scale SCORE, lipid profile, sugar blood. The smoking medical specialists had more frequently AH, CHD, LV diastolic dysfunction, COPD, higher indicators of very low-density lipoproteins, triglycerides, sugar blood and lower indicators of high-density lipoproteins as compared with non-smokers.

Key words: tobacco smoking, medical specialists, doctors, nurses, cardiovascular system, respiration system.

Распространенность табакокурения в Российской Федерации среди мужчин варьирует от 53% до 80%, среди женщин — от 10% до 50% [2]. В последние годы во многих развитых странах наблюдается снижение распространенности табакокурения, в первую очередь среди медицинских работников [7]. В то время как частота табакокурения среди врачей в Российской Федерации сохраняется очень высокой и практически соответствует уровню распространенности табакокурения среди взрослого населения [2]. По данным ВОЗ, в России от болезней, связанных с курением, ежегодно умирает до 400 тысяч человек [1]. Курящие медработниками осознанно наносят вред своему собственному здоровью. Курение, несомненно, ведет к отрицательным последствиям и для их пациентов, так как именно медицинский персонал является ключевой фигурой в плане формирования здорового образа жизни для населения.

Последствиями курения в первую очередь являются заболевания сердечно-сосудистой и бронхолегочной систем. В Российской Федерации на сегодняшний день недостаточно данных по комплексному изучению сердечно-сосудистой и бронхолегочной систем среди медработников в зависимости от статуса курения. Важно оценить частоту кардиальной патологии, развития хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ), а также влияние табакокурения на функциональные кардиореспираторные параметры у медицинских работников.

Целью нашего исследования стало изучение влияния курения на возникновение основных сердечно-сосудистых и бронхолегочных заболеваний и функциональные параметры этих систем у медицинских работников.

Материалы и методы

Было обследовано 200 медицинских работников (врачи и медицинские сестры). Из них 100 человек были курящие с индексом курения ≥ 5 пачка/лет и 100 чело-

век никогда не курили. Группы были сопоставимы по полу, возрасту, медицинскому стажу и антропометрическим данным (табл. 1). В каждой группе было выделено по две подгруппы: 50 человек, работающие в хирургических отделениях или отделениях интенсивной терапии и реанимации (ОИТиР) и 50 человек, работающие в отделениях терапевтического профиля.

Каждому медработнику выполняли комплексное обследование, включающее анализ жалоб, врачебный осмотр, измерение антропометрических параметров (рост, масса тела, индекс массы тела (ИМТ), соотношение талия/бедро, окружность талии), регистрацию электрокардиограммы (ЭКГ), спирометрию, ультразвуковое сканирование общей сонной артерии (ОСА) с определением толщины комплекса интима-медиа (ТИМ), доплерографическое исследование трансмитрального кровотока, манжеточную пробу для определения эндотелийзависимой вазодилатации (ЭЗВД), суточное мониторирование артериального давления (СМАД) и ЭКГ (СМ ЭКГ) и оценку десятилетнего риска сердечно-сосудистой смертности (шкала SCORE). Объем лабораторных исследований включал биохимический анализ сыворотки крови на общий холестерин (ОХС) и его фракции (липопротеиды высокой плотности (ЛПВП), липопротеиды низкой плотности (ЛПНП), липопротеиды очень низкой плотности (ЛПОНП)), триглицериды. ОХС и триглицериды определяли с помощью ферментативного колориметрического теста, ЛПВП определяли как оставшееся количество холестерина в сыворотке крови после осаждения осадителем апо-В-содержащих липопротеидов (ЛПНП и ЛПОНП), ЛПНП, ЛПОНП и коэффициент атерогенности определяли расчетным методом. Определение глюкозы крови проводилось утром натощак с помощью глюкометра OneTouch Select. При проведении СМАД измерения АД выполнялись с интервалом 15 мин днем и 30 мин ночью, время бодрствования и сна устанавливалось индивидуально. Анализировались следующие показатели: среднее систолическое АД (САД), диастолическое АД

(ДАД) и пульсовое АД (ПАД) за сутки, в дневное и ночное время, индекс времени (ИВ) гипертонии (процент измерений выше 140/90 мм рт. ст. днем и 120/80 мм рт. ст. ночью), суточный индекс (СИ) АД (разница между дневным и ночным значением, отнесенная к дневному АД, выраженная в процентах) [11]. При проведении СМ ЭКГ оценивали степень депрессии сегмента ST, наличие нарушений ритма, частоту сердечных сокращений (ЧСС). Критерием ишемии миокарда при СМ ЭКГ является депрессия сегмента ST > 2 мм при ее длительности не менее 1 мин [3].

Дополнительно у курящих медицинских работников оценивали статус табакокурения: стаж курения, индекс курения (показатель «пачка/лет»), интенсивность курения, степень никотиновой зависимости (тест Фагестрема), особенности курительного поведения (анкета Д. Хорна) и степень мотивации к отказу от курения [13].

Таблица 1

Характеристика групп

	Курящие	Некурящие	P по Манну-Уитни
Мужчин/женщин (n)	18/82	18/82	0,85 ¹
Возраст (лет)	42,7±7,6	42,4±7,6	0,9
Медицинский стаж (лет)	18,3±7,9	19,4±8,5	0,3
Дежурства (n)	62	48	0,06 ¹
Окружность талии (см)	91,2±14,0	91,5±15,7	>0,05
ИМТ (кг/м ²)	27,5±5,3	27,8±6,0	>0,05
Соотношение талия/бедро	0,86±0,08	0,84±0,08	>0,05

Примечание: ¹ - статистическая значимость различий оценивалась по χ^2 .

Перед исследованием каждый пациент подписывал информированное согласие на обследование.

Обработка полученных результатов производилась с помощью редактора электронных таблиц MS Excel 7,0 и пакета программ Statistica for Windows V. 6,0 (StatSoft, USA). Описательная статистика проводилась с помощью медианы, 25 и 75 перцентилей. Значимость изменений сравниваемых показателей анализировалась с помощью критерия Уилкоксона, Манна-Уитни и хи-квадрат (χ^2). Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Анализ группы курящих медработников показал, что средний возраст начала вовлечения в курение составил 20,0±5,4 лет. При анализе интенсивности курения было выявлено, что 15% медработников выкуривают менее 10 сигарет в сутки, 76% — от 10 до 20 сигарет в сутки и 9% выкуривают более 1 пачки в сутки. Средний

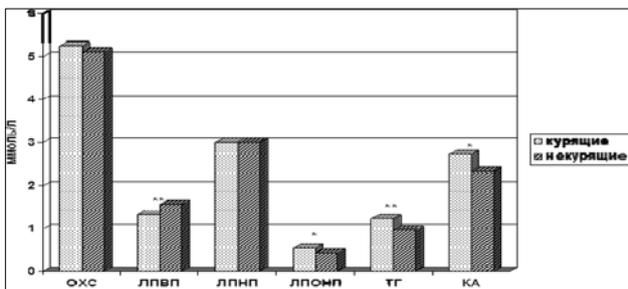


Рис. 1. Показатели липидного состава крови у обследованных пациентов.

Примечание: ОХС — холестерин; ЛПВП — липопротеиды высокой плотности; ЛПНП — липопротеиды низкой плотности; ЛПОНП — липопротеиды очень низкой плотности; ТГ — триглицериды; КА — индекс атерогенности; * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$.

показатель «пачка/лет» ((количество сигарет, выкуриваемых в сутки \times стаж курения в годах) / 20) среди курильщиков составил 15,6 (8,75;22,0). По данным ВОЗ индекс курения ≥ 10 пачка/лет является фактором риска развития ХОБЛ [1]. Среди обследованных нами курящих с индексом курения ≥ 10 пачка/лет было выявлено 71% медицинских работников.

С помощью теста Фагестрема мы оценивали степень никотиновой зависимости. Средний коэффициент никотиновой зависимости среди курильщиков был 4,0±2,4, что отражает слабую и среднюю никотиновую зависимость. В то же время 27% курящих медработников имели высокую и очень высокую никотиновую зависимость (от 6 до 10 баллов). Показатель «пачка/лет» был статистически выше у курящих с высокой и очень высокой никотиновой зависимостью ($p=0,02$) по сравнению с курящими со средней и слабой зависимостью.

Ведущими характеристиками никотиновой зависимости оказались потребность в снятии нервного напряжения (11,6±2,6 баллов), потребность в расслаблении (9,4±2,5 балла) с помощью курения и физическая привязанность к табаку (10,8±3,4 баллов).

Большинство (96%) медработников осознают, что курение приносит вред их здоровью. Но только 42% имеют высокую мотивацию к отказу от курения, а 14% вообще не желают отказаться от табакокурения в настоящее время.

Среди жалоб, которые предъявляли обследуемые, статистически чаще встречались среди курильщиков по сравнению с некурящими медработниками ощущение сердцебиения ($p < 0,04$), ощущение перебоев в работе сердца ($p < 0,0001$), кашель ($p < 0,00001$) и отделение мокроты ($p < 0,00001$).

Частота артериальной гипертонии среди курящих медработников составила 46%, у некурящих — 28% ($p=0,02$). Из них впервые диагноз артериальной гипертонии был выставлен у 32,6% курильщиков и 17,9% некогда некурящих медицинских работников (согласно рекомендациям ВНОК [4]). Среди обследуемых медработников, у которых ранее был установлен диагноз артериальной гипертонии, было выявлено, что получали регулярную гипотензивную терапию 93,5% курящих и 73,9% некурящих. Знали о своем диагнозе и не лечились преимущественно медработники хирургического профиля и работники ОИТиР. Высокий процент медработников, получающих регулярную гипотензивную терапию среди курильщиков, вероятнее всего, связан с тем, что они осознают негативное влияние табакокурения и пытаются хотя бы адекватным контролем АД оправдать свою вредную привычку. Неадекватный контроль АД отмечен среди 20,7% курящих и 35,2% некурящих регулярно принимающих гипотензивную терапию медицинских работников.

Частота ИБС среди первой группы обследуемых составила 20% человек, среди второй — 7% человек ($p=0,013$). Из них впервые диагноз ИБС был выставлен у 70% курильщиков и 57,1% некурящих. Диагноз ИБС выставлялся согласно российским рекомендациям ВНОК [3].

По ЭКГ гипертрофия миокарда левого желудочка выявлена у 4% среди курильщиков и 2% среди некурящих (корнельское произведение > 2440 мм * мс) ($p > 0,05$) [4].

Исследование трансмитрального кровотока показало, что у 12% курильщиков и 6% некурящих медицинских работников выявлена диастолическая дисфункция левого желудочка ($p > 0,05$).

Частота ХОБЛ у курящих медработников составила 6%, у некурящих медработников — 0% ($p=0,038$). Причем, диагноз ХОБЛ был выставлен впервые во всех случаях. При анализе спирометрии выявлены более низкие показатели ОФВ₁, ФЖЕЛ и ОФВ₁/ФЖЕЛ у ку-

рящих медицинских работников по сравнению с некурящими: ОФВ₁ 99% от должных величин (90-108) и 103% от должных величин (96,5-112), соответственно, $p=0,027$; ФЖЕЛ 104% от должных величин (95-112) и 106% от должных величин (99-113,5), соответственно, $p>0,05$, ОФВ₁/ФЖЕЛ 82% (78-86) и 84% (80-87), соответственно, $p>0,05$.

На протяжении уже нескольких десятилетий для выявления раннего атеросклероза используется неинвазивный метод измерения ТИМ. В настоящее время увеличение ТИМ ОСА $\geq 0,9$ мм и наличие атеросклеротических бляшек включено в критерии стратификации общего сердечно-сосудистого риска [4]. Поэтому всем пациентам проводилось ультразвуковое сканирование ОСА с определением ТИМ. В обследуемой нами группе курящих медицинских работников ТИМ ОСА составила $0,99 \pm 0,3$ мм, среди группы некурящих медицинских работников — $0,88 \pm 0,2$ ($p=0,0002$). Было выявлено, что курящих пациентов, имеющих утолщение стенки артерии ($1,3 \text{ мм} > \text{ТИМ ОСА} \geq 0,9 \text{ мм}$) и атеросклеротические бляшки ОСА, было статистически значимо больше, по сравнению с некурящими пациентами ($p<0,007$).

Дисфункция эндотелия лежит в основе развития основных сердечно-сосудистых заболеваний: атеросклероза и артериальной гипертензии. У всех пациентов мы оценивали ЭЗВД при помощи пробы с реактивной гиперемией [5,8]. Проба с реактивной гиперемией была проведена в обеих группах, при этом, у курящих пациентов исследование проводили в условиях воздержания от курения. Исходный диаметр плечевой артерии в группах курящих и некурящих был сопоставим и в среднем составлял 3,6 мм. Известно, в норме вазодилатация плечевой артерии после манжеточной окклюзии должна быть более 10% [5,12]. При парадоксальном сужении плечевой артерии или вазодилатации менее 10%, следует говорить о нарушении функции эндотелия. ЭЗВД была более выражена у некурящих медработников по сравнению с курящими: диаметр плечевой артерии после манжеточной окклюзии увеличивался на 10,7% (5,7-15,2), что соответствовало норме, и 7,7% (3,6-11,5), т.е. ниже нормы, соответственно, $p=0,0009$. При этом низкий уровень вазодилатации ($<10\%$) статистически значимо чаще встречался в группе курильщиков ($p=0,002$).

Выраженные различия наблюдались и по липидному составу крови (рис.1): у курящих пациентов по сравнению с некурящими отмечено статистически значимое повышение ЛПОНП (0,55(0,39-0,935) и 0,43(0,345-0,605), соответственно, $p<0,01$), триглицеридов (1,23(0,865-2,065) и 0,96(0,765-1,34), соответственно, $p<0,004$), коэффициента атерогенности (2,73(1,875-3,885) и 2,35(1,72-3,08), соответственно, $p<0,039$) и, напротив, понижение уровня ЛПВП (1,32(1,13-1,635) и 1,57 (1,33-1,785), соответственно, $p<0,0007$).

Нужно отметить, что высокий уровень КА ($>3,5$) и триглицеридов ($>1,8$ ммоль/л) также статистически значимо чаще встречались в группе курящих медицинских работников (КА — 33% и 13%, $p=0,002$; триглицериды — 30% и 12%, $p=0,003$). ОХС и ЛПНП в первой и второй группе статистически не различались (ОХС — 5,23 (4,51-5,82) и 5,10 (4,49-5,94), соответственно, $p>0,05$; ЛПНП — 3,0 (2,46-3,88) и 3,0 (2,34-3,93), соответственно, $p>0,05$).

Гликемия натощак $> 5,6$ ммоль/л статистически значимо чаще встречалась среди курильщиков по сравнению с некурящими (28% и 16%, соответственно, $p=0,021$).

В Российской Федерации и в странах Европы для оценки сердечно-сосудистого риска используют шкалу риска SCORE [10,15]. Средние значения сердечно-сосудистого риска по шкале SCORE были не высокими. Это, вероятнее всего, связано с относительно молодым возрастом обследованных (от 30 до 55 лет) и невысоким

процентом мужчин в группах. В группе курящих медработников риск был статистически значимо выше по сравнению с группой некурящих медработников (0,455 (0,075-1,18) и 0,17 (0,03-0,525), соответственно, $p=0,0012$). Среди курильщиков 3% обследованных имели риск более 5. Статистически значимой разницы между медперсоналом терапевтических и хирургических отделений не было выявлено.

При проведении СМАД по САД и ПАД в обеих группах статистически значимых различий не выявлено (табл. 2). В то время как ДАД в дневное время было статистически значимо выше в группе курильщиков ($p=0,047$).

Таблица 2

СМАД у курящих и некурящих медицинских работников

	Курящие медработники	Некурящие медработники
САД/ДАД — 24, мм рт.ст.	118(111-125,5)/76(70-82)	117(109,5-123)/73,5(69-80,5)
САД/ДАД день, мм рт.ст.	121(114,5-130,5)/80(73-87,5)*	120(110-126,5)/77(71-84)
САД/ДАД ночь, мм рт.ст.	106(98-112)/64,5(58-71)	103(98-110)/63(58-68)
ПАД — 24, мм рт.ст.	42(38-46)	41(38-45)
ПАД день, мм рт.ст.	41,5(38-46)	41(37-45,5)
ПАД ночь, мм рт.ст.	41(38-44)	41(37-45)

Примечание: * - $p>0,05$.

При анализе СИ САД у 23% пациентов 1 группы и 27% пациентов 2 группы выявлены значения показателя $<10\%$. Такие значения СИ ДАД встречались статистически значимо реже (11% и 9%, $p<0,05$). Суточный профиль САД (8% и 6%, соответственно, у курящих и некурящих) статистически значимо реже, чем ДАД (46% и 38%, соответственно) характеризовался СИ $> 20\%$ ($p<0,0001$). Статистически значимых различий по СИ между группами курильщиков и некурящих медработников не было.

По данным СМ ЭКГ средние показатели ЧСС за сутки у курящих медработников составили $79,1 \pm 7,7$ уд в мин, у некурящих — $75,9 \pm 8,3$ уд в мин ($p=0,01$), ЧСС дневная $85,0 \pm 8,6$ уд в мин и $82,6 \pm 9,9$ уд в мин, соответственно, ($p>0,05$), ЧСС ночная $70,3 \pm 9,4$ уд в мин и $67,1 \pm 9,2$ уд в мин, соответственно, ($p=0,028$). Таким образом, выявлена более высокая ЧСС за сутки и в ночное время в группе курильщиков по сравнению с группой некурящих медработников.

Ишемия миокарда по данным СМ ЭКГ выявлена у 7% среди курящих и 4% среди некурящих медработников ($p>0,05$). У курящего медперсонала при проведении СМ ЭКГ статистически значимо чаще встречались нарушения ритма в виде пароксизмальной фибрилляции предсердий, частых суправентрикулярных и желудочковых экстрасистол (13% — курильщики, 4% — некурящие, $p<0,05$).

Результаты проведенного исследования показали, что АГ, ИБС, ХОБЛ, диастолическая дисфункция сердца, дислипидемия, эндотелиальная дисфункция встречаются чаще у курящих медработников.

Курение — это один из важных модифицируемых факторов риска неинфекционных заболеваний, и, в первую очередь, сердечно-сосудистых и бронхолегочных. Прекращение курения является эффективным способом предотвращения и первым обязательным шагом в программе лечения сердечно-сосудистых заболеваний и болезней органов дыхания. Поэтому одной из задач медработников любой специальности является профилактическая антитабачная пропаганда. И в первую очередь они должны начать с себя.

ЛИТЕРАТУРА

1. ВОЗ — www.who.int.
2. Герасименко Н.Ф., Заридзе Д.Г., Сахарова Г.М. Здоровье или табак. Цифры и факты. — М., 2007. — с.80.
3. Диагностика и лечение стабильной стенокардии. Рекомендации ВНОК (второй пересмотр)//Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2008. — №7(6). Приложение. — С 1-40.
4. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Российские рекомендации ВНОК (четвертый пересмотр)// Системные гипертензии. — 2010. — №3. — С. 5-26.
5. Иванова О.В., Рогоза А.Н., Балахонова Т.В. и др. Определение чувствительности плечевой артерии к напряжению сдвига на эндотелии как метод оценки состояния эндотелийзависимой вазодилатации//Кардиология. — 1998. — №3. — С. 37-41.
6. Кобалава Ж.Д., Котовская Ю.В., Шальнова С.А. Сердечно-сосудистый риск у врачей разных специальностей. Результаты Российской многоцентровой научно-образовательной программы «Здоровье врачей России»// Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2010. — №9(4). — С. 12-24.
7. Левишин В.Ф., Шутикова Н.В. Курение среди медицинских работников// Проблемы управления здравоохранением. — 2003. — №6. — С. 87-90.
8. Мартынов А.И., Аветяк Н.Г., Акатова Е.В. и др. Эндотелиальная дисфункция и методы ее определения// Российский кардиологический журнал. — 2005. — №4(54). — С 94-98.
9. Марцевич С.Ю., Дроздова Л.Ю., Воронина В.П. Здоровье и образование врача: две составляющие успеха//Рациональная фармакотерапия в кардиологии. — 2010. — №6 (1). — С. 73-76.
10. Модернизация шкалы SCORE оценки десятилетнего риска сердечно-сосудистой смертности//Российский кардиологический журнал. — 2005. — №6. (56). — С. 40-44.
11. Рогоза А.Н., Никольский В.П., Ощепкова Е.В. и др. Суточное мониторирование артериального давления при гипертонии. — М.: Медицина; 1998. — 45с.
12. Сидоренко Б.А., Затеищиков Д.А. Дисфункция эндотелия в патогенезе атеросклероза и его осложнений// Кремлевская медицина. Клинический вестник. — 1999. — №2. — С. 5-9.
13. Чучалин А.Г., Сахарова Г.М., Антонов Н.С. и др. Комплексное лечение табачной зависимости и профилактика хронической обструктивной болезни легких, вызванной курением табака: Методические рекомендации №2002/154. — М., 2003. — С. 10-11.
14. Шальнова С.А., Оганов Р.Г., Деев А.Д., Кукушкин С.К. Здоровье российских врачей. Клинико-эпидемиологический анализ // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2008. — №6. — С. 24-30.
15. Conroy RM, Pyorala K, Fitzgerald AP, et al. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project//Eur Heart J 2003. — №24. — P. 987-1003.
16. Doll R., Peto R., Boreham J., Sutherland I. Mortality in relation to smoking: 50 years' observations on male British doctors //BMJ 2004. — №328 (7455). — P. 1519.

Информация об авторах: Левина Татьяна Валерьевна — аспирант, e-mail: Levina-13@yandex.ru
Дзизинский Александр Александрович — заведующий кафедрой, член-корр. РАМН, профессор.

©ХРАМЦОВА Н.А, ДЗИЗИНСКИЙ А.А. — 2011
УДК: 616.12-005.4:616.72-002.77

ИШЕМИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ СЕРДЦА ПРИ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ: ФАКТОРЫ РИСКА, ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ И КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ВЗАИМОСВЯЗИ С АКТИВНОСТЬЮ ВОСПАЛЕНИЯ

Наталья Анатольевна Храмцова, Александр Александрович Дзизинский
(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра терапии и кардиологии, зав. — чл.-корр. РАМН, д.м.н., проф. А.А. Дзизинский)

Резюме. В структуре причин преждевременной смертности при ревматоидном артрите (РА) ишемическая болезнь сердца занимает наибольший удельный вес. Особенностью течения ИБС у больных РА является высокая частота нарушений ритма и безболевого ишемии. Наряду с влиянием традиционных факторов риска, таких как возраст, гипергликемия, дислипидемии, избыточная масса тела, курение и артериальная гипертензия, установлены предикторы ИБС, ассоциирующиеся с последствиями хронического воспаления — высокая активность и продолжительность РА, ВАШ боли > 50 мм, прием глюкокортикоидов, а также сопутствующая анемия, как частое осложнение РА.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, ишемическая болезнь сердца.

CORONARY ARTERY DISEASE IN RHEUMATIC ARTHRITIS: RISK FACTORS, DISEASE COURSE, CHARACTERISTIC FEATURES, CLINICAL AND PATHOLOGICAL RELATIONSHIP WITH INFLAMMATION ACTIVITY

N.A. Khramtsova, A. A. Dzizinsky
(Irkutsk State Institute for Postgraduate Medical Education)

Summary. Coronary artery disease plays a major part among the reasons of premature mortality in case of rheumatic arthritis. A characteristic feature of the course of coronary heart disease in the rheumatic arthritis patient is high frequency of heart rhythm disorder and angina sine dolore. Besides the influence of ordinary risk factors such as age, hyperglycemia, dislipidemy, overweight, smoking and arterial hypertension, predictors of coronary heart disease associated with consequences of chronic inflammation are detected, these are high activity and course of rheumatic arthritis. Visual analogue scale is above 50, glucocorticoid intake and concomitant anemia as a frequent complication of rheumatic arthritis.

Key words: rheumatic arthritis, coronary artery disease.

В структуре кардиоваскулярных причин преждевременной смерти при ревматоидном артрите (РА) ишемическая болезнь сердца (ИБС) и её осложнения занимают наибольший удельный вес [8]. Проводимые ранее эпидемиологические исследования показали высокую частоту инфаркта миокарда и внезапной коронарной смерти у больных РА [10]. Инфаркт миокарда и инсульт, как осложнения атеросклеротического поражения со-

судов, нередко становились причиной преждевременной смерти при РА, и относительный риск при этом превышал общепопуляционные показатели более чем в 2 раза [4].

К настоящему времени накоплены сведения о причинно-следственной взаимосвязи высокой сердечно-сосудистой смертности при РА с ускоренным прогрессированием атеросклероза [9]. Согласно резуль-

Таблица 1

Факторы риска ИБС у больных РА

Признак	РА с ИБС, n=118 (n,%)	РА без ИБС, n=139 (n,%)	OR	P
Прием ГК	58 (49,2)	45 (32,4)	2,02 (1,18<OR<3,46)	0,009
Утренняя скованность > 120 мин	54 (45,8)	40 (28,8)	2,09 (1,21<OR<3,62)	0,007
Продолжительность РА более 10 лет	90 (76,3)	82 (59)	2,23 (1,26<OR<3,99)	0,005
ВАШ боли > 50мм	60 (50,8)	40 (28,8)	2,56 (1,48<OR<4,43)	0,0004
Суммарная доза ГК>3г.	45 (38,1)	23 (16,5)	3,11 (1,67<OR<5,80)	0,0001
Суточная доза >7,5 мг/сут	30 (25,4)	13 (9,4)	3,30 (1,55<OR<7,12)	0,000
Высокая активность по DAS 28	45 (38,1)	20 (14,4)	3,67 (1,93<OR<7,01)	0,000
Длительность приема ГК более 12 мес.	54 (45,8)	20 (14,4)	5,02 (2,66<OR<9,54)	0,000

татам эпидемиологических исследований, РА признан независимым предиктором ишемической болезни сердца в общей популяции [15]. К некоторым гендерным особенностям повышенного кардиоваскулярного риска у данной категории больных можно отнести данные о значимом риске развития острого инфаркта миокарда у женщин, страдающих ревматоидным артритом [12].

К.В. Douglas и соавт. продемонстрировали высокую частоту фатальных исходов у больных ревматоидным артритом после острого коронарного синдрома в сравнении с контрольной группой и подтвердили нетипичное течение стабильной ИБС [7]. Почти у половины пациентов, страдающих РА, по результатам суточного мониторирования ЭКГ была обнаружена безболевая ишемия [2]. Бессимптомное атипичное течение острого коронарного синдрома было установлено у каждого пятого больного РА [10]. По некоторым данным, частота безболевого ишемии у больных РА составила 45%, при высокой встречаемости (82,5%) нарушений ритма, в большей степени за счет суправентрикулярной экстрасистолы в ассоциации с активностью воспаления [3].

Перфузионная однофотонная эмиссионная компьютерная томография в условиях фармакологического стресса позволила обнаружить признаки стабильной ИБС у 59% пациентов, страдающих РА, по сравнению с 27% в контрольной группе [6]. Многососудистое атеросклеротическое поражение коронарных артерий было диагностировано с высокой частотой у больных РА методом коронароангиографии по сравнению с лицами без артрита [14].

Причинно-следственную взаимосвязь эндотелиальной дисфункции, прогрессирование которой происходило параллельно повышению активности иммунопатологического воспаления, с ускоренным развитием коронарного атеросклероза у больных РА продемонстрировали В.И. Мазуров с соавт. При этом традиционные факторы риска: артериальная гипертензия и гиперхолестеринемия — имели меньшую значимость в формировании и прогрессировании ИБС у данной категории больных [2].

В клинике Мауо (США) сравнительный анализ патогистологических материалов коронарных сосудов больных РА и контрольной группы показал отсутствие достоверных различий по частоте и тяжести стенозов. Критические стенозы 3-4 степени чаще были обнаружены у больных без артрита (54% против 7% у больных РА; $p=0,023$). Этот установленный факт противоречил многочисленным работам, показавшим обратные результаты. При этом убедительно в этом исследовании была продемонстрирована высокая частота нестабильных «ранимых» бляшек при РА по сравнению с контрольной группой (48% и 22%, $p=0,018$), что и подтверждало возможную ключевую роль воспаления в прогрессировании атеросклероза и его осложнений [5].

К. Raza и соавт. описали случай обратного развития стрессиндуцированной ишемии миокарда (по данным скинтинграфии миокарда) на фоне иммуносупрессивной терапии у 62-летнего больного РА, имеющего неизмененные коронарные артерии по данным ангиографии. Авторы предположили, что ишемия в данном клиническом случае могла быть обусловлена в большей степени эндотелиальной дисфункцией и микроциркуляторными нарушениями за счет хронического воспаления [11].

Формирование атерогенного профиля липидного спектра в виде сниженного уровня ХС липопротеидов высокой плотности в сочетании с гипертриглицеридемией неоднократно было замечено у больных, страдающих РА [10]. Тяжесть дислипидемий у больных РА ассоциировалась в большей степени с продолжительностью и активностью воспаления [1]. Важно подчеркнуть обратную корреляционную зависимость уровня ХС ЛПВП с классическими маркерами воспаления, такими как СРБ и СОЭ. Болезнь-модифицирующая терапия РА, направленная на подавление активности воспаления и замедление прогрессирования деструкции суставов, нередко ассоциировалась с повышением уровня ХС ЛПВП, а значит, могла обладать потенциально антиатерогенными свойствами [13].

Целью нашего исследования явилось изучение частоты, факторов риска и особенностей течения ИБС при РА в популяции г. Иркутска.

Материалы и методы

Для выполнения работы было проведено аналитическое одномоментное поперечное исследование кардиоваскулярной патологии у 257 пациентов, страдающих РА (ARA, 1987) в репрезентативной выборке больных г.Иркутска. Диагноз ИБС верифицировали на основании клинических, лабораторных и инструментальных данных. Суточное мониторирование АД и ЭКГ проводилось по общепринятой методике с использованием бифункциональных мониторов Cardio Tens — 01 и Meditech card(x)plore (Венгрия).

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

Таблица 2

Корреляционный анализ уровня липидов

Признак 1	Признак 2	Коэффициент корреляции, r	P
ОХС, ммоль/л ХС ЛПНП, ммоль/л	Продолжительность РА, годы	0,31	0,000
		0,21	0,001
ОХС, ммоль/л ХС ЛПНП, ммоль/л ХС ЛПВП, ммоль/л ТГ, ммоль/л	Суммарная доза ГК, г.	0,33	0,000
		0,31	0,000
		-0,21	0,001
		0,18	0,001
ОХС, ммоль/л ХС ЛПНП, ммоль/л ХС ЛПВП, ммоль/л	СС риск по SCORE (%)	0,28	0,000
		0,30	0,000
		-0,18	0,038
ОХС, ммоль/л ХС ЛПНП, ммоль/л ХС ЛПВП, ммоль/л ТГ, ммоль/л	СКФ (мл/мин)	-0,33	0,000
		-0,32	0,000
		0,25	0,000
		0,24	0,001
ОХС, ммоль/л ХС ЛПНП, ммоль/л ХС ЛПВП, ммоль/л ТГ, ммоль/л	СРБ (мг/дл)	0,20	0,009
		0,19	0,003
		-0,18	0,003
		0,16	0,050
ОХС, ммоль/л ХС ЛПНП, ммоль/л ХС ЛПВП, ммоль/л ТГ, ммоль/л	ИМТ (кг/м ²)	0,36	0,000
		0,33	0,000
		-0,28	0,000
		0,21	0,001
ОХС, ммоль/л ХС ЛПНП, ммоль/л ХС ЛПВП, ммоль/л ТГ, ммоль/л	ОТ (см)	0,33	0,000
		0,29	0,000
		-0,23	0,001
		0,31	0,000

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием пакетов прикладных программ «Epi info ver.6», «Biostatistica 4.0 McGraw — Hill», Statistica 6.0 («Statsoft», США). Критический уровень значимости при проверке гипотез $p=0,05$.

Результаты и обсуждение

Частота ИБС при РА после детальной верификации диагноза с учетом результатов суточного мониторирования ЭКГ составила 45,9%: с типичной стенокардией напряжения из их числа — 62 (52,5%) чел., безболевой ишемией — 30 (25,4%) и с нарушением ритма — 26 (22,1%). К особенностям течения ИБС у данной категории больных относится также высокий удельный вес позиционно обусловленных вертеброгенных кардиалгий, зафиксированных у 100 пациентов РА, что составило 48,8% из числа предъявляющих жалобы на боли в области сердца. В подавляющем большинстве случаев это были женщины, длительно страдающие РА (42,1% против 25%, $p<0,01$) в постменопаузальном периоде с высокой частотой приема глюкокортикоидов, что не исключает возможного остеопенического синдрома различной степени выраженности с развитием соответствующих осложнений, как основной причины болевого синдрома.

В наибольшей степени риск ИБС у больных РА, из числа традиционных кардиоваскулярных предикторов, ассоциировался с артериальной гипертонией (12,1; 6,39<OR<23,3; $p<0,01$), курением (10,2; 2,84<OR<44,9; $p<0,01$) и анемией (4,7; 2,01<OR<11,3; $p<0,01$). Значимыми факторами риска явились также ранняя менопауза у женщин (3,6; 1,63<OR<8,2; $p<0,01$), снижение скорости клубочковой фильтрации (3,5; 2,02<OR<6,21; $p<0,01$), наследственность по ССЗ (3,05; 1,69<OR<5,54; $p<0,01$), избыточная масса тела (2,48; 1,43<OR<4,32;

$p<0,01$) и высокая среднесуточная ЧСС по результатам суточного мониторирования ЭКГ (2,3; 1,34<OR<4,11; $p<0,01$). Атерогенный профиль дислипидемий и гипергликемия увеличивали риск ИБС у больных РА более чем в 2 раза (2,25; 1,29<OR<3,95; $p<0,01$ и 2,07; 0,99<OR<4,33; $p<0,05$, соответственно).

Наиболее значимыми предикторами ИБС, которые ассоциируются с последствиями РА, как показано в таблице 1, явились длительный прием глюкокортикоидов и высокая активность воспаления по DAS 28.

Результаты корреляционного анализа показателей липидов представлены в таблице 2. Установлена значимая прямая зависимость общего ХС и ХС ЛПНП с продолжительностью РА и риском сердечно-сосудистых осложнений по SCORE. Прием глюкокортикоидов, как видно из таблицы 2, оказывал негативное влияние на состояние липидного спектра. Обратнопорциональная зависимость отмечена между показателями липидограммы и скоростью клубочковой фильтрации. Установлена также пропорциональная зависимость с выраженностью воспаления, эквивалентной СРБ. И, наконец, значимая корреляция установлена между липидными маркерами и абдоминальным ожирением с избыточной массой тела, что является вполне предсказуемым.

Таким образом, ИБС по нашим наблюдениям была установлена у 45,9% больных РА. Почти у трети больных РА выявлены нарушения ритма и отмечено безболевое течение ишемии, что вероятно обусловлено постоянным приемом НПВП, которые обладают устойчивым обезболивающим эффектом. Наряду с традиционными факторами риска ИБС, установлены предикторы, ассоциирующиеся с последствиями хронического воспаления — активность и продолжительность РА, ВАШ боли > 50 мм, прием глюкокортикоидов свыше 12 мес. в суммарной дозе более 3,0 г в пересчете на преднизолон, а также сопутствующая анемия, как частое осложнение РА.

ЛИТЕРАТУРА

1. Галютин Е.Ю., Станиславчук Н.А. Дислипидемия у пациентов с ревматоидным артритом, ее связь с особенностями течения заболевания // Укр. ревматолог. журн. — 2007. — №1. — С. 8-11.
2. Мазуров В.И. и соавт. Кардиоваскулярные проблемы в ревматологии // Мед. академ. журн. — 2009. — № 1. — С. 59-64.
3. Леонова Е.А., Стрюк Р.И. Оценка суточного мониторирования ЭКГ у больных ревматоидным артритом // Тез. II Всерос. конф. ревматологов «Социальные аспекты ревматических заболеваний». — Воронеж, 2006. — С. 94.
4. Насонов Е.Л. Ревматоидный артрит — модель атеротромбоза // Рос. мед. журн. — 2005. — №13. — С. 509-512.
5. Aubry M.C., et al. Differences in atherosclerotic coronary heart disease between subjects with and without rheumatoid arthritis // J. Rheumatol. — 2007. — Vol. 34. №5. — P. 937-942.
6. Banks M., et al. Rheumatoid arthritis is an independent risk factor for ischemic heart disease // Arthritis Rheum. — 2000. — Vol. 43. — P.385.
7. Douglas K.M., et al. Excess recurrent cardiac events in rheumatoid arthritis patients with acute coronary syndrome // Ann. Rheum. Dis. — 2006. — Vol. 65. — P. 348-353.
8. Goodson N. Coronary artery disease and rheumatoid

- arthritis // Curr Opin Rheumatol. — 2002. — Vol. 14. — P. 115-120.
9. Hurlimann D., Enseleit F., Ruschitzka F. Rheumatoid arthritis, inflammation, and atherosclerosis // Rheumatol. — 2004. — Vol. 29. № 8. — P. 760-768.
10. Kitas G.D., Erb N. Tackling ischaemic heart disease in rheumatoid arthritis // Rheumatology. — 2003. — Vol. 42. — P. 607-613.
11. Raza K., Banks M., Kitas G.D. Reversing myocardial microvascular disease in a patient with rheumatoid arthritis // J Rheumatol. — 2005. — Vol. 32. — P. 754-756.
12. Solomon D.H., et al. Cardiovascular morbidity and mortality in women diagnosed with rheumatoid arthritis // Circulation. — 2003. — № 107. — P. 1303-1307.
13. Sattar N. et al. Explaining how high-grade systemic inflammation accelerates vascular risk in rheumatoid arthritis // Circulation. — 2003. — Vol. 108. — P. 2957-2963.
14. Warrington K.J. et al. Rheumatoid arthritis is an independent risk factor for multi-vessel coronary artery disease: a case control study // Arthritis Res Ther. — 2005. — №7. — P. 984-991.
15. Wolfe F., Freundlich B., Straus W.L. Increase in cardiovascular and cerebrovascular disease prevalence in rheumatoid arthritis // J. Rheumatol. — 2003. — Vol. 30. — P. 36-40.

Информация об авторах: 664079, Иркутск, м-н Юбилейный, 100, ИГИУВ, тел. (3952) 310045, e-mail: khramtsova_na@mail.ru

Храмцова Наталья Анатольевна — доцент кафедры терапия и кардиология, к.м.н., Дзизинский Александр Александрович — заведующий кафедрой, член-корр. РАМН, профессор, д.м.н.

ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВАРИАбельНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ И ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА ПРИ РАЗЛИЧНЫХ СРОКАХ ФИЗИЧЕСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИОльга Александровна Иванова¹, Сергей Германович Куклин²¹ГУЗ Областной врачебно-физкультурный диспансер «Здоровье», гл. врач — д.м.н. Г.И. Губин, отделение спортивной медицины №1, зав. — В.В. Кириенко; ²Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра терапии и кардиологии, зав. — член-корр. РАМН, д.м.н., проф., А.А. Дзизинский)

Резюме. Обследовано 38 больных с ишемической болезнью сердца (ИБС) и артериальной гипертонией (АГ). Цель работы — сопоставить результаты воздействия различных сроков физической реабилитации на структуру сердечного ритма и реактивность variability сердечного ритма (ВСР) в ответ на стандартизованную нагрузочную пробу у больных АГ и ИБС. Установлено, что только длительные регулярные нагрузки (3 года и более) у пациентов с АГ и ИБС ведут к существенному фоновому приросту мощности HF частот в колебательном спектре, что отражает усиление влияний тонуса парасимпатической нервной системы на сердечный ритм.

Ключевые слова: variability сердечного ритма, тренировки, артериальная гипертония, ишемическая болезнь сердца.

INFLUENCE OF PATENT DUCTUS ARTERIOSUS ON DEVELOPMENT OF NECROTIZING ENTEROCOLITIS IN NEWBORNS WITH VERY-LOW BIRTH WEIGHTO.G. Ivanova¹, V.E. Oshirov¹, S.V. Ionushene^{2,3}, V.V. Dolgikh²

(1 Irkutsk Regional Hospital, Regional Perinatal Centre; 2 Scientific Centre of Family Health and Human Reproduction Problems, Siberian Branch of RAMS; 3 Irkutsk State Institute for Postgraduate Medical Education)

Summary. We analyzed the frequency of necrotizing enterocolitis (NEC) in very-low birth weight neonates (VLBW), who had a patent ductus arteriosus (PDA). We found some differences in gestational and postconceptional ages on a date of NEC onset in newborns with PDA. Also, we evaluate significance of typical clinical and laboratory features in NEC diagnosis.

Key words: preterm newborns, very-low birth weight, patent ductus arteriosus.

Многочисленными исследованиями показано позитивное воздействие у больных ишемической болезнью сердца (ИБС) и артериальной гипертензией (АГ) физических методов реабилитации, которые приводят к экономизации функций сердечно-сосудистой системы, что находит отражение в увеличении толерантности к нагрузкам, меньшей частоте сердечных сокращений (ЧСС) покоя, снижении артериального давления (АД) и более быстрым возвращением физиологических показателей к исходным значениям после высоких нагрузок [2,9,10,12]. Известно, что регулярные физические нагрузки как у здоровых, так и у больных с сердечно-сосудистой патологией формируют тенденцию к преобладанию тонуса парасимпатического отдела вегетативной нервной системы по результатам анализа ВСР [2,14]. Динамика показателей ВСР после курса физических тренировок характеризуется увеличением общей мощности спектра, приростом величины высокочастотного компонента (HF), увеличению временных параметров отражающих функцию разброса сердечного ритма (SDNN, pNN50, SDANN и др.). Чем длительнее используемые нагрузки, тем более устойчивыми становятся изменения вегетативного баланса в сторону ваготонии, благоприятно влияя на прогноз [2]. В основной массе работ длительность программ физической реабилитации больных ИБС и АГ не превышала 3-6 мес., максимально до 12 мес. домашних занятий [3,7]. Менее изучен вопрос о том, как будут изменяться параметры ВСР при более длительном наблюдении за регулярно тренирующимися пациентами. В последнее время активно стали изучать динамику показателей ВСР в ходе различных вегетативных проб, в виду их простоты, доступности и возможности широкого использования в клинике (активная ортопроба, чувствительность барорефлекса, физическая нагрузка и др.).

Цель работы: сопоставить воздействие различных по длительности сроков физической реабилитации на структуру сердечного ритма и реактивность ВСР в ответ на стандартизованную нагрузочную пробу у больных АГ и ИБС, для поиска информативных параметров.

Материалы и методы

Обследовано 38 человек с ИБС, АГ и их сочетанием, посещающих оздоровительные группы на базе областного врачебно-физкультурного диспансера, из которых 1 группу составили 17 человек с курсом тренировок в течение 1 академического года, 2 группу сравнения составили 21 человек со стажем регулярных занятий более двух лет. Все пациенты дали добровольное информированное согласие на проведение исследования.

Таблица 1

Медианы и квартильный размах спектральных показателей ВСР до и после 1-го этапа реабилитации пациентов 1 группы

	До этапа реабилитации		p	После годичных тренировок		p
	До МНП	После МНП		До МНП	После МНП	
Ср. Ps уд/мин	68,5 (60,5-78,0)	74,5 (70,5-85,5)	P>0,05	66,5 (62,5-72,5)	71 (64,5-79)	P>0,05
SDNN мс	25,0 (20,5-32,0)	31,0 (24,0-48,5)	P>0,05	25,0 (21,0-31,5)	34,0 (28,0-50,5)	P>0,05
ИН у.е.	297 (234-645)	246 (125-373)	P>0,05	307 (180,5-505,5)	173,5 (89-293)	P=0,005
TP мс ²	225 (116-942)	207,5 (95-1187)	P>0,05	504,5 (129-681)	719 (243,5-1808)	P=0,006
VLF мс ²	50 (29-297,5)	37 (22,5-494)	P>0,05	256,5 (43,5-401,5)	327 (50-1331)	P>0,05
LF мс ²	82 (35,5-312,5)	69,5 (43-328)	P>0,05	95 (49-198)	149 (60-315)	P>0,05
HF мс ²	75 (35,5-122)	102,5 (27-150)	P>0,05	79,5 (25,5-126,0)	185,5 (25,5-126)	P=0,005

Жирный шрифт — медианы значений признака; в скобках — квартильный размах значений. МНП — малая нагрузочная проба на велоэргометре (0,5 Вт/кг — 5 мин).

Средние величины и квартильный размах спектральных показателей ВСР до этапа реабилитации пациентов с длительной тренировкой

	До этапа реабилитации		p	После длительных тренировок		p
	До МНП	После МНП		До МНП	После МНП	
Ср. Ps уд/мин	69,0 (64-79)	76,0 (70-83)	P>0,05	67,5 (61-74,5)	68 (64-77)	P>0,05
SDNN мс	25,0 (22-30)	30,0 (26-43)	P>0,05	25,0 (21-35)	33,0 (26-45)	P>0,05
ИН у.е.	281,0 (235-483)	218,0 (137-274)	P>0,05	247,0 (168-353)	144,0 (106-266)	P=0,005
TP мс ²	229,0 (143-529)	350,0 (173-6430)	P>0,05	543,0 (388-1075)	968,5 (516-1492,5)	P=0,006
VLF мс ²	64,0 (37-351)	57,0 (27-432)	P>0,05	261,0 (196-616)	458,0 (202-1039)	P>0,05
LF мс ²	96,0 (47-155)	97,0 (44-208)	P>0,05	136,0 (78-327)	203,0 (115-363)	P>0,05
HF мс ²	47,0 (24-93)	112,0 (60-122)	P>0,05	77 (34-158)	147,0 (92-221)	P=0,005

Жирный шрифт — медианы значений признака; в скобках — квартильный размах значений. МНП — малая нагрузочная проба на велоэргометре (0,5 Вт/кг — 5 мин).

TP (p=0,006) и HF (p=0,005), произошло статистически значимое снижение ИН (p=0,005). Все это сопровождалось статистически значимым приростом суммарной работы (p=0,019).

Параметры ВСР во 2 группе представлены в таблице 2. Динамика фоновых значений ВСР до функциональной пробы во 2 группе после долгосрочных тренировок характеризовалась статистически значимым приростом только HF-компоненты (p=0,016). Реактивность параметров ВСР на малую нагрузочную пробу через 3 года занятий, как и в 1 группе, сопровождалась статистически значимым снижением ИН (p=0,006), статистически значимым приростом общей спектральной мощности TP (p=0,006) и HF-компоненты (p=0,005), большим, в сравнении с 1 группой, что также сопровождалось приростом суммарной работы по результатам велоэргометрии (p=0,019).

Выявляются общие тенденции для 1 и 2 группы в отношении мощности спектра в изучаемых диапазонах частот: а) после этапа физической реабилитации до и после функциональной пробы произошла структурная перестройка спектра с преобладанием частот VLF диапазона. б) увеличение общей мощности спектра и толерантности к физической нагрузке после регулярных занятий, в) возрастают фоновые значения мощности HF после физических тренировок, но в 1 группе статистически незначимо, а также в этой области спектра происходит увеличение вегетативной реактивности в обеих группах.

Выявлено, что только длительные регулярные нагрузки (3 года и более) у пациентов с АГ и ИБС ведут к статистически значимому фоновому приросту мощности HF частот в колебательном спектре, что отражает усиление влияния тонууса парасимпатической нервной системы на сердечный ритм и хорошо согласуется с данными литературы [9,10,13]. Годичный цикл тренировок приводил лишь к значимому изменению вегетативной реактивности в ответ на малую нагрузочную пробу и не сопровождался приростом фоновых значений в HF диапазоне. Толерантность к физической нагрузке статистически значимо возросла в обеих группах наблюдений, но интерес представляет отсутствие различий по выполненной суммарной работе, т. е. увеличение продолжительности занятий свыше 1 года не приводит к увеличению толерантности к физической нагрузке. Внутригрупповой анализ показал различия в типах реагирования на функциональную пробу и результатах реабилитации пациентов. Отмечено, что самый неблагоприятный тип реагирования, сопровождающийся снижением толерантности к физической нагрузке и замедленным восстановлением ЧСС после ВЭМ, сопровож-

В первой группе 15 женщин и 2 мужчин, во второй — 19 женщин и 3 мужчин. Обе группы значимо не различались по полу (p>0,05), возрасту, составу имеющейся патологии, исходному офисному АД. Средний возраст пациентов 1 группы составил 58,7±4,6 лет, второй группы — 59,2±7,2 лет. Среднее суммарное количество месяцев регулярных тренировок для 1 группы было — 8,2 мес., для 2 группы — 22,2 мес. Структура каждой тренировки строилась по классической методике, начиная с вводной разминочной части в течение 10-15 мин, затем основной части, состоящей из серии упражнений на гибкость, силу, выносливость с использованием велотренажера и беговой дорожки в течение 20-25 мин, и периода восстановления и релаксации. Занятия проводились 3 раза в неделю по 50-60 мин в течение академического года. До начала тренировок и после курса регулярных занятий пациентам обеих групп проводилось обследование: регистрация ВСР по общепринятой методике в горизонтальном положении в течение 5 мин до и после стандартизированной пробы с динамической физической нагрузкой на велоэргометре в течение 5 мин из расчета 0,5 Вт/кг со скоростью 60 об/мин (малая нагрузочная проба). В тот же день проводилась велоэргометрия (стресс-система Cardiovit AT-104 PC фирмы Schiller, Швеция) по непрерывно-возрастающей методике с регистрацией ЭКГ в 12 отведениях и начальной ступенью нагрузки 25 Вт (наращивалась нагрузка ступенями по 25 Вт, длительность ступени — 3 мин) до достижения критериев прекращения пробы, с последующей оценкой двойного произведения (ДП), продолжительности последней ступени нагрузки, суммарной работы, разницы между пороговой ЧСС и ЧСС на 3 мин восстановительного периода. Для исследования ВСР в исходном состоянии и после проведения малой нагрузочной пробы до и после курса регулярных тренировок у пациентов использовалась система «Омега-С» (рег. удост. №ФС022а2005/1434-05 от 18.03.2005, «Динамика», Россия). Оценивали следующие показатели: средняя ЧСС (уд/мин); SDNN(мс) — стандартное отклонение всех интервалов NN; ИН — индекс напряжения регуляторных систем Р.М. Баевского; TP(мс²) — общая мощность спектра в диапазоне от 0 до 0,4 Гц; VLF(мс²) — мощность в диапазоне очень низких частот от 0,003 — 0,04 Гц; LF(мс²) — мощность в диапазоне низких частот от 0,04 до 0,15 Гц; HF(мс²) — мощность в диапазоне высоких частот от 0,15-0,4 Гц.

Данные представлялись в виде медиан и интерквартильных интервалов. Результаты обрабатывались с применением непараметрических методов математической статистики с использованием программы статистической обработки данных «Statistica 6.0» (Statsoft, США). Критический уровень значимости при проверке гипотез p=0,05 [4].

Результаты и обсуждение

Группы 1 и 2 оказались сравнимы по исходным параметрам ВСР до этапа регулярных тренировок. Исходная структура по колебательному спектру в группах оказалась близка к нормативным величинам в популяции [1]. Параметры ВСР 1 группы до и после цикла тренировок представлены в таблице 1. Динамика исходных (до стандартной нагрузки) параметров ВСР 1 группы состояла в следующем: после годичного тренировочного цикла увеличилась общая мощность спектра (TP) (p>0,05). Реактивность ВСР 1 группы в ответ на малую нагрузочную пробу до оздоровительных занятий практически отсутствовала.

Показатели ВСР 1 группы после малой нагрузочной пробы через год регулярных занятий несколько изменились: статистически значимо увеличились значения

ждался одновременным снижением мощности частот в VLF и HF диапазонах с доминированием LF компоненты.

Таким образом, в ходе поликлинического этапа физической реабилитации пациентов с АГ и ИБС отмечалось увеличение толерантности к нагрузке в группах с годичным и длительным (трехлетним) циклом тренировок. У пациентов с трехлетним циклом тренировок отмечается стабилизация показателей физической ра-

ботоспособности с последующим отсутствием ее дальнейшего роста. Только длительные регулярные нагрузки (3 года и более) у пациентов с АГ и ИБС ведут к статистически значимому фоновому приросту мощности HF частот в колебательном спектре, что отражает усиление влияния тонуса парасимпатической нервной системы на сердечный ритм. Годичный курс тренировок ведет только к улучшению вегетативной реактивности в ответ на стандартизированную пробу с физической нагрузкой.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вариабельность сердечного ритма. Стандарты измерения, физиологической интерпретации и клинического использования. Рабочая группа Европейского Кардиологического Общества и Северо-Американского общества стимуляции и электрофизиологии. // Вестник аритмологии. — 1999. — №11. — С.53-78.
2. Ефремушкин Г.Г., Ефремушкина А.А., Акимочкина А.Г. Вариабельность синусового ритма у пациентов с инфарктом миокарда в процессе длительной поликлинической реабилитации с физическими тренировками. // Российский кардиологический журнал. — 2005. — №1. — С. 20-23.
3. Колесников И.В. Индивидуальные велотренировки больных артериальной гипертензией в санатории: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — Томск, 1994. — 23 с.
4. Майборода А.А., Калягин А.Н., Зобнин Ю.В., Щербатых А.В. Современные подходы к подготовке оригинальной статьи в журнал медико-биологической направленности в свете концепции «доказательной медицины». // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). — 2008. — Т. 76. №1. — С. 5-8.
5. Миронов В.А., Миронова Т.Ф., Саночкин А.В. Вариабельность сердечного ритма при гипертонической болезни. // Вестник аритмологии. — 1999. — №13. — С. 11-15.
6. Мультиановский Б.Л., Лецинский Л.А., Кузелин Ю.Л. Влияние артериальной гипертензии на частотные показатели вариабельности сердечного ритма по данным суточного мониторинга электрокардиограммы. // Вестник аритмологии. — 2005. — №40. — С. 39-44.
7. Остроумова О.Д., Мамаев В.И., Нестерова М.В. Вариабельность сердечного ритма у больных артериальной гипертензией. // Российский медицинский журнал. — 2001. — №2. — С. 45-47.
8. Потешкина Н.Г. Временной анализ вариабельности сердечного ритма у больных артериальной гипертензией. // Вестник аритмологии. — 2002. — №30. — С. 54-57.
9. Сумин А.Н., Енина Т.Н., Верхошанова Н.Н. и др. Диагностика вегетативного статуса при различных результатах реабилитации больных инфарктом миокарда. // Вестник аритмологии. — 2005. — №37. — С.32-39.
10. Шютт А.В. Роль физической нагрузки во вторичной профилактике ишемической болезни сердца. // Кардиология. — 2005. — №7. — С. 83-86.
11. Bryniarski L. Effect of exercise rehabilitation on heart rate variability in hypertensives after myocardial infarction. // J. Hypertens. — 1997. — V.15(2). — P. 1739-1743.
12. Giallauria F. Exercise-based Cardiac rehabilitation improves HRR in elderly patients after acute myocardial infarction. // J. Gerontology. — 2006. — V. 61. — P. 713-717.
13. Hautala A.J. Heart rate dynamics after controlled training followed by a home-based exercise program. // Eur. J. Appl. Physiol. — 2004. — V. 92(3). — P. 289-297.
14. Kligfield P. Effect of age and gender on HRR after submaximal exercise during cardiac rehabilitation in patients with angina pectoris. // Am J Cardiology. — 2003. — V. 92(5). — P. 600-603.

Информация об авторах: 664079, Иркутск, м-н Юбилейный, 100, ИГИУВ, e-mail : olsimur@mail.ru
Иванова Ольга Александровна — врач-кардиолог ГУЗ ОВФД «Здоровье»,
Куклин Сергей Германович — профессор кафедры, д.м.н.

© МИХАЛЕВИЧ И.М., ХРАМЦОВА Н.А., ТИТОВА В.А. — 2011
УДК: 616.72-002.77-06:616.12

ОЦЕНКА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОГО РИСКА У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

Исай Моисеевич Михалеви¹, Наталья Анатольевна Храмова¹, Титова Валентина Александровна²
(¹Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра терапии и кардиологии зав. кафедрой член-корр. РАМН, д.м.н., проф. А.А. Дзизинский, ²Поликлиника №1 г. Братска, гл. врач — В.Б. Левченко)

Резюме. Общий сердечно-сосудистый риск при ревматоидном артрите ассоциировался с артериальной гипертензией, сниженной скоростью клубочковой фильтрации, остеопенией и/или остеопорозом, атерогенными дислипидемиями и продолжительностью ревматоидного артрита свыше 5 лет. Наиболее значимыми факторами риска явились прием высоких суммарных доз глюкокортикостероидов и продолжительность ревматоидного артрита свыше 10 лет. Предлагаемая математическая модель позволит на ранних этапах прогнозировать сердечно-сосудистый риск у данной категории больных

Ключевые слова: ревматоидный артрит, сердечно-сосудистый риск

THE EVALUATION OF CARDIOVASCULAR RISK IN PATIENTS WITH RHEUMATIC ARTHRITIS

I.M. Mihalevich¹, N.A. Khrantsova¹, V.A. Titova²
(¹Irkutsk State Postgraduate Medical Training Institute, ²Polyclinic № 1, Bratsk)

Summary. The general cardiovascular disease risk in case of rheumatic arthritis is associated with arterial hypertension lowered glomerula filtrate rate, osteopenia and/or osteoporosis, atherogenic dislipidemia and reumatic arthritis longer than 5 years. The most significant risk factors are intake of high total doses of glucocorticosteroids and more than 10 years duration of rheumatic arthritis. The proposed mathematical model makes possible to forecast cardiovascular disease risk at an early stage.

Key words: rheumatic arthritis, cardiovascular risk.

Ревматоидный артрит (РА) — это хроническое воспалительное заболевание суставов с негативным влиянием не только на качество, но и продолжительность жизни пациентов. Главной причиной преждевременной смертности, как показали эпидемиологические исследования, являются сердечно-сосудистые осложнения [7, 10]. Риск сердечно-сосудистых событий у больных, страдающих ревматоидным артритом, выше в среднем в 3 раза по сравнению с общей популяцией, и это приводит к сокращению продолжительности жизни на 5-10 лет [5, 13]. Проспективные наблюдения за больными ревматоидным артритом показали высокую частоту сердечно-сосудистых событий, причем этот показатель существенно не менялся после учета традиционных факторов сердечно-сосудистого риска [4].

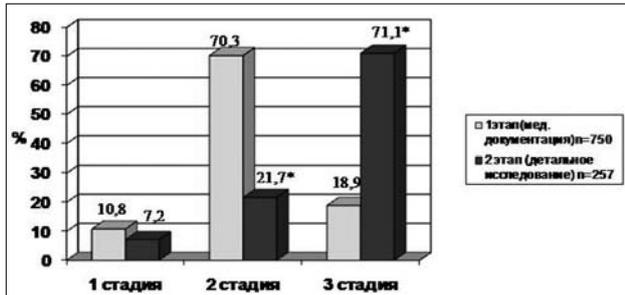


Рис. 1. Сравнительная характеристика стадий АГ у больных РА (*p<0,01)

По мнению большинства исследователей, при обсуждении причин повышенного сердечно-сосудистого риска у больных, страдающих ревматоидным артритом, приоритетное место должно отводиться единым иммунопатологическим механизмам прогрессирования атеросклероза и ревматоидного артрита [2]. Наряду с традиционными представлениями, маркеры воспаления отражают хронический аутоиммунный воспалительный процесс при ревматических заболеваниях, и в то же время многие из них рассматриваются, как предикторы сердечно-сосудистых осложнений [1].

Неоднозначны мнения в отношении доминирующего вклада традиционных факторов сердечно-сосудистого риска у больных ревматоидным артритом. Почти у половины пациентов, страдающих РА, сердечно-сосудистые осложнения развивались при отсутствии «классических» факторов риска атеросклероза [8]. Согласно концепции N. Sattar и соавт. [12], традиционные факторы риска имели ключевое значение лишь до формирования развернутого ревматоидного артрита. В последующем более значимыми становились показатели активности заболевания, которые отражали выраженность системного аутоиммунного воспаления.

Широко обсуждаются в литературе сведения о высокой распространенности (АГ) артериальной гипертонии у пациентов, страдающих РА, в сравнении с группами здоровых людей, сопоставимых по полу и возрасту [9, 12]. Наиболее вероятной причиной повышения артериального давления у больных РА традиционно считается прием нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), в том числе селективных ЦОГ-2 ингибиторов [11]. Так, по результатам мета-анализов на фоне приема НПВП среднее АД увеличивалось в среднем на 5,5 мм рт.ст. [6].

Согласно мнению F. Wolfe и соавт., основанному на данных эпидемиологического исследования, ревматоидный артрит — независимый предиктор ИБС в общей популяции [15]. Почти у половины пациентов, страдающих РА, по результатам суточного мониторирования ЭКГ была обнаружена безболевого ише-

Таблица 1

Результаты канонической дискриминантной функции

Коэффициент канонической корреляции R	0,877
Значения статистики лямбда Уилксона	0,231
χ^2	291,5
P	0,00

мия [14]. Наличие РА, особенно в сочетании с гиперлипидемией, статистически значимо повышало риск развития инфаркта миокарда. При этом бессимптомное атипичное течение острого коронарного синдрома было установлено у каждого пятого больного РА, с достоверно более частым развитием фатальных исходов по сравнению с группой лиц без артрита, сопоставимой по полу и возрасту [3].

Таким образом, сведения о высокой сердечно-сосудистой заболеваемости при РА и доминирующем вкладе, наряду с традиционными факторами риска, активности воспаления делают необходимым пересмотр стратегии диагностики сердечно-сосудистой патологии у данной категории больных.

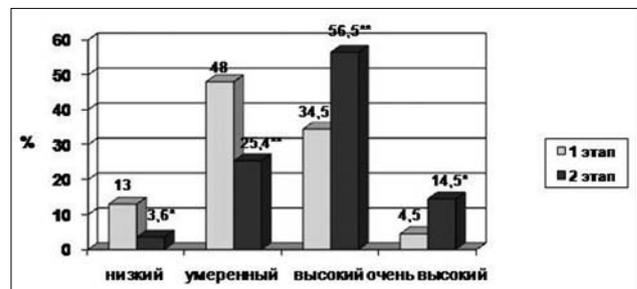


Рис. 2. Сравнительная характеристика показателей общего сердечно-сосудистого риска у больных РА (*p<0,05; **p<0,01).

Материалы и методы

Проведено аналитическое одномоментное поперечное исследование сердечно-сосудистой патологии у 750 пациентов, страдающих РА (АРА, 1987). Все больные выразили добровольное информированное согласие на участие в исследовании, во всех случаях соблюдались принципы Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации.

Общий сердечно-сосудистый риск у больных РА оценивался с учетом степени повышения АД, поражения органов-мишеней и наличия ассоциированных клинических состояний после детального проведения клинической и инструментальной верификации в соответствии с Национальными рекомендациями ВНОК. Статистическая обработка результатов осуществлена с использованием пакетов прикладных программ «Epi

Таблица 2

Факторы риска	Градации	K _j	K _j
1. Общий холестерин больше 5,0 ммоль/л (X ₁)	0 — нет, 1 — есть	-0,56	0,79
2. Скорость клубочковой фильтрации меньше 60 мл/мин (X ₂)	0 — нет, 1 — есть	-1,08	1,55
3. Пульсовое АД больше 55 мм.рт.ст. (X ₃)	0 — нет, 1 — есть	-0,34	0,49
4. Холестерин ЛПНП больше 3,0 ммоль/л (X ₄)	0 — нет, 1 — есть	-0,89	1,28
5. DAS 28 больше 3,2 (X ₅)	0 — нет, 1 — есть	-0,33	0,48
6. РА более 10 лет (X ₆)	0 — нет, 1 — есть	-0,41	-0,58
7. ЧСС (ср.сут) более 70 уд/мин (X ₇)	0 — нет, 1 — есть	-0,41	0,58
8. Суммарная доза ГК свыше 3,0 г. (X ₈)	0 — нет, 1 — есть	-0,37	0,53
9. ВАШ боли, оцениваемая пациентом, более 50 мм (X ₉)	0 — нет, 1 — есть	-0,29	0,43
10. ТИМ более 0,9 или наличие атеросклеротической бляшки (по результатам УЗДГ сонных артерий) (X ₁₀)	0 — нет, 1 — есть	-0,34	0,48
11. Продолжительность менопаузы более 5 лет (X ₁₁)	0 — нет, 1 — есть	-0,29	0,42
12. СРБ более 1,5 мг/дл (X ₁₂)	0 — нет, 1 — есть	0,25	-0,36

Таблица 3

Сравнительная характеристика больных после распределения на кластеры, чел. (%)

Признак	Кластер 1 (n=101)	Кластер 2 (n=74)	Кластер 3 (n=32)
	1	2	3
Возраст >50 лет	36 (35,6) ^{(1-3)**}	35 (47,3)	20 (62,5) ^{(2-3)*}
РА более 10 лет	55 (54,5) ^{(1-3)**}	55 (74,3) ^{(1-2)**}	29 (90,6) ^{(2-3)**}
Наследств.по ССЗ	22 (21,8) ^{(1-2)*}	25 (33,8)	15 (46,9) ^{(1-3)**}
ОХС > 5,0 ммоль/л	20 (19,8) ^{(1-2)*}	26 (35,1) ^{(2-3)*}	16 (50) ^{(1-3)**}
ХСЛПНП >3,0ммоль/л	26 (25,7) ^{(1-3)**}	28 (37,8)	18 (56,3) ^{(2-3)**}
ВАШ боли > 50мм	25 (24,8) ^{(1-2)**}	35 (47,3) ^{(2-3)**}	22 (68,8) ^{(1-3)**}
DAS 28 > 5,1	19 (18,1) ^{(1-3)**}	15 (20,3)	19 (59,4) ^{(2-3)**}
Суммарн. доза ГК >3г.	16 (15,8) ^{(1-3)**}	20 (27,0)	19 (59,4) ^{(2-3)**}
Суммарн. доза ГК > 5г	5 (4,9) ^{(1-3)**}	9 (12,2)	12 (37,5) ^{(2-3)**}
Гипергликемия/ СД	10 (9,9) ^{(1-3)**}	7 (9,5)	16 (50) ^{(2-3)**}
СКФ < 60 мл/мин	56 (55,4) ^{(1-3)**}	35 (47,3)	27 (84,4) ^{(2-3)**}
Частота АГ	35 (34,7) ^{(1-3)**}	30 (40,5)	26 (81,3) ^{(2-3)**}
ПД — 24 > 55 мм.рт.ст.	8 (7,9) ^{(1-3)**}	11 (14,9)	9 (28,1) ^{(2-3)*}
ТИМ ОСА >0,9 мм/бляшка	10 (9,9) ^{(1-2)*}	15 (20,3) ^{(2-3)**}	13(40,6) ^{(1-3)**}
Эндотелиальная дисфункция	32 (31,7) ^{(1-3)**}	23 (31,2)	25 (78,1) ^{(2-3)**}
Гипертрофия по ИММЛЖ	25 (24,8) ^{(1-2)**}	35 (47,3) ^{(2-3)**}	22 (68,8) ^{(1-3)**}
ОП (L2-L4)	26 (25,7) ^{(1-3)**}	25 (33,8)	22 (68,8) ^{(2-3)**}
ОП (total hip)	12 (11,9) ^{(1-3)**}	8 (10,8)	19 (59,4) ^{(2-3)**}
Частота переломов	20 (19,8) ^{(1-3)**}	23 (31,2)	20 (62,5) ^{(2-3)**}

* p<0,05; **p<0,01 (поχ²).

info ver.6», «Biostatistica 4.0 McGraw — Hill», Statistica 6.0 («Statsoft», США).

Результаты и обсуждение

Стадии АГ у больных, страдающих РА, распределились следующим образом (рис. 1). Если на первом этапе нашего исследования по результатам анализа медицинской документации преобладала вторая стадия АГ. После проведения дополнительных диагностических мероприятий у 98 из 257 обследованных пациентов было установлено сочетание АГ с ИБС, которая расценивалась как ассоциированное клиническое состояние, и этот факт привел к значительному увеличению числа больных с третьей стадией АГ, при этом снизился удельный вес больных со второй стадией АГ. Существенно по сравнению с первым этапом изменилось соотношение показателей общего сердечно-сосудистого риска (рис. 2). Из графика видно, что после детальной оценки сердечно-сосудистой патологии у больных РА статистически значимо снизился удельный вес пациентов с низким риском, и выросла частота высокого и очень высокого риска осложнений.

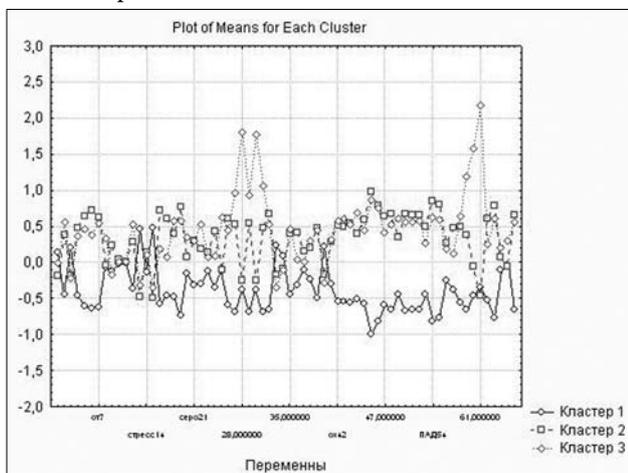


Рис. 3. Распределение кластеров по результатам дискриминантного анализа

На основании выделенных по результатам наших наблюдений факторов был проведен дискриминантный анализ для уточнения достоверности их влияния на кардиоваскулярный риск у больных РА (табл. 1). Значения статистики лямбда Уилкса 0,231 свидетельствуют о хорошей дискриминации. Установленным признакам были присвоены градации (X_{1-12}), числовые значения (табл. 2) и определены значения констант F_1 и F_2 : $F_1 = -1,68$; $F_2 = -3,25$. Установив градации и числовые значения факторов риска, определены прогностические коэффициенты F_1 и F_2 по следующим формулам:

$$F_1 = -1,68 - 0,56 \cdot X_1 - 1,08 \cdot X_2 - 0,34 \cdot X_3 - 0,89 \cdot X_4 - 0,33 \cdot X_5 - 0,41 \cdot X_6 - 0,41 \cdot X_7 - 0,37 \cdot X_8 - 0,29 \cdot X_9 - 0,34 \cdot X_{10} - 0,29 \cdot X_{11} + 0,25 \cdot X_{12}$$

$$F_2 = -3,25 + 0,79 \cdot X_1 + 1,55 \cdot X_2 + 0,49 \cdot X_3 + 1,28 \cdot X_4 + 0,48 \cdot X_5 - 0,58 \cdot X_6 + 0,58 \cdot X_7 + 0,53 \cdot X_8 + 0,43 \cdot X_9 + 0,48 \cdot X_{10} + 0,42 \cdot X_{11} - 0,36 \cdot X_{12}$$

При абсолютной величине F_2 большей абсолютной величины F_1 прогнозируется высокий риск, а при значении F_2 меньше F_1 — низкий риск сердечно-сосудистых заболеваний и их осложнений у пациентов, страдающих РА.

Клинические наблюдения свидетельствуют о высокой чувствительности и специфичности данной математической модели в отношении прогнозирования общего сердечно-сосудистого риска у конкретного больного, страдающего РА.

Подход к прогнозированию сердечно-сосудистого риска у больных РА по совокупности признаков привел к группированию объектов для выявления наиболее сильных неблагоприятных предикторов. Для решения этого вопроса была проведена кластеризация всей выборки ($n=207$, количество больных после коррекции по значимости оцениваемых признаков) и сформировано 3 кластера (рис. 3). В первый вошли 101 (48,8%) больной, во второй — 74 (35,7%) чел., в третий — 32 (15,5%) пациента РА.

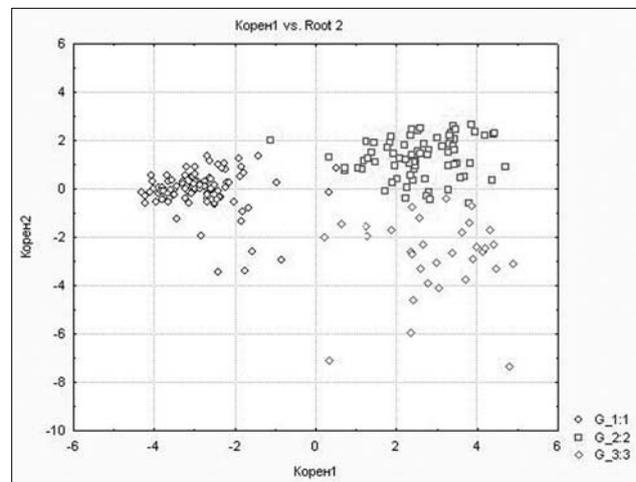


Рис. 4. Расстояние между кластерами

Точность и статистическая достоверность распределения групп оценивалась с помощью дискриминантного анализа. Высокие значения канонической корреляции (Canonic.R=0,941) и критерия хи-квадрат ($\chi^2=630,4$) при нулевой вероятности не отвергнуть нулевую гипотезу ($p<0,001$) и совпадении результатов дискриминации и кластерного анализа в 95% случаев позволили предполагать надежность модели, построенной на основе предложенных переменных.

Анализ и сравнительная характеристика больных после кластеризации представлена в табл. 3. Ключевыми факторами распределения на кластеры явились ПАД; прием ГК; активность РА по DAS 28>3,2; эндотелиальная дисфункция; ТИМ > 0,9; ИМТ; состояние МПКТ; ИММЛЖ и стадия РА. Кластерные усреднения и евклидовы метрики позволили оценить расстояние между

кластерами и проследить близость и/или удаленность членов кластера друг от друга (табл. 4). Наиболее приближенными друг к другу оказались кластеры 2 и 3 (рис.4). Пациенты первого кластера по сравнению со вторым и третьим, имели наименьший риск сердечно-сосудистых заболеваний и их осложнений. Второй и третий кластер составили пациенты с сердечно-сосудистыми заболеваниями и высоким риском осложнений по SCORE, при этом третий кластер отличался выраженностью и тяжестью оцениваемых признаков. Общими показателями для последних двух классов явились артериальная гипертензия, скорость клубочковой фильтрации менее 60 мл/мин, снижение МПКТ до степени остеопении и/или остеопороза, гиперхолестеринемия, уровень ХС ЛПНП более 3,0 ммоль/л и продолжительность РА свыше 5 лет. Интересно было проанализировать и обнаружить факторы, которые явились ключевыми для выделения третьего кластера. Наибольший сердечно-сосудистый риск у больных РА ассоциировался с длительным приемом глюкокортикоидов в суммарной дозе, превышающей 5,0 г. в пересчете на преднизолон и продолжительностью ревматоидного артрита более 10 лет. Второй кластер может быть рассмотрен как группа риска тяжелых кардиоваскулярных осложнений при ревматоидном артрите. Анализируя эту группу можно выделить характеристики, создающие предпосылки для ранней диагностики сердечно-сосудистой патологии. Факторами, которые наряду с вышеперечисленными переменными, позволили объединить пациентов во второй кластер, явились пульсовое давление более 55мм.рт.ст., высокая активность воспаления по DAS 28, гиперхолестерине-

Таблица 4

Эвклидовы расстояния и их квадраты между кластерами

Номер кластера	Эвклидовы расстояния и их квадраты между кластерами (Euclidean Distances between Clusters Distances below diagonal Squared distances above diagonal)		
	1	2	3
1	0,000000	0,929871	1,198645
2	0,964298	0,000000	0,332783
3	1,094827	0,576874	0,000000

мия, ТИМ>0,9 мм и гипертрофия ЛЖ. Эти показатели можно расценивать как серьезные предикторы негативного прогноза в отношении сердечно-сосудистых заболеваний.

Таким образом, сердечно-сосудистый риск при РА ассоциировался с АГ, сниженной скоростью клубочковой фильтрации, остеопенией и/или остеопорозом, атерогенными ДЛП и продолжительностью РА свыше 5 лет. Наиболее значимыми факторами риска кардиоваскулярной патологии явились прием высоких суммарных доз ГК и продолжительность РА свыше 10 лет. При этом, результаты наших наблюдений показали недостаточную настороженность врачей в отношении кардиоваскулярной патологии у больных РА. Отмечалась высокая частота впервые выявленных сердечно-сосудистых заболеваний и их осложнений после детального обследования пациентов. Предлагаемая математическая модель позволит на ранних этапах прогнозировать этот риск у данной категории больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мазуров В.И. и др. Кардиоваскулярные проблемы в ревматологии // Медицинский академический журнал. — 2009. — Т. 9. — №1. — С.59-64.
2. Насонов Е.Л. Проблема атеротромбоза в ревматологии // Вестник РАМН. — 2003. — №7. — С.6-10.
3. Douglas K.M., et al Excess recurrent cardiac events in rheumatoid arthritis patients with acute coronary syndrome // Ann. Rheum. Dis. — 2006. — Vol. 65. — P. 348-353.
4. Grover S., et al. Subclinical atherosclerosis in rheumatoid arthritis in India // J Rheumatol. — 2006. — Vol. 33. №2. — P. 201-203.
5. Hurlimann D., Enseleit F., Ruschitzka F. Rheumatoid arthritis, inflammation, and atherosclerosis // Rheumatol. — 2004. — Vol. 29. №8. — P. 760-768.
6. Johnson A.G., Nguyen T.V., Day R.O. Do non-steroidal anti-inflammatory drugs affect blood pressure? A meta-analysis // Ann. Intern. Med. — 1994. — Vol.121. — P. 289-300.
7. Kitis G., Bancs M., Bacon P. Cardiac involvement in rheumatoid disease // Clin. — 2001. — Vol.1(1). — P.18-21.
8. Maradit-Kremers H., et al. Cardiovascular death in rheumatoid arthritis // Arthritis Rheum. — 2005. — Vol. 52. — P.722-732.
9. Mikuls T.R., Saag K.G. Comorbidity in rheumatoid arthritis // Rheum Dis Clin North Am. — 2001. — Vol. 27. — P. 283-303.
10. Myllykangas-Luosojarvi R.A., Aho K., Isomaki H.A. Mortality in rheumatoid arthritis // Sem. Arthr. Rheum. — 1995. — Vol. 25. — P.193-202.
11. Pope J.E., Anderson J.J., Felson D.T. A meta-analysis of the effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs on blood pressure // Arch Intern Med. — 1993. — Vol. 153. — P. 477-484.
12. Sattar N., et al. Explaining how high-grade systemic inflammation accelerates vascular risk in rheumatoid arthritis // Circulation. — 2003. — Vol. 108. — P. 2957-2963.
13. Watson D.J., Rhodes T., Guess H.A. All-cause mortality and vascular events among patients with rheumatoid arthritis, osteoarthritis, or no arthritis in the UK General Practice Research Database // J. Rheumatol. — 2003. — Vol. 30. — P. 1196-1202.
14. Wislowska M., Sypula S., Kowalick I. Echocardiographic findings, 24 hour electrocardiographic Holter monitoring in patients with rheumatoid arthritis according to Steinbrocker's criteria, functional index, value of Waaler-Rose titer and duration of disease // Clin. Rheumatol. — 1998. — Vol.17. — P. 369-377.
15. Wolfe F., Freundlich B., Straus W.L. Increase in cardiovascular and cerebrovascular disease prevalence in rheumatoid arthritis // J. Rheumatol. — 2003. — Vol. 30. — P. 36-40.

Информация об авторах: 664079, Иркутск, м-н Юбилейный, 100, ИГИУВ, e-mail: khramtsova_na@mail.ru
 Михалевич Исай Моисеевич — заведующий кафедрой, к.г.-м.н., доцент,
 Храмова Наталья Анатольевна — доцент, к.м.н., Титова Валентина Александровна — врач-ревматолог.

© ПОПРАВКО Е.М., ЛЕБЕДИНСКИЙ В.Ю., БОРОДИНА Г.Н., ХАЛИУЛИНА О.В. — 2011
 УДК 611.12-013

ОСОБЕННОСТИ МАКРОСКОПИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК СЕРДЦА НА РАННИХ ЭТАПАХ ПОСТНАТАЛЬНОГО ОНТОГЕНЕЗА

Евгения Михайловна Поправко¹, Владислав Юрьевич Лебединский²,
 Галина Николаевна Бородина³, Ольга Валерьевна Халиулина¹

(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В Шпрах, кафедра терапии и кардиологии, зав. — член-корр. РАМН, д.м.н., проф. А.А Дзизинский, кафедра функциональной диагностики, зав. — д.м.н., проф. В.П. Хохлов;²Иркутский государственный технический университет, ректор — д.т.н., проф. И.М. Головных;³Алтайский государственный медицинский университет, Барнаул, ректор — д.м.н., проф. В.М. Брюханов, кафедра анатомии человека, зав. — д.м.н., проф. Ю.А. Высоцкий)

Резюме. Проведен кластерный анализ данных, полученных в результате органомерии и регистрации массы сердца, что позволило расширить представление о возрастной морфологической изменчивости органа на ранних этапах постнатального онтогенеза. Выделено 8 групп возрастных изменений сердца. Точность разделения материала на эти группы проверена дискриминантным анализом. Схему этапов формирования структур органа можно представить в виде трех фаз. Первая фаза (новорожденность, грудной возраст и раннее детство) характеризуется усиленным ростом сердца, во вторую фазу (раннее детство, первое и второе детство, подростковый) отмечается уменьшение темпов прироста информативных показателей. В начале третьей фазы (юношеский возраст и первый период зрелого возраста) вновь происходит усиленный рост органа и завершается его формирование.

Ключевые слова: сердце, онтогенез.

THE FEATURES OF HEART MACROSCOPIC CHARACTERISTICS IN EARLY PERIODS OF POSTNATAL ONTOGENESIS

E.M. Popravko¹, V.Y. Lebedinsky², G.N. Borodina³, O.V. Khaliulina¹

¹Irkutsk State Institute for Postgraduate Medical Education,

²Irkutsk State Technical University, ³Altai State Medical University)

Summary. The cluster analysis of the results of heart's weight monitoring allowed to extend the notion of age-related morphological variability of an organ at early period of postnatal ontogenesis. The accuracy of this fact was verified by discrimination analysis. There are 3 stages of the forming of organ structure. First stage (neonatal, early infancy, natural infancy) is characterized by increased growth of heart. During the second phase (infancy, first and second childhood, adolescent) a decrease of growth rate of informative indices was noted. In the beginning of the third stage the increased heart growth and its forming is completed.

Key words: heart, ontogenesis.

В современной литературе значительное количество научных публикаций посвящены изучению анатомии и физиологии сердца, а также его оболочек [5-8]. Однако авторы для описания возрастных изменений размеров и массы органа используют только описательные методы и традиционные способы статистической обработки материала [1, 7-8]. В то же время применение современных методов медико-биологической статистики позволяет получить более точную и достоверную информацию об макроскопических изменениях на разных этапах формирования структур и самого органа в целом [2-4, 10-12].

Цель работы: углубление представления о морфологических процессах в сердце на ранних этапах постнатального онтогенеза с помощью современных методов статистической обработки полученных данных.

Материалы и методы

Изучение макроскопических характеристик сердца осуществлялось на секционном материале с использованием комплекса методов исследования. Материалом для работы послужили 276 сердец от трупов людей обоего пола, различного возраста, с разными сроками с момента наступления смерти и погибших от причин, не связанных с заболеваниями органов сердечно-сосудистой и дыхательной систем.

Согласно возрастной периодизации ВОЗ [1] материал подразделялся на 8 возрастных групп: новорожденность, грудной возраст, раннее детство, первый период детства, второй период детства, подростковый возраст, юношеский возраст и первый период зрелого возраста.

Измерение внешних размеров сердца (органометрия) производили с помощью металлической измерительной линейки с учетом рекомендаций Л.М. Непомнящих, Г.Г. Автандилова [1, 9]. В каждом органе измеряли длину — от места отхождения аорты до верхушки сердца, ширину — расстояние между боковыми поверхностями органа на уровне основания желудочков и переднезадний (на уровне основания желудочков) размеры. Вес сердца регистрировался после вскрытия и освобождения органа от сгустков крови.

Полученные данные были обработаны современными методами математической статистики. Для кластеризации данных использовали метод *k*-средних [3, 9] с проверкой точности разделения групп дискриминантным анализом [2]. С целью визуализации структуры многомерных данных применяли метод главных компонент с расчетом канонических переменных [4]. Для демонстрации оценки удаленности или близости между группами использовали расстояние Махаланобиса [12].

Результаты и обсуждение

По совокупности исследуемых параметров методом *k*-средних сформировано 8 групп, соответствующих общепринятой возрастной классификации [1]. Точность разделения материала на эти группы проверена дискриминантным анализом. Различия между полученными группами подтверждает расстояние Махаланобиса (табл. 1).

По *F*-критерию Фишера были выделены наиболее информативные признаки, отличающие эти группы между собой. К ним относятся: масса ($R=0,90$), длина ($R=0,66$) и ширина органа ($R=0,54$), во время, как переднезадний размер сердца ($R=0,41$) в меньшей степени влияет на процесс разделения групп, а пол ($R=-0,009$) не оказывает практически на него никакого воздействия.

Однако при проведении дискриминантного анализа между двумя соседними возрастными группами степень влияния этих признаков меняется. Для визуализации структуры распределения групп в многомерном пространстве признаков использовали метод главных компонент с расчетом канонических переменных (рис. 1).

Таблица 1
Расстояние Махаланобиса между группами

Номер группы	1	2	3	4	5	6	7	8
1	0,00	2,66	10,43	17,83	29,91	49,51	88,25	98,00
2	2,66	0,00	3,37	8,31	17,86	34,33	70,62	79,66
3	10,43	3,37	0,00	1,51	6,78	18,13	49,76	57,70
4	17,83	8,31	1,51	0,00	2,57	9,68	36,41	43,24
5	29,91	17,86	6,78	2,57	0,00	3,21	21,74	27,06
6	49,51	34,33	18,13	9,68	3,21	0,00	10,52	14,23
7	88,25	70,62	49,76	36,41	21,74	10,52	0,00	0,33
8	98,00	79,66	57,70	43,24	27,06	14,23	0,33	0,00

На основании проведенного анализа, возрастные изменения сердца на ранних стадиях постнатального онтогенеза могут быть представлены в виде трех последовательных фаз, каждая из которых характеризуется своими закономерностями развития, формирования структур органа (рис. 1).

Первая фаза постнатального онтогенеза включает в себя три возрастные группы: новорожденность (1 группа), грудной возраст (2 группа) и раннее детство (3 группа). Этот факт подтверждается расстоянием Махаланобиса (таб. 1), которое равно 2,66 между новорожденными и грудным возрастом ($p<0,0001$) и 3,37

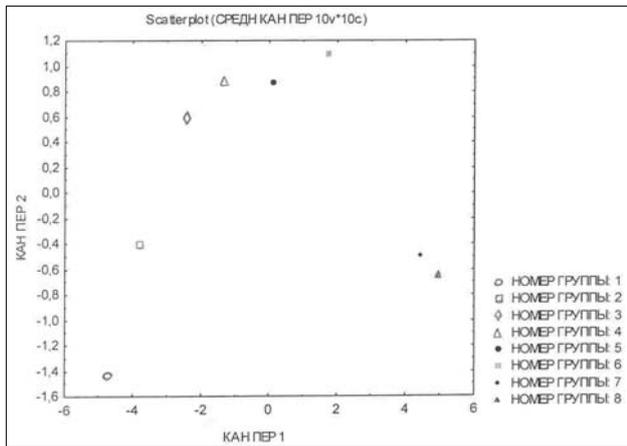


Рис. 1. Структура распределения групп (возрастных периодов)

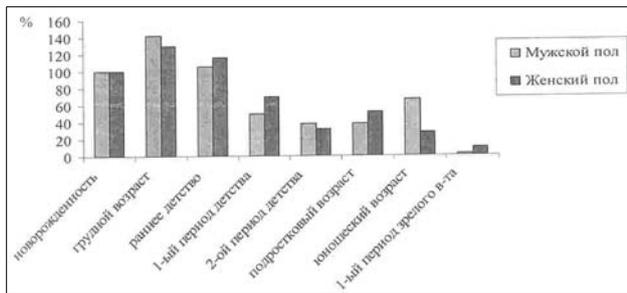


Рис. 2. Динамика относительного прироста массы сердца

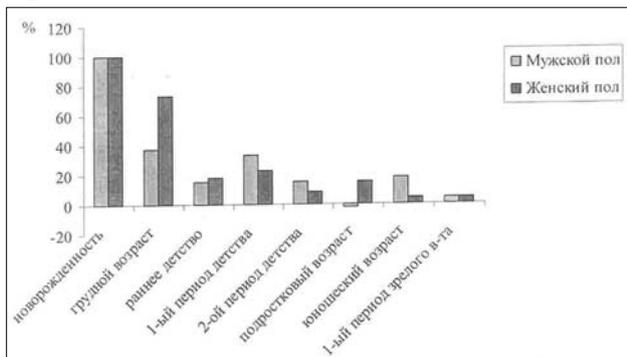


Рис. 3. Динамика относительного прироста переднезаднего размера сердца

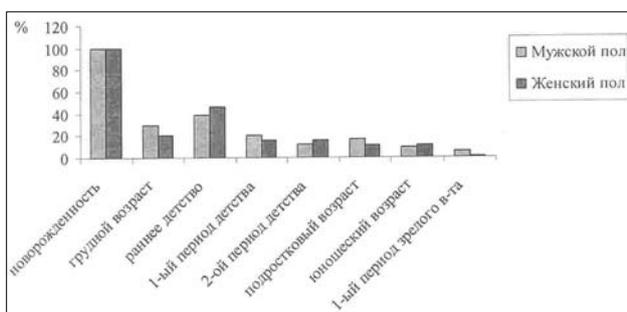


Рис. 4. Динамика относительного прироста длины сердца

между грудным возрастом и периодом раннего детства ($p < 0,0001$), которое свидетельствует об их статистически значимом различии. Данная фаза характеризуется интенсивным приростом всех информативных показателей.

Так, масса органа нарастает более чем на 100% независимо от пола (рис. 2). Обращает внимание прирост переднезаднего размера (рис. 3) — от 15% до 53% в среднем в эту фазу, особенно интенсивно у девочек — от 15%

до 73%, а у мальчиков — от 15% до 37%. Длина органа (рис. 4) увеличивается на 24-46%. Размах колебания этого показателя составляет 21-46% у лиц женского и 30-40% у лиц мужского пола. Ширина сердца (рис. 5) возрастает в данную фазу на 19-45%, причем у мальчиков эта величина составляет 23-53%, а у девочек 19-42%.

Раннее детство, первый и второй периоды детства, подростковый возраст (группы 3-6) образуют вторую фазу формирования структур органа в постнатальном онтогенезе, в которой расстояние Махаланобиса (табл. 1) между возрастными группами имеет небольшие значения, что подтверждает правильность ее выделения.

В эту фазу продолжается достоверное ($p < 0,05$) увеличение всех макроразмеров сердца. Однако темпы относительного прироста менее интенсивны по сравнению с первой фазой. Так, масса органа увеличивается на 32-69% (рис. 2), переднезадний размер — на 0-33% (рис. 3), длина — на 11-20% (рис. 4) и ширина — на 3-27% (рис. 5).

Юношеский возраст и первый период зрелого возраста (группы 7 и 8) являются третьей фазой в структуре распределения групп. Поскольку эти две возрастные группы по информативным признакам не отличаются друг от друга, за исключением длины органа. Расстояние Махаланобиса между ними минимально (таб. 1). В то же время между подростковым и юношеским возрастными периодами оно имеет достаточно высокие значения (10,52), что еще раз подтверждает правильность выделения фаз формирования структур сердца.

В начале данной фазы возобновляются темпы увеличения веса и макроразмеров органа. Так, в юношеском возрасте масса сердца возрастает на 58%, длина — на 8%, ширина — на 10%, переднезадний размер — на 9%. Эти изменения более интенсивны у лиц мужского пола.

Наряду с этим, обращает на себя внимание факт уменьшения интенсивности наращивания этих величин у лиц первого периода зрелого возраста, по сравнению с юношеским возрастом.

Таким образом, схему постнатального онтогенеза, в течение которого происходит *формирование* структур сердца и самого органа в целом, можно представить в виде трех основных последовательных фаз. Первая фаза включает новорожденность, грудной возраст и раннее детство и характеризуется интенсивным приростом всех показателей макроразмеров сердца. Во вторую фазу (раннее детство, первое и второе детство, подростковый) отмечается уменьшение темпов прироста информативных показателей. В начале третьей фазы (юношеский возраст и первый период зрелого возраста) вновь происходит усиленный рост органа. Завершение этой фазы характеризуется стабилизацией процессов развития сердца и приводит к минимальным изменениям его макроскопических характеристик в первом периоде зрелого возраста. В то же время полученные данные не противоречат имеющимся результатам развития структур органа, полученным другими авторами [1, 7]. Однако они дают возможность подойти к более четкой и обоснованной их интерпретации.

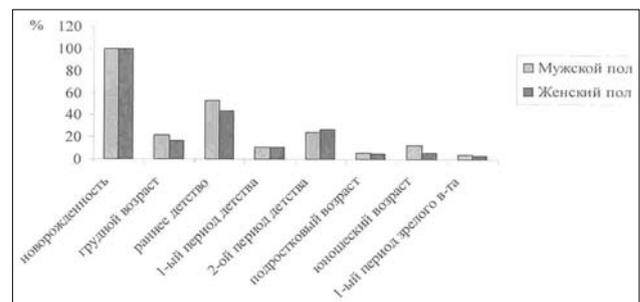


Рис. 5. Динамика относительного прироста ширины сердца

ЛИТЕРАТУРА

1. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия. — М.: Медицина, 1990. — 383 с.
2. Алферова М.А. Основы прикладной статистики (использование программы Statistika в медицинских исследованиях): Учебное пособие. — Иркутск, ИГИУВ, 2005. — В. III. — 92 с.
3. Боровиков В.П. Программа STATISTICA для студентов и инженеров. — М.: компьютерПресс, 2001. — 301 с.
4. Гланц С. Медико-биологическая статистика. — М.: Практика, 1999. — 459 с.
5. Лушникова Е.Л. Общая численность кардиомиоцитов как показатель компенсаторно-приспособительного потенциала миокарда // Сибирский консилиум. — Новосибирск, 2007. — № 7 (62). — С. 212.
6. Мархасин В.С. Физиологические основы нарушения сократительной функции миокарда. — СПб.: Наука, 1994. — 256 с.
7. Митрофанов М.П. Морфометрия нормального сердца // Кардиология. — 1974. — Т. 14, № 3. — С. 23-29.
8. Михайлов С.С. Клиническая анатомия сердца. — М.: Медицина, 1987. — 288 с.
9. Непомнящих Л.М. Морфогенез важнейших общепатологических процессов в сердце. — Новосибирск: Наука, 1991. — 352 с.
10. Основы высшей математики и математической статистики: уч. — 2-е изд., испр. — М.: ГЕЭТАР-Медиа, 2007. — 424 с.
11. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ Statistica. — М.: МедиаСфера, 2003. — 312 с.
12. Юнкеров В.И. Математико-статистические методы обработки данных медицинских исследований. — СПб.: Изд-во ВМедА, 2002. — 266 с.

Информация об авторах: 664079, Иркутск, м-н Юбилейный, 100, ИГИУВ,
тел. раб. (3952) 62-85-29, e-mail: Popravko_em@mail.ru

Поправко Евгения Михайловна — ассистент кафедры, Лебединский Владислав Юрьевич — д.м.н., профессор,
Бородина Галина Николаевна — доцент, к.м.н., Халиулина Ольга Валерьевна — ассистент кафедры.

© ШПРАХ В.В., САЮТИНА С.Б., РОМАЗИНА Т.А., МИХАЛЕВИЧ И.М. — 2011
УДК 616.132.2:616.133.33]-004.6-06:616.89-008.454

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РАЗВИТИЯ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ У БОЛЬНЫХ СОЧЕТАННЫМ АТЕРОСКЛЕРОЗОМ ЦЕРЕБРАЛЬНЫХ И КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ

*Владимир Викторович Шпрах, Светлана Борисовна Саютина,
Татьяна Александровна Ромазина, Исая Моисеевич Михалевич*

(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах,
кафедра неврологии и нейрохирургии, зав. — д.м.н., проф. В.В. Шпрах)

Резюме. Разработан способ прогнозирования развития когнитивных нарушений у больных сочетанным атеросклерозом церебральных и коронарных артерий, не имеющих на момент обследования когнитивного дефицита. Выделение из популяции лиц, угрожаемых по развитию когнитивных расстройств позволит индивидуализировать и повысить эффективность лечебно-профилактических мероприятий.

Ключевые слова: сочетанный атеросклероз церебральных и коронарных артерий, когнитивные нарушения, прогнозирование когнитивных нарушений.

FORECASTING THE DEVELOPMENT OF COGNITIVE DISORDERS IN PATIENTS WITH ASSOCIATED ATHEROSCLEROSIS OF CORONARY AND CEREBRAL ARTERIES

V.V. Shprah, S.B. Sajutina, T.A. Romazina, I.M. Mikhalevich
(Irkutsk State Institute for Postgraduate Medical Education)

Summary. There has been worked out the method for predicting the development of cognitive disorders in patients with combined atherosclerosis of cerebral and coronary arteries, who had no any cognitive deficits at the moment of the survey. Isolation of the group of persons, who have a risk of development of cognitive disorders will allow to individualize and increase the efficacy of treatment and prevention measures.

Key words: The combined cerebral atherosclerosis and coronary artery disease, cognitive disorder, prediction of cognitive impairment.

Актуальность проблемы когнитивных расстройств сосудистого генеза обусловлена их высокой распространенностью, тенденцией к увеличению доли людей пожилого и старческого возраста в популяции, возрастанию требований к когнитивной сфере человека по мере развития современного общества [4]. Эффективность лечения когнитивной дисфункции сосудистого генеза выше в преддементный период, то есть на стадии легких и умеренных когнитивных нарушений (КН) [2]. Поэтому актуальным представляется раннее выявление и лечение пациентов, угрожаемых по развитию когнитивных расстройств сосудистого генеза. Основными факторами риска (ФР) развития хронической недостаточности мозгового кровообращения и, соответственно, когнитивных нарушений сосудистого генеза являются артериальная гипертензия (АГ), атеросклероз церебральных сосудов, сахарный диабет, ишемическая болезнь сердца (ИБС). Особый интерес вызывают случаи сочетанного атеросклеротического поражения це-

ребральных и коронарных артерий, а именно сочетание дисциркуляторной энцефалопатии (ДЭ) и ИБС.

Цель работы: разработать способ прогнозирования развития КН у больных сочетанным атеросклерозом церебральных и коронарных артерий, не имеющих на момент обследования когнитивного дефицита.

Материалы и методы

Материалом для разработки прогностической модели послужили данные обследования 37 мужчин и женщин без КН и 38 мужчин и женщин с легкими и умеренными КН. Все пациенты страдали ДЭ 1-2 стадии и ИБС. Группы статистически значимо не отличались по уровню образования. В исследование не включались пациенты с гемодинамически значимыми и критически стенозами магистральных артерий головы (МАГ) (стеноз более 70%), с патологической извитостью МАГ, с острыми нарушениями мозгового кровообращения

(ОНМК) и тяжелой черепно-мозговой травмой в анамнезе, страдающие сахарным диабетом, заболеваниями щитовидной железы, психическими, онкологическими заболеваниями, с декомпенсацией хронических заболеваний.

Исследование когнитивных функций проводилось с использованием минимальной шкалы оценки психического статуса (MMSE), батареи тестов на лобную дисфункцию (FAB), теста рисования часов, пробы Шульте, оценки вербальных ассоциаций (литеральных и категориальных), запоминания 12 слов с непосредственным и отсроченным воспроизведением. Выраженность аффективных нарушений оценивали с помощью шкалы оценки депрессии Гамильтона и шкалы тревоги Спилбергера. Всем пациентам проводилось клиническое неврологическое и кардиологическое обследование, электрокардиография, эхокардиография, общепринятые лабораторные исследования.

При построении прогностической модели применяли линейный дискриминантный анализ с использованием программы DISCR [1, 3, 5].

Результаты и обсуждение

На первом этапе исследования было проведено сравнительное изучение прогностической значимости отдельных ФР развития КН у мужчин и женщин, больных сочетанным атеросклерозом церебральных и коронарных артерий (табл. 1).

Таблица 1

Сравнительная характеристика признаков, отобранных для последующего анализа, в группах больных сочетанным атеросклерозом церебральных и коронарных артерий в сочетании с КН и без КН

№	Признак	p (по Манна-Уитни)
1	Возраст	0,02
2	Артериальная гипертензия	0,00046
3	Пол	0,000025
4	Фибрилляция предсердий	0,002
5	Постинфарктный кардиосклероз	0,58
6	Хроническая сердечная недостаточность I стадии	0,9
7	Хроническая сердечная недостаточность II стадии	0,0007
8	Курение	0,57
9	Прием нитратов	0,02

Наиболее информативными признаками, впоследствии использованными для построения модели, были возраст, пол, наличие артериальной АГ, фибрилляции предсердий (ФП), хронической сердечной недостаточности (ХСН) II стадии, регулярный прием нитратов.

Качество выработанных правил оценивалось сопоставлением результатов классификации с исходной

Таблица 2

Проверка качества распределения пациентов на две группы

Группа	Точность группирования		
	Процент распределения пациентов по дискриминантному анализу	(Количество пациентов) в первой группе	(Количество пациентов) во второй группе
1	81,1	30	7
2	76,3	9	29
Итого	78,7		

Примечание: Группа 1 — группа больных сочетанным атеросклерозом церебральных и коронарных артерий без КН; группа 2 — группа больных сочетанным атеросклерозом церебральных и коронарных артерий в сочетании с КН

классификацией объектов в обучающей матрице [1, 3, 5] (табл. 2).

При проверке предварительно проведенной «разбивки» пациентов на две группы линейными классифицирующими функциями точность группирования составила 79 % (табл. 2).

На втором этапе исследования на основании линейного дискриминантного анализа, проведенного по программе DISCR [1,3,5], была определена прогностическая ценность каждого из ФР, клинических характеристик ИБС и выведены линейные дискриминантные уравнения для проведения прогнозирования развития КН у больных сочетанным атеросклерозом церебральных и коронарных артерий.

Коэффициенты линейных дискриминантных функций представлены в табл. 3.

Таблица 3

Переменная	Классификация функций	
	Группа 1	Группа 2
Пол(1ж\2м)	-0,55631	0,54167
АГ (1-да;2-нет)	-0,51164	0,49818
ФП (1-да;2-нет)	0,40131	-0,39075
ХСН II ст. (1-да;2-нет)	0,30372	-0,29572
Постоянная	-1,06972	-1,02419

Примечание: Группа 1 — группа больных сочетанным атеросклерозом церебральных и коронарных артерий без КН; группа 2 — группа больных сочетанным атеросклерозом церебральных и коронарных артерий в сочетании с КН.

На основании полученных коэффициентов линейные классификационные формулы выглядят следующим образом:

$$F_1 = -1,06 - 0,56 \times X_1 - 0,51 \times X_2 + 0,44 \times X_3 + 0,3 \times X_4$$

$$F_2 = -1,02 + 0,54 \times X_1 + 0,5 \times X_2 - 0,39 \times X_3 - 0,29 \times X_4$$

где X_1 — пол (1-ж, 2-м); X_2 — АГ (1-да; 2-нет); X_3 — ФП (1-да; 2-нет); X_4 — ХСН II ст. (1-да; 2-нет);

Для решения задачи прогнозирования развития КН у конкретного больного с сочетанным атеросклерозом церебральных и коронарных артерий без проявлений КН необходимо определить у него величину градаций каждого ФР, клинических проявлений ИБС, затем в дискриминантных уравнениях F_1 и F_2 суммировать константу дискриминантного уравнения и произведения величин градаций ФР, клинических характеристик на их дискриминантные коэффициенты. В результате получаются две оценочные функции: F_1 и F_2 , соответственно для больных сочетанным атеросклерозом церебральных и коронарных артерий без КН и с КН. Прогностическое заключение принимается по функции с большим значением. Если $F_2 > F_1$, больному угрожает развитие КН, при $F_1 > F_2$ больной не попадает в группу риска возникновения КН. Степень риска развития КН оценивали с помощью прогностического индекса (ПИ), рассчитываемого по формуле:

$$ПИ = \frac{1}{1 + e^{-(F_2 - F_1)}}$$

где e — основание натурального логарифма (2,73), а $F_2 > F_1$.

Из приведенной формулы следует, что $0,5 \leq ПИ \leq 1$. Если ПИ был в интервале 0,5-0,64, степень риска развития КН у больных сочетанным атеросклерозом церебральных и коронарных артерий определялась как низкая, при ПИ в интервале 0,65-0,84 — как средняя, в интервале 0,85-1,0 — как высокая.

Клинический пример прогнозирования развития КН у больного сочетанным атеросклерозом церебральных и коронарных артерий.

Больной Ж. В. К., 52 г. Диагноз: ИБС: стабильная

стенокардия напряжения ФК II, пароксизмальная ФП, ХСН I ст. ФК 0.

Проведено клиническое обследование больного, выявлены ФР, определены их градации и числовые значения:

1. Пол — мужчина, $X_1 = 2$;
2. АГ — нет, $X_2 = 2$;
3. ФП — есть, $X_3 = 1$;
4. ХСН II ст. — нет = $X_4 = 2$;

По данным дуплексное сканирование МАГ — гемодинамически незначимый стеноз правой общей сонной артерии; ОНМК, закрытой черепно-мозговой травмы в анамнезе — нет; декомпенсации хронических заболеваний — нет; уровень общего холестерина 6,0 ммоль/л; длительность ИБС не более 11 лет.

После выявления и установления градаций ФР проводим определение величин прогностических коэффициентов F_1 и F_2 по вышеприведенным формулам:

$$F_1 = -1,06 - 0,56 \times 2 - 0,51 \times 2 + 0,44 \times 1 + 0,3 \times 2$$

$$F_2 = -1,02 + 0,54 \times 2 + 0,5 \times 2 - 0,39 \times 1 - 0,29 \times 2$$

При расчете прогностических коэффициентов получаем значение оценочных функций: $F_1 = -2,16$, $F_2 = 0,09$. Сравнивая их числовые характеристики, получаем, что F_2 больше, чем F_1 , следовательно, пациенту угрожает развитие КН.

Примечание: прогноз осуществлялся по данным о

больном на 2007 год. В 2009 году у больного были выявлены легкие КН.

Больной с сочетанным атеросклерозом церебральных и коронарных артерий, «угрожаемый» по развитию когнитивного дефицита, нуждается в регулярном наблюдении кардиолога и невролога. Неврологический осмотр в обязательном порядке должен включать применение скрининговых нейропсихологических шкал для оценки когнитивных функций. Проведение лечебно-профилактических мероприятий (коррекция управляемых ФР, статинотерапия, антигипертензивная терапия, лечение ИБС, назначение ноотропов) необходимо индивидуализировать в каждом конкретном случае, тщательно взвешивая церебральную и коронарную безопасность.

Разработанный способ индивидуального прогнозирования развития КН у больных сочетанным атеросклерозом церебральных и коронарных артерий, основанный на дискриминантном анализе ФР и данных дополнительных методов обследования, позволит повысить эффективность профилактических и лечебных мероприятий у этих больных за счет выделения из популяции больных группы «угрожаемых лиц» и индивидуализации лечебно-профилактических мероприятий.

ЛИТЕРАТУРА

1. Боровиков В.П. Программа STATISTICA для студентов и инженеров. — 2-е изд. — М.: КомпьютерПресс, 2001. — 301 с.
2. Локишина А.Б. Легкие и умеренные когнитивные расстройства при дисциркуляторной энцефалопатии: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 2005. — 24 с.
3. Михалевич И.М., Алферова М.А., Рожкова Н.Ю. Основы прикладной статистики. — Иркутск: РИО ИГИУВа, 2008. — Ч. III. — 92 с.

4. Преображенская И.С., Яхно Н.Н. Возрастная когнитивная дисфункция: диагностика и лечение. // Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. — 2006. — № 11. — С. 33-38.

5. Юнкеров В.И., Григорьев С.Г. Математико-статистические методы обработки данных медицинских исследований. — СПб.: ВМЕДА, 2005. — 292 с.

Информация об авторах: 664079, г. Иркутск, м-н Юбилейный, 100, ИГИУВ, кафедра неврологии и нейрохирургии; тел. (3952)-46-11-33, e-mail: romazina@bk.ru
Шпрах Владимир Викторович — ректор, зав. кафедрой, д.м.н., профессор,
Саютина Светлана Борисовна — доцент кафедры, к.м.н.,
Ромазина Татьяна Александровна — ассистент кафедры, к.м.н.,
Михалевич Исая Моисеевич — к.г.м.н., заведующий кафедрой.

© ТРОФИМЕНКО И.Н., ЧЕРНЯК Б.А. — 2011
УДК:616.71-007.234-02:616.24-007.272-036.12-07

СРАВНИТЕЛЬНАЯ КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БРОНХИТИЧЕСКОГО И ЭМФИЗЕМАТОЗНОГО ФЕНОТИПОВ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЁГКИХ

Ирина Николаевна Трофименко, Борис Анатольевич Черняк

(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра клинической аллергологии и пульмонологии, зав. — д.м.н. проф. Б.А. Черняк)

Резюме. Целью исследования явилось сравнительное изучение клинико-функциональных особенностей и качества жизни у больных среднетяжелой хронической обструктивной болезнью лёгких (ХОБЛ) с бронхитическим и эмфизематозным фенотипами. У 73 амбулаторных больных среднетяжелой ХОБЛ проанализированы показатели клинико-функционального статуса и качества жизни (КЖ). Пациенты стратифицированы на 2 группы: 1-я (n=34) — бронхитический фенотип, 2-я (n=39) — эмфизематозный фенотип. Больные с бронхитическим фенотипом характеризовались большей выраженностью кашля и продукции мокроты, низкими показателями КЖ, высокой частотой гиперреактивности бронхов по сравнению с эмфизематозным фенотипом. Полученные результаты показали, что бронхитический фенотип характеризуется более выраженными клинико-функциональными нарушениями по сравнению с эмфизематозным вариантом ХОБЛ.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, эмфизематозный фенотип, бронхитический фенотип, легочная гиперинфляция, воспаление.

COMPARATIVE CLINICAL - FUNCTIONAL CHARACTERISTICS OF BRONCHIAL AND EMPHYSEMATOUS PHENOTYPES OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

I.N. Trofimenko, B.A. Chernyak
(Irkutsk State Institute for Postgraduate Medical Education)

Summary. The aim of the study was to compare clinical-functional features and health-related quality of life in moderate COPD patients with emphysematous and bronchial phenotypes. Clinical-functional status and quality of life were analyzed in 73 COPD outpatients. By intensity of lung hyperinflation patients were divided into two groups: the 1-st (n=34) – bronchial phenotype and the 2-nd (n=39) – emphysematous phenotype. Patients with bronchial COPD phenotype characterized by a greater degree of cough, sputum production, worse quality of life, high frequency of bronchial hyperresponsiveness and more pronounced airways inflammation in comparison to emphysematous phenotype within a single stage of the disease. Thus, bronchial phenotype of moderate COPD aggravates clinical-functional characteristic of disease in comparison to emphysematous phenotype.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, phenotype, pulmonary hyperinflation, inflammation

Определяющей особенностью хронической обструктивной болезни лёгких (ХОБЛ) является прогрессирующее и не полностью обратимое ограничение скорости воздушного потока [9]. В основе заболевания предполагается сочетание двух взаимосвязанных патологических процессов: первый из них это ремоделирование и обструкция дыхательных путей и второй — деструкция паренхимы, сопровождающаяся потерей эластической поддержки и снижением эластической отдачи легких [11,12]. Выявленные в конце прошлого столетия патофизиологические особенности ХОБЛ способствовали признанию ее в качестве самостоятельной нозологической формы, сочетающей в себе хронический бронхит и эмфизему легких. У больных ХОБЛ присутствуют оба компонента, однако их относительный вклад в формирование ограничения воздушного потока значительно варьирует у различных пациентов, что создает предпосылки к формированию различных клинико-функциональных вариантов (фенотипов) заболевания [16]. Преобладание одного из обозначенных патологических процессов определяет формирование классических фенотипов заболевания — бронхитического или эмфизематозного, которые впервые описаны несколько десятков лет назад. Эмфизематозный фенотип представлен так называемыми «розовыми пытельщиками», для которых характерно преобладание одышки без цианоза и снижение массы тела. У больных с бронхитическим фенотипом — «синих отечников» — первоначально более выражен продуктивный кашель, на фоне которого впоследствии развиваются цианоз и отеки вследствие правожелудочковой сердечной недостаточности [7]. Позже было показано, что эти подгруппы больных ХОБЛ отличаются между собой не только клинической картиной, но и характеризуются морфо-функциональными и рентгенологическими различиями [6]. Кроме того, была продемонстрирована обратная зависимость между выраженностью анатомических эмфизематозных изменений и степенью воспалительных изменений бронхов, объемом мокроты, напряжением углекислоты в артериальной крови и диффузионной способностью легких [6]. Наконец, доказаны прогностические различия этих двух фенотипов, свидетельствующие о более неблагоприятном течении бронхитического фенотипа ХОБЛ. В частности, в эпидемиологических исследованиях показано, что бронхитический фенотип ХОБЛ, является предиктором не только более быстрого темпа прогрессирования заболевания, но и повышенного риска обострений ХОБЛ, в том числе требующих госпитализации [5,19,20]. Еще более неблагоприятное течение клинически выраженного бронхитического синдрома у больных ХОБЛ ассоциируется с повышенными показателями летальности [8,13].

Таким образом, имеющиеся данные свидетельствуют о менее благоприятном течении бронхитического фенотипа ХОБЛ, на что указывают более быстрый темп прогрессирования заболевания, большая частота обострений и повышенная смертность в сравнении другими вариантами болезни. Целью нашего исследования явилось сравнительное изучение клинико-функциональных особенностей и качества жизни (КЖ) у больных ХОБЛ с бронхитическим и эмфизематозным фенотипами во II стадии заболевания, когда клинические различия этих

вариантов не столь очевидны, как в поздних стадиях заболевания при тяжелом и крайне тяжелом его течении.

Материалы и методы

В исследовании включены 73 амбулаторных больных ХОБЛ средней степени тяжести (II стадия) в возрасте от 42 до 80 лет (средний возраст 57 ± 7 лет, $M \pm SD$) из которых было 65 мужчин и 8 женщин. Диагностика ХОБЛ, включая оценку степени тяжести, осуществлялась на основании критериев GOLD [9]. Все пациенты, в том числе и экс-курильщики, имели индекс курения более 10 пачка/лет. Все пациенты подписывали протокол добровольного информированного согласия на участие в данном исследовании.

Таблица 1

Клиническая характеристика больных ($M \pm SD$)

Показатели	1 группа (n=34) Бронхитический фенотип	2 группа (n=39) Эмфизематозный фенотип	p
Возраст, годы	$56,9 \pm 5,4$	$58,1 \pm 8,3$	0,4037
Пол, Ж/М	4/30	4/35	0,8381
Индекс курения, пачка/лет	$40,6 \pm 16,0$	$38,9 \pm 19,7$	0,4068
Длительность ХОБЛ, годы	$9,6 \pm 5,6$	$5,8 \pm 4,3$	0,0005
ИМТ, кг/м ²	$29,2 \pm 5,3$	$25,7 \pm 4,0$	0,0016

ИМТ — индекс массы тела.

Интенсивность респираторных симптомов оценивалась с использованием стандартизованных шкал: дневной и ночной кашель по 5-балльной аналоговой шкале [10], одышка по 4-балльной шкале MRC. Оценка показателей легочной функции проводилась на основании результатов спирометрии («Schiller Spirovit 1», Швейцария) и бодиплетизмографии (бодикамера «Erich Jaeger Masterscreen», Германия). Анализировались объем форсированного выдоха за 1-ю секунду ($ОФВ_1$), форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ), индекс $ОФВ_1/ФЖЕЛ$, емкость вдоха ($E_{вд}$), остаточный объем легких (ООЛ) исходно и после 400 мкг вентолина. Для исследования толерантности к физической нагрузке проводился 6-минутный шаговый тест (6-МШТ) в соответствии со стандартным протоколом, который включал оценку пройденного расстояния в метрах и выраженность одышки в конце теста по 10-балльной

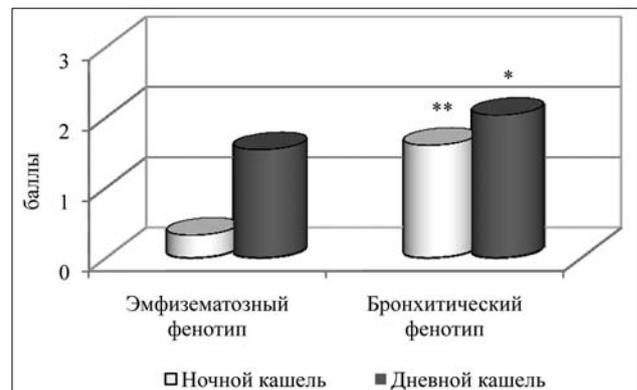


Рис. 1. Выраженность кашля у больных ХОБЛ в зависимости от фенотипа. Межгрупповые различия: * $p < 0,01$ ** $p < 0,001$.

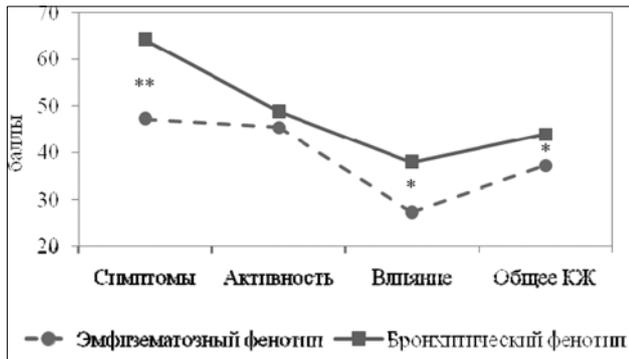


Рис. 2. Показатели качества жизни больных ХОБЛ с бронхитическим и эмфизематозным фенотипами. Межгрупповые различия: * $p < 0,01$ ** $p < 0,001$.

аналогово-визуальной шкале Борга (0 — нет одышки, 10 — максимальная одышка). КЖ оценивалось с помощью специализированного вопросника St George's Respiratory Questionnaire (SGRQ). Анализ показателей КЖ проводился по каждому домену вопросника: «симптомы», «активность», «влияние», и общее КЖ.

У всех пациентов проведено исследование реактивности бронхов в ингаляционном провокационном тесте с метахолином («Pari Provotest 2», Германия) [3]. Степень бронхиальной гиперреактивности (БГР) оценивалась на основании показателя кумулятивной дозы метахолина (провокационная доза — ПД₂₀), вызывавшей снижение величины ОФВ₁ на 20% и более от исходного значения. Провокационную дозу метахолина (ПД₂₀) рассчитывали методом линейной интерполяции по общепринятой формуле [3].

Для оценки цитологической характеристики воспаления дыхательных путей анализировался супернатант индуцированной мокроты (ИМ). Индукция мокроты достигалась путем ингаляции гипертонического раствора с помощью ультразвукового небулайзера с последовательным повышением концентрации раствора NaCl (3-4-5% за 3 этапа продолжительностью 7 минут) и затем исследована по методу I. Pip и др. в модификации Т.А. Роров и др. [17]. Выраженность системного воспаления оценивалась на основании концентрации биомаркеров в сыворотке крови: интерлейкины (ИЛ-6, ИЛ-8) и фактор некроза опухоли- α (ФНО- α) определены с использованием твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА-реагенты производств «Вектор-Бест», Россия). Для определения уровня С-реактивного белка (СРБ) использовался слайд-тест для качественного и полуколичественного определения СРБ (наборы реагентов «Nunan», Германия).

Статистическая обработка результатов проводилась при помощи общепринятых в медицине методов

вариационной статистики. Для сравнительного анализа результатов исследования использовался критерий Манна-Уитни. Критический уровень значимости при проверке гипотез $p = 0,05$.

Результаты и обсуждение

По результатам постбронходилатационных значений ООЛ, отражающих уровень легочной гиперинфляции, пациенты стратифицированы на 2 группы: в 1-ю группу (бронхитический фенотип) включены 34 пациента, во 2-ю группу (эмфизематозный фенотип) вошли 39 больных. Возраст и пол пациентов не имели достоверных различий в зависимости от фенотипической принадлежности, однако, больные ХОБЛ с бронхитическим фенотипом характеризовались более длительным анамнезом заболевания и высоким ИМТ (табл. 1), что соответствует клинической характеристике бронхитического фенотипа ХОБЛ [1,15]. Среди наших больных бронхитический фенотип составил 46,6%, что соответствует данным и других авторов, согласно которым его частота при ХОБЛ варьирует от 40 до 74%, увеличиваясь по мере нарастания тяжести заболевания [4,5,18,20].

Табачокурение является главным фактором риска развития ХОБЛ. Вместе с тем, оценка влияния табакокурения на формирование анализируемых фенотипов ХОБЛ не выявила достоверных различий в сравниваемых группах (табл. 1), хотя количество экс-курильщиков было несколько выше среди пациентов 1-й группы (26,5%) по сравнению со 2-й (12,8%). Результаты недавнего исследования, посвященного количественной оценке выраженности эмфиземы легких и степени утолщения дыхательных путей у 1032 больных ХОБЛ по данным компьютерной томографии высокого разрешения не выявили корреляции между формированием эмфиземы и утолщением дыхательных путей, подтверждая их независимый вклад в развитие ограничения воздушного потока и определяющую роль генетической предрасположенности к формированию бронхитического или эмфизематозного фенотипов ХОБЛ [16]. Об этом же свидетельствуют результаты исследования G. Zhu и др. [21], показавших генетическую детерминированность бронхитического синдрома при ХОБЛ на основании ассоциации полиморфизма антигена цитотоксических лимфоцитов (CTLA4) и развития хронического продуктивного кашля при ХОБЛ, что позволяет рассматривать CTLA4 в качестве кандидатного гена для бронхитического фенотипа ХОБЛ.

Сравнительный анализ выраженности одышки в зависимости от фенотипической принадлежности у больных ХОБЛ во II стадии в нашем исследовании не выявил существенных различий. По-видимому, приводимое в литературе преобладание одышки у больных с эмфизематозным вариантом вследствие выраженной легочной гиперинфляции по сравнению бронхитическим фенотипом обусловлено сравнением более тяжелых больных — в III, IV стадиях ХОБЛ [2]. В отличие от одышки выраженность кашля и продукции мокроты существенно варьировали в зависимости от фенотипа ХОБЛ. Пациенты с бронхитическим фенотипом характеризовались значительно большей интенсивностью кашля в течение суток по сравнению со 2-й группой больных (рис. 1): разница в среднем составила 0,5 баллов для дневного кашля и 1,3 баллов для кашля ночью ($p < 0,01$). Кашель, сопровождающийся продукцией мокроты, значительно чаще сопутствовал бронхитическому фенотипу ХОБЛ и встречался у 97% больных по сравнению с 72% при эмфизематозном фенотипе (χ^2 , $p = 0,009$).

Среди оцениваемых показателей функции внешнего дыхания (ФВД) обнаружена значительная разница коэффициента бронходилатации (Δ ОФВ₁) между группами больных ХОБЛ (табл. 2): прирос ОФВ₁ у больных с бронхитическим фенотипом ХОБЛ в бронхомоторном тесте с вентолином составил в среднем 332 мл по срав-

Таблица 2
Показатели ФВД и 6-МШТ у больных ХОБЛ (M \pm SD)

Параметры	Бронхитический фенотип	Эмфизематозный фенотип	P
ОФВ ₁ (% до БД)	56,9 \pm 7,8	60,5 \pm 9,2	0,052
ОФВ ₁ (% после БД)	66,9 \pm 8,6	64,8 \pm 7,6	0,271
Δ ОФВ ₁ (%)	19,1 \pm 10,4	9,9 \pm 6,3	0,004
ООЛ (% до БД)	176,2 \pm 30,9	206,6 \pm 28,1	0,047
ООЛ (% после БД)	131,3 \pm 8,5	185,9 \pm 25,9	0,003
E _{нд} (л до БД)	2,7 \pm 0,9	2,8 \pm 0,7	0,232
E _{нд} (л после БД)	3,2 \pm 0,9	3,0 \pm 0,9	0,943
Δ E _{нд} (%)	19,5 \pm 14,2	10,3 \pm 8,9	0,016
6-МИН (мл)	477,9 \pm 67,8	470,6 \pm 64,8	0,312
Одышка Борга, баллы	3,3 \pm 1,3	3,2 \pm 1,0	0,702

ОФВ₁ — объем форсированного выдоха за первую секунду, БД — бронходилататор, ООЛ — остаточный объем легких, E_{нд} — емкость вдоха, 6-МИН — 6-минутный шаговый тест.

нению с 155 мл у пациентов 2-й группы по абсолютным значениям и был существенно выше при бронхитическом варианте ХОБЛ относительно исходных величин ($p < 0,001$). Отмеченные различия у больных среднетяжелой ХОБЛ свидетельствуют о преобладании необратимых механизмов ограничения воздушного потока у пациентов с эмфизематозным вариантом ХОБЛ уже на ранних стадиях заболевания. Показатели E_{vl} характеризовались также значительно большей динамикой у больных с бронхитическим фенотипом ХОБЛ в ответ на бронходилатацию (табл. 2): абсолютный прирост в среднем был на 300 мл больше по сравнению с пациентами с эмфизематозным фенотипом ХОБЛ ($p < 0,05$). Анализ других показателей легочной гиперинфляции (ЛГИ) свидетельствует о значительной ее выраженности у больных с преимущественно эмфизематозным вариантом ХОБЛ по сравнению с бронхитическим фенотипом ХОБЛ. Так, добронходилатационная величина ООЛ у больных 2-й группы была в среднем на 30% выше по сравнению с 1-й группой ($p < 0,05$), отражая высокий уровень гиперинфляции легких при сопоставимых показателях степени тяжести заболевания (табл. 2). Полученные результаты подтверждают независимый вклад ЛГИ и бронхиальной обструкции в формирование ограничения воздушного потока при ХОБЛ. Постбронходилатационные значения ООЛ (% от должных величин) как главный стратифицирующий признак фенотипической принадлежности в еще большей степени отражал различия патофизиологических процессов между сравниваемыми группами больных в пределах одной степени тяжести заболевания (табл. 2). Следует отметить, что в настоящее время КТВР легких является наиболее информативным инструментом оценки тяжести и распространения эмфиземы легких. Вместе с тем, анализ выраженности легочной гиперинфляции по результатам исследования ФВД позволяет определить патофизиологические различия между сравниваемыми фенотипами заболевания и определяющий механизм ограничения воздушного потока уже на ранних стадиях ХОБЛ.

Показатели КЖ у больных существенно зависели от варианта ХОБЛ. У больных с бронхитическим фенотипом КЖ было достоверно ниже по трем доменам вопроса в сравнении с пациентами 2-й группы (рис. 2). Разница средних значений показателей для домена «симптомы», соответствуя более выраженному кашлю и продукции мокроты, составила 17 баллов ($p = 0,0002$), домена «влияние» 11 баллов ($p = 0,039$) и, наконец, домена «общее КЖ» 7 баллов ($p = 0,017$). Таким образом, бронхитический фенотип ХОБЛ можно рассматривать как фактор, отягощающий не только клинические проявления заболевания, но и в значительной степени влияющий на психологический и социальный статус, а также снижающий КЖ больных в целом уже при среднетяжелой ХОБЛ.

Повышенная реактивность дыхательных путей значительно чаще встречалась у больных ХОБЛ с бронхитическим фенотипом. Так, частота БГР у больных 1-й группы составила 79,4% по сравнению с 53,8% у пациентов 2-й группы (χ^2 , $p = 0,023$). При этом степень БГР была сопоставима в обеих группах.

Образцы индуцированной мокроты получены у 24 больных с бронхитическим и 18 больных с эмфизематозным фенотипом ХОБЛ. Сравнительный анализ цитологической характеристики воспаления не выявил различий по количеству нейтрофилов и лимфоцитов у больных с данными фенотипами. Однако количество макрофагов между больными в зависимости от варианта течения ХОБЛ существенно отличалось (рис. 3). У больных ХОБЛ с бронхитическим фенотипом содержание макрофагов в мокроте как в абсолютном, так и относительном (от общего числа клеток) количестве по значению медианы было на $0,32 \times 10^6$ /мл и 14,5% выше по сравнению со 2-й группой больных, характеризующихся эмфизематозным фенотипом ($p \leq 0,01$). Ассоциация

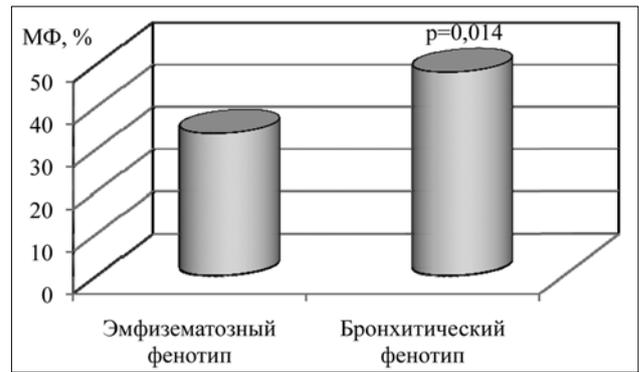


Рис. 3. Количество макрофагов (%) в индуцированной мокроте больных ХОБЛ в зависимости от фенотипа.

бронхитического фенотипа с повышенным содержанием макрофагов в мокроте отмечается и другими авторами [18]. Полученные результаты свидетельствуют о значительной роли макрофагов в формировании бронхитического фенотипа ХОБЛ, которые индуцируют гиперсекрецию бронхиального секрета опосредованно через продукцию провоспалительных цитокинов, таких как ИЛ-1 β и факторы хемотаксиса нейтрофилов V4 и ИЛ-8 [18].

Анализ показателей системных биомаркеров воспаления в сравниваемых группах не выявил достоверных различий. Вместе с тем, следует отметить отчетливую тенденцию к более высоким концентрациям биомаркеров воспаления в сыворотке крови больных с бронхитическим фенотипом ХОБЛ, а уровень СРБ был в выше среднем в 2 раза в этой категории больных, хотя и не достигал статистически значимой степени.

Таким образом, проведенное исследование клинико-функционального статуса и КЖ у больных ХОБЛ в зависимости от фенотипической принадлежности показало, что бронхитический вариант является предиктором менее благоприятного течения заболевания. Об этом свидетельствуют более выраженные симптомы заболевания и худшие показатели качества жизни по сравнению с эмфизематозным фенотипом. Возможно, что клинико-функциональные особенности бронхитического фенотипа ХОБЛ обусловлены более высокой интенсивностью воспаления, являющегося основным патогенетическим механизмом ХОБЛ. Данное предположение подтверждается результатами цитологического анализа мокроты и, в частности, повышенным содержанием макрофагов, являющихся активными продуцентами провоспалительных цитокинов, выраженной тенденцией к повышению биомаркеров системного воспаления и, наконец, более частой при бронхитическом фенотипе ХОБЛ гиперреактивностью бронхов, которая, как известно, также ассоциируется с активностью воспаления дыхательных путей. В обсуждаемом аспекте представляют интерес результаты недавнего исследования, касающегося различий эффективности терапии в зависимости от фенотипических особенностей ХОБЛ. Авторы показали, что бронхитический фенотип ХОБЛ, в отличие от эмфизематозного, является предиктором эффективной терапии ингаляционными кортикостероидами [14]. Если учесть, что эффективность кортикостероидной терапии напрямую связана с воспалительным компонентом заболевания, то данные результаты могут трактоваться как еще одно косвенное доказательство патогенетической значимости воспаления в формировании клинико-функциональных особенностей бронхитического фенотипа ХОБЛ.

Таким образом, бронхитический фенотип ХОБЛ при среднетяжелом течении заболевания ассоциируется с более выраженными респираторными симптомами и снижением показателей КЖ по сравнению с эмфизематозным вариантом заболевания. Полученные результаты, дополняя данные, приводимые в литературе, о неблагоприятном влиянии бронхитического фенотипа на

течение и исходы ХОБЛ. Кроме того, бронхитический фенотип ХОБЛ отражает выраженную воспалительную реакцию дыхательных путей и может рассматриваться в

качестве потенциального предиктора для раннего начала противовоспалительной терапии ингаляционными кортикостероидами при этом фенотипе заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аверьянов А.В., Чучалин А.Г., Поливанова А.Э. и др. Фенотипы больных хронической обструктивной болезнью легких. // Тер. архив. — 2009. — №3. — С. 9-15.
2. Овчаренко С.И. К вопросу о фенотипах хронической обструктивной болезни легких. // Фарматека. — 2011. — №4. — С. 44-46.
3. Стандартизация легочных функциональных тестов. — Пер. с англ. — М., 1993. — 92 с.
4. Agusti A., Calverley P.M.A., Celli B., et al. Characterisation of COPD heterogeneity in the ECLIPSE cohort. // Respir Res. — 2010. — Vol. 11 (1). — P. 122.
5. Burgel P.R., Nesme-Meyer P., Chanez P., et al. Cough and sputum production are associated with frequent exacerbations and hospitalizations in COPD subjects. // Chest. — 2009. — Vol. 135 (4). — P. 975-982.
6. Burrows B., Fletcher C.M., Heard B.E., et al. The emphysematous and bronchial types of chronic airways obstruction. A clinicopathological study of patients in London and Chicago. // Lancet. — 1966. — Vol. 87. — P. 830-835.
7. Dornhorst A.C. Respiratory insufficiency. // Lancet. — 1955. — Vol. 268. — P. 1185-1187.
8. Ekberg-Aronsson M., Pehrsson K., Nilsson J.A., et al. Mortality in GOLD stages of COPD and its dependence on symptoms of chronic bronchitis. // Respir Res. — 2005. — Vol. 6 (1). — P. 98.
9. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. 2009. www.goldcopd.com
10. Gulsvik A., Refvem O.K. Scoring system on respiratory symptoms. // Eur Respir J. — 1988. — N1. — P. 428-432.
11. Hogg J.C. Pathophysiology of airflow limitation in chronic obstructive pulmonary disease. // Lancet. — 2004. — Vol. 364. — P. 709-721.
12. Hogg J.C., Chu F., Utokaparch S., Woods R., et al. The nature of small-airway obstruction in chronic obstructive pulmonary disease. // N Engl J Med. — 2004. — Vol. 350. — P. 2645-2653.
13. Lange P., Nyboe J., Appleyard M., et al. Relation of ventilatory impairment and of chronic mucus hypersecretion to mortality from obstructive lung disease and from all causes. // Thorax. — 1990. — Vol. 45 (8). — P. 579-585.
14. Lee J.H., Lee Y.K., Kim E.K., et al. Responses to inhaled long-acting beta-agonist and corticosteroid according to COPD subtype. // Respir Med. — 2010. — Vol. 104. — P. 542-549.
15. Makita H., Nasuhara Y., Nagai K., et al. Characterisation of phenotypes based on severity of emphysema in chronic obstructive pulmonary disease. // Thorax. — 2007. — Vol. 62 (11). — P. 932-937.
16. Patel B.D., Coxson H.O., Pillai S.G., et al. Airway wall thickening and emphysema show independent familial aggregation in chronic obstructive pulmonary disease. // Am J Respir Crit Care Med. — 2008. — Vol. 178. — P. 500-505.
17. Popov T.A., Pizzichini M.M., Pizzichini E., et al. Some technical factors influencing the induction of sputum for cell analysis. // Thorax. — 1995; 8: 559-565.
18. Snoeck-Stroband J.B., Lapperre T.S., Gosman M.M.E., et al. Chronic bronchitis sub-phenotype within COPD: inflammation in sputum and biopsies. Eur Respir J. — 2008. — Vol. 31. — P. 70-77.
19. Stanescu D., Sanna A., Veriter C., et al. Airways obstruction, chronic expectoration, and rapid decline of FEV₁ in smokers are associated with increased levels of sputum neutrophils. // Thorax. — 1996. — Vol. 51. — P. 267-271.
20. Vestbo J., Prescott E., Lange P. Association of chronic mucus hypersecretion with FEV₁ decline and chronic obstructive pulmonary disease morbidity. Copenhagen City Heart Study Group. // Am J Respir Crit Care Med. — 1996. — Vol. 153 (5). — P. 1530-1535.
21. Zhu G., Agusti A., Gulsvik A., et al. CTLA4 gene polymorphisms are associated with chronic bronchitis. // Eur Respir J. — 2009. — Vol. 34 (3). — P. 598-604.

Информация об авторах: 664079, Иркутск, м-н Юбилейный, 100, ИГИУВ
Черняк Борис Анатольевич — заведующий кафедрой, профессор, д.м.н.,
Трофименко Ирина Николаевна — ассистент, к.м.н.

© ВЕРХОЗИНА Т.К., ИППОЛИТОВА Е.Г., ЦЫСЛЯК Е.С. — 2011

ОЦЕНКА ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ ГЕМОДИНАМИКИ У БОЛЬНЫХ С ДИСКОГЕННЫМ ПОЯСНИЧНО-КРЕСТЦОВЫМ РАДИКУЛИТОМ ПОСЛЕ УДАЛЕНИЯ ГРЫЖИ ДИСКА

Татьяна Константиновна Верхозина, Елена Геннадьевна Ипполитова, Елена Сергеевна Цысляк
(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах;
²Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии Сибирского отделения РАМН,
директор — чл.-корр. РАМН, д.м.н., проф. Е.Г. Григорьев)

Резюме. Проведен анализ реовазограмм (РВГ) в бассейнах бедренной и большеберцовой артерий у больных с дискогенным пояснично-крестцовым радикулитом после удаления грыжи диска. Изменение показателей РВГ указывает на снижение упруго-эластических свойств артерий, повышение периферического сопротивления сосудов, затруднение венозного оттока в обеих конечностях, в большей степени выраженности на конечности стороны поражения. Изменения показателей РВГ носят не корешковый, рефлекторный характер. Поэтому в комплекс лечебных мероприятий следует включать лекарственную вазоактивную терапию, рефлексотерапию. Реовазография при дискогенном пояснично-крестцовом радикулите может служить одним из критериев эффективности проводимого курса лечения.

Ключевые слова: реовазография, остеохондроз, гемодинамика.

EVALUATION OF PERIPHERAL HEMODYNAMICS IN PATIENTS WITH DISKOGENIC LUMBOSACRAL RADICULITIS AFTER EXCISION OF DISK HERNIA

T.K. Verkhovina, E.G. Ippolitova, E.S. Tsyslyak
(¹Irkutsk State Institute for Postgraduate Medical Education,
²Scientific Center of Reconstructive and Restorative Surgery SB RAMS)

Summary. We performed the analysis of rheovasogram in the areas of femoral and tibial arteries in patients with diskogenic lumbosacral radiculitis after excision of disk hernia. Change of rheovasogram indices points at the decrease of resilient elastic features of arteries, increase of peripheric resistance of vessels, impediment for venous drainage in both extremities more apparent in the extremity of injured side to a greater extent. Changes in rheovasogram indices have non-radicular, reflex character. That's why medicinal vasoactive therapy and reflexotherapy should be included in the complex of medical measures.

Rheovasography in the diskogenic lumbosacral radiculitis can be one of the criteria of the effectiveness of realized treatment course.

Key words: rheovasography, osteochondrosis, hemodynamics.

По данным Всемирной организации здравоохранения (2003) остеохондрозом позвоночника страдает от 30 до 87 % наиболее трудоспособного населения в возрасте от 30 до 60 лет. Показатели заболеваемости в России имеют тенденцию к увеличению, при этом у подавляющего большинства пациентов заболевание сопровождается поражением поясничного отдела позвоночника. В структуре заболеваемости взрослого населения нашей страны поясничный остеохондроз составляет 48-52 %, занимающая первое место и по числу дней нетрудоспособности [1, 2, 10].

Основной жалобой и причиной обращения за медицинской помощью пациентов с неврологическими проявлениями поясничного остеохондроза (НППО) является боль в пояснично-крестцовой области и ноге, которая возникает или в результате раздражения окончаний синуввертебрального нерва преимущественно в наружных отделах фиброзного кольца и задней продольной связки (рефлекторная стадия) или компрессии корешково-сосудистых образований (корешковая фаза), или грыжей (пролапс или протрузия) межпозвоночного диска [7, 9, 11].

Клиническая картина вертеброгенных болевых синдромов, как правило, сопровождается стойкими мышечнотоническими нарушениями, вегетативно-сосудистыми расстройствами и нейродистрофическими нарушениями в костно-мышечной системе. Вторичные мышечные гипотрофии стимулируют парезы конечностей.

Диагностика вертеброгенных болевых синдромов включает набор клинико-неврологических, лабораторных и инструментальных методов обследования, в котором заслуженное место должна занять реовазография с исследованием кровотока в сосудах конечностей

Реовазография (РВГ) — бескровный метод диагностики кровообращения в конечностях представляет собой современный неинвазивный способ исследования динамики пульсового кровеносного наполнения органов и тканей или отдельных участков тела. Реовазография является необычайно важной при диагностике заболеваний периферических артерий, сопровождающихся частичным сужением или полной обтурацией сосуда при атеросклерозе, синдроме Рейно, облитерирующем эндартериите, диабетической полинейропатии и др. [4]. В литературе встречаются единичные публикации о результатах РВГ у больных с «остеохондрозом дисков», которые раскрывают новые стороны в патогенезе неврологических синдромов [7].

Изучение гемодинамики в сегментах нижних конечностей у больных с дискогенным пояснично-крестцовым радикулитом представляет научный и практический интерес, поскольку дает информацию о функциональном состоянии сосудистых стенок артериальной системы конечностей, отражает интенсивность пульсового кровенаполнения исследуемых участков, а также позволяет судить об изменениях кровенаполнения во времени.

Цель работы: изучение показателей периферической гемодинамики у пациентов с ДПКР после удаления грыжи диска в период обострения вертеброгенных радикулопатий.

Материалы и методы

В основу анализа взяты результаты РВГ исследований у 45 больных с послеоперационными рубцово-спаечными эпидуритами и со стенозами позвоночного канала. Из обследованных лица женского пола составили 29 (64%) и мужского пола — 16 (36%). Возрастной диапазон обследованных варьировал от 25 до 70 лет (средний возраст 47 лет). В анамнезе у всех больных был остеохондроз (2-3 период развития), осложненный

дискогенным пояснично-крестцовым радикулитом с клиническими и неврологическими проявлениями. Все больные подписали форму добровольного информированного согласия.

Все обследованные пациенты ранее были оперированы по поводу удаления грыжи диска на фоне прогрессирующего течения дегенеративно-дистрофического процесса в позвоночно-двигательном сегменте в условиях нейрохирургического отделения клиники НЦРВХ СО РАМН. Сроки заболевания составили от 2 до 8 лет.

Болевой синдром разной степени тяжести выявлен у всех обследованных пациентов. По временным факторам болевого синдрома выделяли:

- острый период (до 1 мес.) — наблюдались спонтанные боли или боли в покое — 8 пациентов;
- подострый период (1-3 мес.) — боли в покое исчезали и оставались боли, спровоцированные движением — 14 пациентов;
- хронический болевой синдром (боли, продолжающиеся более 3 месяцев без ремиссии) — 51 пациент.

Неврологический дефицит проявлялся у всех больных. Клиническим проявлениям компрессионных синдромов соответствовало выраженное снижение электромиографических параметров: повышение порога возбудимости в среднем до $30,8 \pm 3,4$ мкВ, скорости распространения возбуждения — до 35-37 м/с, что дает представление о функциональном торможении мотонейронов вследствие рефлекторных нарушений (болевые синдромы).

Регистрация периферического кровотока проводилась с помощью компьютерного реографополианализатора РГПА-6/12 «РЕАН-ПОЛИ» (НПКФ «Медиком МТД» г. Таганрог). Для записи РВГ лентообразные электроды устанавливали в проксимальных и дистальных отделах бедра и голени правой и левой нижней конечности симметрично. Одновременно проводилась регистрация 1-го стандартного отведения ЭКГ.

Анализ реовазограммы нижних конечностей включал визуальную оценку формы кривой, симметричности кривых РВГ, зарегистрированных на одних и тех же участках конечности справа и слева, что позволило выявить локализацию и распространенность нарушения периферического кровотока по магистральным артериям, оценить тонус сосудов, а также состояние коллатерального кровотока.

Цифровой анализ реографических кривых включал следующие показатели: объемное пульсовое кровенаполнение, которое является интегральным показателем, отражающим суммарное кровенаполнение исследуемого участка и определяется по величине амплитудного показателя реограммы (АПР); скорость быстрого кровенаполнения (МСБКН) — важный реографический показатель, отражающий состояние тонуса артерий распределения, магистральных сосудов; показатель периферического сосудистого сопротивления (ППСС), характеризующий тонус резистивных сосудов или сосудов сопротивления — артериол и венул, расположенных в пре- и посткапиллярных областях сосудистого русла; межамплитудный коэффициент (МК), который позволяет судить о состоянии венозного оттока; дикротический индекс (ДКИ), характеризующий тонус артерий малого калибра и артериол.

Результаты и обсуждение

В предыдущих исследованиях нами было установлено, что клиническим проявлениям компрессионных синдромов и стенозам позвоночного канала соответствует выраженное снижение электромиографических параметров [5]. Отсутствие достоверной раз-

ницы параметров при рубцово-спаечном эпидурите и стенозах позвоночного канала, имеющих различные клинические проявления, определяется основным патогенетическим механизмом компрессионного синдрома и не зависит от конкретного патологического процесса.

Был проведен анализ показателей периферического кровотока в бассейнах бедренной и большеберцовой артерий (табл. 1).

Таблица 1

Показатели периферического кровотока в бассейне бедренной артерии у больных с ДПКР

Показатели РВГ	Бедро		
	Больная	Здоровая	Норма
АПР	0,03	0,042*	0,014
МСБКН (Ом/с)	0,50*	0,51*	0,69
ППСС (%)	78,3*	77,5*	34-43
МК	44,2*	36,7	34
ДКИ	36,5*	33,9	30,0

* статистическая значимость различий по сравнению с контролем ($p < 0,05$).

По данным РВГ в бассейне бедренной артерии (табл. 1) амплитудный показатель реограммы, характеризующий пульсовое кровенаполнение, значительно ($p < 0,05$) превысил норму и на больной и на здоровой конечностях. При этом наблюдалось значительное снижение показателя МСБКН, который составил 0,5 Ом/с на обеих конечностях, указывающее на повышение тонуса артерий распределения — магистральных сосудов. Показатель ППСС составил 78,3% на больной и 77,5% на здоровой конечности и в обоих случаях также значительно ($p < 0,05$) превысил норму. Одновременно на обеих конечностях отмечены значимые изменения показателей МК и ДКИ, указывающие на нарушение оттока крови из артерий в вены и вен, в большей степени выраженные на больной конечности. Если показатели, характеризующие тонус магистральных сосудов, резистивных сосудов и сосудов сопротивления (артериол и венул, расположенных в пре- и посткапиллярных областях сосудистого русла) на больной и здоровой конечностях были повышены в одинаковой степени, то показатели, отражающие нарушение оттока крови, а также тонус артериол были в большей степени выражены ($p < 0,05$) на больной ноге.

Показатели магистрального кровотока в бассейне большеберцовых артерий существенно отличались от допустимых нормальных значений. АПР на больной (0,095) и здоровой (0,09) конечностях намного превысил нормальные показатели (0,057). Тонус резистивных сосудов (артериол и венул) повышен как для больной, так и для интактной конечности: ППСС составил 68,1% и 65,2%, соответственно при норме 34-43% (табл. 2). Одновременно имело место затруднение венозного оттока (МК — 40,7% и 38,4%, соответственно). Следует отметить, что на больной конечности затруднение венозного оттока было выражено в большей степени.

ЛИТЕРАТУРА

1. Богачева Л.А., Снеткова Е.П. Дорсалгии: классификация, механизмы патогенеза, принципы ведения (опыт работы специализированного отделения боли) // Неврологический журнал. — 1996. — № 2. — С. 8-12.
2. Болевые синдромы в неврологической практике / Под ред. А.М. Вейна. — М.: МЕДпресс, 1999. — 365 с.
3. Иваничев Г.А. Мануальная терапия. — Казань, 1997. — 448 с.
4. Игнатъева Е.И. Хроническая артериальная ишемия конечностей и деформирующий артроз крупных суставов // Амбулаторная хирургия. — 2004. — № 1-2. — С. 51-54.
5. Ипполитова Е.Г., Кошкарева З.В., Складенко О.В. и др. Особенности клиники и диагностики у больных с послеоперационным рубцово-спаечным эпидуритом и стенозами позвоночного канала // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). — 2009. — №6. — С.102-105.

Таблица 2
Показатели периферического кровотока в бассейне большеберцовой артерии у больных с ДПКР

Показатели РВГ	Голень		
	Больная	Здоровая	Норма
АПР	0,095*	0,09*	0,057
МСБКН	1,05*	1,1*	0,69
ППСС	68,1*	65,3*	34-43
МК	40,7*	38,4	34
ДКИ	33,9*	32,5	30

* статистическая значимость различий по сравнению с контролем ($p < 0,05$).

Изменения показателей АПР, ППСС, МК, ДКИ у больных с ДПКР после удаления грыжи диска на бедре и на голени были однонаправлены и свидетельствовали о повышении объемного пульсового кровенаполнения в бассейне бедренных и большеберцовых артерий, повышении периферического сопротивления сосудов на больной и на интактной конечности и нарушении венозного оттока в большей степени выраженности на пораженной конечности. В тоже время обращает на себя внимание показатель МСБКН, величина которого на бедре указывает на повышение тонуса магистральных сосудов, а на голени — на его снижение. Полученные данные могут быть свидетельством скорее рефлекторного, а не корешкового их происхождения. Таким образом, учитывая данные РВГ, целесообразно корректировать комплексное лечение больных с ДПКР после удаления грыжи диска, включая медикаментозные препараты, влияющие на периферическое артериальное и венозное русло, а так же целесообразно применение рефлексотерапии с целью воздействия на точки акупунктуры, влияющие на тонус периферических сосудов [3, 6].

При анализе реовазограмм в бассейнах бедренной и большеберцовой артерий у пациентов с ДПКР в отдаленные сроки после удаления грыжи диска установлено, что у больных с рубцово-спаечным эпидуритом и стенозом позвоночного канала после удаления грыжи диска на РВГ регистрируются отклонение от нормы показателей: АПР, ППСС, МСБКН, МК и ДКИ, что интерпретируется как снижение упруго-эластических свойств артерий, повышение периферического сопротивления сосудов, затруднение венозного оттока. Полученные изменения показателей РВГ в исследуемой группе больных подчеркивают наличие рефлекторного характера поражения. Нарушения периферического кровообращения у больных с рубцово-спаечным эпидуритом и стенозом позвоночного канала определяются основным патогенетическим механизмом компрессионного синдрома и не зависят от конкретного патологического процесса. В большей степени изменения выражены на больной конечности, но присутствуют и на условно здоровой. В комплексное лечение больных с ДПКР после удаления грыжи диска следует включать лекарственную вазоактивную терапию и рефлексотерапию.

6. Левит К., Захсе Й., Янда В. Мануальная медицина. — М.: Медицина, 1993. — 510 с.
7. Скоромец А.А., Скоромец Т.А., Шумилина А.П. Остеохондроз дисков: новые взгляды на патогенез неврологических синдромов // Неврологический журнал. 1997. — №6. — С. 53-55.
8. Фоссгрин Й. Непрямые функциональные техники: метод курсовой материал. — М., 1999. — 24 с.
9. Цурко В.В., Хитров Н.А. Остеохондроз // Терапевтический архив. — 2000. — № 5. — С. 62-66.
10. Bailey M., Dick L. Nociceptive considerations in treating with counterstrain // J. Am. Osteopath. Assoc. — 1992. — Vol. 92 (3). — P. 337-341.
11. Rosomoff H.L., Fishbain D., Rosomoff R.S. Chronic cervical pain: radiculopathy or rachialgia. Noninterventional treatment // Spine. — 1992. — Vol. 17, N 10. — P. 362-366.

Информация об авторах: 664003, Иркутск ул. Борцов Революции, 1, тел. (3952) 29-03-42, e-mail: tkverhozina@gmail.com, elenaippolitova@mail.ru, helenasergeevna@mail.ru
Верхозина Татьяна Константиновна — к.м.н., доцент, заведующая отделением,
Ипполитова Елена Геннадьевна — научный сотрудник,
Цысляк Елена Сергеевна — младший научный сотрудник.

© РОДИОНОВА Л.В., КОШКАРЕВА З.В., СОРОКОВИКОВ В.А., СКЛЯРЕНКО О.В. — 2011

ОЦЕНКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ФУНКЦИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВОЗРАСТА У БОЛЬНЫХ РУБЦОВО-СПАЕЧНЫМИ ЭПИДУРИТАМИ

Любовь Владимировна Родионова¹, Зинаида Васильевна Кошкарева¹,
Владимир Алексеевич Сороковиков^{1,2}, Оксана Васильевна Скляренко¹

(¹Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии Сибирского отделения РАМН, директор — чл.-корр. РАМН, д.м.н., проф. Е.Г. Григорьев;

²Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., профессор В.В. Шпрах)

Резюме. При обследовании больных с послеоперационными рубцово-спаечными эпидуритами выявлены следующие закономерности: нарастание неблагоприятных изменений функции щитовидной железы, способствующих снижению интенсивности обменных процессов с увеличением возраста пациентов; наиболее выраженными являются изменения обмена йодтиронинов в процессе лечения у женщин; у женщин в менопаузе после лечения развиваются неблагоприятные изменения функции щитовидной железы, способствующие гипометаболизму. На наш взгляд, коррекция вышеописанных изменений может дать положительный клинический эффект.

Ключевые слова: рубцово-спаечный эпидурит, щитовидная железа.

EVALUATION OF THE INDICES OF FUNCTION OF THYROID GLAND DEPENDING ON THE AGE IN PATIENTS WITH CICATRICAL COMMISSURAL EPIDURITIS

L. V. Rodionova¹, Z. V. Koshkareva¹, V. A. Sorokovikov^{1,2}, O. V. Sklyarenko¹

(¹Scientific Centre of Reconstructive and Restorative Surgery SB RAMS;

²Irkutsk State Institute for Postgraduate Medical Education)

Summary. During the investigation of the patients with postoperative cicatrival commissural epiduritis we revealed following regularities: augmenting of unfavorable changes in thyroid gland functions, that provide decrease of intensity of metabolic processes with increase in patients' age; the most apparent changes are the changes in iodine-thyronine metabolism during the treatment of women; women in menopause after the treatment have unfavorable changes in thyroid gland functions, that provide hypometabolism. In our opinion correction of described above changes can cause positive clinical effect.

Key words: cicatrival commissural epiduritis, thyroid gland.

Известно, что гормоны щитовидной железы (ЩЖ) участвуют в регуляции практически всех видов обмена в организме. Они повышают утилизацию углеводов, потенцируя действия инсулина, стимулируют синтез белков, в том числе и ферментов, усиливают мобилизацию жира из депо, активируют синтез и утилизацию холестерина, потенцируют синтез некоторых гормонов, регулируют перекисный гомеостаз, увеличивают синтез Na, K-АТФазы — увеличивая количество этого фермента в плазматических мембранах клеток, вследствие чего ускоряется обмен ионов между клетками и межклеточной средой [1, 2, 4, 5, 7, 9].

Регуляция синтеза йодтиронинов (ИТ) осуществляется гипоталамо-гипофизарной системой. При снижении концентрации ИТ в крови гипоталамус выделяет тиреолиберин, который стимулирует секрецию тиреотропного гормона (ТТГ) в передней доле гипофиза, который, в свою очередь, избирательно связываясь с рецепторами клеток щитовидной железы запускает синтез йодтиронинов. Секретируемые в кровь ИТ по контуру обратной отрицательной связи тормозят секрецию как тиреолиберина, так и ТТГ. Поступая в ткани ИТ, связываясь с хромагином клеток-мишеней, изменяют скорость транскрипции генов, воздействуя, таким образом, на рост и дифференцировку тканей, и энергетический обмен [1, 2, 3, 4, 5, 7].

В Восточно-Сибирском регионе эндокринная патология населения превышает общероссийские показатели на 44 %. Провоцирующими факторами являются дефицит необходимых микроэлементов в воде и почве, а также действие комплекса вредных

техногенных веществ на ЩЖ [6]. Дефицит йода влечет за собой недостаточность синтеза ИТ, а селеновая недостаточность — нарушение процессов конверсии из-за снижения активности дейодиназы [10, 13].

По нашим данным и данным литературы, благоприятными изменениями обмена йодтиронинов при патологии опорно-двигательного аппарата являются изменения, направленные на удовлетворение возросших потребностей в обеспечении энергией, выражающиеся в увеличении секреции ТТГ для стимуляции дополни-

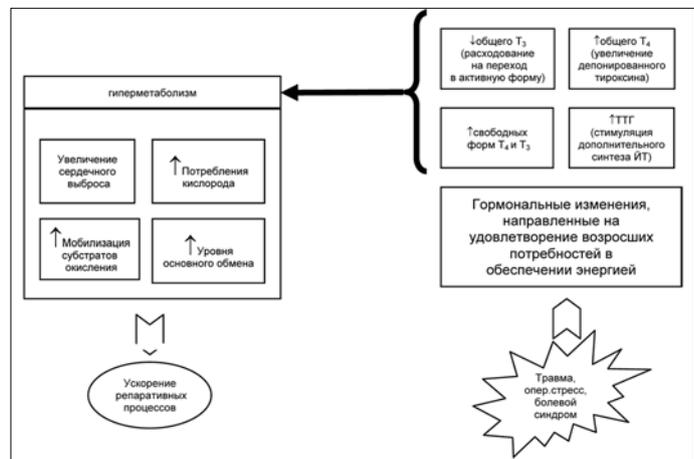


Рис. 1. Изменения обмена йодтиронинов, развивающиеся при патологии опорно-двигательного аппарата, направленные на удовлетворение возросших потребностей организма в обеспечении энергией и способствующие ускорению репаративной регенерации.

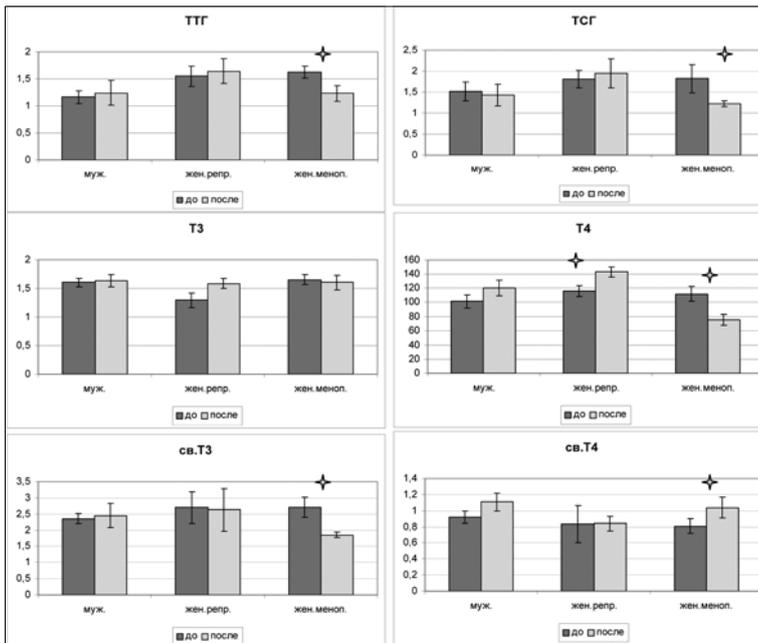


Рис. 2. Результаты, полученные при оценке функции щитовидной железы у больных РСЭ до и после лечения: — $p < 0,05$.

тельного синтеза йодтиронинов, увеличении общего содержания тироксина в качестве увеличения депо легкодоступного гормона, снижении концентрации общего T_3 из-за расхождения при переходе в свободную форму и увеличение доли свободных форм T_3 и T_4 [2, 12].

Вышеперечисленные изменения ведут к относительному гиперметаболизму, выражающемуся в увеличении сердечного выброса, увеличению потребления кислорода, мобилизации субстратов окисления и интенсификации основного обмена (рис. 1). Это способствует ускорению репаративных процессов в тканях [2, 12].

Имеются публикации с доказательствами того, что с увеличением возраста снижается активность щитовидной железы, а также претерпевают изменения регуляторные процессы в гипофизарно-тиреоидной системе, причем эти процессы более выражены у женщин [8, 10, 11, 13]. В связи с этим целью настоящей работы явилась оценка функции щитовидной железы в зависимости от возраста у больных рубцово-спаечными эпидуритами.

Материалы и методы

В основу анализа взяты результаты обследования 45 человек с дегенеративно-дистрофической патологией позвоночно-двигательного сегмента (послеоперационный рубцово-спаечный эпидурит), которые подписали формы добровольного информированного согласия на обработку их данных в научных целях.

Все пациенты, включенные в исследование, были ранее оперированы по поводу грыж межпозвоночных дисков в поясничном отделе позвоночника, из них в 70,1% случаев проведена ламинэктомия; у 1,5% пациентов — расширенная ламинэктомия; у 22,4% больных — гемиламинэктомия и в 4% случаев выполнена трансламинэктомия. Комплекс обследования всех 45 больных включал: клинико-рентгенологическое обследование

позвоночника, компьютерную томографию, компьютерную миелографию, магнитно-резонансную томографию, электромиографию поясничного отдела позвоночника, термографию, оценивался уровень болевого синдрома и степень неврологических нарушений. Для определения показателей функции щитовидной железы в зависимости от возраста у этой категории больных в сыворотке крови с помощью иммуноферментного анализа определяли концентрацию ТТГ, а также общее содержание T_3 и T_4 и их свободных форм и уровень тиреосвязывающего глобулина (ТСГ). Для анализа результатов исследований больные были разделены на следующие подгруппы:

- 1) мужчины — 11 чел. в возрасте $54,4 \pm 2,2$ лет
- 2) женщины репродуктивного возраста — 12 чел. в возрасте $40,27 \pm 2,2$ лет
- 3) женщины в менопаузе — 22 чел. в возрасте $57,1 \pm 1,7$ лет

Обследование проводилось до и после курса лечения.

Контрольную группу составили 37 разовых доноров крови, жителей г. Иркутска, без патологии опорно-двигательной системы, не имеющие хронической соматической патологии. Для анализа результатов гормональных

исследований доноры аналогично были разделены на следующие подгруппы:

- 1) мужчины — 12 чел. в возрасте $55,2 \pm 1,2$ лет
- 2) женщины репродуктивного возраста — 14 чел. в возрасте $38,8 \pm 1,8$ лет
- 3) женщины в менопаузе — 11 чел. в возрасте $56,3 \pm 1,9$ лет.

При анализе результатов обследования и оценки функции ЩЖ у больных с рубцово-спаечным эпидуритом ни один из показателей не выходил за пределы нормальных значений ни в одной группе. Однако у женщин в менопаузе после лечения выявлено снижение ТТГ ($1,63 \pm 0,17$ и $1,23 \pm 0,21$ мкМЕ/л) и ТСГ ($18,2 \pm 2,2$ и $12,2 \pm 3,7$ мг/л) по сравнению с исходным уровнем (рис. 2).

Также выявлена взаимосвязь возраста и характерных изменений метаболизма йодтиронинов с помощью проведенного корреляционного анализа. С увеличением возраста: у мужчин выявлено снижение ТТГ, ТСГ и общего содержания T_3 ; у женщин репродуктивного возраста после лечения отмечено снижение общего содержания T_3 и свободных форм йодтиронинов; у женщин в менопаузе обнаружено увеличение свободной формы T_4 и снижение концентрации ТТГ после лечения. Причем, чем старше был возраст пациента, тем более были выражены описанные изменения.

Таким образом, у больных с послеоперационными рубцово-спаечными эпидуритами выявлены следующие закономерности: нарастание неблагоприятных изменений функции щитовидной железы, способствующих снижению интенсивности обменных процессов с увеличением возраста пациентов; наиболее выраженными являются изменения обмена йодтиронинов в процессе лечения у женщин; у женщин в менопаузе после лечения развиваются неблагоприятные изменения функции щитовидной железы, способствующие гипометаболизму. На наш взгляд, коррекция вышеописанных изменений может дать положительный клинический эффект.

ЛИТЕРАТУРА

1. Литвицкий П.Ф. Патофизиология. — М.: ГЭОТАР-Мед, 2002. — Т. 1. — 752 с., Т. 2. — 808 с.
2. Марова Е.И., Ахубекова Н.К., Рожинская Л.Я. Кальций-фосфорный обмен и костный метаболизм больных с первичным гипотиреозом // Остеопороз и остеопатии. — 1999. — № 1. — С. 13-16.
3. Медицинская лабораторная диагностика (программы и

- алгоритмы): Справочник / Год ред. А.И. Карпищенко. — СПб.: Интермедика, 2001. — 544 с.
4. Медицинские лабораторные технологии и диагностика: Справочник. Медицинские лабораторные технологии / Под ред. А.И. Карпищенко — СПб.: Интермедика, 1999. — 656 с.
5. Николаев А.Я. Биологическая химия. — М.: Медицинское информационное агентство, 2004. — 566 с.

6. Рукавишников В.С. Медико-экологические проблемы Иркутской области // Региональные экологические проблемы и здоровье населения: мат. науч.-практ. конф. — Ангарск, 1999. — С. 65-67.

7. Физиология человека. / Под ред. Р. Шмидта, Г. Тевса. — В 3-х т. Т. 2. — Пер. с англ. — М.: Мир, 1996. — 313 с.

8. Azizi F. Changes in pituitary and thyroid function with increasing age in young male rats // *Endocrinology and Metabolism*. — 2004. — Vol. 237. — Issue 3. — E224-E226.

9. Brown K.M., Arhtur J.R. Selenium, selenoproteins and human health: a review // *Public. Health. Nutr.* — 2001. — Vol. 4 (2B). — P. 593-599.

10. Chen H.J., Walfish P.G. Effects of age and ovarian function on the pituitary-thyroid system in female rats // *Journal of Endocrinology*. — 1979. — Vol. 78. — P. 225-232.

11. Chen H.J., Walfish P.G. Effects of age and testicular function on the pituitary-thyroid system in male rats // *Journal of Endocrinology*. — 1979. — Vol. 82. — P. 53-59.

12. Faber J., Perrild H., Johansen J. et al. Serum bone Gla-protein (BGP) during treatment of hyperthyroidism and hypothyroidism // *Norm. Metab. Res.* — 1991. — Vol. 23. — P. 135-138.

13. Papp L.V., Holmgren A., Khanna K.K. Selenium and selenoproteins in health and disease // *Antioxid Redox Signal.* — 2009. — Nov 11. [Epub ahead of print] <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed> (2 февраля 2010).

14. Yamada T., Naka M., Komiya I., Ichikawa K. et al. Age-related alterations of pituitary-Thyroid function in normal female subjects and in female patients with simple goiter // *Acta Endocrinologica*. — 2005. — Vol. 107. — Issue 3. — P. 346-351.

Информация об авторах: 664003 г. Иркутск ул. Борцов Революции, 1, тел. (3952) 29-03-50

Родионова Любовь Владимировна — к.б.н., старший научный сотрудник,

Кошкарева Зинаида Васильевна — к.м.н., ведущий научный сотрудник,

Сороковиков Владимир Алексеевич — д.м.н., профессор,

заместитель директора по научной работе — директор, заведующий кафедрой,

Скларенко Оксана Васильевна — к.м.н., старший научный сотрудник.

© ЛЬВОВ С.Н., ХОРУНЖИЙ В.В., ЗЕМЛЯНОЙ Д.А., АЛЕКСАНДРОВИЧ И.В., ГОРБАЧЕВ В.И., ПШЕНИСНОВ К.В. — 2011
УДК 616-008.9-053.5-02:504.5

ОСОБЕННОСТИ МИКРОЭЛЕМЕНТНОГО СТАТУСА У ШКОЛЬНИКОВ

Сергей Николаевич Львов¹, Вячеслав Владимирович Хорунжий¹, Дмитрий Алексеевич Земляной¹, Ирина Валерьевна Александрович², Владимир Ильич Горбачев³, Константин Викторович Пшениснгов¹

(¹Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия, ректор — д.м.н., проф.

В.В. Леванович, кафедра общей гигиены, зав. — профессор В.И. Баев, кафедра неорганической химии, зав. — к.м.н., доц. В.В. Хорунжий, ²Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования, ректор — д.м.н., проф. О.Г. Хурцилава, кафедра педиатрии с курсом неонатологии, зав. — д.м.н., проф.

Ф.П. Романюк, ³Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф.

В.В. Шпрах, кафедра анестезиологии и реаниматологии, зав. — д.м.н., проф. В.И. Горбачев)

Резюме. Авторами проведен анализ концентрации микроэлементов в волосах школьников Санкт-Петербурга. У 95% детей выявлен значительный дефицит железа, более чем у 20% участников исследования отмечено повышение концентрации кобальта. Выявленные различия содержания микроэлементов в зависимости от места проживания, свидетельствуют как об экологическом неблагополучии в районе проживания, так и о дефиците определенных микроэлементов в пищевом рационе детей.

Ключевые слова: состояние здоровья школьников, макро- и микроэлементы, волосы.

SPECIFIC FEATURES OF TRACE ELEMENT STATUS IN SCHOOL CHILDREN

S.N. Lvov¹, V.V. Horunzhy¹, D.A. Zemlyanoy¹, I.V. Alexandrovich², V.I. Gorbachev³, K.V. Pshenisnov¹

(¹The St.Petersburg State Pediatric Medical Academy, ²The St.Petersburg Pediatric Medical Academy of Postgraduate Education, ³Irkutsk State Institute of Postgraduate Medical Education)

Summary. An analysis of trace element concentration in St. Petersburg school children hair was performed. Significant iron deficiency was revealed in 95 % of children. Over 20 per cent of the children tested showed increased concentration of cobalt. Several differences in the trace elements contents depending on the place of residence were discovered. These findings indicate both environmental disbalance in the region and deficiency of certain trace elements in the children's diet.

Key words: school children health status, macro-elements, trace elements, hair.

Состояние здоровья детей и подростков в Российской Федерации является наиболее острой проблемой современной педиатрии, поскольку отмечается неуклонная тенденция к росту заболеваемости, увеличивается число хронических форм патологии. Это особенно актуально для детей старшего школьного возраста, что подчеркивает медико-социальную значимость рассматриваемой проблемы.

В основе ухудшения состояния здоровья детей лежат многочисленные факторы, основным из которых является экологическая характеристика региона проживания, которая в последние годы значительно ухудшилась, причем это справедливо практически для всех регионов РФ [2, 3, 9].

Кроме этого, значительный вклад в состояние здоровья школьников вносит и пищевой рацион детского населения, который в настоящее время характеризуется несбалансированностью и дефицитом потребления

полноценных белков, полиненасыщенных жирных кислот и эссенциальных микронутриентов, к которым относятся витамины и микроэлементы [4, 8, 11, 14].

В тоже время, не только дефицит, но и избыток ряда микроэлементов является маркером неблагоприятного состояния здоровья и требует проведения комплексной коррекции, поскольку рост и развитие ребенка в целом во многом определяются состоянием статуса микроэлементов [7, 9, 16, 17]. Существующие на сегодняшний день многочисленные работы детально освещают указанную проблему у взрослого населения, в то время как аналогичные работы у детей единичны и носят обзорный или поисковый характер, что и явилось основанием для проведения настоящего исследования.

Цель исследования: Изучить особенности статуса микроэлементов у школьников Санкт-Петербурга в зависимости от возраста и района проживания.

Материалы и методы

Всего было обследовано 63 школьника, постоянно проживающих в двух районах Санкт-Петербурга, которые были разделены на две группы: первая группа — дети из Калининского района и вторая — из Невского района. Такой выбор объясняется тем, что доля загрязняющих веществ, поступающих в окружающую среду в этих районах, составляет более 30% от общего объема городских выбросов. Невский район входит в экологически неблагоприятную зону, составляющую до 12% от всей территории города, в пределах которой имеются превышения санитарно-гигиенических максимально разовых и среднесуточных критериев качества воздуха по различным загрязняющим веществам в соответствии с директивами Европейского Союза 2008/50/ЕС «О качестве атмосферного воздуха и чистом воздухе для Европы» от 21.05.2008 г. и 2004/107/ЕС от 15.12.2004 г. по содержанию кадмия, мышьяка, никеля, ртути и полициклических ароматических углеводородов в атмосферном воздухе.

Распределение детей по полу и возрасту представлено в табл. 1.

Таблица 1

Распределение школьников по полу и возрасту

Характеристика	I группа (n=36)	II группа (n=27)
Возраст, лет (M±δ)	9,58±1,7	11,4±0,5
Мальчики, абс. число, %	19,65	10,35
Девочки, абс. число, %	17,50	17,50
Длительность проживания в районе, лет	6,64±0,7	10,8±0,4

Из возможных биологических объектов исследования нами были выбраны волосы, поскольку они являются одним из мест активного депонирования микроэлементов [1, 12, 18]. Для исследования отбирали пробы волос с затылочной части головы массой 0,2-0,5 г и длиной не более 3-4 см. При отборе проб для исключения загрязнения образцов использовали стандартную методику для взятия биоматериалов. В процессе исследования проводили изучение концентрации таких микроэлементов, как цинк, марганец, железо, медь, кобальт и кадмий. Анализ осуществляли методом атомно-абсорбционной спектроскопии с электрохимической атомизацией на приборе «МГА-915» в соответствии с общепринятыми требованиями [15]. На основании литературных данных, свидетельствующих о существенных различиях в содержании микроэлементов в волосах в зависимости от региона проживания, были определены референтные значения микроэлементов, на которые мы ориентировались при выполнении настоящей работы.

Статистическую обработку данных проводили с помощью пакета прикладных программ Statistica 6.0. Учитывая, что большинство полученных данных не соответствовали закону нормального распределения, все результаты представлены в виде медианы, 25 и 75 перцентилей. Анализ достоверности различий между группами осуществляли с использованием методов непараметрической статистики (U-тест Манна-Уитни). За критический уровень значимости было принято значение $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

В результате проведенного анализа установлена значительная распространенность как гипо-, так и гиперэлементных состояний. Средние концентрации микроэлементов в волосах детей, включенных в исследование, представлены в табл. 2.

Снижение концентрации марганца было характерно для 40 (63,5%) обследованных детей, железа — у 60 (95,2%), меди — у 52 (82,5%), цинка — 12 (19%), кобальта — 3 (4,8%) детей. Содержание марганца в пределах нормальных значений было характерно для 21 (33,3%)

Таблица 2

Содержание металлов в волосах обследованных детей, мкг/г

Микроэлементы	Концентрация	Норма
Mn	0,85 (0,48-1,67)	2,55±1,51
Cd	0,024 (0,013-0,045)	0,11±0,08
Zn	147,41 (124,47-170,98)	168,0±49,0
Fe	5,62 (4,28-10,93)	44,7±20,7
Cu	5,55 (4,27-6,91)	10,1±2,2
Co	0,04 (0,02-0,09)	0,07±0,03

ребенка, цинка — у 44 (69,8%), кобальта — у 46 (73,0%).

Концентрация железа и меди в диапазоне оптимальных значений была определена лишь у 3 (4,8%) и 8 (12,7%) школьников соответственно. Обращает на себя внимание повышенное содержание кобальта, которое было выявлено у 14 (22,2%) обследованных. Содержание кадмия не превышало нормы у 62 (98,4%) детей.

Изучение концентрации железа позволило установить, что для этого биоэлемента характерно значительное снижение у подавляющего большинства (95,2%) школьников, что явилось статистически значимым ($p < 0,05$). При этом у 85,1% детей уровень содержания его в волосах лежал в диапазоне ниже 10 центиля шкалы референтных значений.

Также тревожно выглядит ситуация с обеспеченностью организма детей медью. У 82,5% школьников содержание её в волосах не достигало интервала средних (нормальных) значений, а 34,9% случаев также находились в коридоре “низкий уровень” центильного распределения. Полученные данные свидетельствуют о массовом (“тотальном”) дефиците железа и меди в организме обследованных детей.

В настоящее время большое внимание уделяется изучению содержания железа, меди, марганца и цинка и соотношения их концентраций в организме [12, 11, 15].

Всасывание данных микроэлементов в ЖКТ преимущественно связано с транспортным белком DMT-1, основным транспортным белком Fe^{2+} . Он обеспечивает направленный внутрь поток двухвалентного железа, при этом цинк, медь, марганец конкурентно взаимодействуют с железом в данном процессе. По данным разных авторов, соотношение данных микроэлементов (Fe:Cu:Mn:Zn) колеблется в широких пределах — от 1,00:0,20:0,04:2,81 до 1,00:1,12:0,02:8,17 и зависит от возраста, пола и имеющейся нозологии [17, 18].

В проведенном нами исследовании данное соотношение составило 1,00:0,98:0,15:26,22, что, вероятно, связано с выявленным значительным дефицитом железа и меди у обследованных школьников.

В табл. 3 представлены данные о содержании микроэлементов у детей в зависимости от пола. Всего обследовано 30 мальчиков и 33 девочки.

Таблица 3

Концентрация микроэлементов в волосах детей в зависимости от пола, мкг/г

Микроэлемент	Мальчики	Девочки
Mn	0,93 (0,42-2,09)	0,81 (0,48-1,53)
Cd	0,03 (0,02-0,06)	0,02 (0,01-0,03) *
Zn	145,43 (127,30-154,36)	156,63 (124,47-187,89)
Fe	5,60 (3,92-10,93)	5,97 (4,31-10,76)
Cu	6,21 (4,71-6,61)	4,79 (4,08-6,91)
Co	0,05 (0,03-0,08)	0,04 (0,02-0,13)

* — уровень различий между группами ($p < 0,05$).

Концентрация марганца у мальчиков составила 0,93 мкг/г, а у девочек — 0,81 мкг/г (0,48-1,53) мкг/г, статистически значимых отличий между группами выявлено не было. Анализ индивидуальных элементограмм показал, что дефицит марганца в волосах характерен

для 72,7% девочек и 53,3% мальчиков, при этом у 20% мальчиков концентрация данного металла находится на нижней границе нормы.

Концентрация цинка у мальчиков составила 145,43 мкг/г, а у девочек — 156,63 мкг/г ($p > 0,05$).

Нормальные концентрации цинка были характерны для 45,5% девочек и 9,1% мальчиков. Дефицит цинка выявлен у 20% мальчиков и 18,2% девочек, при этом минимальная концентрация данного элемента была характерна для 21,2% девочек и 57,6% мальчиков. Повышенные концентрации цинка (более 217 мкг/г) были характерны для 15,2% девочек и 6,7% мальчиков.

Анализ элементограмм показал, что у 97% девочек и 93,3% мальчиков выявлен значительный дефицит железа. Содержание железа в волосах школьников обоих полов оказалось существенно ниже минимальных значений нормы: у мальчиков — 5,60 мкг/г, а у девочек — 5,97 мкг/г. Только у 3,0% девочек и 6,7% мальчиков концентрация железа оказалась чуть выше предела референтных значений.

Содержание меди в волосах мальчиков составило 6,21 мкг/г, а у девочек 4,79 мкг/г, при этом выявленные различия были статистически незначимы ($p > 0,05$).

Распространенность дефицита данного элемента была примерно одинакова у девочек и мальчиков: 75,8% и 90,0% соответственно. Избыток меди (свыше 12,2 мкг/г) был отмечен у 9,1% девочек; у мальчиков избытка меди в волосах не обнаружено.

У 16,7% обследованных мальчиков и у 27,3% девочек было выявлено увеличение концентрации кобальта, средняя концентрация которого в организме школьников составила 0,05 мкг/г, а школьниц — 0,04 мкг/г, при этом достоверных различий между группами выявлено не было ($p < 0,05$).

Концентрация кадмия у мальчиков составила 0,03 мкг/г, а у девочек — 0,02 мкг/г, что составило только лишь 67% от показателей мальчиков. Выявленные различия были статистически значимы ($p < 0,05$) и сопоставимы с результатами других исследований [32].

Также нами был проведен сравнительный анализ содержания химических элементов в зависимости от района проживания (табл. 4).

Таблица 4

Концентрация микроэлементов в зависимости от района проживания, мкг/г

Микро-элемент	Район I	Район II
Mn	0,83 (0,41-1,60)	0,87 (0,64-1,69)
Cd	0,036 (0,017-0,060)	0,017 (0,012-0,023) ^a
Zn	141,84 (121,83-160,48)	156,63 (137,84-188,98) ^a
Fe	4,72 (3,82-5,82)	8,92 (5,58-16,70) ^a
Cu	6,27 (4,55-7,08)	4,79 (4,08-6,26)
Co	0,05 (0,03-0,12)	0,03 (0,02-0,05)

^a — уровень различий между группами ($p < 0,01$)

Концентрация кадмия у детей I группы составила 0,036 мкг/г, а II — 0,017 мкг/г, что было ниже показателей детей первой группы на 63% и явилось статистически значимым ($p < 0,01$). Содержание цинка у детей I группы составило 141,84 мкг/г, а у II — 156,63 мкг/г ($p < 0,05$).

Концентрация железа у школьников Калининского района составила 4,72 мкг/г, что было ниже показателей II группы (8,92 мкг/г) на 48% и явилось статистически

Таблица 5

Уровень микроэлементов в зависимости от возраста, мкг/г

Микро-элемент	7-9 лет	10-12 лет
Mn	1,00 (0,64-2,15)	0,82 (0,40-1,53)
Cd	0,04 (0,03-0,06)	0,02 (0,01-0,03) ^a
Zn	135,46 (117,45-163,74)	151,75 (140,19-174,75) ^a
Fe	5,12 (4,25-7,71)	6,03 (4,47-14,53)
Cu	5,79 (4,50-6,95)	5,31 (4,17-6,90)
Co	0,05 (0,03-0,13)	0,04 (0,02-0,08)

^a — уровень различий между группами ($p < 0,01$)

достоверным ($p < 0,001$). Статистически значимых различий по концентрации марганца, кобальта и меди у детей I и II групп выявлено не было ($p > 0,05$).

В табл. 5 представлены данные о концентрации микроэлементов у детей в зависимости от возраста. Двадцать пять детей в возрасте от 7 до 9 лет были включены в I группу, а 38 школьников 10-12 лет вошли во II группу.

Концентрация кадмия у учеников младшей школы составила 0,04 мкг/г, что превысило показатели II группы на 50% и явилось статистически значимым ($p < 0,01$). В тоже время содержание цинка в волосах школьников I ступени составило всего лишь 135,46 мкг/г, что было ниже аналогичного показателя школьников II группы (151,75 мкг/г) на 11% и явилось статистически значимым ($p < 0,05$).

Статистически значимых различий в содержании марганца, меди, железа и кобальта у школьников обеих возрастных групп выявлено не было ($p > 0,05$).

В похожем по дизайну исследовании, проведенном на 46 детях, проживающих на Таймыре, в провинциях, характеризующихся выраженным дисбалансом микроэлементного состава почвы, природных вод, растительного мира, установлено повышение содержания алюминия, железа, кобальта, хрома и меди. Часто избытки микроэлементов сочетались с витаминодефицитами [9].

Таким образом, к основным причинам, способствующим нарушению микроэлементного статуса школьников Санкт-Петербурга можно отнести несоблюдение фундаментальных основ рационального питания (дисбаланс пищи по основным питательным веществам и источникам эссенциальных элементов) и экологическое неблагополучие мест проживания, что в совокупности способствует формированию специфических отклонений в состоянии здоровья учащихся. Полученные результаты соотносятся с данными других авторов [8, 9].

Таким образом, регион проживания и его экологические особенности являются основными факторами, определяющими содержание микроэлементов у детей, проживающих в данном районе. Дефицит железа, меди и марганца характерен более чем для 80% школьников Санкт-Петербурга, независимо от района проживания, что свидетельствует о необходимости коррекции выявленных нарушений путем дотации указанных микроэлементов составе пищевого рациона учащихся. Увеличение содержания в волосах кадмия свидетельствует об экологическом неблагополучии зоны проживания и высоком риске развития заболеваний мочевыделительной системы, опорно-двигательного аппарата и системы крови, что требует проведения комплексных медико-экологических мероприятий, направленных на улучшение условий обитания и укрепление состояния здоровья школьников.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алексеев С.В., Янушанец О.И., Храмов А.В., Серпов В.Ю. Элементный дисбаланс у детей Северо-Запада России. — СПб. — 2001. — 128 с.
2. Баранов А.А. Профилактические основы развития приоритетного национального проекта в сфере здравоохранения в интересах детей // Материалы X Всероссийского съезда ги-

гиенистов и санитарных врачей. Книга 1. — М. — 2007. — С. 470-473.

3. Камилова Р.Т. Влияние социально-гигиенических факторов и условий жизни детей школьного возраста на уровень их физического развития // Гигиена и санитария. — 2001. — №6. — С. 52-55.

4. Колесникова С.А., Колесникова С.А., Решетникова С.Л., Ленкова Т.С. Обеспечение санитарно-эпидемиологического благополучия в образовательных учреждениях города Санкт-Петербурга // Материалы X Всероссийского съезда гигиенистов и санитарных врачей. Книга 1. — М. — 2007. — С. 591-596.
5. Львов С.Н., Баев В.И., Хорунжий В.В. и др. Возможности изучения адаптационных изменений детского организма // Материалы науч.-практ. конф. «Результаты научных исследований, проведенных в ВУЗах СЗФО». — СПб: АНТТ-Принт, 2009. — С. 113-115.
6. Львов С.Н., Земляной Д.А., Хорунжий В.В. и др. Гигиеническая оценка влияния внутришкольных факторов на состояние здоровья учащихся // Вестник Педиатрической академии. Вып. 8. — СПб. — 2009. — С. 130-138.
7. Маймулов В.Г., Якубова И.Ш., Черныкина Т.С. и др. Возрастно-половые различия микроэлементного дисбаланса у детей Санкт-Петербурга // Микроэлементы в медицине. — 2005. — Т. 6, выпуск 1. — С. 21-26.
8. Доценко В.А., Мосийчук Л.В., Власова В.В., Моцев А.Н. Особенности алиментарно-зависимых заболеваний у взрослого и детского населения // Питание здорового и больного человека: материалы IV Межрегиональной науч.-практ. конф. — СПб., 2006. — С. 77-78.
9. Онищенко Г.Г. Итоги и перспективы санитарно-эпидемиологического благополучия населения Российской Федерации // Здравоохранение Российской Федерации. — 2008. — № 1. — С. 2-5.
10. Панин Л.Е., Прахин Е.И., Терещенко С.Ю. Клеточные

критерии реакции организма ребёнка на дисбаланс микроэлементов в регионе Таймырского Севера // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). — 2000. — №1. — С. 65-67.

11. Рахманова Г.Ю., Бережная С.В. и др. К вопросу охраны здоровья детей и подростков области // Материалы X Всероссийского съезда гигиенистов и санитарных врачей. Книга 1. — М. — 2007. — С. 674-678.

12. Скальный А.В. Референтные значения концентрации химических элементов в волосах, полученные методом ИСП-АЭС (АНО «Центр биотической медицины») // Микроэлементы в медицине. — 2003. — Т. 4, вып. 1. — С. 55-56.

13. Способ оценки состояния здоровья детей I группы здоровья. Патент Российской Федерации RU2256401 / Л.В. Гранковская, В.Н. Лучанинова, Е.В. Крукович, Е.А. Косицкая. — Владивосток. — 2003.

14. Тутельян В.А. и др. Микронутриенты в питании здорового и больного человека. — М.: Колос. — 2002. — 423 с.

15. Хорунжий В.В., Львов С.Н., Земляной Д.А., Макарова Т.П. Микроэлементные нарушения у детей и подростков // Вестник СПбГМА им И.И. Мечникова. — СПб. — 2007. — С. 147.

16. Alimonti A., Bocca B., Mannella E., et al. Assessment of reference values for selected elements in a healthy urban population // Ann. Ist. Super. Sanit?. — 2005. — V. 41(2). — pp. 181-187.

17. Caroli S., Senofonte O., Violante N. Assessment of reference values for in human hair of urban schoolboys // J. Trace Elements Med. Biol. — 2000. — V. 14. — pp. 6-13.

18. Caroli S., Senofonte O., Violante N., Fornarelli L., et al. Assessment of reference values for elements in hair of urban normal subjects // Microchem. J. — 1992. — V. 46. — P. 174-183.

Информация об авторах: 664079, Иркутск, м-н Юбилейный 100., ИГИУВ,

кафедра анестезиологии и реаниматологии, тел. 89025666389, e-mail: gorbachev_vi@iokb.ru;

Львов Сергей Николаевич — профессор кафедры, к.м.н., доцент;

Хорунжий Вячеслав Владимирович — заведующий кафедрой, профессор кафедры, к.х.н., доцент;

Земляной Дмитрий Алексеевич — ассистент;

Александрович Ирина Валерьевна — к.м.н., доцент;

Горбачев Владимир Ильич — заведующий кафедрой, д.м.н., профессор,

Пшениснов Константин Викторович — к.м.н., доцент.

© ВЛАСЕНКО А.В., МАШАНСКАЯ А.В., ДОЛГИХ В.В. — 2011
УДК 615.8-7, 616.43

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ РЕАБИЛИТАЦИОННОЙ ФИЗИОТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ КАПСУЛЫ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ У ПОДРОСТКОВ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Анастасия Вячеславовна Власенко¹, Александра Валерьевна Машанская^{1,2}, Владимир Валентинович Долгих¹
(¹Клиника Научного центра проблем здоровья семьи и репродукции человека Сибирского отделения Российской академии медицинских наук, г. Иркутск, гл. врач — д.м.н., проф. В.В. Долгих, ²Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра физиотерапии и курортологии, зав. — д.м.н., проф. С.Г. Абрамович)

Резюме. На базе Клиники Научного центра проблем здоровья семьи и репродукции человека СО РАМН коррекцию в физиотерапевтической реабилитационной капсуле, совместно с традиционным лечением, получили 30 подростков с метаболическим синдромом в возрасте с 12 до 17 лет (средний возраст 15,0±0,3), из них 19 девочек и 11 мальчиков. В процессе лечения выявлено достоверное снижение артериального давления и веса, регресс жалоб.

Ключевые слова: метаболический синдром, подростки, реабилитационная капсула.

THE USE OF REHABILITATION PHYSIOTHERAPEUTIC CAPSULES IN COMPLEX THERAPY IN ADOLESCENTS WITH METABOLIC SYNDROME

A. V. Vlasenko, A. V. Mashanskaya, V. V. Dolgikh

(Clinic of Scientific Center of Family Problems and Human Reproduction of SD RAMS)

Summary. On the basis of the Clinic of Research Center of RAMS PRSRCH correction in the physical therapy rehabilitation capsule, along with traditional treatment were conducted in 30 adolescents with metabolic syndrome aged from 12 to 17 years (average age 15,0 ± 0,3), among them there were 19 girls and 11 boys. The treatment significantly decreased blood pressure and weight, regression of complaints.

Key words: metabolic syndrome, adolescents, rehabilitation capsule.

Распространение метаболического синдрома среди молодого населения, в том числе и у подростков, вызывает тревогу у медицинской общественности. Столь очевидному увеличению данной патологии среди под-

ростков способствует не соблюдение так называемого «здорового образа жизни» [5]. Под этим термином понимают: рациональное питание, поддержание нормальной массы тела, регулярную и соответствующую возра-

сту физическую активность, отказ от вредных привычек. Основным критерием метаболического синдрома является ожирение, которое часто сочетается с артериальной гипертензией, нарушением толерантности к глюкозе, нарушением обмена триглицеридов и липопротеидов [3,6]. В настоящее время актуальность изучения вопросов диагностики, лечения и профилактики метаболического синдрома у подростков не вызывает сомнения, так как данная патология является фундаментом для таких серьезных заболеваний, как сахарный диабет, артериальная гипертензия и атеросклероз [5,7]. Кроме того, для подростков вопрос излишнего веса нередко перерастает в глубокую психологическую травму — своеобразный комплекс, тормозящий развитие полноценной личности, то есть нарушается социальная адаптация.

К инновационным технологиям в физиотерапии относят применение аппаратов комбайнового типа, сочетающих в одном приборе возможность воздействия одновременно несколькими физическими факторами [4]. К числу таких аппаратов можно отнести физиотерапевтическую реабилитационную капсулу [2]. Процедуры в физиотерапевтической капсуле наиболее широко используются в SPA-салонах [1].

Целью нашей работы было обоснование эффективности применения реабилитационной физиотерапевтической капсулы у подростков, страдающих метаболическим синдромом.

Материалы и методы

В Клинике НЦ ПЗСиРЧ СО РАМН обследовано 60 подростков с метаболическим синдромом. Методом рандомизации они были разделены на 2 группы, сопоставимые по полу, возрасту, длительности заболевания и уровню артериального давления.

Основная (первая) группа была сформирована из 30 больных в возрасте с 12 до 17 лет (средний возраст $15,0 \pm 0,3$ года; 19 девочек и 11 мальчиков). Им проведено лечение в физиотерапевтической реабилитационной капсуле. Исследование проведено с информационного согласия родителей и детей соответствовало этическим нормам Хельсинкской декларации (2000). У всех детей на момент поступления было выявлено повышенное артериальное давление, определен риск по развитию артериальной гипертензии. Важным критерием для отбора больных было отсутствие объемных образований, для этого всем пациентам предварительно проведена компьютерная томография или магнитно-резонансное исследование.

Пациенты основной группы получали комплексное лечение, включающее аппаратную физиотерапию, диетотерапию и лечебную физкультуру. Лечебные сеансы в физиотерапевтической реабилитационной капсуле у подростков с метаболическим синдромом проводились по разработанной нами методике («Сибаритик», США, сертификат соответствия № РОСС УСА46.А50460, регистрационное удостоверение № 95/45), патент РФ № 2008152010/14(068410). Параметры процедуры: оптимальная температура 55°C с функцией сухой сауны; режим аэроионизации — средний; нижняя вибрация средней интенсивности с акцентом на нижние конечности; релаксирующая арома- и музыкотерапия; экспозиция 15 мин. на первом сеансе с постепенным увеличением по 5 мин. на каждом последующем; общая продолжительность 30-40 мин. Курс лечения состоял из 5 проводимых через день процедур.

Вторая группа состояла из 30 пациентов (средний возраст $15,2 \pm 0,2$ года; 17 девочек и 13 мальчиков). Комплекс их лечения состоял из диетотерапии и лечебной физкультуры, физиотерапия не применялась.

Больные обеих групп получали равноценную лекарственную терапию.

Эффективность лечения оценивали по динамике параметров артериального давления, которые сравнивали

с федерально-региональными стандартами, изменению субъективных ощущений и степени снижения массы тела.

Для проведения статистической обработки фактического материала использовали пакеты прикладных программ «Statistica 6.0». Данные представляли в виде среднего арифметического значения (M), ошибки средней (m), а также в процентах. Для определения значимости отличий применялся критерий Манна-Уитни, Вилкоксона. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

После курса лечения в группе подростков, получавших физиотерапевтическую реабилитационную капсулу, отмечалось достоверное снижение как систолического артериального давления с $125,5 \pm 1,7$ до $114,7 \pm 1,3$ мм рт. ст. ($p < 0,05$), так и диастолического артериального давления с $75,2 \pm 1,2$ до $71,2 \pm 1,0$ мм рт. ст. ($p < 0,05$) (табл. 1).

Таблица 1

Исследование уровня АД в динамике в зависимости от способа немедикаментозной коррекции ($M \pm m$)

№ группы	АД до лечения		АД после лечения	
	САД	ДАД	САД	ДАД
I группа	$125,5 \pm 1,7$	$75,2 \pm 1,2$	$114,7 \pm 1,3^*$	$71,2 \pm 1,0^*$
II группа сравнения	$125,0 \pm 2,6$	$76,5 \pm 1,7$	$124,3 \pm 2,3$	$77,0 \pm 2,1$

Примечание: * — статистически значимые различия при сравнении показателей I-II группы, при $p < 0,05$.

При поступлении подростки предъявляли жалобы, в которых преобладали черты нейротизации личности: эмоциональная неустойчивость, слабая и внушаемая психика, неспособность управления отрицательными эмоциями, постоянная неуверенность в себе, частые резкие колебания настроения, обидчивость, повышенное внимание к своему физическому здоровью, концентрация на внешних проявлениях вегетативных дисфункций (сердцебиение, головная боль, дрожание, изменение дыхания), бессонница, постоянная тревожность.

Таблица 2

Динамика жалоб у обследованных больных (%)

Жалобы	I группа n (%)		II группа n (%)	
	до	после	до	после
Изменение окраски лица	20 (66,7)	11* (36,7)	7 (23,3)	7 (23,3)
Повышенная потливость	11 (36,7)	8 (26,7)	8 (26,7)	8 (26,7)
Сердцебиения	16 (53,3)	-	15 (50,0)	12 (40,0)
Головная боль	19 (63,3)	-	15 (50,0)	17 (56,7)
Головокружения	13 (43,3)	-	8 (26,7)	7 (23,3)
Обмороки	-	-	11 (36,7)	-
Повышенная утомляемость	23 (76,7)	-	15 (50,0)	14 (46,7)
Диссомнии	15 (50,0)	-	4 (13,3)	-
Метеозависимость	18 (60,0)	-	11 (36,7)	10 (33,3)
Эмоциональная лабильность	19 (63,3)	-	12 (40,0)	6 (20,0)

Примечание: * — $p < 0,05$ при попарном сравнении в динамике.

В группе подростков, получавших лечебные сеансы в физиотерапевтической капсуле, отмечалась статистически достоверная положительная динамика в виде регресса жалоб характерных для больных с вегетативной дисфункцией и эмоциональными нарушениями, в то время как в группе сравнения данные показатели не изменились (табл. 2).

После комплексного физиотерапевтического воздействия у большинства пациентов отмечено статистически значимое уменьшение головных болей, головокружения, сердцебиения, значительно снизилась утомляемость пациентов. К завершению прохождения курса лечения в физиотерапевтической реабилитационной капсуле отмечалось статистически значимое снижение массы тела на $2,1 \pm 0,9$ кг ($p < 0,05$).

Эффективность применения физиотерапевтической капсулы в комплексной реабилитации подростков с метаболическим синдромом показана в клиническом наблюдении.

Клиническое наблюдение. Пациентка Б., 14 лет.

Диагноз: Ожирение II ст. Гипоталамическая дисфункция с нейроэндокринными и трофическими нарушениями. Лабильная артериальная гипертензия.

Поступила с жалобами на излишнюю массу тела, повышенный аппетит, неустойчивость настроения, эмоциональную лабильность, склонность к депрессивным состояниям, появление розовых стрий в области живота и бедер, повышение артериального давления до 130/85 мм рт.ст. (связанное с метеолабильностью), головные боли, головокружение. Болеет 3 года.

В комплексе с лечебной физкультурой и диетотера-

пией был назначен курс лечения в физиотерапевтической реабилитационной капсуле по предложенному нами способу, состоящему из пяти проводимых через день процедур.

После завершения курса лечения артериальное давление девушки стабилизировалось с 130/85 мм. рт. ст. до 120/70 мм. рт. ст., головные боли и головокружение не беспокоили. Кроме того, отмечено снижение массы тела с 96,5 кг до 94,1 кг при росте 171 см. Так же имела место положительная динамика жалоб вегетативного характера, улучшилось настроение.

Приведённый пример наглядно подтверждает эффективность использования реабилитационной капсулы у пациентки, страдающей метаболическим синдромом. После курсового лечения отмечалось снижение массы тела, стабилизировалось до нормативных величин артериальное давление, купировались субъективные проявления заболевания, что способствовало улучшению качества жизни и социальной адаптации данной больной.

Таким образом, результаты исследования показали эффективность применения в комплексном лечении подростков с метаболическим синдромом реабилитационной физиотерапевтической капсулы. Данный лечебный метод инициирует у пациентов положительные эмоции и при правильном подборе параметров процедуры не вызывают побочных реакций. Предложенная методика физиотерапевтического лечения подростков, страдающих метаболическим синдромом, может быть рекомендована к применению на стационарном, амбулаторном и санаторном этапе оказания медицинской помощи.

ЛИТЕРАТУРА

1. Персиянова-Дуброва А.Л. и др. Гидропроцедуры в СПА и осложнения в процессе их применения // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физкультуры. — 2010. — №6. — С. 40-43.
2. Физиотерапия: национальное руководство / Под ред. Г.Н. Пономаренко. — М.: ГЕОТАР-Медиа, 2009. — С.87-91.
3. Чазова И.Е., Мычка В.Б. Метаболический синдром // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2003. — № 3. — С. 32-38.
4. Частная физиотерапия: Учеб. пособие / Под ред. Г.Н. Пономаренко. — М.: Медицина, 2005. — С.430-434.
5. Школа по диагностике и лечению метаболического синдрома: Учеб. пособие / Под ред. Р.Г. Оганова, М.Н. Мамедова — М.: Медицинская книга, 2007. — 98 с.
6. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). // JAMA. — 2001. — Vol. 285. — P. 2486-2497
7. Grundy S.M. Obesity, Metabolic Syndrome and Cardiovascular Disease. // J Clin Endocrinol Metab. — 2004. — Vol. 89. — P. 2595-2600.

Информация об авторах: 664046, г. Иркутск, ул. Дальневосточная, 67а,
Клиника НЦ ПЗС и РЧ СО РАМН, тел. 8(3952)59-04-19,

Власенко Анастасия Вячеславовна — заведующая отделением, к.м.н., e-mail: clinica@irk.ru

Машанская Александра Валерьевна — ассистент кафедры, к.м.н., e-mail: ale-mashanskaya@yandex.ru

Долгих Владимир Валентинович — заместитель директора, главный врач, д.м.н., профессор, e-mail: clinica@irk.ru

© ИВАНОВА Л.А., БОБРОВ А.С., ПАВЛОВА О.Н. — 2011

УДК 616.89-008.44:616.895.8

ПАТОЛОГИЧЕСКИЕ ТЕЛЕСНЫЕ СЕНСАЦИИ В КЛИНИКЕ ПРИСТУПООБРАЗНОЙ НЕМАНИФЕСТНОЙ ШИЗОФРЕНИИ С АФФЕКТИВНЫМИ РАССТРОЙСТВАМИ

Людмила Александровна Иванова¹, Александр Сергеевич Бобров¹, Оксана Николаевна Павлова²

(¹Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра психиатрии, зав. — д.м.н., проф. А.С. Бобров; ²ОГУЗ Иркутский психоневрологический диспансер, гл. врач — В.И. Москалев)

Резюме. Проведен анализ частоты, структуры и степени генерализации патологических телесных ощущений (ПТС) в клинике неманифестной приступообразной шизофрении с аффективными расстройствами по типу монополярной депрессии, биполярных и смешанных аффективных расстройств. Исследование осуществлялось на этапе актуального депрессивного приступа. Среди изученного количества больных ($n=53$) наличие ПТС выявлено у большинства из них (73,6%). В структуре ПТС отмечена примерно равная частота сенестоалгий и сенестопатий, реже диагностированы алгии и сенестезии, в единичных наблюдениях — парестезии. У подавляющего большинства больных ПТС имели церебральную локализацию, реже — выявлялись в грудной клетке, ротоносоглотке, спине и области позвоночника или имели генерализованный характер. Выделены монолокальные ПТС (с локализацией в одном органе или анатомо-физиологической системе), би- и полилокальные ПТС.

Ключевые слова: шизофрения, телесные сенсации.

**PATHOLOGICAL BODY SENSATION IN THE COURSE OF NONMANIFESTED
ATTACK-LIKE SCHIZOPHRENIA WITH AFFECTIVE DISORDES**

L.A. Ivanova¹, A.S. Bobrov¹, O.N. Pavlova²

(1Irkutsk State Institute for Postgraduate Medical Education, 2Irkutsk Psychoneurologic Dispensary)

Summary. The analysis of prevalence, structure and level of generalization of pathological body sensations (PBS) in the course of non manifest attack-like schizophrenia with affective disorders, having the type of monopolar depression, bipolar and mixed affective disorders was carried out. The investigation was conducted at the stage of actual depressive attack. Among studied quantity of patients (n=53) presence of PBS was revealed in most of them (73,6%). In the structure of PBS approximality amount of senestopathias and senestopathias was the same, rare algias and senesthasias were diagnosed and in individual cases paresthasias were presented. Overwhelming majority of patients had PBS with cerebral localization, rare PBS revealed in thorax, oralnosethroat, back and vertebral region or had generalized character. Monoclocal PBS (the localization in single organ or anatomy- physiological system), bi- and polylocal PBS have been isolated.

Key words: schizophrenia, body sensations.

Согласно данным современных отечественных исследований патологические телесные сенсации (ПТС), в том числе сенестопатии, встречаются в структуре сочетанного депрессивного или ипохондрического синдромов [4]. При этом в подгруппе больных с аффективными расстройствами сниженное настроение разной степени выраженности встречалось в 100% случаев, сенестопатии являлись жалобой у 60% больных.

Наиболее полно структура ПТС разработана в клинике коэнестезиопатического варианта ипохондрической вялотекущей шизофрении [11, 12]. В структуре коэнестезиопатий выделены сенестезии, эссенциальные сенестопатии, «гетерономные» нормальной телесной перцепции в виде необычных странных ПТС, с трудом поддающихся описанию, и наличие астении в виде непреходящей умственной усталости, изменения общего чувства тела с ощущением необычной физической тяжести, утраты мышечного тонуса и общего бессилия («шизоастения» в терминологии зарубежных авторов). Наряду с выделением вялотекущей шизофрении с непрерывным типом течения процесса и возможностью экзацербации (обострения) с идентичностью симптоматики вялотекущего процесса, выделяется приступообразно-прогредиентная шизофрения, близкая к вялотекущей [17], прогредиентный вариант вялотекущей шизофрении с обсессивно-компульсивными расстройствами [7], приступообразное течение шизофрении с многолетними тревожно-фобическими и обсессивно-компульсивными расстройствами [8].

Цель работы: изучение частоты, типологии и степени генерализации ПТС в клинике приступообразной неманифестной шизофрении с наличием ПТС.

Материал и методы

Изучена группа больных с неманифестной приступообразной шизофренией и аффективными, фобическими, навязчивыми расстройствами и наличием ПТС. Все больные подписывали форму добровольного информированного согласия на участие в данном исследовании. При этом соблюдались все требования Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации.

Понятие неманифестной шизофрении включает отсутствие в клинической картине стойких и выраженных галлюцинаций и/или бреда. Возраст активного начала заболевания в единичных наблюдениях (n=3, 5,7%/53) приходился на препубертатный период, у большей половины (n=28, 52,8%/53) — на пубертатный и юношеский возраст, у 22 человек (41,5%/53) — на зрелый возраст. В зависимости от типа аффекта выявлены три клинические группы: неманифестная шизофрения с монополярной депрессией (n=27, 50,9%/53), биполярными аффективными расстройствами (n=18, 33,9%/53) и смешанными аффективными расстройствами в структуре приступов

(n=8, 15,1%/53). К смешанным аффективным расстройствам отнесена депрессия с отдельными включениями маниакальной симптоматики. Течение заболевания характеризовалось одноприступным, мало- и многоприступными типами. Средняя длительность заболевания от активного его проявления в первой клинической группе составила 9,4±1,1, во второй — 10,2±1,2, в третьей — 9,01±2,1 лет. Средняя длительность актуального депрессивного приступа в случае монополярного типа течения неманифестной шизофрении была равна 7,7±0,9, биполярного аффективного расстройства — 3,7±0,7, смешанного аффективного состояния — 6,8±2,2 лет.

В определении тяжести депрессии использованы критерии диагностики МКБ-10 (F32). Легкая степень депрессивного эпизода (ДЭ) диагностирована у 4 больных (7,5%/53), умеренная — 9 (16,9%/53), тяжелая — 12 (22,6%/53), промежуточная степень тяжести между тяжелым и умеренным ДЭ — 24 (45,3%/53). В единичных наблюдениях отмечено наличие субдиагностических проявлений депрессии. К особенностям депрессии в рамках неманифестной шизофрении отнесены: нетипичный суточный ритм, значительная частота атипичной симптоматики в соответствии с критериями DSM-IV, сонливость днем.

Для выявления статистически значимых различий между исследуемыми группами использовались: критерий Стьюдента (количественные, бинарные нормально распределенные данные); критерий Манна-Уитни (количественные ненормально распределенные и порядковые данные); критерий χ^2 (бинарные ненормально распределенные, порядковые и номинальные данные); критерий Фишера (в случае, если n<4) [9]. Критический уровень значимости при проверке гипотез p=0,05.

Результаты и обсуждение

Значительное место в клинической картине неманифестной приступообразной шизофрении, наряду с аффективными расстройствами, фобической, обсессивно-компульсивной симптоматикой занимают патологические телесные сенсации (ПТС) — наличие ПТС выявлено у 39 больных (73,6%/53). Типология ПТС была

Таблица 1

Частота и типология ПТС в зависимости от типа течения заболевания

Тип ПТС	Клинические группы						Всего (39)		P ₁₋₂	P ₁₋₃	P ₂₋₃
	n=19		n=14		n=6		абс.	%			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%					
Алгии	1	5,3	6	42,9	1	16,7	8	20,5	0,01		
Сенестоалгии	15	78,9	6	42,9	5	83,3	26	66,7	0,04		
Сенестопатии	14	73,7	9	64,3	4	66,7	27	69,2			
В том числе термические	5	35,7	2	22,2	4	100,0	11	40,7		0,04	0,02
фантастические	1	7,1	-	-	1	25,0	2	7,4			
Сенестезии	5	26,3	-	-	2	33,3	7	17,9			
Парестезии	1	5,3	2	14,3	1	16,7	4	10,3			

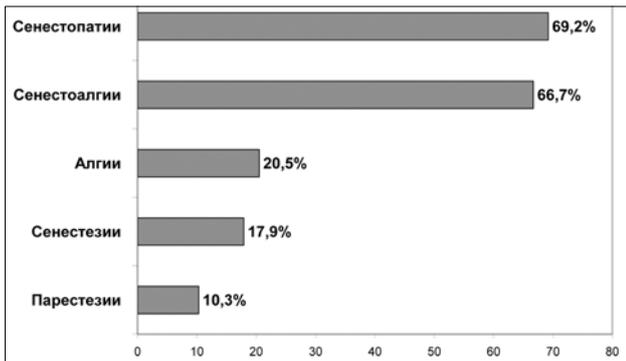


Рис. 1. Частота и типология ПТС в клинике неманифестной приступообразной шизофрении

представлена почти с равной частотой сенестоалгиями и сенестопатиями (соответственно 66,7%|39 и 69,2%|39); значительно реже — алгиями (20,5%|39) и сенестезиями (17,9,2%|39), в единичных наблюдениях у больных выявлено наличие парестезий (10,3%|39). Частота и типология ПТС в зависимости от типа течения заболевания приведена в таблице 1, среди всей группы больных с наличием ПТС на рисунке 1. На рисунке 2 приведена частота локализаций ПТС.

Равной по частоте оказалась представленность сенестопатий среди всех 3-х клинических групп (соответственно 73,7%, 64,3%, 66,7%). Алгии достоверно чаще выявлялись в структуре биполярного аффективного расстройства в сравнении с монополярной депрессией ($p < 0,01$); напротив, сенестоалгии достоверно чаще встречались в группе монополярной депрессии в сравнении с биполярным аффективным расстройством ($p < 0,04$); сенестезии диагностированы лишь в клинике монополярной депрессии и смешанного аффективного расстройства.

К алгиям в качестве проявлений соматопсихических нарушений [10] отнесен болевой синдром, как правило, церебральной локализации с длительностью более 6 месяцев и отсутствием тошноты, рвоты, свето- или звукобоязни, эффекта от приема анальгетиков и оснований для диагностики текущего органического заболевания. К алгиям отнесены жалобы типа «голова постоянно болит», ассоциированные в восприятии больных с «тупостью», трудностью сосредоточения внимания и усилением алгий в вечерние часы. Наряду с алгиями, могут иметь место и сенестопатии той же локализации («мозг то сжимается, то разжимается»).

В отечественной литературе сенестоалгии определяются в качестве патологических ощущений, имеющих сходство с болевыми ощущениями соматической и неврологической природы, но отличающиеся особенно тягостным, физически непереносимым оттенком. Сенестоалгии были выделены в клинике сенестопатической шизофрении — одного из вариантов вялотекущей шизофрении [1]. Приведем отличительные особенности сенестоалгий в клинике неманифестной приступообразной шизофрении. Наиболее часто сенестоалгии имели церебральную локализацию. Это были «сжимающие», «ломающие», «давящие», реже «ноющие» болевые ощущения, нередко в сочетании друг с другом. Сенестоалгии носят приступообразный либо постоянный характер; сопровождаются акцентом на лобно-височной либо лобной, височной и затылочной областях; возможна иррадиация болезненных ощущений в область глазниц или верхнюю челюсть. В отличие от сенестопатического варианта вялотекущей шизофрении, на материале настоящих наблюдений, сенестоалгии достигали степени нестерпимого, физически непереносимого оттенка лишь в единичном наблюдении, когда по выражению больного «подушку хотелось жевать». Также редко сенестоалгии могли быть отнесены к сложному их варианту [6], к примеру, «постоянные ноющие головные боли в области лба, висков, темени — будто дятел сту-

чит в одну точку»; редко отмечен и генерализованный вариант сенестоалгий — «неприятные ощущения в теле: тело как будто ломит, все тело ноет, ощущение, что меня побили». По сравнению с церебральной локализацией значительно реже отмечено наличие сенестоалгий в области спины/позвоночника («покалывание», «ломота»), в грудной клетке («давит», «как колет»), глотке («пронизывающая боль») и половых органах («покалывает»).

Дифференцированная оценка типа сенестопатий в клинике неманифестной приступообразной шизофрении выявила достаточно значительную представленность термического или алготермического варианта сенестопатий [16, 19] (40,7%|27), наличие фантастических сенестопатий [2] выявлено в единичных наблюдениях (7,4%|27). У большинства больных (85,2%|27) в соответствии с ранее проведенными отечественными исследованиями [3, 5, 14] выделены психосенсоральные сенестопатии, сенестопатии движения, интерпретативный и дискретный варианты сенестопатий.

Термические сенестопатии достоверно чаще отмечались у больных неманифестной приступообразной шизофренией со смешанной аффективной структурой приступа как по сравнению с монополярной депрессией, так и биполярным аффективным расстройством (соответственно $p < 0,04$ и $p < 0,02$). Термические сенестопатии имели различную локализацию. Так, в случае церебральной локализации это были ощущения — «головные боли как мигрирующие в виде холодка, холодок по мозгу бежит» либо, напротив, «по всей голове внутри жжет, жжение мигрирует от основания черепа к макушке»; «горение внутри головы»; «голова подмерзает». Приведем характеристику термических сенестопатий иной локализации — «горение за грудиной», «горение в груди, лопатках, плечах — печет»; «жжение постоянное в пояснице — как кипятком обдаёт»; «жжение в горле, трахее, как першит»; «половые органы подмерзают, стыннут»; «жжение в области промежности, неприятные ощущения в области заднего прохода — жжение»; «чувствую свой позвоночник, как какое-то тепло, как лучи отходят». Возможна генерализация термических сенестопатий по всему телу — «жарит все тело»; «жар, жжение кожи лица распространяется на кожу головы, шеи и по всему телу».

Психосенсоральные сенестопатии характеризуются ощущениями тяжести или легкости, увеличением или уменьшением; обнаруживают феноменологическую близость к расстройствам «схемы тела», но сопровождаются в отличие от них выраженностью эмоционального тона. В субъективном восприятии больных эти ощущения с локализацией в голове типа «голову как стягивает», «давит», «тяжесть в голове непонятная», «голову сжимает, давит, распирает», «мозги то сжимаются, то разжимаются», «зажмет, потом отпустит», «давящая головная боль», «головная боль как стягивает, распирает»,



Рис. 2. Частота локализаций ПТС в клинике неманифестной приступообразной шизофрении

«в голове как стягивает, напрягается», «голова тяжелая, как не моя». В единичных наблюдениях психосенсорные сенестопатии имели иную, чем церебральную, локализацию: «сжимает внутри глотки», «ощущение тяжести в глазном яблоке — глаз как в цементе, как свинцом налит», «живот обвисает, там какое-то давление», «тяжесть нависания в мочевом пузыре».

К сенестопатиям движения относят ощущения неясного, аморфного движения на ограниченных участках тела. В клинике неманифестной приступообразной шизофрении этот тип сенестопатий уступает по частоте психосенсорным и представлен церебральной локализацией в виде ощущения «мозги в голове как белье выжимают, скручивают»; «давит в левой половине головы, давление усиливается к вечеру»; «голову постоянно сдавливают»; «ощущение прострела в голове или как в голову забивают гвоздь»; «в голове пульсирует каждая клетка». В случае более редкой иной локализации это были ощущения «в гортани, пищеводе, желудке спазмы бродят вверх и вниз», «в позвоночнике что-то щелкает». Возможны сочетанные проявления сенестопатий движения и сенестопатий, относящихся к интерпретативным — «болезненные ощущения, как стягивает мышцы рук, плечевого пояса, будто нервные окончания оголились».

В содержании интерпретативных или структурированных сенестопатий включают вербализованные представления больных о генезе либо локализации «поражения» с тенденцией к объединению патологических ощущений в определенную структуру. Данный вариант сенестопатий в клинике неманифестной приступообразной шизофрении был выявлен лишь у больных с би- и полилокальной генерализацией патологических телесных ощущений. Приведем примеры интерпретативных сенестопатий: «что-то мешает в горле, какой-то предмет в горле — опухоль в горле или пищеводе», «кишечник чем-то набит, желудок не опускается», «ощущение избыточного отделения вязкой густой слюны, цедится из десен густая тянущая слюна, трудно ее проглотить». Интерпретативные сенестопатии различной локализации могут существовать у одного и того же больного: «голова какая-то не такая, как разреженная, головное недомогание, кровь оттекает от мозга, нарушено кровообращение, нет кислорода, вот и болит». Этот же больной испытывает «боль в пояснице, как будто живот висит, тянет вниз, под его тяжестью провисает спина». Он же испытывает ощущение «влажности в половых органах, как излишняя потливость». И, наконец, перечень интерпретативных сенестопатий завершается «чувством неполного опорожнения мочевого пузыря».

Сенестопатии с экстероцептивными характеристиками («геометрические», «объемные», «предметные») имеют четкую пространственную локализацию с определением размера и формы. Среди выделенных нами сенестопатий в клинике неманифестной приступообразной шизофрении это были ощущения типа «сдавливает в горле что-то, как пробка», «как комок в груди», «во рту какие-то комки, трудно их проглотить». В единичных наблюдениях выявлены так называемые фантастические сенестопатии. К ним отнесены патологические ощущения типа: «ощущение, что голова разделена на 2 половины: левая работает нормально, правая — ненормально. С правой макушки идут тяжи в виде узких полосок к затылку, отчего правая часть головы побаливает» или «как будто кто-то дышит, ощущение дыхания мозгами, мозги переворачиваются, шум какой-то от дыхания, голова сама дышит, в темени что-то двигалось».

Особенным для ПТС в виде сенестопатий в клинике неманифестной приступообразной шизофрении является редкость, когда сенестопатии ограничиваются лишь термическим или фантастическим их вариантом либо сочетанным их проявлением. В подавляющем большинстве случаев (85,2%) [27] имело место сочетанное проявление различных типов сенестопатий, включая и термический вариант у одного того же больного.

Следует остановиться на частоте и характеристике витализации вербализованного/ невербализованного тоскливого аффекта в структуре депрессии неманифестной приступообразной шизофрении. Примечательным является констатация витализации лишь в структуре би- и полилокальных ПТС у 15 больных из 22 наблюдений (68,2%) [22]. Выделены 4 варианта витализации: протопатический (n=4), метафорический (n=6), сенестоалгический (n=2) и сенестопатический (n=3). В соответствии с определениями А.Б.Смулевича, Э.Б.Дубницкой [13] «протопатическая аморфность» витализации проявлялась ощущениями «что-то давит в груди, в области сердца», «тяжесть в грудной клетке», «тяжесть в груди». Метафорическая витализация находила свое выражение в определениях «на душе тяжело», «душит за грудиной», «душа болит» и может более ярко — «кошки на душе скребут». Сенестоалгический вариант витализации был представлен ощущениями «как колет в области сердца», сенестопатический — «горение за грудиной», «ожжение в груди».

Сенестезии в отечественных публикациях выделяются в особую группу ПТС [10, 11, 12]. Между тем, сенестезии входят в одно из возможных проявлений неприятных телесных ощущений в клинике «сенестезической» шизофрении и характеризуются кинестезическими (мышечными) и вестибулярными ощущениями [18]. На материале настоящих наблюдений сенестезии выявлялись в 17,9% случаев. Это были патологические ощущения с большим акцентом на вестибулярных ощущениях типа «головокружение при ходьбе — как земля из под ног уходит», «головокружение как пошатывание при ходьбе, порой с приступами с внезапным падением» или «неустойчивая походка, эпизодически при ходьбе забрасывает в сторону». Примечательным является констатация сенестезий с упомянутым выше содержанием у больных женского пола; преимущественно в структуре монополярной депрессии; в единичных наблюдениях — смешанного аффективного расстройства.

В определении парестезий входят не обусловленные внешними раздражениями субъективные неприятные ощущения в виде «мурашек», «онемения» [15]. В изученной нами группе больных парестезии выявлялись в единичных наблюдениях (10,3%) [39], были представлены во всех трех клинических группах и характеризовались ощущениями типа «мурашки бегают по телу, особенно при волнении», «чувство онемения пальцев обеих кистей, начиная с мизинца», «онемение в области лба, особенно при волнении или конфликтной ситуации», «немеют плечи».

В зависимости от степени генерализации ПТС сгруппированы в монолокальные с локализацией в пределах одного органа или анатомо-физиологической системы (17 наблюдений, 43,6%) [39], биллокальный и полилокальный варианты (соответственно по 11 наблюдений или по 28,2%) [39]. Выявлены различия в степени генерализации ПТС в зависимости от пола больных (табл. 2).

Таблица 2
Сравнительная частота степени генерализации ПТС в зависимости от пола

Признак	Степень генерализации ПТС						P ₁₋₂	P ₁₋₃
	Монолокальные n=17		Биллокальные n=11		Полилокальные n=11			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%		
Мужской	14	82,4	4	36,4	4	36,4	0,02	0,02
Женский	3	17,7	7	63,6	7	63,6	0,02	0,02

Так, у лиц мужского пола достоверно чаще диагностировались монолокальные ПТС в сравнении с би- и полилокальными (соответственно $p < 0,02$ и $p < 0,02$). Напротив, у лиц женского пола достоверно чаще выявлялись би- и полилокальные ПТС в сравнении с монолокальными (соответственно $p < 0,02$ и $p < 0,02$). Таким

образом, в клинике неманифестной приступообразной шизофрении с аффективными расстройствами по типу монополярной депрессии, биполярной и смешанной аффективной структуры, монолокальные ПТС оказались присущи мужскому полу, напротив, нарастание степени их генерализации (би- и полилокальные ПТС) являются прерогативой женского пола. Достоверных различий в степени генерализации ПТС в зависимости от типа течения неманифестной приступообразной шизофрении, также как от тяжести депрессии среди изученного контингента больных (n=39) выявлено не было.

В заключении отметим свойственную неманифестной шизофрении значительную представленность ПТС на актуальном этапе течения с картиной монополярной

депрессии, биполярного и смешанного аффективного расстройства. При этом монолокальных ПТС с локализацией в одном органе или анатомо-физиологической системе оказалось существенно больше по сравнению с би- и полилокальным их вариантом. В подавляющем числе наблюдений ПТС имели церебральную локализацию, значительно реже — торакальную, область ротоносоглотки, спины и позвоночника. У большинства больных близкими по частоте оказались ПТС в виде сенестоалгий и сенестопатий, значительно реже выявлялись алгии и сенестезии, в единичных наблюдениях — парестезии. Правилком является сочетанное проявление различных типов ПТС в рамках моно-, би- и полилокальной степени их генерализации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Басов А.М. Сенестопатическая шизофрения (клиника, терапия, реабилитация): автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1981. — 20 с.
2. Буренина Н.И. Патологические телесные ощущения // Журн. неврологии и психиатрии им.С.С.Корсакова. 1997. — №5. — С.12-19.
3. Гутенева Т.С. Клинико-психопатологические особенности сенестопатических расстройств при шизофрении: дисс... канд. мед. наук. — М., 1981. — 177с.
4. Давтян Е.Н., Давтян С.Э. К эволюционной модели сенестопатических расстройств. // Журн. неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. — М., 2010. — 110. №3. — С.66-76.
5. Жмуров В.А. Психопатология — М.: Медицинская книга, Нижний Новгород: Издательство НГМА, 2002. — 668с.
6. Иванова Л.А. Депрессия с патологическими телесными ощущениями // Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. — 2006. — №8. — С.26-30.
7. Колюцкая Е.В. Типология обсессивно-фобических расстройств при шизофрении. // Журн. неврологии и психиатрии им С.С. Корсакова. — М., 2002. — №2. — С.27-33.
8. Павличенко А.В. Множественные тревожно-фобические и обсессивно-компульсивные расстройства при шизофрении. // Соц. и клин. психиатрия. — М., 2007. — №2. — С.33-37.
9. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. — М.: МедиаСфера, 2002. — 321с.
10. Смулевич А.Б. Депрессии при соматических и психических заболеваниях — М.: Медицинское информационное агентство, 2003. — 432 с.
11. Смулевич А.Б. К психопатологической характеристике вялотекущей шизофрении. // Журн. неврологии и психиатрии им С.С.Корсакова. М., 2009. — № 11. — С.4-15.
12. Смулевич А.Б., Волель Б.А. Вялотекущая ипохондрическая шизофрения. // Психиатрия и психофармакотерапия. — М., 2009. — Т.11. №1. — С.4-9.
13. Смулевич А.Б., Дубницкая Э.Б. К построению дименсиональной ритмологической модели депрессии // Журн. неврологии и психиатрии им.С.С.Корсакова. — 2010. — №1. — С.4-10.
14. Собенников В.С. Шизофрения с ипохондрической симптоматикой в инволюционном периоде: автореф.дис....канд. мед.наук. — М., 1988. — 20 с.
15. Стоиленов Й.А., Стоиленова М.Й., Коева П.Й. и др. Психиатрический энциклопедический словарь — Киев: МАУП, 2003. — 1200 с.
16. Суворов А.К. Диагностическое и прогностическое значение соматопсихических ощущений (сенестопатий) при различных типах депрессий: автореф.дис....канд.мед.наук. — М., 1983. — 16 с.
17. Тиганов А.С., Снежневский А.В., Орловская Д.Д. и др. Руководство по психиатрии. / Под ред. А.С. Тиганова. — В 2 т. Т.1. — М.: Медицина, 1999. — 712 с.
18. Huber G. Die coenasthetische Schizophrenie // Fortschr. Neurol. Psychiat. — 1957. — V.25. — P.491-520.
19. Jahrreiss W. Das hypochondrische denken // Arch. Psychiat. Nerv. — 1930. — 92. — P. 45-823.

Информация об авторах: 664079, г.Иркутск, м-р Юбилейный, 100, ИГИУВ, кафедра психиатрии, тел/факс: (3952) 46-45-68, e-mail:bobrov_irkutsk@rambler.ru
Иванова Людмила Александровна — ассистент кафедры, к.м.н.,
Бобров Александр Сергеевич — заведующий кафедрой, д.м.н., профессор,
Павлова Оксана Николаевна — заочный аспирант.

© РОЖКОВА М.Ю., СТАРОДУБЦЕВ А.В. — 2011
УДК 616.89-008.454:616.895.8

НЕЙРОКОГНИТИВНОЕ ФУНКЦИОНИРОВАНИЕ ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ МАНИФЕСТНЫЙ ПРИСТУП ШИЗОАФФЕКТИВНОГО РАССТРОЙСТВА И ПАРАНОИДНОЙ ШИЗОФРЕНИИ

Марина Юрьевна Рожкова, Анатолий Васильевич Стародубцев

(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра психиатрии, зав. — д.м.н., проф. А.С.Бобров, кафедра неврологии, зав. — д.м.н., проф. В.В. Шпрах)

Резюме. Проведен сравнительный анализ нейрокогнитивного функционирования среди больных, перенесших манифестный приступ шизоаффективного расстройства и приступ параноидной шизофрении. Использовался комплекс программ психофизиологического тестирования: корректурная проба, таблицы Шульце, тест Бентона, Лурия, Равенна, красно-черные таблицы. Исследование проведено в целях выяснения степени концентрации, устойчивости, переключаемости, распределения и объёма внимания; характеристики работоспособности и её зависимости от силы возбуждательного и тормозного процессов; исполнительных функций; вербальной зрительной и слуховой памяти; уровня интеллектуального развития; формально-логических способностей мышления. Выявлено более благоприятное нейрокогнитивное функционирование у пациентов, перенесших манифестный приступ шизоаффективного расстройства по сравнению с приступом параноидной шизофрении.

Ключевые слова: шизоаффективное расстройство, шизофрения, нейрокогнитивное функционирование.

NEUROCOGNITIVE FUNCTIONING OF PATIENTS WITH MANIFEST
ATTACK OF SCHIZOAFFECTIVE DISORDER AND PARANOID SCHIZOPHRENIA

M.Yu. Rozhkova, A.V. Starodubtsev
(Irkutsk State Institute for Postgraduate Medical Education)

Summary. The comparative analysis of neurocognitive function among patients with manifest attack of schizoaffective disorder and paranoid schizophrenia has been conducted. We used the programs of psycho-physiological testing: a proof test, the table Schulte, Benton test, Luria test, Ravenna test, red-black table. The study was conducted to ascertain the degree of concentration, persistence, switchable, distribution and amount of attention, workability characteristics and its dependence on the strength of stimulating and inhibitory processes, executive functions, verbal visual and auditory memory, level of intellectual development, formal logical thinking ability. It was revealed that the more favorable neurocognitive functioning in patients with manifest attack of schizoaffective disorder, compared with paranoid schizophrenia.

Key words: schizoaffective disorder, schizophrenia, neurocognitive functioning.

Когнитивные расстройства при шизофрении и заболеваниях шизофренического спектра включают расстройства краткосрочной и отсроченной памяти, вербальной и невербальной памяти, концентрации и переключаемости внимания, замедление скорости речи и письма, скорости ответа, а также психомоторную заторможенность, нарушения исполнительных функций [15, 11].

Типичный “когнитивный профиль” больных шизофренией, представляющий собой усредненные показатели различных нейрокогнитивных тестов, характеризуется: нормальный или близкий к норме результат теста на чтение; нижний предел нормы тестов, оценивающих простые сенсорные, речевые и моторные функции; снижение примерно на 10 баллов от нормы интеллектуального коэффициента по методике Векслера (IQ); снижение на 1,5-3 стандартных отклонения показателей тестов по оценке памяти и более сложных моторных, пространственных и лингвистических заданий; крайне низкие результаты тестов на внимание и тестов, проверяющих проблемно-решающее поведение [7].

Уровень нейрокогнитивного функционирования не зависит от степени выраженности и качества психопатологической позитивной симптоматики, но коррелирует с выраженностью негативных расстройств [8]. Современные исследования демонстрируют выраженную зависимость между уровнем когнитивного поражения при шизофрении и социальным дефицитом, а также функциональным исходом таких больных [2, 5, 6, 10, 13]. Обсуждается взаимосвязь между личностью, продуктивными/ негативными симптомами и нейрокогнитивными функциями у пациентов с шизофренией и шизоаффективным расстройством [14].

Применение атипичных антипсихотиков уменьшает выраженность не только продуктивных и негативных симптомов, но и дефицит познавательных функций [2, 1].

Пациенты с первым приступом шизофрении/ шизоаффективного расстройства демонстрируют дефицит исполнительных функций, снижение скорости обработки и вербальной памяти [12]. Сравнение нейрокогнитивных функций у пациентов с ранним началом шизофрении и шизоаффективного расстройства выявило различие между группами по уровню IQ и основных исполнительных навыков [9]. Исследование нейрокогнитивного статуса (зрительно-пространственной и зрительно-моторной координации) может использоваться для дифференцирования шизоаффективного расстройства от шизофрении [16].

Цель исследования: сравнительный анализ нейрокогнитивного функционирования среди больных, перенесших манифестный приступ шизоаффективного расстройства и приступ параноидной шизофрении.

Материалы и методы

Изучены 41 пациент с манифестным приступом шизоаффективного расстройства (ШАР) по МКБ-10 (F25). По полу: женщин — 32, мужчин — 9; средний возраст к

моменту настоящего исследования составляет 29,7±1,5 лет. Группу сравнения составили 25 пациентов (женщин — 18, мужчин — 7), перенесшие манифестный приступ параноидной шизофрении (F20.0). Пациенты находились на лечении в Иркутской областной клинической психиатрической больнице №1.

Все больные подписывали форму добровольного информированного соглашения на участие в данном исследовании. При этом соблюдались все требования Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации.

Возраст больных варьировал от 18 до 50 лет. Средний возраст манифеста заболевания среди пациентов с ШАР составил 29,7±1,5 лет, что статистически значимо ($p < 0,01$) отличается от пациентов, перенесших манифестный приступ параноидной шизофрении — 24,4±1,4 лет.

Пациенты с ШАР отличались более высоким уровнем образования по сравнению с пациентами шизофренией: достоверно чаще выявлялись лица с высшим образованием (43,9% и 12,0% соответственно, $p < 0,003$), незаконченное высшее образование — 29,3%, среднее специальное — 21,9%, в единичных наблюдениях среднее общее образование — 4,9%.

Пациенты с ШАР в сравнении с параноидной шизофренией на момент обследования достоверно чаще (56,1% и 16,0% соответственно, $p < 0,001$) продолжали трудовую деятельность, реже признавались инвалидами 2 группы (9,7% и 40,0% соответственно, $p < 0,001$). Следует отметить, что среди работающего контингента пациентов, перенесших манифестный приступ ШАР ($n=23$), устойчивый профессиональный статус с сохранением постоянного места работы более трех лет наблюдался у 69,6%, в 30,4% отмечался непродолжительный опыт работы по специальности (от нескольких месяцев до 3-х лет) с частыми сменами мест работы.

Пациенты с ШАР в сравнении с шизофренией имели более стабильный семейный статус: статистически значимо чаще состояли в браке (43,9% и 4,0% соответственно, $p < 0,0001$) и имели детей (53,7% и 24,0% соответственно, $p < 0,008$); проживали с супругом и детьми (36,6% и 4,0% соответственно, $p < 0,001$), реже с родителями (43,9% и 80,0% соответственно, $p < 0,001$).

Исследование нейрокогнитивного функционирования проводилось после этапа купирующей терапии антипсихотиками в адекватных терапевтических дозах через 8-12 недель от начала терапии. Использовался комплекс программ психофизиологического тестирования «Spike-Test 2.5» (В.В. Потапов, А.В. Стародубцев, 2006): корректурная проба, таблицы Шульте, тест Бентона, Лурия, Равенна, красно-черные таблицы. Целью исследования было определение степени концентрации, устойчивости, переключаемости, распределения и объема внимания; характеристики работоспособности и её зависимости от силы возбудительного и тормозного процессов; состояния исполнительных функций; сохранность вербальной зрительной и слуховой памяти; уровня интеллектуального развития; формально-логические способности мышления.

Статистическая обработка осуществлялась при помощи расчета t-критерия Стьюдента. Критический уровень значимости при проверке гипотез $p=0,05$.

Результаты и обсуждение

Исследование степени концентрации и устойчивости внимания проводилось с использованием корректурной пробы [3]. Важным показателем корректурной пробы является характеристика качества и темпа выполнения. Применялись специальные бланки с рядами расположенных в случайном порядке цифр. Испытуемый просматривал ряд и вычеркивал определенные указанные в инструкции цифры. Результаты пробы оценивали по количеству пропущенных (незачеркнутых) цифр, времени выполнения заданного количества строк. Характеристика качества и темпа выполнения выражалась числом проработанных строк и количеством допущенных ошибок за каждые 30- или 60-секундные интервалы работы. Методика использовалась для оценки темпа психомоторной деятельности, работоспособности и устойчивости к монотонной работе, требующей постоянного сосредоточения внимания.

Группа пациентов с манифестным приступом шизоаффективного расстройства характеризовалась более высокими показателями степени концентрации и устойчивости внимания по сравнению с пациентами, перенесшими манифестный приступ параноидной шизофрении. Выявлены статистически значимые различия среднего значения общего времени при выполнении корректурной пробы ($471,5 \pm 24,4$ и $618 \pm 59,1$, соответственно $p < 0,005$). Статистически значимые различия отсутствовали в результатах показателей среднего значения индекса утомляемости и ошибок при выполнении корректурной пробы.

Объем внимания, скорость ориентировочно-поисковых движений взора, подвижность основных нервных процессов, переключаемость внимания, работоспособность в условиях активного выбора информации и её зависимость от силы возбудительного и тормозного процессов исследовали с помощью таблиц Шульте. Определялось время выбора испытуемым по порядку цифр от 1 до 25 в пяти квадратах, с вычислением среднего времени поиска цифр в каждом квадрате.

У пациентов с манифестным приступом шизоаффективного расстройства по сравнению с пациентами, перенесшими манифестный приступ параноидной шизофрении, отмечено уменьшение среднего значения времени (с) при выполнении второй ($82,1 \pm 5,8$ и $109,1 \pm 9,4$, соответственно $p < 0,004$) и четвертой таблицы Шульте ($81,6 \pm 5,7$ и $98,1 \pm 9,3$, соответственно $p < 0,04$). Статистически значимые различия отсутствовали в результатах показателей среднего значения времени при выполнении первой и третьей таблицы Шульте и ошибок во всех таблицах.

Усложненное исследование переключаемости и распределения внимания, исполнительных функций проводилось с помощью модифицированной Ф.Д. Горбовым таблиц Шульте (красно-черные таблицы). Исследование проводилось в три этапа с помощью специальных бланков, на которых изображены 25 красных и 24 черных числа. Испытуемый вначале находил черные числа в порядке возрастания, затем красные числа в порядке убывания. На третьем этапе попеременно находил черные числа в возрастающем и красные — в убывающем порядке. В ходе проведения теста учитывалось время выполнения каждой серии и ошибки (пропуск числа, повторение числа дважды). Время выполнения третьего задания не равно сумме времени, затраченного на выполнение 1-го и 2-го (часть времени уходило на переключение внимания и оперативное удержание в памяти только что названных чисел). Разница между двумя временными показателями является временем переключения внимания с одного ряда чисел на другой. Чем меньше эта разница, тем лучше переключение внимания.

Пациенты с манифестным приступом шизоаффективного расстройства по сравнению с параноидной шизофренией характеризовались более высокими показателями переключаемости, распределения внимания и исполнительных функций. Отмечены статистически значимые различия показателя среднего значения времени (сек) при выполнении первой ($112,7 \pm 9,2$ и $137,1 \pm 14,4$, соответственно $p < 0,05$) и третьей части данного теста ($461,7 \pm 35,4$ и $590,3 \pm 66,3$, соответственно $p < 0,04$). Не выявлено статистически значимых различий показателя времени при выполнении второй части теста, а также среднего значения полученных ошибок во всех таблицах.

Тест Бентона использовался для исследования зрительной памяти, непосредственной репродукции, пространственного восприятия рисунков различных форм. Пациенты с шизоаффективным расстройством по сравнению с параноидной шизофренией показали более высокие результаты при выполнении теста с статистически значимыми различиями по среднему показателю набранного количества баллов ($5,8 \pm 0,3$ и $3,8 \pm 0,3$, соответственно $p < 0,001$) и общему количеству ошибок ($5 \pm 0,4$ и $7,9 \pm 0,4$, соответственно $p < 0,001$) (табл. 1).

Таблица 1

Сравнительные показатели выполнения Теста Бентона

Показатель среднего значения	Шизоаффективное расстройство (n=41)	Параноидная шизофрения (n=25)	Статистические различия (p<)
Баллы	$5,8 \pm 0,3$	$3,8 \pm 0,3$	0,001
Ошибки	$5 \pm 0,4$	$7,9 \pm 0,4$	0,001

Тест на запоминание 10 слов по А.Р. Лурия направлен на изучение вербальной зрительной и слуховой памяти (табл. 2). Данная методика запоминания 10 слов, не связанных по смыслу, показывала способность к непосредственному краткосрочному или долговременному, произвольному и произвольному запоминанию.

Таблица 2

Сравнительные показатели выполнения теста на изучение вербальной зрительной и слуховой памяти

Показатель среднего значения	Шизоаффективное расстройство (n=41)	Параноидная шизофрения (n=25)	Статистические различия (p<)
Вербальная зрительная память			
Попытки	$2,9 \pm 0,2$	$3,7 \pm 0,3$	0,02
Баллы	$8,1 \pm 0,2$	$7,6 \pm 0,2$	0,04
Лишние ответы	$0,4 \pm 0,1$	$1 \pm 0,2$	0,003
Дубли	$0,6 \pm 0,2$	$0,6 \pm 0,2$	0,45
Вербальная слуховая память			
Попытки	$2,9 \pm 0,3$	$3,3 \pm 0,2$	0,12
Баллы	$9,2 \pm 0,2$	$7,8 \pm 0,3$	0,05
Лишние ответы	$0,3 \pm 0,1$	$1 \pm 0,2$	0,004
Дубли	$0,3 \pm 0,2$	$0,7 \pm 0,1$	0,05

При выполнении данного теста пациенты с манифестным приступом шизоаффективного расстройства показали более высокие результаты по сравнению с пациентами, перенесшими манифестный приступ параноидной шизофрении. При исследовании вербальной зрительной памяти отмечена тенденция увеличения среднего показателя наибольшего количества воспроизведенных слов ($8,1 \pm 0,2$ и $7,6 \pm 0,2$, соответственно, $p < 0,04$), уменьшение попыток ($2,9 \pm 0,2$ и $3,7 \pm 0,3$, соответственно, $p < 0,02$) и выдачи лишних ответов ($0,4 \pm 0,1$ и $1 \pm 0,2$, соответственно, $p < 0,003$). Выявлены статистически значимые различия показателя наибольшего количества воспроизведенных слов ($9,2 \pm 0,2$ и $7,8 \pm 0,3$, соответственно, $p < 0,05$), уменьшение лишних ответов ($0,3 \pm 0,1$ и $1 \pm 0,2$, соответственно, $p < 0,004$) и дублей ($0,3 \pm 0,2$ и $0,7 \pm 0,1$, соответственно, $p < 0,05$) при исследовании вербальной

слуховой памяти. Статистически значимые различия отсутствовали в результатах показателей среднего значения попыток при исследовании вербальной слуховой памяти и дублей — вербальной зрительной памяти.

Тест Равена [4] использовался для измерения уровня интеллектуального развития, формально-логических способностей мышления. Данная методика позволяла получить количественные характеристики операционных способностей мышления (внимания, установления логических связей между отдельными элементами). Испытуемому предъявлялись рисунки с фигурами, связанными между собой определенной зависимостью. Испытуемый устанавливал закономерность этой связи и указывал номер искомой фигуры из предлагаемых вариантов. Данный тест состоит из 60 таблиц (5 серий). В каждой серии таблиц содержатся задания нарастающей трудности и усложнение типа заданий от серии к серии.

Пациенты с шизоаффективным расстройством по сравнению с параноидной шизофренией показали более высокие результаты с статистически значимыми различиями по среднему значению правильных ответов ($32,2 \pm 2,1$ и $27,2 \pm 3,1$ соответственно, $p < 0,05$) и ошибок ($27,6 \pm 2,1$ и $33,6 \pm 3,1$ соответственно, $p < 0,03$). Не выявлено статистически значимых различий показателя среднего значения времени (с), затраченного пользователем на выполнение теста (табл.3).

Таким образом, в результате проведенного исследования выявлены достоверные различия (уровень значимости варьировал от 0,05 до 0,001) нейроко-

Таблица 3
Сравнительные показатели выполнения теста Равена

Показатель среднего значения	Шизоаффективное расстройство (n=41)	Параноидная шизофрения (n=25)	Статистические различия (p<)
Время выполнения теста (сек)	802,3±121,1	707,6±128,1	0,28
Количество правильных ответов	32,2±2,1	27,2±3,1	0,05
Ошибки	27,6±2,1	33,6±3,1	0,03

нитивных функций у пациентов с манифестным приступом шизоаффективного расстройства и манифестным приступом параноидной шизофрении. Пациенты с шизоаффективным расстройством по сравнению с параноидной шизофренией затратили меньше времени при выполнении корректурной пробы, ряда таблиц Шульте и красно-черных таблиц; набрали большее количество баллов при меньшем числе ошибок в ходе выполнения тестов Бентона и Равена; отличались большим количеством воспроизведенных слов и меньшим числом лишних ответов при исследовании вербальной зрительной и слуховой памяти.

Результаты исследования свидетельствуют о более благоприятном нейрокогнитивном функционировании у пациентов, перенесших манифестный приступ шизоаффективного расстройства, по сравнению с манифестным приступом параноидной шизофрении.

ЛИТЕРАТУРА

1. Говорин Н.В., Панин А.Н. Влияние разных видов антипсихотической терапии на нейрокогнитивный дефицит и клинические проявления у впервые выявленных больных параноидной шизофренией. // *Терапия психических расстройств*. — 2007. — №1. — С.14-17.
2. Гурович И.Я., Шмуклер А.Б., Магомедова М.В. Соотношение нейрокогнитивного дефицита и социального функционирования у больных шизофренией и шизоаффективным расстройством на различных этапах заболевания. // *Социальная и клиническая психиатрия*. — 2001. — Т.11, №4. — С.31-35.
3. Вассерман Л.И., Дорофеева С.А., Меерсон Я.А. Методы нейро-психологической диагностики: Практическое руководство. — СПб.: Стройлеспечать, 1997. — 304 с.
4. Равен Дж., К.Равен Дх., Корт Дж. Стандартные прогрессивные матрицы. — М.: Когито-Центр, 2002. — 144 с.
5. Ammari N., Heinrichs R.W., Miles A.A. An investigation of 3 neurocognitive subtypes in schizophrenia. // *Schizoph.r Res.* — 2010. — №121 (1-3). — P. 32-38.
6. Faber G., Smid H.G., Van Gool A.R., et al. Neurocognition and recovery in first episode psychosis. // *Psychiatry Res.* — 2011. — №188 (1). — P.1-6.
7. Gold J.M., Harvey P.D. Cognitive deficits in schizophrenia. // *Psychiatr. Clin. North. Am.* — 1993. — №16 (2). — P. 295-312.
8. Green M.F. What are the functional consequences of neurocognitive deficits in schizophrenia? // *Am. J. Psychiatry.* — 1996. — №153 (3). — P.321-330.
9. Hooper S.R., Giuliano A.J., Youngstrom E.A., et al. Neurocognition in early-onset schizophrenia and schizoaffective disorders. // *J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry.* — 2010. — №49 (1). — P.52-60.
10. Johansen R., Hestad K., Iversen V.C., et al. Cognitive and clinical factors are associated with service engagement in early-phase schizophrenia spectrum disorders. // *J. Nerv. Ment. Dis.* — 2011. — №199 (3). — P.176-182.
11. Joyce E., Hutton S., Mutsatsa S., et al. Executive dysfunction in first-episode schizophrenia and relationship to duration of untreated psychosis: the West London Study. // *Br. J. Psychiatry.* — 2002. — №43. — P.38-44.
12. Kravariti E., Morgan K., Fearon P., et al. Neuropsychological functioning in first-episode schizophrenia. // *Br. J. Psychiatry.* — 2009. — №195 (4). — P.336-345.
13. Kurtz M.M. Neurocognition as a predictor of response to evidence-based psychosocial interventions in schizophrenia: What is the state of the evidence? // *Clin. Psychol. Rev.* — 2011. — №31 (4). — P.663-672.
14. Lysaker P.H., Davis L.W. Social function in schizophrenia and schizoaffective disorder: associations with personality, symptoms and neurocognition. // *Health Qual Life Outcomes.* — 2004. — №16 (2). — P.15.
15. Riley E.M., McGovern D., Mockler D., et al. Neuropsychological functioning in first-episode psychosis—evidence of specific deficits. // *Schizophr Res.* — 2000. — №43 (1). — P.47-55.
16. Stip E., Sepehry A.A., Prouteau A., et al. Cognitive discernible factors between schizophrenia and schizoaffective disorder. // *Brain Cogn.* — 2005. — №59 (3). — P.292-295.

Информация об авторах: 664079, Иркутск, м/р Юбилейный, 100, ИГИУВ, кафедра психиатрии; тел. (3952) 46-45-68; e-mail: marina.rozhcova@yandex.ru; anstar2006@yandex.ru;

Рожкова Марина Юрьевна — аспирант?

Стародубцев Анатолий Васильевич — заведующий ЦНИЛ, доцент, к.м.н.;

**ОСОБЕННОСТИ АДАПТАЦИОННЫХ ВОЗМОЖНОСТЕЙ ПОЖИЛЫХ МИГРАНТОВ С СЕВЕРА
В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТИПА ЛИЧНОСТИ***Жанна Исмагиловна Капустенская¹, Ольга Исаевна Зайцева²,
Елена Михайловна Дворяшина³, Жанна Геннадьевна Зайцева²*

(¹Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра геронтологии и гериатрии, зав. кафедрой — к.м.н., доц. В.Г. Пустозеров; ²Красноярский Государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого, ректор — д.м.н., проф. И.П. Артюхов, кафедра патологической физиологии, зав. кафедрой — д.м.н., доц. Т.Г. Рукша; ³НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН, директор — д.м.н., проф., член-корр. РАМН В.Т. Манчук, отделение этногенетических и метаболических проблем нормы и патологии, заведующий — д.б.н., проф. В.В. Фелелова)

Резюме. Цель исследования: изучить особенности типологии личности пожилых мигрантов с Севера для оценки их адаптационных возможностей в новых климатических условиях. Методы исследования: общеклиническое исследование, тестирование по шкалам Айзенка и HADS (Hospital Anxiety and Depression scale). Результаты исследования: показано, что определяемые психологические типы личности у переселенцев с Севера (экстраверты и интраверты) в сочетании с уровнем нейротизма обуславливают формирование индивидуальной адаптационно-приспособительной деятельности. Особенности эмоционального статуса у мигрантов с Севера с высоким и очень высоким уровнем нейротизма свидетельствовали о формировании у последних тревожных расстройств и отражали ограничение адаптивных возможностей данной категории лиц.

Ключевые слова: Север, пожилые мигранты, тип личности.

**THE FEATURES OF ADAPTABLE POSSIBILITIES OF THE ELDERLY MIGRANTS FROM
THE NORTH DEPENDING ON TYPE OF THE PERSON***Z.I. Kapustenskaya¹, O.I. Zaitseva², E.M. Dvoryashina³, Z.G. Zaitseva²*

(¹Irkutsk State Institute for Postgraduate Medical Education; ²Krasnoyarsk State Medical University named after of Professor V.F. Vojno-Jasenetsky; ³Scientific Research Institute of Medical Problems of the North, Krasnoyarsk)

Summary. The purpose of research: to study the features of typology of personality of elderly migrants from the North, estimation of their adaptable possibilities in new environmental conditions. Methods of research: clinical research, testing on scales of Ajzenka and HADS (Hospital Anxiety and Depression scale). Results of research: it has been shown that defined psychological types of personality in migrants from the North (extroverts and intraverts) in combination with the level of emotional pressure cause formation of individual adaptive activity. Features of the emotional status in migrants from the North with high and very high level of emotional pressure showed formation at last disturbing frustration and reflected restriction of adaptive possibilities in the given category of persons.

Key words: the North, elderly migrants, type of the person.

Старение населения является одной из глобальных проблем современного мира. В последнее время демографическая ситуация в России складывается таким образом, что среди населения все больший удельный вес занимают люди старших возрастных групп — «пожилые». Пожилой возраст является критическим периодом в онтогенезе человека. Согласно данным ВОЗ пожилой возраст для мужчин: 61-74 лет, для женщин — 56-74 лет. Этот возрастной период характеризуется как продолжением оптимальной социальной активности, так и началом развития инволютивных изменений организма и, соответственно, снижением адаптационных возможностей [9,10].

Чрезвычайно остро встает демографическая проблема на Севере. В северных районах Красноярского края (Норильский промышленный район, Эвенкийский автономный округ) преобладает пожилое нетрудоспособное население. В настоящее время на территории Красноярского края в рамках краевой целевой программы «Север на Юг» осуществляется реализация пилотного проекта по переселению жителей Крайнего Севера, в первую очередь лиц пожилого возраста, в более благоприятные для проживания южные районы края. В ходе переселения перед мигрантами встают как задачи социально-экономического обустройства и проживания на новой для них территории, так и комплекс медико-психологических проблем, связанных с адаптацией в новых для них климатических условиях уже в пожилом возрасте [1,2, 3].

Цель работы: изучить особенности личности пожилых мигрантов с Севера для оценки их адаптационных возможностей в новых климатических условиях.

Материалы и методы

Нами обследовано 98 человек — «переселенцев» с Крайнего Севера в возрасте 56-70 лет (30 мужчин и 68 женщин).

Проведено сомато-неврологическое обследование, оценка психоэмоционального статуса при помощи опросника Айзенка [7], тестирование с использованием скрининговой госпитальной шкалы HADS (Hospital Anxiety and Depression scale), разработанной A.S. Zigmund и R.P. Snaith специально для соматических больных.

Из исследования исключались больные дисциркуляторной энцефалопатией III стадии, пациенты с сахарным диабетом, анемией, тяжелой печеночной и почечной недостаточностью, с нарушениями функции щитовидной железы, а также пациенты, злоупотребляющие алкоголем, принимающие противопаркинсонические препараты.

Анализ данных проводили с использованием статистического пакета прикладных программ STATISTICA, ver. 6.0 (StatSoft Inc. США) [8]. Изменения считались статистически значимыми при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Психологическое обследование по шкале Г.Ю. Айзенка «интра-экстраверсии» выявило независимо от половой принадлежности, умеренно выраженные психологические типы интраверсии и экстраверсии. Уровень экстравертированности у всех обследуемых мигрантов находился в диапазоне умеренной экстравер-

сии (14-15 баллов). При этом у обследуемых преобладал экстравертированный тип личности у (60,2%) 59 человек, интровертированный тип личности встречался у 39(39,8%), $p < 0,01$.

Следующим звеном исследований являлась оценка уровня эмоционального напряжения по шкале Г.Ю. Айзенка «нейротизм-эмоциональная стабильность».

Эмоциональная стабильность среди мигрантов с Севера регистрировалась у 1/4 обследуемых. Уровень нейротизма находился в диапазоне средней эмоциональной стабильности (11-14 баллов). Для пожилых мигрантов с Севера с экстравертированным типом личности и средним уровнем эмоциональной стабильности свойственна уверенность в себе, независимость. Мужчины достаточно высоко оценивали свои волевые качества, умение справляться с трудностями, а женщины высоко оценивали свои социальные качества, что свидетельствовало об оптимальном уровне адаптации [6].

Частота эмоциональной нестабильности по шкале Айзенка «нейротизм-эмоциональная стабильность» регистрировалась среди всех обследуемых в 73(74,5%) человека; $p < 0,001$. Уровень эмоционального напряжения находился преимущественно в диапазоне высокой эмоциональной нестабильности (17-18 баллов). Гендерных различий в частоте встречаемости эмоциональной нестабильности не выявлено.

Степень эмоционального напряжения у мигрантов с Севера зависела от психологического типа личности. У пожилых мигрантов с Севера с интровертированным типом личности среднее значение показателя эмоциональной нестабильности выходило за рамки высокой эмоциональной нестабильности и достигало уровня очень высокой эмоциональной нестабильности ($19,5 \pm 0,31$ баллов), в то время, как у пожилых мигрантов с экстравертированным типом личности этот показатель оставался в диапазоне высокой эмоциональной нестабильности ($17,27 \pm 0,26$ баллов).

Для пожилых мигрантов с Севера с экстравертированным типом личности с высоким уровнем нейротизма

характерно сочетание общительности и контактности с повышенной возбудимостью, назойливостью, импульсивностью. Рост уровня личностной тревожности у мигрантов сопровождался чувством неуверенности, колебаниями настроения, склонностью к задержке эмоций. У пожилых мигрантов с Севера с интровертированным типом личности с высоким и очень высоким уровнем нейротизма выявлялись: низкий уровень самооценки, замкнутость, тревожность сочеталась с эмоциональной торпидностью. Зачастую эти люди критично относились к себе, не удовлетворены собственным поведением, уровнем достижений. Мужчины этой группы низко оценивали уверенность в себе, способность справиться с трудностями, а женщины низко оценивали себя в целом как личность, что соответствовало неудовлетворительной адаптации [5,11].

Отмечена значительная распространенность тревожных и депрессивных расстройств у мигрантов интровертов пожилого возраста (65,9%) по шкале HADS. В 75,5% наблюдениях отмечена коморбидность тревоги и депрессии. Среди обследуемых превалировала субклиническая тревога (71,7%) и субклиническая депрессия (85,5%).

Таким образом, существенно чаще среди переселенцев с Севера выявлялись экстраверты. Статистически значимым было превалирование людей с эмоциональной нестабильностью. Выявленные психологические типы у переселенцев с Севера (экстраверты и интроверты) в сочетании с уровнем нейротизма обуславливают формирование индивидуальной адаптационно-приспособительной деятельности. Особенности эмоционального статуса у мигрантов с Севера с высоким и очень высоким уровнем нейротизма свидетельствует о формировании у последних тревожных расстройств, что подтверждается данными литературы. Подобное ограничение адаптивных возможностей данной категории лиц требует медицинского наблюдения и проведения по показаниям специальной терапии, включающей в первую очередь назначение препаратов, нормализующих эмоциональную сферу.

ЛИТЕРАТУРА

1. Агаджанян Н.А., Баевский Р.М., Берсенева А.П. Проблемы адаптации и учение о здоровье. — М.: РУДН, 2006. — 283с.
2. Баевский Р.М., Берсенева А.П. Оценка адаптационных возможностей и риск развития заболеваний. — М., 1997. — 235 с.
3. Баевский Р.М. Оценка и классификация уровней здоровья с точки зрения теории адаптации. // Вестн. АМН СССР. — 1989. — №8. — С. 73-78.
4. Блейхер В.М., Крук И.В., Боков С.Н. Практическая психология: Руководство для врачей и мед. психологов. — Ростов-на-Дону: Феникс, 1996. — 448с.
5. Вегетативные расстройства: клиника, диагностика, лечение / под ред. А.М. Вейна. — М.: МИА, 2000. — 746с.
6. Изар К.Э. Психология эмоций: пер. с англ. — СПб.: Питер, 2000. — 454с.
7. Исследование личности по методу Г. Айзенка //

- Классические методы, опросные методы исследования личности и темперамента: методические рекомендации; Областной институт переподготовки и повышения квалификации работников образования. — Архангельск, 1995. — 23с.
8. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ «STATISTICA». — М.: Медиа Сфера. — 2002. — 305с.
9. Рошак К. Психологические особенности личности в пожилом возрасте. Автореферат диссертации канд. психол. наук. — М., 1990 — 23с.
10. Харитонова Е.В. Анализ личностных особенностей людей пожилого возраста // Тезисы 3-й Российской конф. по экол. психол. М.: Психол. Институт РАО, 2006. — С. 242-244.
11. Bromley D.B. The Psychology of Human Ageing. London. 1996 — 201с.

Информация об авторах: 664000, Иркутск, м/р Юбилейный, 9А, Клинический Госпиталь ветеранов войн, кафедра геронтологии и гериатрии. Тел. (3952) 531693. E-mail: zhanik@inboxl.ru

Капустенская Жанна Исмагиловна — ассистент к.м.н.;

Зайцева Ольга Исаевна — доцент д.м.н.,

Дворяшина Елена Михайловна — аспирант,

Зайцева Жанна Геннадьевна — студент

АЛГОРИТМ ОБСЛЕДОВАНИЯ ЖЕНЩИН С СИНДРОМОМ ТАЗОВЫХ БОЛЕЙ ПРИ ПОДОЗРЕНИИ НА ВАРИКОЗНУЮ БОЛЕЗНЬ ВЕН МАЛОГО ТАЗААлександр Иосифович Гус¹, Светлана Михайловна Бачурина², Марина Борисовна Хамошина³, Мария Андреевна Семендяева³, Петр Михайлович Самчук⁴, Андрей Александрович Семендяев⁴

¹Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова, директор — акад. РАМН, д.м.н., проф. Г.Т. Сухих, отделение функциональных методов исследования, зав. — д.м.н., проф. А.И. Гус; ²Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра семейной медицины, зав. — д.м.н., проф. Л.В. Меньшикова; ³Российский 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; ⁴Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра акушерства и гинекологии лечебного факультета, зав. — д.м.н., проф. П.М. Самчук)

Резюме. Из 2100 женщин предъявлявших жалобы на хроническую тазовую боль, у 306 (14,57%) больных, причиной их происхождения было сочетание варикозной болезни вен малого таза (ВБВМТ) с различной патологией. У 112 (5,3%) женщин синдромом тазовых болей ВБВМТ была представлена самостоятельно. Установлено, что наибольшей чувствительностью, специфичностью и диагностической точностью в обнаружении ВБВМТ обладает доплерометрия. Разработан алгоритм диагностики ВБВМТ.

Ключевые слова: тазовая боль, варикозная болезнь вен малого таза, алгоритм обследования.

THE ALGORITHM OF EXAMINATION OF WOMEN WITH THE SYNDROME OF PELVIC PAIN IN SUSPICION FOR VARICOSE VEINS OF SMALL PELVISA.I. Geese¹, S.M. Bachurina², M.B. Khamoshina³, M.A. Semendyaeva³, P.M. Samchyk⁴, A.A. Semendyaev⁴

¹Federal Government Agency Scientific Center for Obstetrics and Gynecology Department of Health and Social Development of Russian Federation; ²Irkutsk State Institute for Postgraduate Medical Education; Russian University of People's Friendship; ⁴Irkutsk State Medical University)

Summary. The data of 2100 women with chronic pelvic pain showed that in 306 (14.57%) patients the cause of pain was a combination of varicose veins of pelvic organs with different pathologies. In 112 (5.3%) women pelvic pain syndrome, varicose pelvic veins were presented independently. It has been established that Doppler has the highest sensitivity, specificity and diagnostic accuracy in the detection of varicose pelvic veins. The diagnostic algorithm of varicose veins of the pelvic was developed.

Key words: pelvic pain, varicose veins of pelvic, examination algorithm.

Варикозная болезнь вен малого таза (ВБВМТ) у женщин остается мало изученной проблемой. До последнего времени основное внимание исследований было посвящено хронической венозной недостаточности (ХВН) нижних конечностей являющейся самой распространенной патологией сосудистой системы человека, встречающейся у 1/3 россиян, причем в 2-3 раза чаще у женщин [1].

Если при ХВН нижних конечностей, варикозное расширение вен можно обнаружить визуально и провести пальпаторное исследование, то при ВБВМТ имеет место полиморфизм и неспецифичность клинических проявлений, что затрудняет своевременность диагностики и лечения заболевания. Несмотря на отсутствие четких клинических проявлений, наиболее частой жалобой предъявляемой больными с ВБВМТ служит чувство тяжести и боли в малом тазу (пелвиалгии) [2, 3, 4, 5, 6].

Цель работы: установление распространенности варикозного расширения вен малого таза у женщин синдромом тазовых болей и определение диагностической ценности клинического, ультразвукового, рентгенологического и лапароскопического исследований в ранней диагностике ВБВМТ.

Материалы и методы

Методом сплошной выборки в исследование было включено 2100 женщин предъявлявших жалобы на хроническую тазовую боль (боль на протяжении 6 и более месяцев). Все пациентки подписали протокол добровольного информированного согласия на участие в исследовании.

Математическая и статистическая обработка полученных в ходе исследования данных проводилась с использованием стандартных пакетов программ (Statistica 6.0, SPSS 12.0). Для оценки статистической значимости

различий количественных признаков был применен критерий t Стьюдента и критерий F Фишера. Анализ статистической значимости различий качественных признаков, а так же количественных признаков, не соответствующих закону нормального распределения проведен с помощью критерия χ^2 Пирсона с поправкой Йетса.

На первоначальном этапе для уточнения причины тазового болевого синдрома указанным больным было проведено клиничко-инструментальное обследование включавшее ультразвуковое исследование с доплерометрией, по показаниям — магнитно-резонансную томографию и лапароскопию с гистологической верификацией диагноза. На основании этих исследований было установлено, что у 306 (14,57%) больных источниками происхождения хронических тазовых болей было сочетание ВБВМТ с гинекологической, урологической, кишечной или скелетно-мышечной патологий (табл. 1).

Таблица 1

Сочетание варикозного расширения вен малого таза с различной патологией у больных синдромом тазовых болей

Заболевание	Число больных	%
1. Спаечный процесс малого таза на фоне хронического аднексита	135	44,11
2. Миома матки	29	9,47
3. Опухолевые и опухолевидные процессы яичников (исключая эндометриоз)	35	11,43
4. Генитальный эндометриоз	31	10,13
5. Аномалии развития внутренних половых органов	6	1,96
6. Тазовая невралгия	19	6,14
7. Синдром раздраженного кишечника	7	2,28
8. Мочекаменная болезнь	21	6,86

9. Сочетание нескольких причин + ВБВТ
Всего больных

Результаты наших исследований указывают на значимо высокую вероятность сочетания ВБВМТ и сопутствующих гинекологических заболеваний.

Мы установили, что ВБВМТ почти в половине случаев (44,11%) сочетается с хроническим аднекситом. Не исключено, что длительно существующий инфекционный процесс может провоцировать воспалительные изменения в венах матки, маточных трубах, яичниках и их связочном аппарате.

Высокая частота встречаемости (21,56%) ВРВТ с опухолевыми процессами внутренних половых органов и генитальным эндометриозом (10,31%), которые относят к гормонозависимым гинекологическим заболеваниям.

По-всей вероятности единство патогенеза этих заболеваний носит не только механический характер вследствие сдавления венозных сосудов, но связано с центральными и яичниковыми нейроэндокринными нарушениями.

Из 2100 больных синдромом тазовых болей у 112 (5,3%) женщин (основная группа), при эхосонографии и лапароскопии выявлено только варикозное расширение вен малого таза, без наличия какой-либо другой дополнительной патологии.

Контрольную группу сравнения составили 20 практически здоровых женщин, сопоставимых по возрасту с основной группой.

Больные основной группы находились в возрасте от 19 до 42 лет, среднем — 34,28±5,47 лет, а среди пациенток контрольной группы — соответственно 19 — 38 лет и 32,41±4,29 лет. Статистически значимых различий по возрасту между исследуемыми группами не выявлено.

При рассмотрении вопроса о возможности наследственной передачи варикозной болезни вен, нами был установлен факт отягощенного наследственного анамнеза среди родственниц первой степени родства (матери и родные сестры) по варикозному расширению вен нижних конечностей у 8 пациенток (7,14%).

Вероятной причиной варикозной дилатации вен является дисплазия соединительной ткани (ДСТ) считающаяся мультифакторным заболеванием, одним из вариантов развития которой являются врожденные генетические дефекты. Морфологической основой ДСТ служит снижение содержания содержания коллагена и уменьшение прочности соединительной ткани.

При проведении нами анализа клинико-анамнестических данных было установлено, что статистически значимыми факторами риска варикозной болезни вен малого таза являются: наличие в анамнезе от 2-х и более родов, более 3-х аборт, а также длительный прием гормональных контрацептивов (рис. 1).

Было также обнаружено увеличение риска заболеваемости ВБВМТ с увеличением возраста первых родов.

Помимо механического сдавления беременной маткой тазовых вен, причиной дилатации висцеральных тазовых вен служит значительное повышение уровня в крови прогестерона, который способствует избыточному растяжению вен. Кроме того, объем циркулирующей крови на последних сроках беременности возрастает на 15%, что приводит к увеличению нагрузки на тонкие венозные стенки, обладающих слабой мышечной оболочкой и малым количеством клапанов.

Среди гинекологических заболеваний, статистически значимыми (p<0,05) факторами риска ВБВМТ являлись: хронический воспалительный процесс придатков матки осложненный спаечным процессом, опухоли яичников и матки, а также генитальный эндометриоз.

Нами установлен статистически значимый превен-



Рис. 1. Алгоритм обследования женщин синдромом тазовых болей

тивный эффект между поздним (после 14 лет) наступлением менархе, удлинением интервала между менструациями и варикозным расширением вен таза. По нашему мнению, это обусловлено более высоким уровнем гонадотропинов, частой ановуляцией и гипозэстрогенией. Протекторное действие на риск возникновения ВБВМТ оказывает наличие в анамнезе болезненных и обильных менструаций.

Нами изучен характер соматической патологии, встречавшейся в анамнезе у пациенток с ВБВМТ. Важную этиологическую роль в возникновении ВБВМТ имеют такие экстрагенитальные заболевания как варикозное расширение вен нижних конечностей, ожирение и сахарный диабет 2-го типа, которые были статистически значимо выше популяционных. Протекторное действие на возможность возникновения ВБВМТ имеет наличие гипертонической болезни и мочекаменной болезни.

Частота заболеваний органов дыхания, пищеварения и центральной нервной системы не имела статистически значимых различий в группах сравнения.

Анализ данных инструментальных методов исследования проводился с расчетом их чувствительности, специфичности и диагностической точности (рис. 2).

При сопоставлении средних показателей диаметра просвета венозных сосудов были выявлены значимые различия в зависимости от степени выраженности ВБВМТ.

При сопоставлении скорости кровотока в венозных сосудах обнаруживается значимое, прямо пропорциональное понижение скорости кровотока в зависимости от диаметра варикозно расширенного сосуда. Чем меньше степень дилатации венозных сосудов, тем больше по ним скорость кровотока, больше показатели сосудистого сопротивления: пульсационный индекс (PI) и индекс резистентности (RI).

Выявлена обратная корреляция величин: скорости венозного кровотока, (PI) и (RI) в зависимости от диаметра венозного сосудистого русла.

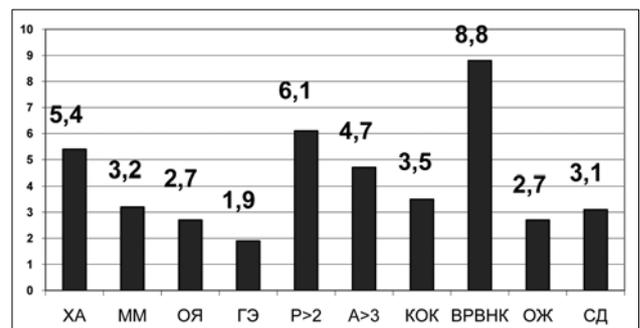


Рис. 2. Клинические факторы риска ВБВМТ

Примечание. ОР — относительный риск (p<0,05); ХА — хронический аднексит; ММ — миома матки; ОЯ — опухоль яичников; ГЭ — генитальный эндометриоз; P>2 — более 2 родов в анамнезе; A>3 — более 3 абортов в анамнезе; КОК — комбинированные оральные контрацептивы; ВРВНК — варикозное расширение вен нижних конечностей; ОЖ — ожирение; СД — сахарный диабет.

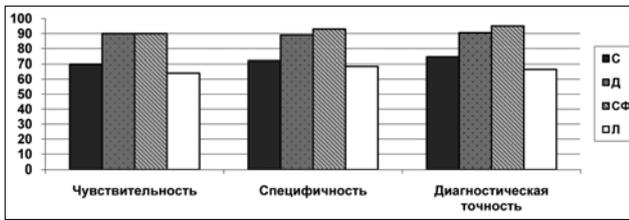


Рис. 3. Показатели чувствительности, специфичности, диагностической точности инструментальных методов исследования

Примечание. С — сонография; Д — доплерометрия; СФ — селективная овариография; Л — лапароскопия) в диагностике ВБВМТ.

Установлено, что метод доплерометрии обладает более высокой чувствительностью (от 86,5% до 94,3%), специфичностью (от 87,4% до 91,6%) и диагностической точностью (от 88,2% до 93,1%) при уточнении степени выраженности ВБВМТ в сравнении с методом ультразвуковой диагностики, соответственно — (от 61,8% до 77,9%), (от 66,5% до 78,7%) и (от 67,6% до 82,7%).

Нами установлена высокая чувствительность (от 88,5% до 92,3%), специфичность (от 91,2% до 95,4%) и диагностическая точность (от 93,6% до 97,2%) ретроградной селективной почечной и яичниковой флебографии, что указывает на её диагностические преимущества перед ультразвуковым исследованием. Однако, этот метод имеет свои недостатки в сравнении с ультразвуковой сонографией. Флебография является инвазивным вмешательством, при которой имеется лучевая нагрузка, оказывающая особенно негативное влияние на фолликулярный аппарат яичников. Существует также вероятность аллергических реакций на введение контрастного препарата.

В диагностике ВБВМТ лапароскопия обладает не очень высокой чувствительностью (от 57,6% до 71,3%), специфичностью (от 63,5% до 74,4%) и диагностической точностью (от 58,7% до 75,8%), особенно начальных стадий варикозной болезни тазовых вен. Однако по мере увеличения выраженности флебостаза чувствительность, специфичность и диагностическая точность лапароскопии возрастают. Важно помнить, что для получения достоверных результатов лапароскопической диагностики тазового венозного полнокровия необходимо выполнить ряд условий. Первое — это невыраженное положение Тренделенбурга пациента на операционном столе (угол наклона не должен превышать 15°). Второе — пневмоперитонеум в пределах 10

мм.рт.ст.

Кроме того, лапароскопия не может рассматриваться в качестве скринингового метода диагностики, в отличие от эхографии, в силу своей инвазивности, дороговизны, вероятности осложнений, невозможности выполнения в амбулаторных условиях.

Лапароскопическое исследование необходимо проводить для дифференциальной диагностики ВБВМТ и интеркуррентной патологии малого таза, а также как метод доступа при хирургическом лечении больных с ВБВМТ.

На основании проведенных исследований нами был разработан алгоритм обследования женщин синдромом тазовых болей при подозрении у них на варикозную болезнь вен малого таза. При исключении у данных пациентов ВБВМТ, в рекомендуемый алгоритм обследования необходимо включить консультирование врачей-специалистов: травматолога (ортопеда), невропатолога, уролога, гастроэнтеролога (хирурга-проктолога), а также дополнительных аппаратных методов исследования — компьютерной и магнитнорезонансной томографии.

Таким образом, на основании проведенных нами исследований было установлено, что причиной синдрома тазовых болей у женщин в 5,33% случаев является варикозная болезнь тазовых вен, а у 14,57% больных — сочетание варикозного расширения вен таза с различными патологическими состояниями, в том числе с спаечным процессом малого таза на фоне хронического аднексита — у 44,11% больных; опухолевые и опухолевидные процессы яичников (исключая эндометриоз) — у 11,43%; генитальный эндометриоз — у 10,13%; миома матки — у 9,47%; мочекаменная болезнь — у 6,86%; тазовая невралгия — у 6,14%; синдром раздраженного кишечника — у 2,28%; аномалии развития внутренних половых органов — у 1,96% женщин. Статистически значимыми факторами риска развития ВБВМТ являются отягощенный наследственный (наличие варикозной болезни у родственников) и акушерско-гинекологический (более 3-х аборт и 2-х родов) анамнез, различные (ожирение, сахарный диабет 2-го типа) обменно-эндокринные нарушения. Из пациенток, страдающих синдромом тазовых болей, нужно формировать группы высокого риска по развитию ВБВМТ и планировать профилактические и диагностические мероприятия с позиций перспективного предупреждения этого заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Богачев В.Ю. Начальные формы хронической венозной недостаточности нижних конечностей: эпидемиология, патогенез, диагностика, лечение, профилактика // *Consilium medicum*. — 2007. — Т. 9, № 6. — С. 37-39.
2. Гаврилов С.Г. Диагностика и лечение варикозной болезни вен таза: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — М., 2008. — С. 12-15.
3. Озерская И.А., Агеева М.И. Хроническая тазовая боль у женщин репродуктивного возраста. // *Ультразвуковая диагностика* — М., 2009. — С. 248-269.

4. Рымашевский Н.В., Казарян М.С., Окорочков А.А., Курбатова Э.В. Роль венозной системы в генезе тазовых алгий. // *Вестн. Росс. ассоц. акуш. гинек.* — 1996. — №4. — С. 24-27.
5. Blackwell R.E., Olive D.L. Chronic pelvic pain: evaluation and management. — New York; Springer 1998.
6. Partsch H. Varicose vein and chronic venous insufficiency // *Vasa*. 2009. — Vol. 38, №4. — P. 293-301.

Информация об авторах: 664079, Иркутск, м-н Юбилейный, 100, ИГИУВ

Бачурина Светлана Михайловна — ассистент кафедры, к.м.н., e-mail: stopnoga@mail.ru;
 Гус Александр Иосифович — заведующий отделением, д.м.н., проф., e-mail: aleksandr_gus@mail.ru;
 Хамошина Марина Борисовна — профессор, д.м.н., e-mail: mbax999@yandex.ru;
 Семендяева Мария Андреевна — аспирант, e-mail: batontchik@yandex.ru;
 Семендяев Андрей Александрович — профессор, д.м.н., e-mail: prof83@mail.ru;
 Самчук Петр Михайлович — заведующий кафедрой, профессор, д.м.н.

АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ В СЕЛЬСКИХ И ОТДАЛЕННЫХ РАЙОНАХ ИРКУТСКОЙ ОБЛАСТИ

Галия Мнуильевна Синькова

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, Клиники, гл. врач — к.м.н., доц. С.Н. Смирнов, кафедра функциональной и ультразвуковой диагностики ФПК и ППС, зав. — д.м.н. А.В. Синьков)

Резюме. Целью исследования явилось определение уровней артериального давления (АД) и распространенности артериальной гипертензии (АГ) среди работающего населения сельских и отдаленных районов Иркутской области. Проведено скрининговое измерение АД у 1002 человек (229 мужчин, 773 женщины) в возрасте 18-72 года (средний возраст $46,5 \pm 12,6$ лет). Средний уровень систолического АД составил 140,6 мм рт.ст. (95%ДИ=139,1-142,2 мм рт.ст.), средний уровень диастолического АД — 85,9 мм рт.ст. (95%ДИ=85,1-86,7 мм рт.ст.). Стандартизованная по возрасту и полу распространенность АГ составила 48,1%.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, артериальное давление, распространенность.

ARTERIAL HYPERTENSION IN RURAL AND REMOTE AREAS OF IRKUTSK REGION

G.M. Sinjkova

(Irkutsk State Medical University)

Summary. The aim of the study was to investigate the blood pressure levels and prevalence of arterial hypertension in population of working people in rural and the remote areas of Irkutsk region. Screening blood pressure measurements were conducted in 1002 individuals (229 men, 773 women) 18-72 years old (average age was 46.5 ± 12.6 years). Mean systolic blood pressure consisted of 140.6 mm Hg (95%CI=139.1-142.2 mm Hg), mean diastolic blood pressure consisted of 85.9 mm Hg (95%CI=85.1-86.7 mm Hg). Age and sex adjusted prevalence of arterial hypertension consisted of 48.1%.

Key words: hypertension, blood pressure, prevalence.

Артериальная гипертензия (АГ) является ведущей проблемой здравоохранения вследствие её широкой распространенности и тяжести осложнений. С течением времени, учитывая общемировые демографические тенденции, негативное влияние АГ на здоровье населения будет только возрастать, что позволяет говорить о «глобальном бремени гипертензии» [7; 3]

Адекватное лечение и профилактика АГ невозможны без учета региональных климато-географических, социальных и этнических особенностей. Иркутская область является типичным сибирским регионом с обширной территорией, суровым климатом и малой плотностью населения. Фактором, оказывающим существенное влияние на эффективность лечебно-профилактических мероприятий, является также недостаток врачебных кадров и современного медицинского оборудования.

Целью настоящего исследования явилось определение уровней артериального давления (АД) и распространенности АГ среди работающего населения сельских и отдаленных районов Иркутской области.

Материалы и методы

В период с октября 2004 г. по декабрь 2006 г. проведено скрининговое измерение АД у 1002 человек (229 мужчин, 773 женщины) в возрасте 18-72 года (средний возраст $46,5 \pm 12,6$ лет) работников государственных, муниципальных и производственных учреждений Жигаловского, Качугского, Бодайбинского, Нижне-Илимского и Чунского районов Иркутской области. Все участники подписывали формы добровольного информированного согласия в исследовании.

Для статистического анализа была сформирована репрезентативная выборка в составе 966 человек (220 мужчин, 746 женщин) в возрасте 20-69 лет (средний возраст $46,1 \pm 11,8$ лет). Из выборки были исключены 25 человек в возрасте 70-72 года и 9 человек в возрасте 18-19 лет из-за их небольшого количества и недостаточного охвата десятилетних возрастных интервалов.

Для построения возрастной структуры населения использовались десятилетние возрастные интервалы. Всего было сформировано пять возрастных групп: 20-29 лет — 106 человек, 30-39 лет — 166 человек, 40-49 лет — 289 человек, 50-59 лет — 295 человек, 60-69 лет — 110 человек.

Измерение АД, диагностика и классификация АГ осуществлялись в соответствии с рекомендациями Всероссийского научного общества кардиологов (ВНОК) [1].

Результаты оценивали с помощью компьютерных статистических программ STATISTICA 6.0 и Биостатистика 4.03 (описательная статистика, 95% доверительные интервалы (ДИ), дисперсионный анализ, критерии хи-квадрат, Стьюдента, Манна-Уитни, коэффициенты корреляции Пирсона (r) и Спирмена (r_s), множественная линейная регрессия). Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез $p=0,05$.

Результаты и обсуждение

Уровни систолического АД (САД) в обследованных районах варьировали от 138,7 мм рт.ст. в Жигаловском и Бодайбинском районах до 143,9 мм рт.ст. в Качугском районе (таблица 1). Уровни диастолического АД (ДАД) варьировали от 83,0 мм рт.ст. в Бодайбинском районе до 87,3 мм рт.ст. в Нижне-Илимском районе. Средний уровень САД составил 140,6 мм рт.ст. (95%ДИ=139,1-142,2 мм рт.ст.), средний уровень ДАД — 85,9 мм рт.ст.

Таблица 1

Уровни САД и ДАД

Район	N	САД (мм рт.ст.)				ДАД (мм рт.ст.)			
		М	-95%ДИ	+95%ДИ	σ	М	-95%ДИ	+95%ДИ	σ
Жигаловский	184	138,7	135,2	142,1	23,7	87,2	85,6	88,9	11,3
Качугский	179	143,9	140,3	147,6	24,6	85,9	83,8	87,9	13,6
Бодайбинский	88	138,7	133,9	143,5	22,7	83,0	80,4	85,6	12,1
Нижне-Илимский	246	139,0	135,9	142,0	24,2	87,3	85,7	88,8	12,6
Чунский	269	142,0	138,7	145,3	27,3	84,6	83,0	86,2	13,5
Всего	966	140,6	139,1	142,2	25,0	85,9	85,1	86,7	12,8

САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление; ДИ — доверительный интервал.

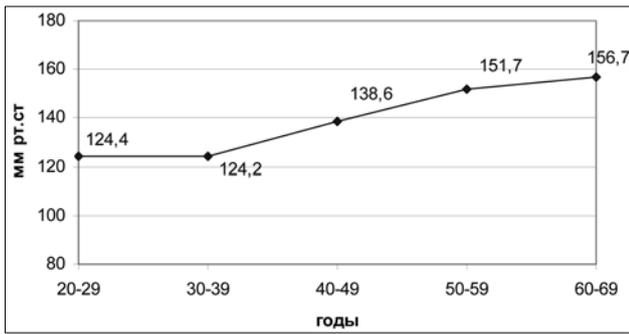


Рис. 1. Уровни САД в разные возрастные периоды

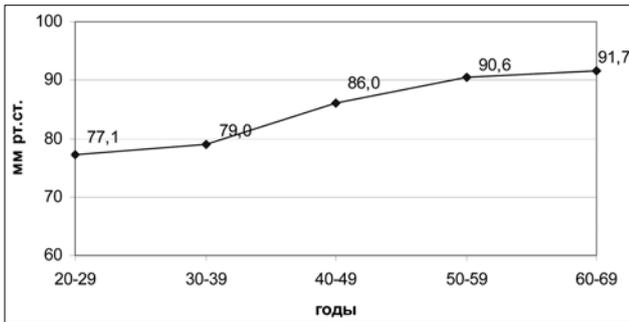


Рис. 2. Уровни ДАД в разные возрастные периоды

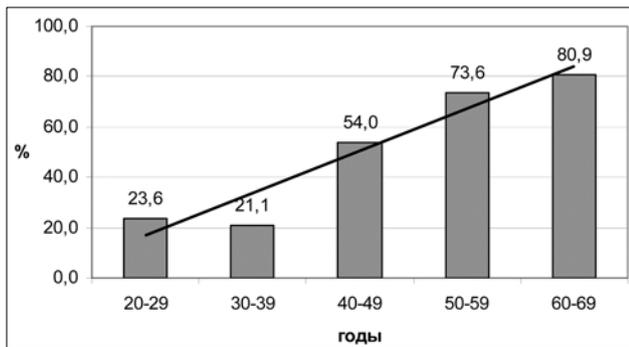


Рис. 3. Распространенность АГ в разные возрастные периоды

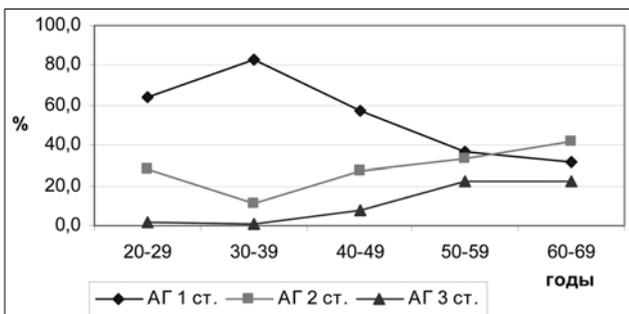


Рис. 4. Зависимость степени АГ от возраста

(95%ДИ=85,1-86,7 мм рт.ст.). Различия между районами по уровням САД были статистически незначимыми, различия по уровням ДАД были значимыми при уровне значимости $p=0,017$.

У мужчин уровни САД и ДАД были выше, чем у женщин (141,2/86,4 мм рт.ст. у мужчин и 140,5/85,7 мм.рт.ст. у женщин), но различия были статистически незначимыми.

Уровни САД и ДАД увеличивались одновременно с возрастом, и данная зависимость имела линейный характер (рис. 1 и 2). Коэффициенты корреляции возраста с величиной САД и ДАД составили $r=0,48$ ($p<0,05$) и $r=0,40$ ($p<0,05$) соответственно. По данным регрессионного анализа, прирост САД составлял 0,48 мм рт. ст. на один год жизни (95% ДИ=0,42-0,53 мм рт.ст.), прирост

ДАД — 0,40 мм рт.ст./год (95%ДИ=0,34-0,45 мм рт. ст.).

Статистически значимое увеличение уровня САД отмечалось в возрасте 40-49 лет ($p<0,000003$) и 50-59 лет ($p<0,000003$) и составляло 14,4 и 13,1 мм рт.ст. соответственно. Статистически значимое увеличение уровня ДАД отмечалось в возрасте 40-49 лет ($p<0,000003$) и 50-59 лет ($p<0,00001$) и составляло 7,0 и 4,6 мм рт.ст. соответственно.

Согласно полученной регрессионной модели зависимости величины АД от возраста, превышение нормативных значений САД прогнозировалось в возрасте 45 лет (95%ДИ прогнозируемых значений САД составил 138,1-140,9 мм рт.ст.), а превышение нормативных значений ДАД — в возрасте 54 года (95%ДИ=88,4-90,1 мм рт.ст.).

Стандартизованная по возрасту и полу распространенность АГ в обследованных районах варьировала от 41,1% в Бодайбинском районе до 53,9% в Нижне-Илимском районе (табл. 2). Различия между районами по распространенности АГ были статистически незначимыми. В среднем распространенность АГ составила 48,1%. Распространенность АГ у мужчин и женщин существенно не различалась (48,1 и 48,2% соответственно).

Распространенность АГ увеличивалась одновременно с возрастом (рис. 3). Коэффициент корреляции величины распространенности АГ с возрастом составил $r_s=0,44$ ($p<0,01$).

Величина изменения распространенности АГ при увеличении возраста на 10 лет (приращение) существенно различалась в разные возрастные периоды. Статистически значимое увеличение распространенности АГ отмечалось в возрасте 40-49 лет ($p<0,003$) и 50-59 лет ($p<0,003$) и составляло 32,9 и 19,6% соответственно.

Среди всех обследованных лиц АГ 1 степени была выявлена у 25,2%, АГ 2 степени — у 16,9%, АГ 3 степени — у 12,0% обследованных. Среди обследованных лиц с повышенным АД АГ 1 степени составила 46,6% (средний возраст — 48,1 года; 95%ДИ=46,7-49,4 года), АГ 2 степени — 31,2% (средний возраст — 52,9 года; 95%ДИ=51,4-54,4 года), АГ 3 степени — 22,2% (средний возраст — 54,0 года; 95%ДИ=52,5-55,5 года). Различия между мужчинами и женщинами по степени АГ были статистически незначимыми.

В группе с повышенным АД с увеличением возраста отмечалась отчетливая динамика к уменьшению доли АГ 1 степени с одновременным увеличением долей АГ 2 и 3 степени (рис. 4). Коэффициент корреляции возраста со степенью АГ составил $r_s=0,48$ ($p<0,01$).

Уровень АД является одним из важнейших факторов, определяющих тяжесть АГ, ее прогноз и тактику лечения [1]. Увеличение САД на 10 мм рт.ст. или ДАД на 5 мм рт.ст. сопровождается увеличением относительного риска смерти от ИБС в среднем на 28% [6], а снижение САД на 10 мм рт.ст. в возрасте до 60 лет ассоциируется со снижением риска инсульта на 40-50% [9].

Таблица 2

Район	N	Распространенность АГ		Распространенность, стандартизованная по полу и возрасту* (%)
		Фактические данные (%)	95%ДИ	
Жигаловский	184	56,0	48,8-63,2	45,3
Качугский	179	54,7	47,4-62,0	49,2
Бодайбинский	88	47,7	37,3-58,1	41,1
Нижне-Илимский	246	56,9	50,7-63,1	53,9
Чунский	269	51,7	45,7-57,7	42,5
Всего...	966	54,0	50,9-57,1	48,1

ДИ — доверительный интервал
* — Демографический ежегодник России, 2007.

По данным К. Wolf-Mayer с соавт. [10], средний уровень АД в возрасте 35-74 года в западноевропейских странах составил 136/83 мм рт.ст., в США и Канаде — 127/77 мм рт.ст. Выявленный в нашем исследовании средний уровень АД (141/86 мм рт.ст.) был выше, чем в большинстве западноевропейских и североамериканских стран, что свидетельствует о низком уровне контроля АД, характерном для РФ в целом [4].

В систематическом обзоре, посвященном анализу распространенности АД в мире, Р. Kearney с соавт. [8] отметили значительные различия между странами и регионами по распространенности АД. Диапазон вариабельности распространенности АД составлял от 3,4% у мужчин сельских районов Индии до 72,5% у польских женщин. В РФ, по данным эпидемиологического мониторинга, распространенность АД варьирует от 32,3% в Дальневосточном федеральном округе до 45,9% в Южном федеральном округе [4]. В некоторых отечественных исследованиях отмечены более высокие показатели распространенности АД [2].

Как показало наше исследование, в сельских и отдаленных районах Иркутской области имеется высокая распространенность АД (48,1%), превышающая таковую распространенность в ряде регионов РФ. Ведущими причинами столь высокой распространенности, по на-

шему мнению, являются особенности обследованного контингента — основным материалом нашего исследования послужили жители северных сельских районов с тяжелыми климатическими и социальными условиями проживания и низкой доступностью специализированной медицинской помощи.

Известно, что возраст является одним из ведущих факторов риска развития АД [5]. В нашем исследовании наиболее значительное увеличение распространенности АД, уровней САД и ДАД отмечалось в четвертой и пятой декадах жизни. При этом с увеличением возраста увеличивалась также и степень АД. По нашим данным, критическими возрастными периодами для развития АД являются 45 лет для повышения САД и 54 года для повышения ДАД, что необходимо учитывать при планировании профилактических мероприятий.

Таким образом, в сельских и отдаленных районах Иркутской области регистрируются высокие уровни АД и высокая распространенность АД, превышающие таковые значения в ряде регионов РФ. Наиболее значительное увеличение распространенности и степени АД, уровней САД и ДАД отмечается в четвертой и пятой декадах жизни. Критическими возрастными периодами для развития АД являются 45 лет для повышения САД и 54 года для повышения ДАД.

ЛИТЕРАТУРА

1. Всероссийское научное общество кардиологов (ВНОК) Национальные рекомендации по профилактике, диагностике и лечению артериальной гипертонии. М: 2008.
1. Internet: <http://www.cardiosite.ru/medical/recom-artgip.asp>
2. Константинов В.В., Жуковский Г.С., Тимофеева Т.Н. и др. Распространенность артериальной гипертонии и ее связь со смертностью и факторами риска среди мужского населения в городах разных регионов. // Кардиология. — 2001. — №4. — С. 39-43.
3. Lenfant C. Гипертензия и ее последствия: состояние проблемы в мире. // Артериальная гипертония. — 2005. — №2. — 4. Internet: http://www.consilium-medicum.com/media/gyper/05_02/86.shtml
4. Шальнова С.А., Баланова Ю.А., Константинов В.В. и др. Артериальная гипертония: распространенность, осведомленность, прием антигипертензивных препаратов и эффективность лечения среди населения Российской Федерации. // Российский кардиологический журнал. — 2006. — №4. — С. 45-50.
5. Najjar L., Kotchen J.M., Kotchen T.A. HYPERTENSION: Trends in Prevalence, Incidence and Control. // Annual. Rev. of Public Health. — 2006. — Vol. 27. — P.465-490.
6. Hoogen van den P.C.W, Feskens E.J.M, Nagelkerke N.J. et al. The relation between blood pressure and mortality due to coronary heart disease among men in different parts of the world. //The New Engl. J. of Med. — 2000. — Vol.342. — P. 1-8.
7. Kearney P.M, Whelton M., Reynolds K. et al. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data. // Lancet. — 2005. — Vol. 365: 217-223.
8. Kearney P., Whelton M., Reynolds K., et al. Worldwide prevalence of hypertension: a systematic review. // J. of Hypertension. — 2004. — Vol. 22. — P. 11-19.
9. Lawes C.M.M., Bennett D.A., Feigin V.L. et al. Blood Pressure and Stroke: An Overview of Published Reviews. // Stroke. — 2004. — Vol. 35. — P.1024-1033.
10. Wolf-Maier K., Cooper R.S., Banegas J.R., et al. Hypertension prevalence and blood pressure levels in 6 European countries, Canada and the United States. // JAMA. — 2003. — Vol. 289. — P. 2363-2369.

Информация об авторах: 664003, г.Иркутск, ул.Красного Восстания, 1, ИГМУ,
тел. (3952) 20-39-42, e-mail: asinkov@gmail.com

Синькова Галия Мнуильевна — к.м.н., заместитель главного врача по лечебной работе, ассистент.

© ПЕТРУНЬКО О.В. — 2011
УДК 616.89-008.454

ДЕПРЕССИВНОЕ РАССТРОЙСТВО С ГЕНЕРАЛИЗОВАННОЙ ТРЕВОГОЙ

Ольга Вячеславна Петрунко

(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В.Шпрах,
кафедра психиатрии, зав. — д.м.н., проф. А.С.Бобров)

Резюме. Среди стационарного контингента пациентов (n=103) с депрессивным расстройством (единичный депрессивный эпизод или рекуррентное течение) в 49,5% случаев выявлено диагностически очерченное генерализованное тревожное расстройство (ГТР) в соответствии с диагностическими критериями DSM-IV-TR. В зависимости от наличия/отсутствия ГТР, ассоциированного (коморбидного) депрессии, отмечены достоверные отличия среди 2 групп пациентов с депрессивным расстройством: по тяжести и длительности депрессивного эпизода, наличию вегетативных расстройств (в рамках реактивной лабильности, в ответ на незначительное физическое напряжение, перманентные/пароксизмальные неспровоцированные проявления вегетативных расстройств); характеру патологических телесных ощущений, сопутствующих пароксизмальных тревожных расстройств, уровню социального функционирования.

Ключевые слова: депрессивное расстройство, генерализованное тревожное расстройство, коморбидность.

DEPRESSIVE DISORDER WITH GENERALIZED ANXIETY

O.V. Petrunko

(Irkutsk State Institute for Postgraduate Medical Education)

Summary. Among the hospital contingent of patients with depressive disorder (single episode or recurrent depressive course) diagnostically contoured generalized anxious disorders (GAD) were identified in 49,5% cases in line with the diagnostic criteria of DSM-IV-TR. Depending on the presence / absence of GAD-associated (co-morbid) depression, there were significant differences among the 2 groups of patients with depressive disorder: the severity and duration of depressive episode, presence of autonomic disorders (within the reactive lability, in response to insignificant physical tention, permanent / paroxysmal unprovoked manifestations of autonomic disorders); nature of pathological bodily sensations, accompanying paroxysmal anxiety disorders, the level of social functioning.

Key words: depressive disorder, generalized anxious disorder, comorbidity.

Современные представления о взаимоотношениях депрессии и тревоги предполагают, что депрессия и тревога редко встречаются в «чистом виде», и их сочетание является правилом, а не исключением [10, 14]. Большой депрессивный эпизод и генерализованное тревожное расстройство (ГТР) характеризуются чрезвычайно высокой коморбидностью, вплоть до их неразличимости при эпидемиологических исследованиях [15, 11]. В этом можно увидеть скрытые динамические тенденции и родство многих проявлений тревоги и депрессии, указывающие на целесообразность поиска взаимосвязей и вероятной единой психопатологической сущности данных состояний [5]. Искусственность принятых разграничений тревожных и депрессивных расстройств признается как российскими [1], так и зарубежными авторами [12]. В качестве первой линии терапии генерализованного тревожного расстройства (ГТР), большой депрессии в сочетании с ГТР предлагается использование серотонинергических препаратов или антидепрессантов двойного действия; доказана их эффективность как для краткосрочной, так и долгосрочной терапии [8, 9, 13].

Отечественными исследователями приводятся различные соотношения депрессии и ГТР в аспекте терапии антидепрессантами и анксиолитиками. Так, В.О. Чахава с соавт. (2007) выделяет: ГТР без коморбидных расстройств, ГТР с субсиндромальными коморбидными расстройствами (фобии простые, социальные, ипохондрические, астения, панические атаки), ГТР с клинически выраженными коморбидными расстройствами (обсессивно-компульсивное расстройство, агорафобия с паническим расстройством, паническое расстройство, депрессивный эпизод) [7]. В работе А.С. Боброва с соавт. (2007) выявлены следующие варианты сочетания генерализованной тревоги и депрессии: ГТР с коморбидным очерченным депрессивным эпизодом (ДЭ), ДЭ с субдиагностическими проявлениями ГТР, ГТР с субдиагностическими проявлениями депрессивной симптоматики [4].

До настоящего времени продолжается дискуссия о критериях ГТР. В DSM-III-R (1987) основанием для постановки диагноза ГТР считалось наличие не менее 6 симптомов из перечня в количестве 18, состоящего из трех блоков — «Напряжение моторики», «Вегетативная гиперактивность», «Бодствование и настороженность», а также неадекватного (чрезмерного) беспокойства по поводу 2-х и более жизненных обстоятельств (когнитивная тревога). В DSM-IV-TR (2000) при сохранении критерия когнитивной тревоги количество необходимых симптомов для постановки диагноза ГТР сокращено до «не менее 3-ех», общее количество симптомов до 6-ти: неусидчивость, чувство «заведенности» или пребывания «на грани»; быстрая утомляемость; трудности в сосредоточении внимания; раздражительность; мышечное напряжение; нарушение сна (трудности при засыпании или бессонница, или беспокойный, неосвежающий сон). Исключены из перечня необходимых симптомов проявления вегетативных расстройств.

Цель исследования: изучение влияния сопутствующей генерализованной тревоги на клинические проявления и течение депрессивного расстройства.

Материалы и методы

Исследование проводилось на базе пограничных отделений и дневного стационара ИОКПБ №1.

Обследовано 103 больных, выразивших добровольное информированное согласие на участие в исследовании: женщин — 83,5%, мужчин — 16,5%. Средний возраст к началу исследования — 44,5±1,5 лет. Диагностика депрессивного расстройства осуществлялась в соответствии с критериями МКБ-10 (1994). По типу течения пациенты распределились следующим образом: единичный депрессивный эпизод (ДЭ) — 24,3%, рекуррентное депрессивное расстройство — 75,7%.

Среди пациентов с депрессивным расстройством и манифестом заболеваниями в возрасте 35-55 лет выделены две группы пациентов: ДЭ с диагностически очерченными критериями ГТР в соответствии с DSM-IV-TR (n=51, 49,5%), ДЭ без ГТР (n=52, 50,5%). Основаниями для утверждения об отсутствии ГТР по DSM-IV являлись: длительность симптомов тревоги менее 6 мес.; моноидеизм в содержании доминирующих переживаний, как правило, отражающих одно актуальное стрессовое событие, предшествующее возникновению депрессии или длительно существующее; наличие чрезмерной (неконтролируемой) озабоченности по поводу 2-х и более жизненных обстоятельств, но в сочетании не более, чем с двумя симптомами из соответствующего перечня с шестью позициями.

В настоящем исследовании использована инновационная технология в регистрации депрессивной, тревожной и коморбидной симптоматики в структуре депрессии в виде Аффектограммы [2, 3]. 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, сенестоалгии, 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, воз-

Таблица 1

Тяжесть ДЭ по МКБ-10 зависимости от наличия/отсутствия ГТР

Тяжесть ДЭ	ДЭ + ГТР (n=51)		ДЭ (n=52)	
	Абс.	%	Абс.	%
Умеренный	9	17,6*	29	55,8*
Тяжелый	42	82,4*	22	42,3*

Примечание: * p<0,001.

возможного включения атипичной симптоматики, коморбидных расстройств.

Данные представлялись в виде абсолютных и относительных величин. Статистическая обработка осуществлялась при помощи z-критерия (Primer of Biostatistic by S. Glanz, 1999). Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез $p=0,05$ [6].

Результаты и обсуждение

В соответствии с диагностическими критериями ГТР по DSM-IV-TR у пациентов группы ДЭ с ГТР выявлены жалобы на чрезмерную тревогу или беспокойство (тревожное ожидание), наблюдающиеся большую часть времени в течение 6 месяцев по поводу нескольких бытовых событий или занятий, которые трудно контролируются больным, а также следующие симптомы (в порядке убывающей частоты): нарушение сна (трудности при засыпании или бессонница, или беспокойный, неосвежающий сон) — 96,7%; трудности в сосредоточении внимания или ощущение пустоты в голове — 93,4%; быстрая утомляемость — 83,6%; раздражительность — 75,4%; мышечное напряжение — 39,3%; неусидчивость, чувство «заведенности» или пребывания «на грани» — 37,3% (рис.1).

При сравнительном статистическом анализе пациентов с ДЭ в зависимости от наличия/отсутствия диагностических критериев ГТР отмечены статистически значимые различия ($p<0,001$) в тяжести ДЭ по МКБ-10 (табл. 1). Так пациенты группы ДЭ с ГТР в отличие от пациентов с ДЭ без ГТР отличались большей тяжестью депрессии (тяжелый депрессивный эпизод — 82,4% и 42,3% соответственно, умеренный ДЭ — 17,6% и 55,8% соответственно).

Таблица 2

Частота вегетативных расстройств по механизму возникновения в структуре ДЭ в зависимости от наличия/отсутствия ГТР

Вегетативные расстройства	ДЭ + ГТР Общее количество вегетативных расстройств (n=178)		ДЭ Общее количество вегетативных расстройств (n=181)	
	Абс.	%	Абс.	%
Вегетативные расстройства в ответ на незначительное физическое напряжение	21	11,9	17	9,4
Вегетативная реактивная лабильность	53	29,8*	80	44,2*
Постоянные/периодические неспровоцированные проявления вегетативных расстройств	104	58,4**	84	46,4**

Примечание: * $p<0,001$, ** $p<0,02$.

Проведен анализ частоты вегетативных расстройств по механизму их возникновения [3] в структуре ДЭ в зависимости от наличия/отсутствия ГТР (табл. 2). Так среди группы пациентов ДЭ с ГТР наиболее часто выявлялись постоянные/периодические неспровоцированные проявления вегетативных расстройств (58,4%); вегетативная реактивная лабильность (29,8%), значительно реже — вегетативные расстройства в ответ на незначительное физическое напряжение (11,9%). Среди пациентов ДЭ с ГТР по сравнению с ДЭ без ГТР статистически значимо чаще ($p<0,02$) отмечались постоянные/периодические неспровоцированные вегетативные

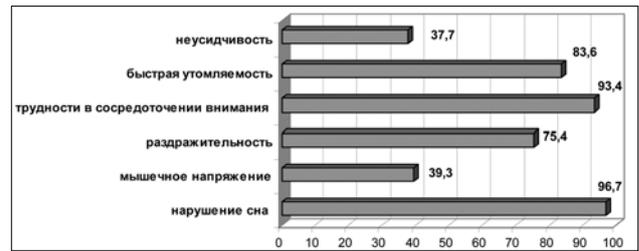


Рис.1. Частота (в %) симптомов ГТР, сопутствующего ДЭ (n=51)

расстройства (58,4% и 46,4% соответственно), реже ($p<0,001$) регистрировалась вегетативная реактивная лабильность (29,8% и 44,2% соответственно).

Анализ патологических телесных сенсаций в структуре ДЭ с ГТР выявил наиболее частую представленность сенестоалгий (62,7%), структурно простых, преимущественно термических, сенестопатий (37,3%), реже это были алгические проявления (19,6%). При этом алгии регистрировались среди пациентов ДЭ с ГТР статистически значимо реже ($p<0,02$), чем среди пациентов ДЭ без ГТР (19,6% и 36,5% соответственно). У пациентов ДЭ с ГТР регистрировались различные проявления пароксизмальной тревоги: полные панические атаки (7,8%), панические атаки с атипичной симптоматикой (19,6%), симптоматически бедные панические атаки (7,8%), агорафобия (13,7%). Анализ проявлений пароксизмальной тревоги у пациентов ДЭ в зависимости от наличия/отсутствия ГТР выявил статистически достоверные различия ($p<0,05$) в частоте панических атак с атипичной симптоматикой среди пациентов ДЭ с ГТР по сравнению с группой ДЭ без ГТР (19,6% и 3,8% соответственно).

Пациентов ДЭ с ГТР характеризует ($p<0,02$) более тяжелой характер течения депрессивного эпизода (средняя длительность текущего ДЭ $10,3\pm 1,5$ мес.) по сравнению с группой пациентов ДЭ без ГТР (средняя длительность текущего ДЭ $6,0\pm 1,2$ мес.). Сочетание депрессии с генерализованным тревожным расстройством приводило к ухудшению социального функционирования пациентов, среди них 37,3% являлись инвалидами, статистически значимо реже ($p<0,01$) по сравнению с пациентами ДЭ без ГТР продолжали трудовую деятельность (31,4% и 53,8% соответственно).

Таким образом, среди стационарного контингента пациентов с депрессивным расстройством (единичный ДЭ или рекуррентное течение) в 49,5% случаев выявлено ГТР в соответствие с диагностическими критериями DSM-IV-TR. В зависимости от наличия/отсутствия ГТР, ассоциированного (коморбидного) депрессии, отмечены статистически значимые отличия ($p<0,001$ до $p<0,05$) среди 2 групп пациентов с ДЭ: по тяжести и длительности депрессивного эпизода, наличию вегетативных расстройств (в рамках реактивной лабильности, в ответ на незначительное физическое напряжение, перманентные/пароксизмальные неспровоцированные проявления вегетативных расстройств); характеру патологических телесных сенсаций, сопутствующих пароксизмальных тревожных расстройств, уровню социального функционирования. Депрессивное расстройство с диагностически очерченным ГТР и длительностью тревожного расстройства не менее 6 месяцев характеризуется по сравнению с пациентами ДЭ без ГТР: большей тяжестью депрессии, длительностью текущего ДЭ, постоянным/периодическим неспровоцированным возникновением вегетативных расстройств, ПТС преимущественно в виде сенестоалгий, коморбидными атипичными паническими атаками, значительным снижением социального функционирования.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аведисова А.С. Контролирование симптомов тревоги и лечение тревожно-фобических расстройств — альтернатива или нет? // Психиатрия и психофармакотерапия. — 2006. — Т.8. №5. — С.3-6.

2. Бобров А.С. Новая технология в оценке структуры депрессивного расстройства.// Актуальные проблемы клинической медицины. — Иркутск, 2004. — С. 94-95.

3. Бобров А.С. Эндогенная депрессия. — 2-е

изд., доп. и перераб. — Иркутск, 2010. — 370 с.

4. Бобров А.С., Магонова Е.Г., Татаринова О.К. Опыт применения афобазола при депрессивных и тревожных расстройствах в амбулаторной практике. // Взаимодействие науки и практики в современной психиатрии: материалы российской конференции. — М., 2007. — С.374-375.

5. Краснов В.Н. Тревожные расстройства: их место в современной систематике и подходы к терапии. // Социальная и клиническая психиатрия. — 2008. — №3. — С.33-38.

6. Майборода А.А., Калягин А.Н., Зобнин Ю.В., Шербатых А.В. Современные подходы к подготовке оригинальной статьи в журнал медико-биологической направленности в свете концепции «доказательной медицины». // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). — 2008. — Т. 76. №1. — С. 5-8.

7. Чахава В.О., Лесс Ю.Э., Малыгин Я.В. Эффективность препарата рексетин у больных с генерализованным тревожным расстройством. // Русский медицинский журнал. — 2007. — Т.15, № 24. — С.1860-1866.

8. Ballenger J.C., Davidson J.R., Lecrubier Y., et al. Consensus statement on generalized anxiety disorder from the International Consensus Group on Depression and Anxiety. // J. Clin. Psychiatry. — 2001. — №62. Suppl.11. — P.53-58.

9. Boulenger J.P., Capdevielle D. Pharmacological treatment of generalized anxiety disorders: rationale and limitations. // *Encephale*. — 2007. — №33(1). — P.84-94.

10. Breslau N. Естественное течение тревожных расстройств и их связь с депрессией. // *Медикография*. — 1998 — Т.20. — №2. — С.6-8.

11. Kessler R.C., Chiu W.T., Demler O., Walters E. Prevalence, severity, and comorbidity of 12-month DSM-IV disorders in the National Comorbidity Survey Replication. // *Arch. Gen. Psychiatry*. — 2005. — Vol.62. N6. — P.617-627.

12. Nutt D., Rickels K., Stein D.J. Generalized anxiety disorders: symptomatology, pathogenesis and management. — London: Martin Dunitz, 2002. — 204 p.

13. Trotter B, Kelsberg G, St Anna L, Lo V. How should we treat major depression combined with anxiety? // *J. Fam. Pract.* — 2007. — №56 (4) — P. 306-308.

14. van Praaq H.M. Депрессия, тревожные расстройства, агрессия: попытки распутать гордиев узел. // *Медикография*. — 1998. — Т.20. — №2. — С.27-34.

15. Wittchen H.U., Kessler R.C., Pfister H., Lieb R. Why do people with anxiety disorders become depressed? A prospective longitudinal community study. // *Acta Psyciatr. Scand.* — 2000. — Vol. 102. — P.14-23.

Информация об авторе: 664079, Иркутск, м-н Юбилейный, д.100, ГОУ ДПО ИГМАПО, кафедра психиатрии, тел. (3952) 46-46-68. E-mail: Petrounko@mail.ru
Петрунко Ольга Вячеславна — доцент, к.м.н.

© ФИЛИПОВА Т.П., КОЧКИН А.В., НОВИЦКАЯ О.Н., КАНЯ О.В. — 2011
УДК 616.8-002.5:[616.98:578.828НIV]

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У ВИЧ-ПОЗИТИВНЫХ БОЛЬНЫХ

Татьяна Павловна Филиппова¹, Александр Викторович Кочкин²,
Ольга Николаевна Новицкая³, Олег Витославович Каня⁴

(¹Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра фтизиопульмонологии, зав. — д.м.н. Т.П. Филиппова; ²Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, центральная научно-исследовательская лаборатория, зав. — к.м.н., доц. А.В. Стародубцев; ³ГУЗ «Иркутский областной противотуберкулезный диспансер», гл. врач — М.Е. Кошечев, ⁴ГУЗ «Иркутское областное патологоанатомическое бюро», начальник — к.м.н., доц. Л.П. Гришина)

Резюме. Проведен анализ анамнестических, клинико-рентгенологических и лабораторных данных, полученных у 192 ВИЧ-инфицированных больных туберкулезом центральной нервной системы. Выявлены такие нетипичные проявления заболевания как укорочение или пролонгирование продромального периода, отсутствие симптомов раздражения мозговых оболочек (в 15,9% случаев) и поражения черепно-мозговых нервов (у 1/3 больных), а также — нехарактерный для туберкулезного менингита состав ликвора (высокий нейтрофильный плеоцитоз, отсутствие выпадения фибриновой пленки, крайне редкое обнаружение микобактерии туберкулеза). Выявленные клинико-лабораторные особенности способствуют позднему выявлению и, как следствие — высокой летальности больных этой группы, что свидетельствует о необходимости изыскания новых подходов к диагностике туберкулеза центральной нервной системы.

Ключевые слова: туберкулез центральной нервной системы, ВИЧ-инфекция, ликвор, диагностика.

THE FEATURES OF THE COURSE OF TUBERCULOSIS OF CENTRAL NERVOUS SYSTEM IN HIV-POSITIVE PATIENTS

T.P. Filippova¹, A.V. Kochkin², O.N. Novitskaya³, O.V. Kanya⁴

(¹Irkutsk State Medical University; ²Irkutsk State Institute for Postgraduate Medical Education; ³Irkutsk Regional TB Dispensary; ⁴Irkutsk Regional Pathological Postmortem Bureau)

Summary. There was performed the analysis of anamnestic, X-ray and laboratory data, received from 192 HIV-infected patients with TB of central nervous system. There were revealed such atypical disease manifestations as shortening or prolongation of prodromal stage, absence of brain tunic irritation (in 15.9% of cases) and cranial nerve lesion (in 1/3 of patients) symptoms and also a non-characteristic spinal fluid composition for TB meningitis (high neutrophilous pleocytosis, absence of fibrin prolapse, extremely rare detection of MTB). The detected clinical and laboratory features contribute to the late detection and as a result to high death rate of patients in this group, indicating the necessity to find the new approaches to the diagnostics of TB of central nervous system.

Key words: tuberculosis of central nervous system, HIV-infection, lethality.

Развитие туберкулеза на фоне прогрессирующего иммунодефицита, обусловленного ВИЧ-инфекцией, нередко проявляется в виде изолированного или сочетанного поражения центральной нервной системы (ЦНС) [1, 2]. За последние 5 лет, в связи с закономерным расширением группы больных с поздними стадиями ВИЧ-инфекции [3, 4], доля туберкулеза ЦНС среди других

внелёгочных локализаций заболевания в Иркутской области увеличилась почти в 4 раза — с 7,5 до 29,5% — и продолжает расти.

Особенности течения ВИЧ-ассоциированного туберкулеза ЦНС до настоящего времени остаются малоизученными, что затрудняет диагностику заболевания, способствует позднему выявлению больных и резкому

снижению эффективности их лечения [3, 4, 5, 6].

Цель работы: изучение распространённости, клинико-рентгенологических и лабораторных проявлений туберкулёза нервной системы у ВИЧ-инфицированных пациентов.

Материалы и методы

На первом этапе исследования проведен анализ аутопсийного материала 550 умерших ВИЧ-инфицированных больных, которые были подвергнуты патологоанатомическому вскрытию в 2005-2010 гг. На исследование были отобраны все подвергшиеся в этот период аутопсии пациенты с ВИЧ-инфекцией. Работа была одобрена локальным этическим комитетом ИГМУ, соблюдались требования российского законодательства по защите персональных данных.

На втором этапе исследования проведён ретроспективный анализ 797 историй болезни ВИЧ-инфицированных больных туберкулёзом, в том числе — 192 больных с туберкулёзом ЦНС, лечившихся в стационаре Иркутского областного противотуберкулёзного диспансера (ИОПТД) в 2002-2009 гг. На обследование отбирались все пролеченные в стационаре больные туберкулёзом в сочетании с ВИЧ-инфекцией. Во всех наблюдениях туберкулёз развивался на фоне диагностированной ранее ВИЧ-инфекции.

В группе больных с туберкулёзом ЦНС преобладали лица мужского пола (152 человека — 79,4%), средний возраст пациентов составил 29,9±6,5 лет, 157 (81,8%) больных являлись потребителями инъекционных наркотиков с длительным стажем, а у 150 (77,3%) больных определялись сопутствующие заболевания, в том числе — в 100 (67%) случаях — вирусные гепатиты. Длительность ВИЧ-инфицирования до момента манифестации специфического поражения ЦНС составила от нескольких месяцев до 10 и более лет.

Оценивались анамнестические данные, а также — результаты клинического, рентгенологического, лабораторного и бактериологического методов обследования больных.

Статистическая обработка результатов проводилась при помощи пакета прикладных программ «Stastica 6.0» (StatSoft, USA, 1999) и включала расчет средних значений, средне-квадратичного отклонения, ошибки средних абсолютных и относительных величин показателей, проверку распределения на нормальность и оценку значимости различий показателей. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез $\alpha=0,05$.

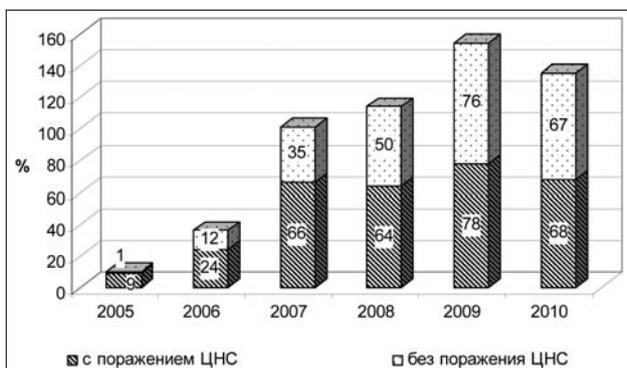


Рис.1. Абсолютное количество ВИЧ-инфицированных больных, умерших вследствие поражения ЦНС

Таблица 1
Структура летальности ВИЧ-инфицированных больных с патологией ЦНС

Годы	2005		2006		2007		2008		2009		2010		Всего	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Туберкулез ЦНС	1	100	9	75,1	26	74,2	35	70	55	72,5	44	65,7	170	70,5
Герпетический менингит	0	0	1	8,3	3	8,6	5	10	14	18,4	10	14,8	33	13,7
Гнойный менингит	0	0	0	0	3	8,6	1	2	0	0	1	1,5	5	2,1
Кандидозный менингит	0	0	1	8,3	0	0	0	0	2	2,6	5	7,5	8	3,3
Криптококковый менингит	0	0	0	0	2	5,7	8	16	0	0	2	3	12	5,0
Некротическ. энцефалит неясной этиол.	0	0	0	0	1	2,9	1	2	4	5,2	2	3	8	3,3
Токсоплазмоз	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1,3	3	4,5	4	1,7
Гранулематоз. менингит	0	0	1	8,3	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0,4
Итого	1	100	12	100	35	100	50	100	76	100	67	100	241	100

Результаты и обсуждение

Анализ аутопсийного материала показал, что в последние годы в Иркутской области наблюдается значительное увеличение удельного веса патологии ЦНС как причины смерти ВИЧ-инфицированных больных (рис.1).

Основной причиной смерти больных ВИЧ-инфекцией этой группы в области явился туберкулез ЦНС (70,5%), в меньшей степени поражение ЦНС имело герпетическую (13,7%; $p_{1,2} < 0,001$) или криптококковую этиологию (5,0%; $p_{1-3} < 0,001$). При этом, наряду с чёткой тенденцией к росту количества умерших от герпетических и криптококковых менингитов, удельный вес летальных случаев от туберкулёзного поражения ЦНС остаётся стабильно высоким, составляя в разные годы от 65,7 до 100% (табл. 1).

В целом, ВИЧ-позитивные пациенты поступают в стационар ИОПТД с 1999г, больные с ВИЧ-ассоциированным туберкулёзом ЦНС — с 2002 г., имеется неравномерная тенденция к возрастанию как общего числа больных с ВИЧ-инфекцией, так и доли больных с поражением ЦНС (рис. 2).

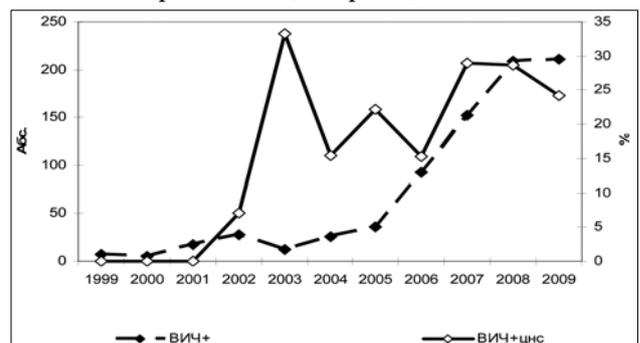


Рис. 2. Динамика абсолютного количества ВИЧ-позитивных (ВИЧ+) больных и удельного веса (%) ВИЧ-позитивных больных с туберкулёзом ЦНС (ВИЧ+цнс), лечившихся в стационаре ИОПТД в 1999 — 2009 гг.

У обследованных пациентов были выделены следующие виды поражения ЦНС: туберкулёзный менингит (ТМ), туберкулёзный менингоэнцефалит (ТМЭ), туберкулёзный менингомиелит/менингоэнцефаломиелит (ТММ), туберкулёма головного мозга (Т). Наиболее часто — у 111 (57,8 ±3,6%) больных, диагностировался туберкулёзный менингит, реже — у 77 (40,1±3,5%, $p < 0,001$) пациентов, выявлялся менингоэнцефалит. Менингомиелит и туберкулёма мозга встречались значительно реже — в 1,5% и 0,6% случаев, соответственно (табл. 2). С течением времени происходит расширение группы больных с менингоэнцефалитом — самой тяжёлой формой специфического поражения центральной

Таблица 2

Динамика относительного количества больных с разными клиническими формами туберкулеза ЦНС в период 2002–09 гг.

Год	1. ТМ		2. ТМЭ		3. ТММ		4. Т		Значимость различий
	n	%	n	%	n	%	n	%	
2002	1	50,0±5	1	50,0±5	0	0	0	0	$P_{1-2}>0,05$
2003	4	100,0	0	0	0	0	0	0	
2004	4	80,0±2	0	0	0	0	1	20,0±2	$P_{1-4}>0,05$
2005	4	80,0±2	1	20,0±2	0	0	0	0	$P_{1-2}>0,05$
2006	11	84,6±1	2	15,4±1	0	0	0	0	$P_{1-2}<0,001$
2007	35	79,5±6	8	18,2±6	1	2,3±2	0	0	$P_{1-2}<0,001$ $P_{1-3}<0,001$ $P_{1-4}<0,05$
2008	22	47,8±7	23	50,0±7	1	2,2±2	0	0	$P_{1-2}>0,05$ $P_{1-3}<0,001$ $P_{2-3}<0,001$
2009	30	41,2±6	42	56,9±6	1	1,5±1	0	0	$P_{1-2}>0,05$ $P_{1-3}<0,001$ $P_{2-3}<0,001$
Всего	111		77		3		1		

нервной системы, совокупная летальность при которой за весь изученный отрезок времени составила 82,8%, в то время как при туберкулезном менингите — 67,6% ($p<0,01$) (табл. 2).

У большинства обследованных пациентов наблюдались существенные отклонения от классического варианта течения ТМ и ТМЭ, для которых характерен продромальный период длительностью 1–4 недели. В изучаемой группе отмечена тенденция к удлинению первой фазы заболевания до $2,8\pm 4,0$ месяцев. Однако у 9 (4,7%) больных определялось острое начало болезни, а у 24 (12,5%) — наоборот, выявлено удлинение этого периода до 6 месяцев, в течение которых регистрировался стойкий субфебрилитет и пациенты неоднократно обследовались и лечились в стационарах различного профиля с диагнозом «лихорадка неясного генеза».

Нетипичным для туберкулеза ЦНС явилось и отсутствие менингеальных симптомов, зарегистрированное лишь у 31 (15,9%) больных, предъявлявших при этом жалобы на головную боль, тошноту, рвоту и имевших характерные изменения ликвора. Поражение черепно-мозговых нервов было выявлено только у 1/3 пациентов изучаемой группы.

Важным диагностическим критерием туберкулезного менингита традиционно считается картина ликвора с умеренным лимфоцитарным плеоцитозом, значительным повышением содержания белка, резким снижением количества хлоридов и сахара. В изучаемой группе у 19 (9,9%) больных заболевание сопровождалось высоким нейтрофильным плеоцитозом с содержанием от 1000 до 10423 клеток в 1 мкл, а у 8 (4,2%), наоборот, содержание клеток в ликворе соответствовало норме. Содержание глюкозы, в целом по группе, было сниженным до $1,8\pm 2,24$ ммоль/л, однако у некоторых больных регистрировалось увеличение этого показателя до 4,6 ммоль/л.

Диагностика заболевания затруднялась также отсутствием выпадения фибриновой пленки при отстаивании ликвора (в 100% случаев) и редким обнаружением возбудителя лабораторными методами (посевом и ПЦР — в 5,2% и 10% случаях, соответственно).

Существенное диагностическое значение при ВИЧ-ассоциированном туберкулезе ЦНС имеет полиорганный характер заболевания, связанный с гематогенной диссеминацией микобактерий на фоне иммунодефицита. Действительно, у большинства обследованных нами пациентов определялись генерализованные процессы с поражением, в среднем, 3-х органов — в большинстве случаев лёгких (152 — 94,9%) и лимфатических узлов (69 — 35,9%). Однако у 10 больных (5,1%) поражение ЦНС было единственной локализацией туберкулеза, а у 9,5% больных туберкулез лёгких был обнаружен только при аутопсии, что не позволяет считать полиорганный характер поражения чётким диагностическим критерием туберкулеза ЦНС у ВИЧ-позитивных пациентов.

Таким образом, в Иркутской области происходит ежегодное увеличение количества больных с ВИЧ-ассоциированным туберкулезом центральной нервной системы. Высокая летальность в этой группе в значительной степени обусловлена поздним выявлением больных, что связано с нетипичными клинико-рентгенологическими и лабораторными проявлениями заболевания. Вышесказанное свидетельствует о необходимости изыскания дополнительных диагностических критериев специфического поражения ЦНС у больных с ВИЧ-инфекцией.

ЛИТЕРАТУРА

1. Деконенко Е.П. Туберкулез нервной системы // Неврологический журнал. — 2002. — №5. — С.4–10.
2. Пантелеев А.М., Савина Т.А., Супрун Т.Ю. Внелёгочный туберкулез у ВИЧ-инфицированных // Проблемы туберкулеза и болезней лёгких. — 2007. — №7. — С.16–19.
3. Покровский В.В., Ладная Н.Н. Эпидемиологическая ситуация по ВИЧ-инфекции в России // Проблемы туберкулеза и болезней лёгких. — 2005. — №10. — С.3–12.
4. Покровский В.И., Кудрявцев А.Е., Венгеров Ю.Я. и др. Особенности современного клинического течения

туберкулезного менингита // Тер. архив. — 1994. — Т.66. — №11. — С.51–53.

5. Шарифулина Н.Л., Аитов К.А., Яковенко О.Н. Разнообразие летальных исходов у больных ВИЧ-инфекцией в терминальной стадии заболевания в Иркутской области // Журнал инфекционной патологии. — 2010, Т.17. — №1–2. — С.34–37.

6. Шарифулина Н.Л., Аитов К.А. Анализ смертности от ВИЧ-инфекции в стадии СПИД в Иркутской области в 2007 г. // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). — 2008. — №7. — С. 85–87.

Информация об авторах: 664003, Иркутск, ул. Красного восстания, 1 ИГМУ, кафедра фтизиопульмонологии, e-mail: filippova_03@bk.ru.

Филиппова Татьяна Павловна — д.м.н., заведующий кафедрой,
Кочкин Александр Викторович — к.м.н., доцент,
Новицкая Ольга Николаевна — к.м.н., заведующий отделением,
Каня Олег Витославович — заведующий отделением.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ЗОНДА-ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯТОРА С ПРОКСИМАЛЬНЫМ ВОДИТЕЛЕМ РИТМА У БОЛЬНЫХ С СИНДРОМОМ ЭНТЕРАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Евгений Михайлович Юркин¹, Леонид Константинович Куликов¹, Исай Моисеевич Михалеви¹,
Владимир Михайлович Данчинов², Алексей Анатольевич Смирнов¹, Владимир Филиппович Собо²,
Юрий Анатольевич Привалов¹

(¹Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафе-
дра хирургии с эндоскопией, зав. — д.м.н., проф. Л.К.Куликов; ²МУЗ «Клиническая больница №1 г. Иркутска», гл.
врач — к.м.н. Л.А. Павлюк, отделение хирургических инфекции, зав. — В.М. Данчинов)

Резюме. Изучены клинические показатели, моторно-эвакуаторная функция желудочно-кишечного тракта, у больных с синдромом энтеральной недостаточности, которым в раннем послеоперационном периоде была выпол-
нена электростимуляция желудочно-кишечного тракта при помощи зонда-электростимулятора с проксимальным
водителем ритма. В результате проведенных исследований установлено, что применение назоинтестинальной ин-
тубация зондом-электростимулятором с проксимальным водителем ритма позволяет добиться, в большинстве слу-
чаев, раннего восстановления электрической активности желудочно-кишечного тракта.

Ключевые слова: синдром энтеральной недостаточности, перитонит, электрогастроэнтерография, назоинте-
стиальная интубация, электростимуляция.

THE EFFECTIVENESS OF THE USAGE OF A TUBE-ELECTRICAL STIMULATION WITH PROXIMAL PACEMAKER FOR THE PATIENTS WITH THE SYNDROM OF ENTERAL INSUFFICIENCY

E.M. Yurkin¹, L.K. Kulikov¹, I.M. Mikhalevich¹, V.M. Danchinov², V.F. Sobotovich¹, A.A. Smirnov¹, Y.A. Privalov¹
(¹Irkutsk State Institute for Postgraduate Medical Education, ²Irkutsk City Hospital №1)

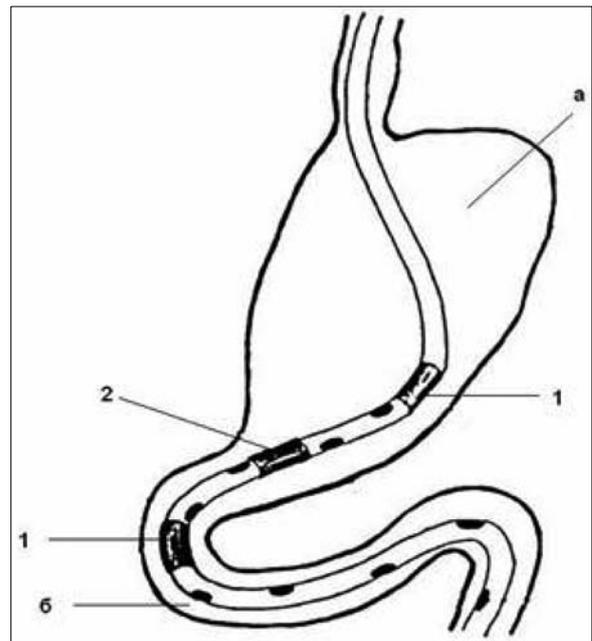
Summary. The clinical indicators, the motor-evacuatory function of gastro-intestinal tract of the patient with the
syndrome of enteral insufficiency, whose gastro-intestinal tract was electrically stimulated by a tube-electrical stimulator
with proximal pacemaker have been researched. As a result of the conducted investigation it has been determined that
the usage of intestinal intubation by a tube-electrical stimulator with proximal pacemaker, generally allow to gain earlier
regeneration of the electric activity of gastro-intestinal tract.

Key words: syndrome of enteral insufficiency, peritonitis, electrogastroenterography, intestinal intubation, electrical
stimulation.

Лечение больных с распространенным гнойным перитонитом (РГП) остается важной проблемой неотложной абдоминальной хирургии [2,3,4,7, 11]. Ведущую роль в прогрессировании перитонита и возникновении его осложнений играет синдром энтеральной недостаточности (СЭН), который развивается в 85-100% случаев. Одним из ключевых патогенетических звеньев в развитии СЭН является парез кишечника, который резко изменяет количество и качество внутрипросветной и пристеночной микрофлоры, транслокации микрофлоры в кровоток и в просвет брюшной полости. Желудочно-кишечный тракт (ЖКТ) при энтеральной недостаточности становится источником эндогенной интоксикации бактериальной и дисметаболической природы [3,4,7,9,10,12].

Лечение СЭН направлено на активную санацию и удаление токсических продуктов из просвета кишечника [4,7,10,11]. С учетом патогенеза СЭН абсолютно показанным является интубация всей тонкой кишки, которая выполняется с целью эвакуации токсичного кишечного содержимого, снижения внутрипросветного давления, нормализации его моторной функции [10,12]. Частота развития пареза и паралича ЖКТ колеблется в пределах 3,5-75% [5,16]. Восстановление двигательной активности кишечника после операций на органах брюшной полости является ключевой проблемой в абдоминальной хирургии [2,3,7,9,10,11,15,16]. В последнее время пристальное внимание уделяется развитию методов и технических устройств для электрической стимуляции органов и тканей. Актуальность данного направления обусловлена широкими возможностями и высокой эффективностью метода электростимуляционного воздействия при использовании его для компенсации или замещения утраченных функций организма. Электростимуляция, изменяя функциональное состояние нервно-мышечного аппарата кишечника, приводит к усилению его двигательной активности, которая продолжается значительно дольше, чем время действия электрического тока [5,8,16].

Известно, что вне пищеварения возникающая в начальных отделах двенадцатиперстной кишки волна перистальтики или сопряженная с ней волна электрического потенциала распространяется по тонкой кишке в дистальном направлении своеобразными циклами (мигрирующий миоэлектрический комплекс). Когда группа мигрирующих сокращений достигает конца подвздошной кишки, в двенадцатиперстной кишке возникает новая волна сокращений [13]. Нами предложен способ элек-



а — желудок, б — двенадцатиперстная кишка, 1 — положи-
тельный электрод, 2 — отрицательный электрод.

Рис. 1. Схема расположения электродов зонда-
электростимулятора.

Таблица 1

Средние показатели на первые и третьи сутки послеоперационного периода в двух группах

Показатели	Группа сравнения		Основная группа	
	1	3	1	3
СУТКИ				
ВБД	15,7143	15,0227	17,2273	15,1591
Ps	41,4216	27,7925	97,7175	28,3664
Pi Желудок	9,0679	6,4048	24,3711	7,9486
Pi ДПК	2,1061	1,4190	3,2300	0,7221
Pi Тошья	7,1966	9,3741	12,0379	3,3041
Pi Подвзд	9,3995	5,9237	19,7843	4,7673
Pi Толстая	10,4451	7,8670	38,7275	12,0836
Pi/Ps Желудок	21,5051	25,5452	22,5765*	26,4970*
Pi/Ps ДПК	5,8559	5,3625#	4,3248*	3,2384*#
Pi/Ps Тошья	15,5736	15,7804#	14,8267*	11,2670*#
Pi/Ps Подвзд	19,7946	20,0769	16,8164	16,9640
Pi/Ps Толстая	29,2692#	29,5978#	40,3633#	40,9660#
Pi/Pi₁ Жел/ДПК	8,0703	8,1829#	9,1907*	15,0223*#
Pi/Pi₁ ДПК/Тош	0,3881	0,4373	0,3832*	0,5181*
Pi/Pi₁ Тош/Под	0,7348#	0,7912	1,0712*#	0,6890*
Pi/Pi₁ Под/Тол	1,1346	1,0032#	0,6918	0,5899#
Kritm Желудок	6,9972	5,6670	8,4841	7,2530
Kritm ДПК	2,3093	1,9386	2,4763	1,7025
Kritm Тошья	4,5905	4,1951	5,1754	3,9093
Kritm Подвзд	5,3015	4,4843	6,2054	4,3778
Kritm Толстая	9,9053	8,8930	14,6880	12,2649

Примечание: * - статистически значимые различия между первыми и третьими сутками в одной группе;

— статистически значимые различия между основной группой и группой сравнения на первые или третьи сутки.

тростимуляции ЖКТ с водителем ритма расположенным в начальном отделе двенадцатиперстной кишки [14].

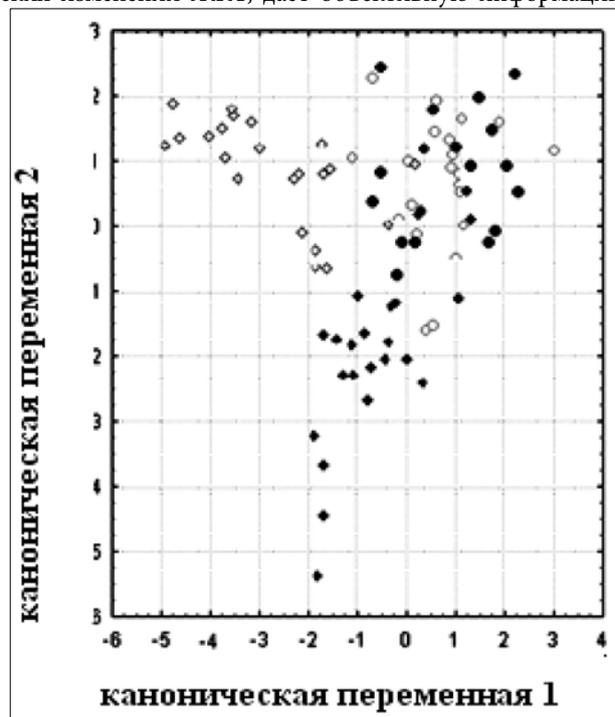
Цель работы: изучить эффективность применения электрической стимуляции ЖКТ при помощи зонда-электростимулятора с проксимальным водителем ритма у больных с СЭН.

Материалы и методы

В основу работы положен анализ результатов хирургического лечения 43 больных с РГП, выразивших добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Критерием исключения из исследования были больные с хирургическими осложнениями специфических инфекционных заболеваний и инфарктом кишечника. Больные были разделены на две группы. В основной группе (ОГ) — применяли послеоперационную электростимуляцию (22 больных), а в группе клинического сравнения (ГКС) — применяли традиционные методы профилактики и лечения послеоперационного пареза ЖКТ (21 больной). Возраст больных в обеих группах от 32 до 94 лет (средний возраст — 62,05 [52; 72] лет), старше 60 лет было 23 больных. Причинами РГП были: острый гангренозно-перфоративный аппендицит (7); перфоративная язва желудка и двенадцатиперстной кишки (8); ущемленная грыжа с некрозом тонкой кишки (11); перфорация дивертикула толстой кишки (3); несостоятельность анастомоза (5); острый деструктивный панкреатит (6); кишечная непроходимость с перфорацией толстой кишки (3). Стратегия оперативного вмешательства у пациентов с РГП, кроме устранения источника перитонита, санации и дренирования брюшной полости, заключалась в выполнении назоинтестинальной интубации (НИИ), при выраженной эктазии петель кишечника зондом Миллера-Эббота (группа клинического сравнения) или зондом-электростимулятором с проксимальным водителем ритма (основная группа). Цель НИИ заключалась в устранении внутрикишечного давления посредством декомпрессии её содержимого и улучшения

кровотока в её стенке [10,12]. Зонд-электростимулятор (патент №2240842 от 27 ноября 2004 года) предназначен для раннего восстановления моторной функции ЖКТ. В ЖКТ вводят зонд с разнополярными электродами, причем проксимальный электрод положительной полярности устанавливали в одной из пейсмейкерных зон желудка, расположенной в антропилорическом отделе, дистальный электрод положительной полярности в области Фатерова соска в пейсмейкерной зоне тонкой кишки, отрицательный электрод расположен между этими двумя электродами. Электростимуляцию проводили на следующие сутки после программированной релапаротомии (рис. 1). Активную электростимуляцию проводили импульсным током с частотой 40 Гц, силой тока 3,5-5 мА, длительностью импульса 5-7 мс. Длина зонда — 200 см; внешний диаметр — 7 мм; диаметр отверстий для аспирации — 3-4 мм. Процедуру электростимуляции проводили в течение 15-40 минут, попеременно стимулируя желудок и тонкую кишку, от одного до двух сеансов в сутки, курс до трех дней [14].

Программированные этапные санации брюшной полости были выполнены у всех больных. Количество этапных санаций варьировало от 1 до 6. Интервал между этапными санациями, как правило, составлял 24-36 часа. В программу интегральной оценки степени тяжести больных с РГП, наряду со стандартными лабораторными и инструментальными методами исследования, включали анализ Мангеймского индекса перитонита (МИП), измерение внутрибрюшного давления (ВБД), оценку показателей периферической компьютерной электрогастроэнтерографии (ПК ЭГЭГ). Тяжесть состояния РГП анализируемых больных согласно Мангеймскому индексу перитонита (МИП) соответствовала II-III ст. Средний балл по шкале МИП составил 31 [28;33]. Измерение ВБД проводили прямым методом через мочевого пузыря с применением набора UnoMeter Abdo-Pressure. Для оценки изменения электрической активности ЖКТ выполняли ПК ЭГЭГ, которую проводили при помощи аппарата «Гастроскан ГЭМ-01». Метод основан на регистрации биоэлектрических изменений ЖКТ, дает объективную информацию



- — 1-е сутки группа сравнения
- — 3-и сутки группа сравнения
- — 1-е сутки основная группа
- — 3-и сутки основная группа

Рис. 2. Распределение больных на первые и третьи сутки послеоперационного периода в координатах первой и второй канонических переменных.

о моторно-эвакуаторных нарушениях функции ЖКТ, позволяет проводить динамический контроль за моторной функцией в послеоперационном периоде, прогнозировать ряд послеоперационных осложнений, изучать влияние лекарственных препаратов на моторику ЖКТ. [1,13]. ПК ЭГЭГ выполняли на первые, вторые и третьи сутки послеоперационного периода. При этом, с учетом возможной запланированной санации брюшной полости, исследование осуществляли также и до операции. В процессе анализа электрогастроэнтерографических кривых оценивали абсолютную (P_i) и относительную (P_i/P_s) электрическую мощности, коэффициент ритмичности (K_{ritm}), коэффициент сравнения (P_i/P_{s+1}), а также своевременность, силу, длительность и фазовость ответа.

Для анализа полученных данных применяли методы описательной и сравнительной статистики. Различия между показателями считали статистически значимыми при $p < 0,05$ по непараметрическому критерию Манна — Уитни (предварительно проверка признаков по группам была проведена на нормальность распределения по программе, предложенной в работе С.М. Лапача и соавт. (2000) [6]. Также использовали дискриминантный анализ, при помощи которого из группы признаков выделяли наиболее информативные по F-критерию Фишера [17]. Результаты выполнены на кафедре информатики и компьютерных технологий ИГИУВ при помощи программы Statistica 6.0 (серийный номер AXXR010E749701FA) в среде «Microsoft Windows».

Результаты и их обсуждение

При статистической обработке исследуемых групп дискриминантным анализом установлено, что показатели больных в ОГ и ГКС существенно отличаются (рис. 2).

В ГКС показатели ПГЭГ больных на первые и третьи сутки послеоперационного периода располагаются в одной области и практически не отличаются между собой. Показатели в ОГ располагаются в другой области, отличной от показателей ГКС.

Кроме того, отмечаются различия в показателях на первые и третьи сутки послеоперационного периода у больных ОГ (расположены в разных областях).

При дальнейшем анализе средних значений определяемых параметров оказалось, что достоверных изменений в ГКС первые и третьи сутки не отмечено. В ОС установлено статистически значимое различие показателей относительной электрической активности желудка, двенадцатиперстной кишки, тощей кишки, коэффициента соотношения желудок/двенадцатиперстная кишка, двенадцатиперстная кишка/тощая кишка, тощая/подвздошная кишка (табл.1).

Анализируя полученные результаты можно сделать вывод, что у больных ОГ происходит восстановление электрической активности, а следовательно моторно-эвакуаторной функции, на участках желудка и двенадцатиперстной кишки, улучшается скоординированность сокращений на участке тощая-подвздошная кишка, что подтверждается клинически более ранним появлением перистальтики ЖКТ, снижением дебита кишечного отделяемого по зонду, снижением уровня внутрибрюшного давления ($p > 0,05$), нормализацией количества уровня лейкоцитов крови (изменения от $p = 0,000008$ до $p = 0,000019$), уменьшением гипертермии ($p = 0,015$). У больных ГКС значимых изменений моторики ЖКТ к третьим суткам не выявлено. Восстановление показателей электрической активности наблюдали только на 5-6 сутки, а клинически значимых изменений в состоянии больных к третьим суткам не установлено.

Таким образом, применение ранней электростимуляции желудочно-кишечного тракта при помощи зонда-электростимулятора с проксимальным водителем ритма, у больных с синдромом энтеральной недостаточности при распространенном гнойном перитоните, в большинстве наблюдений позволяет добиться раннего восстановления моторно-эвакуаторной функции желудочно-кишечного тракта и сократить количество послеоперационных осложнений, обусловленных парезом желудочно-кишечного тракта.

ЛИТЕРАТУРА

1. Биряльцев В.Н. Электрогастроэнтерография в хирургической гастроэнтерологии. — Казань, 2003. — 156 с.
2. Григорьев Е.Г., Коган А.С. Хирургия послеоперационного перитонита. — Иркутск, 2000. — 314с.
3. Ермолов А.С. Синдром кишечной недостаточности в неотложной абдоминальной хирургии. — М.: МедЭкспертПресс, 2005. — 460 с.
4. Ерюхин И.А., Шляпников С.А., Ефимова И.С. Перитонит и абдоминальный сепсис.// Инфекции в хирургии. — 2004. — Т. 1. — С.2-7.
5. Лапач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием EXCELL. — Киев: Морион. — 2000. — 320с.
6. Македонская Т.П., Попова Т.С., Пахомова Г.В. и др. Лечение синдрома кишечной недостаточности у пациентов с перитонитом // Хирургия. — 2004. — №10. — С. 31-33.
7. Мустац А.П., Запорожец В.К., Ходырев В.Н. и др. Восстановление моторно-эвакуаторной функции желудка в раннем послеоперационном периоде // Сб. тез. «Актуальные вопросы современной хирургии». — М. — 2000. — С.227-229.
8. Петухов В.А. Синдром кишечной недостаточности в экстренной хирургии органов брюшной полости: Усовершенствованная медицинская технология. — М.: МАКС Пресс, 2006. — 26 с.
9. Петухов В.А., Лубянский В.Г., Каралкин А.В., Сон Д.А. Кому и как лечить пациента, перенесшего перитонит? // Гастроэнтерология. 2005. — Т. 7. — № 2. — С. 12-14.
10. Савельев В.С., Гельфанд Б.Р., Филимонов М.И. Перитонит: Практическое руководство. — М.: Литтерра, 2006. — 208 с.
11. Савельев В.С., Петухов В.А., Каралкин А.В. и др. Синдром кишечной недостаточности в urgentной абдоминальной хирургии: новые методические подходы к лечению // Трудный пациент. — 2005. — №4. — С. 32-36
12. Смирнова Г.О., Силуянов С.В. Периферическая электрогастроэнтерография в клинической практике: Пособие для врачей. / Под ред. В.А. Ступина. — М.: 2009. — 20 с.
13. Турушев А.М., Шалашов С.В., Рындин А.А. и др. Способ восстановления моторно-эвакуаторной функции желудочно-кишечного тракта и устройство для его осуществления // Патент на изобретение №2240842 от 27 ноября 2004.
14. Чадаев А.П., Хрипун А.И. Перитонит и внутрибрюшное давление. Патогенетические аспекты. Диагностика и лечебная тактика. — М., 2003. — 150 с.
15. Шестопалов С.С. Послеоперационная электростимуляция в абдоминальной хирургии // Хирургия. — 2006. — №4. — С.34-36.
16. Юнкеров В.И., Григорьев С.Г. Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований. — СПб.: ВМедА, 2005. — 292с.
17. Linder M.M., Washa H., Feldmann U., et al. Der Mannheim Peritonitis Index // Chirurg. — 1987. — Vol. 58. — N5. — P.84-92.

Информация об авторах: 664079, Иркутск, м-н Юбилейный, 100, ИГИУВ

Юркин Евгений Михайлович — аспирант, e-mail: eugene_82@bk.ru

Куликов Леонид Константинович — заведующий кафедрой, д.м.н., профессор,

Михалевич Исай Моисеевич — заведующий кафедрой, к.г.- м.н., доцент

Данчинов Владимир Михайлович — зав. хирургическим отделением

Смирнов Алексей Анатольевич — ассистент, к.м.н., Соботович Владимир Филиппович — доцент, к.м.н.

Привалов Юрий Анатольевич — доцент, к.м.н.

**РЕЗЕРВНЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ПО СНИЖЕНИЮ ЧИСЛА ДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ,
ПОДВЕРГШИХСЯ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ**

Владимир Александрович Крамарский, Виктория Николаевна Дудакова, Наталья Леонидовна Сверкунова
(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах,
кафедра акушерства и гинекологии, зав. — д.м.н., проф. С.И. Кулинич)

Резюме. В статье представлен ретроспективный анализ историй родов, завершившихся рождением детей, потребовавших проведения интенсивных реанимационных мероприятий. Цель исследования — выявить ante- и интранатальные причины, вызвавшие рождение детей в тяжелом состоянии. Результат — основная причина — человеческий фактор: осложнения родового процесса при отсутствии динамической оценки перинатального риска.

Ключевые слова: перинатальный риск, дети, рожденные в асфиксии.

**THE RESERVE FOR DECREASE OF THE NUMBER OF FULL-TERM CHILDREN, WHO WERE SUBJECTED TO
INTENSIVE THERAPY**

V.A. Kramarsky¹, V.N. Dudakova¹, N.L. Sverkunova¹
(Irkutsk State Institute for Postgraduate Medical Education)

Summary. The retrospective analysis of histories of deliveries is presented in the paper. The children, who required resuscitation measures, have been examined. A research objective was to reveal ante — and intranatal reasons, which caused severe condition of children after birth. Result — a principal cause — the human factor: complications of labor process in the absence of a dynamic estimation of perinatal risk.

Key words: perinatal risk, children born in an asphyxia.

На фоне стабильных показателей перинатальной смертности в городском перинатальном центре г. Иркутска (8,9% в 2007 г., 8,5% в 2008 г., 7,5% в 2009 г.), в её структуре остаются преобладающими внутриутробная гипоксия плода и поражение центральной нервной системы, при сохраняющихся высоких показателях заболеваемости доношенных детей. Сложившаяся ситуация на фоне уменьшения доли детей в структуре населения требует анализа для решения проблемы. Наибольшую тревогу вызывают доношенные дети, родившиеся в тяжелом состоянии, требующие реанимационных мероприятий, в том числе и искусственной вентиляции (ИВЛ). При этом среди причин неблагоприятного исхода родов зачастую основная — это «акушерская агрессия» [1, 3]. Доношенная беременность является относительным оценочным показателем компенсированного состояния фетоплацентарного комплекса, и при выборе оптимального метода родоразрешения должна завершиться рождением ребенка, не требующего проведения интенсивной терапии.

Цель работы: изучить ante- и интранатальные (тактика ведения родов) причины тяжелого состояния доношенных новорожденных при рождении, потребовавших интенсивной терапии с ИВЛ.

Материалы и методы

Нами, после получения добровольного информированного согласия на участие, был проведен ретроспективный анализ 52 историй родов матерей доношенных детей, состояние которых при рождении потребовало интенсивной терапии. Анализировались следующие показатели: состояние здоровья матери, состояние фетоплацентарного комплекса перед родами и в родах, продолжительность родов, возникшие anomalies родовой деятельности и их коррекция, способ родоразрешения, своевременность и адекватность выполняемых мероприятий. Проведен сравнительный анализ частоты осложнений с учетом места начала родов (внутри или вне лечебного учреждения). С учетом того, что оценка перинатального риска во всех рассматриваемых случаях была неполной (отсутствовала или была одно или двукратной) полную оценку перинатального риска проводили ретроспективно с учетом присоединившихся в родах факторов.

Статистическую обработку результатов исследования выполняли с использованием пакета прикладных про-

грамм Statistica 6.0. Использовали критерии Стьюдента, Манна-Уитни и точный критерий Фишера. Критический уровень значимости при проверке гипотез $p=0,05$ [2].

Результаты и обсуждение

На первом этапе исследования (соматическая патология беременных и состояние фетоплацентарного комплекса) определяли степень значимости предродового фона на возможное состояние новорожденных, их тяжелое состояние при рождении.

Средний возраст беременных составил $25,4 \pm 0,2$ года. Первородящих было 34 (65,4%). Несмотря на то, что основной контингент беременных были молодые первородящие женщины, соматическая патология выявлена у 25 (48,1%). Наиболее часто встречались — заболевания мочеполовой системы у 12 (23,1%), заболевания сердечно-сосудистой системы у 9 (17,3%). Отягощенный акушерский анамнез (преждевременные роды, самопроизвольные выкидыши) — у 20 (38,5%) женщин. Таким образом, неблагоприятный фон, который мог повлиять на течение беременности и состояние плода и новорожденного, отмечен менее чем в половине случаев неблагоприятного исхода родов для новорожденного.

Состояние новорожденных при рождении было тяжелым со средней оценкой по шкале Апгар $2,2 \pm 1,5$ балла. Масса плодов колебалась от 2345 г до 4386 г, составляя в среднем $3372,9 \pm 623,7$ г. При этом крупных плодов было 8 (15,4%), меньше, чем в общей популяции (примерно 10%). Плодов с массой менее 3000 гр. было 12 (23,1%), из них с гипотрофией I степени — 8 (15,4%), меньше, чем в популяции (25,8%).

Среди осложнений беременности в исследуемой группе чаще всего встречались угроза прерывания беременности — у 24 (46,1%), преэклампсия легкой степени — у 8 (15,4%), признаки фето-плацентарной недостаточности (ФПН) — у 12 (23,1%), артериальная гипертензия — у 8 (15,4%). Определение ФПН проводилось на основании оценки кровотока маточных и плодовых сосудов, биометрических показателей плода, оценки его КТГ и гормональной функции плаценты. Гипотрофия плода легкой степени после родов отмечена только у 8. При беременности во всех 8 наблюдениях была выявлена задержка роста плода асимметричной формы и нарушение кровотока IА степени. Таким образом, несмотря на то, что частота угрозы прерывания беременности значительно превышала популяционные показатели и

могла повлиять на состояние плода и новорожденного, факт доношивания беременности указывал на эффективную компенсацию этой патологии.

Во время беременности у 21 (40,1%) беременной произошло преждевременное излитие околоплодных вод. У 12 женщин при преждевременном излитии околоплодных вод отсутствие родовой деятельности или ее неэффективность потребовали родовозбуждения и родоусиления динопростом (аналогом ПГ F₂^{альфа}) (у 7 беременных) или применения окситоцина (у 5 женщин) в активную фазу родов. Продолжительность введения тономоторных препаратов составила от 190 мин. до 255 мин, составляя в среднем 205 ± 45 мин. Длительный безводный период (≥12 часов) отмечен у 9 (17,3%) беременных («поступившие с улицы»). У 6 рожениц роды осложнились дискоординацией родовой деятельности (ДРД) после проведенного родоусиления, и, вследствие прогрессирующей гипоксии плода, были завершены операцией кесарева сечения. В 2 наблюдениях с ДРД роды были проведены через естественные родовые пути при эффективной консервативной терапии нарушений сократительной деятельности матки.

У 15 (28,8%) женщин роды осложнились слабостью родовой сил, что потребовало родоусиления у 10 (19,2%) рожениц, и у 5 (9,6%) — экстренного оперативного родоразрешения по комплексированным показаниям. Диагностированный в родах клинически узкий таз (всего 5 случаев), в 3 наблюдениях был обусловлен крупным плодом, а в 2 — наличием анатомически узкого таза с нетипичным его проявлением (уплощение крестца с уменьшением прямого размера полости малого таза и поперечным его сужением). Ни в одном случае не были диагностированы анатомические формы сужения малого таза, не проведен прогноз функциональной полноценности таза, хотя у 4 женщин из 5, были клинические манифесты группы риска клинически узкого таза.

Одним из факторов риска внутриутробного инфицирования плода, несомненно, является число влагалищных исследований в течение родового процесса. В наших наблюдениях частота влагалищных исследований составила в среднем 5,8±0,9 (от 3 до 7). При этом средняя продолжительность родов — 575±47 мин. Следовательно, на фоне физиологической продолжительности родов отмечена высокая частота влагалищных исследований.

На основании результатов оценки факторов риска во время беременности и во время родов, можно сделать заключение, что факторы риска во время беременности не имели определяющего характера на состояние плода и новорожденного, так как носили компенсированный характер и не были преобладающими по частоте.

В тоже время, со стороны плода выявлено следующее — наиболее часто встречалась острая внутриутробная гипоксия плода (у 22 (42,3%)), обусловленная осложнениями родового процесса. Осложнения родов — дискоординация, слабость родовой деятельности, клинически узкий таз, на фоне проводимого родоусиления и длительного безводного периода носили управляемый характер. У 15 (28,8%) женщин — гипоксия плода была хронической (диагностирована в течение беременности). В остальных 15 случаях определяемых плодовых факторов риска не отмечено.

Таким образом, наибольший процент осложнений (71,1% — 37 наблюдений) сформировался интранатально. В тоже время оценка плацентарно-плодового кровотока, наиболее объективно отражающая его критическое состояние, проводилась только в 29 (47,5%) наблюдениях, то есть менее, чем в половине случаев, когда это нужно было сделать. При этом частота сделанных кардиотокографических (КТГ) исследований сердцебиения плода в течение родов составила не менее двух раз, указывая на динамическое наблюдение за роженицей, но неадекватность оценки получаемой информации.

В адекватности управлением родовым процессом, своевременном оказании медицинской помощи роженице и плоду, а значит, и в состоянии новорожденного

несомненное значение имеет фактор времени и место возникновения осложнений (в лечебном учреждении и вне лечебного учреждения).

В процессе ретроспективного анализа историй родов выявлено, что преждевременное излитие околоплодных вод вне лечебного учреждения произошло у 9 (17,3%) случаях, а в лечебном учреждении у 13 (25%) беременных; аномалии родовой сил вне лечебного учреждения — у 20 (38,5%), а в родовспомогательном учреждении — только у 3 (5,7%). Полученные результаты исследования указывают на благоприятные условия для управляемости неблагоприятно складывающейся ситуации в большинстве рассматриваемых случаев и возможности своевременного принятия решений для предупреждения тяжелых последствий для новорожденного. Подтверждением сделанного вывода являются данные о месте начала родового процесса: у 36 (69,2%) женщин роды начались в стационаре, т.е. были условия для адекватного наблюдения за роженицей и плодом и своевременной коррекцией возникших патологических отклонений родов и ФПН.

Обращает на себя внимание, что средняя продолжительность безводного периода среди женщин с преждевременным излитием околоплодных вод в стационаре была достоверно выше, чем в группе женщин с ДИОВ вне лечебного учреждения, 618±17 мин и 433±26мин соответственно (p< 0,01). Средняя продолжительность родов была достоверно выше среди женщин, у которых роды начались в лечебном учреждении, чем у женщин, начало родовой деятельности у которых произошло вне лечебного учреждения (668±17мин и 383±26мин соответственно, p<0,01).

При анализе методов родоразрешения, их целесообразности и своевременности, отмечено, что кесарево сечение по обоснованным показаниям было произведено в 20 (38,5%) случаях. При этом у 8 (40%) женщин оно было сделано своевременно, а в 12 (60%) случаях запоздало. В 32 (61,5%) случаях роды были завершены через естественные родовые пути. При этом в 13 (25%) случаях из 32 были объективные показания для оперативного родоразрешения по показаниям со стороны плода или комплексированным показанием.

Таким образом, анализ методов родоразрешения выявил значительный резерв по снижению числа новорожденных, потребовавших реанимационных мероприятий.

При сравнении особенности методов родоразрешения, в зависимости от места начала родовой деятельности отмечено, что частота кесарева сечения была выше среди женщин, роды у которых начинались в лечебном учреждении по сравнению с женщинами, роды у которых начались вне лечебного учреждения — 12 (23,1%) и 8 (15,4%) соответственно. Частота запоздалого кесарева сечения среди женщин, поступивших в родильное отделение с родовой деятельностью — у 1 (1,9%), была ниже, чем аналогичный показатель среди рожениц, роды у которых начинались в лечебном учреждении — у 11 (21,2%). Такая же закономерность отмечена среди случаев несделанного кесарева сечения, где их число было соответственно равно 6 (11,5%) и 14 (26,9%).

Таким образом, при начале родовой деятельности в лечебном учреждении в 8,5 раз чаще развивались нарушения сократительной деятельности матки, в 9,9 раз чаще было произведено запоздалое кесарево сечение и в 1,5 раз чаще — неосуществленное кесарево сечение, когда имелись объективные показания к его производству. Главными причинами тяжелого состояния плода при рождении были осложнения родового процесса. Тяжелое состояние новорожденного при рождении в основном обусловлено дефектами ведения родов. Диагностические возможности и длительность наблюдения позволяли адекватно оценить акушерскую ситуацию. Исходное состояние плодов в основном не повлияло на их тяжелое состояние при рождении. Отсутствие динамической оценки перинатального риска исключало возможность оптимальной тактики ведения родов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кулаков В.И., Ю.И. Барашнев. Новорожденные высокого риска. Новые диагностические и лечебные технологии. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. — 546 с.
2. Майборода А.А., Калягин А.Н., Зобнин Ю.В., Щербатых А.В. Современные подходы к подготовке оригинальной статьи в журнал медико-биологической направленности в

свете концепции «доказательной медицины». // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). — 2008. — Т. 76. №1. — С. 5-8.
3. Радзинский В.Е., Костин И.Н., Златовратская Т.В. и др. Доношенные дети, подвергшиеся реанимации, анализ акушерской тактики. // Акуш и гинек. — 2007. — № 3. — С. 42-47.

Информация об авторах: 664079, Иркутск, м-н Юбилейный 100, ИГИУВ, кафедра акушерства и гинекологии, тел. (3952) 461133, e-mail: vidun@mail.ru
Крамарский Владимир Александрович — проректор по учебной работе, д.м.н., профессор;
Дудакова Виктория Николаевна — ассистент, к.м.н., Сверкунова Наталья Леонидовна — к.м.н., ассистент кафедры

© БОБРОВ А.С., ПАВЛОВА О.Н. — 2011
УДК 616.89-008.441.1:616.895.8

ФОБИЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА В КЛИНИКЕ ШИЗОФРЕНИИ С ПРИСТУПООБРАЗНЫМ ТИПОМ ТЕЧЕНИЯ

Александр Сергеевич Бобров¹, Оксана Николаевна Павлова²

(¹Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра психиатрии, зав. — д.м.н., проф. А.С. Бобров; ²ОГУЗ Иркутский психоневрологический диспансер, гл. врач — В.И. Москалев)

Резюме. В зависимости от типологии аффекта среди больных приступообразной шизофренией выделены монополярная депрессия, биполярное аффективное расстройство и смешанное аффективное расстройство с одно-, мало- и многоприступным течением. Отмечен значительный полиморфизм фобических расстройств в виде: генерализованного варианта социальной фобии, антропофобии, специфической фобии, ипохондрических фобий, дисморфофобии, мизофобии и агорафобии с/без панических атак. Значительно отягощает клинику неманифестной приступообразной шизофрении, наряду с фобическими расстройствами, наличие в ее структуре бесфабульной тревоги, субдиагностических проявлений генерализованного тревожного расстройства, обсессивно-компульсивных расстройств и патологических телесных ощущений (алгии, сенестоалгии, сенестопатии).

Ключевые слова: шизофрения, течение, фобии.

PHOBIC DISORDERS IN THE COURSE OF ATTACK-LIKE SCHIZOPHRENIA

A.S. Bobrov¹, O.N. Pavlova²

(Irkutsk State Institute for Postgraduate Medical Education, Irkutsk Psychoneurology Health Centre)

Summary. Depending on the type of affect in patients with attack-like schizophrenia monopolar depression, bipolar affective disorder and mixed affective disorder with single-, few- and many attacks course were determined. We observed significant polymorphism of phobic disorders, such as generalized variant of social phobia, anthropophobia, specific phobia, hypochondrical phobias, dysmorphophobia, mysophobia and agoraphobia with/without panic attacks. Side by side with phobic disorders the presence of non plot anxiety, subdiagnostic clinical displays of generalized anxiety disorder, obsessive-compulsive disorders and pathological body sensations (algia, senestalgia, senestopathia) considerably complicates the severity of attack-like schizophrenia.

Key words: schizophrenia, course, phobia.

Существенным продвижением в изучении клиники неманифестной шизофрении с наличием симптомов вялотекущего процесса и отсутствием стойких и выраженных галлюцинаций и/или бреда следует считать расширение систематики типов течения приступообразно-прогредиентной шизофрении за счет выделения ее варианта, близкого к вялотекущей [6].

В свою очередь в рамках вялотекущей псевдоневротической шизофрении оказывается возможным выделение 2-х вариантов с доминированием обсессивно-фобических расстройств [3]. В обоих случаях с наличием панических расстройств, агорафобии с последующим формированием панфобии, страха за жизнь (танатофобии) и трансформацией генерализованной тревоги в эндогенную (флоттирующую) тревогу с отчетливыми витальными чертами. Существенные различия касаются лишь отдаленной динамики упомянутых клинических вариантов. В клинике 3-го варианта вялотекущей шизофрении, но с прогредиентным типом течения, отмечено наличие обсессивно-компульсивных расстройств с иррациональным страхом возможной угрозы извне (страх возможного контакта с разнообразными патогенными внешними агентами) и формированием сложных защитных ритуалов и, в конечном итоге, особой

системы представлений, подчиняющих себе всю жизнь пациента с активным вовлечением близких родственников в систему ритуалов. Приводится характеристика 3-х клинических вариантов течения шизофрении с множественными тревожно-фобическими и обсессивно-компульсивными расстройствами [4].

Цель работы: изучение частоты и содержания фобических расстройств в структуре депрессии неманифестной шизофрении с приступообразным типом течения.

Материалы и методы

Изучена группа больных шизофренией в количестве 53 человек (мужчин — 32 (60,4%), женщин — 21 (39,6%)) с полиморфной клинической картиной и наличием диагностических рубрик по МКБ-10: депрессивный эпизод (F32), социальная и специфическая фобия (F40.1, F40.2), генерализованное тревожное расстройство (F41.1), обсессивно-компульсивное расстройство (F42), соматоформные расстройства (F45.0, F45.3) с патологическими телесными ощущениями (алгии, сенестоалгии, сенестопатии), агорафобия с/без панического расстройства (F40.00, F40.01). Диагноз шизофрении верифицирован значительной представленностью негативной симпто-

матики в виде: социальной отгороженности, отсутствия потребности в общении (некоммуникабельность, бездеятельность), значительного снижения социальной адаптации (прекратили учебу или работу — 75,5%, признаны инвалидами — 43,4%). Подтверждением диагноза шизофрении является также типичные для этого заболевания социодемографические показатели: не состояли в браке 66,0%, были разведены — 17%, имели официальные брачные отношения 9,4%, состояли в гражданских отношениях 7,6%.

Все больные подписывали форму добровольного информированного согласия на участие в данном исследовании. При этом соблюдались все требования Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации.

Отсутствие в клинической картине на протяжении изученного активного этапа течения болезни стойких и выраженных галлюцинаций и/или бреда дает основание для квалификации изученной группы больных в качестве неманифестной шизофрении. Исключались из исследования больные вялотекущей шизофренией с устойчивыми «осевыми» обсессивно-фобическими, деперсонализационными, истероформными, органо-невротическими и коэнстезиопатическими проявлениями без тенденции к смене и трансформации синдромального регистра в течении заболевания; органическим заболеванием ЦНС с расстройством настроения, а также больные с синдромом зависимости, сформировавшимся до активных проявлений неманифестной приступообразной шизофрении.

Возраст активного проявления заболевания приходится на пубертатный — 37,7%, юношеский — 35,9% и зрелый возраст — 26,4% случаев. Частота госпитализаций — от 2 до 10 раз выявлена в 83,1% случаев, амбулаторно наблюдались — 16,9% больных. В зависимости от типологии аффекта выделены 3-и группы больных: 1-я группа — монополярная депрессия (n=27, 50,9%|53) в большинстве случаев с единственным депрессивным эпизодом (66,7%|27), реже малоприступным (29,6%|27) и в единичном наблюдении многоприступным (3,7%|27) течением. 2-я группа — биполярное аффективное расстройство (n=18, 33,9%|53) с малоприступным (n=8, 44,4%|18) и многоприступным (n=10, 55,6%|18) течением. 3-я группа — с изначально смешанной аффективной симптоматикой (n=8, 15,1%|53) и одноприступным, мало- и многоприступным типом течения. К смешанным аффективным расстройствам отнесена депрессия с отдельными проявлениями маниакальной симптоматики.

Средний возраст начала активного этапа заболевания среди 3-х клинических групп был равен: 1-я группа — 23,8±2,0, 2-я — 16,7±1,1, 3-я — 23,1±4,0 лет; средняя длительность заболевания от активного его проявления составила: в 1-й клинической группе 9,4±1,1, во 2-й — 10,2±1,2, в 3-й — 9,0±2,1 лет; средняя длительность актуального депрессивного приступа в случае монополярного типа течения (1-я группа) была 7,7±0,9, биполярной депрессии — 3,7±0,7, смешанного аффективного состояния — 6,8±2,2 лет.

Для выявления статистически значимых различий между исследуемыми клиническими группами использовались — критерий Стьюдента (количественные, бинарные нормально распределенные данные); критерий Манна-Уитни (количественные ненормально распределенные и порядковые данные); критерий χ^2 (бинарные ненормально распределенные, порядковые и номинальные данные); критерий Фишера (в случае, если $n < 4$) [5].

Результаты и обсуждение

В соответствии с критериями МКБ-10 (F32) тяжесть депрессии среди всей изученной группы больных (n=53) составила: легкая степень депрессивного эпизода (ДЭ) — у 4 (7,5%|53), умеренная — у 9 (16,9%|53), тяжелая — у 12 (22,6%|53), в единичных наблюдениях — у

Таблица 1
Сравнительная частота (в %) фобических расстройств в клинике неманифестной приступообразной шизофрении

Признаки	Клинические группы						Итого (n=53)	
	1 (n=27)		2 (n=18)		3 (n=8)		абс.	%
	абс.	%	абс.	%	абс.	%		
Социальная фобия (генерализованный вариант)	11	40,7	8	44,4	2	25,0	21	39,6
Антропофобия	10*	37,0	6*	33,3	2	25,0	18	33,9
Специфическая фобия	2	7,4	10	55,6	2	25,0	14	26,4
Дисморфофобия	2	7,4	3	16,7	-	-	5	9,4
Ипохондрическая фобия	4	14,8	4	22,2	4	50,0	12	22,6
Мизофобия	3	11,1	2	11,1	-	-	5	9,4
Агорафобия	2	7,4	2	11,1	3	37,5	7	13,2

* — при $p < 0,001$.

3 (5,7%|53) выявлены субдиагностические проявления депрессии. Примечательным является значительная частота промежуточной степени тяжести ДЭ — 24 (45,3%|53) наблюдения. Основанием для диагностики промежуточной степени тяжести ДЭ среди данного контингента больных были наличие трех типичных депрессивных симптомов и лишь от 1 до 3-х дополнительных симптомов из перечня «а-ж» (F32).

Сравнительная частота и содержание фобических расстройств в зависимости от клинического варианта неманифестной шизофрении с приступообразным типом течения приведена в таблице 1.

В клинике депрессии неманифестной приступообразной шизофрении выявлена значительная представленность различных проявлений фобических расстройств. Приведем их типологию в порядке убывающей частоты: близкими по частоте оказались социальная фобия (генерализованный ее вариант) и антропофобия — соответственно 39,6%|53 и 33,9%|53; специфическая фобия — 26,4%|53, ипохондрическая фобия — 22,6%|53; агорафобия с/без панического расстройства — 13,2%|53, дисморфофобия и мизофобия соответственно по 9,4%|53 наблюдений. Отмечены высоко достоверные различия в большей частоте антропофобии в структуре монополярной депрессии (1-я клиническая группа) по сравнению с биполярной депрессией (2-я клиническая группа).

Во всех случаях социальная фобия среди обследованного нами контингента больных была представлена генерализованным ее вариантом, при этом у большей половины больных генерализованная социальная фобия выявлялась в сочетании с сенситивными идеями отношения. К генерализованной социальной фобии отнесены: «трудность общения с людьми», особенно с незнакомыми людьми. Как и в наблюдениях Д.В.Ястребова [7], в любых обстоятельствах появления на людях у больных возникает /усиливается чувство внутреннего напряжения («тело как сжимается», «чувствую себя как в клещах»). Сенситивные идеи отношения, коморбидные генерализованной социальной фобией складываются из-за опасений, что окружающие осуждают больных, смеются над ними за их спиной. Генерализованная социальная фобия сопровождается чувством тревоги; имеет место проявление вегетативной гиперактивности. Больные испытывают желание скорее покинуть собеседника. В итоге большой подчеркивает, «если не общаюсь с людьми, то чувствую себя легче — нет тяжести внутри».

К антропофобии (от греч. *anthropos* и *phobos* — страх) отнесены — «страх находиться в обществе, быть среди людей» (в отличие от генерализованной социальной фобии) с конкретной фабулой тревожных опасений: могут «обидеть», «наругать, ударить», «при

общении будет только негатив». В случае вынужденного общения возникает страх — ощущение дискомфорта — «Как не в своей тарелке, жутковато, какой-то негатив исходит от окружающих». К особенностям антропофобии относится тревога «вперед» или страх выхода на улицу — «Если собираюсь выходить из дома, наступает каторга — страх, паника идти одному, ощущение напряжения в теле, учащенное сердцебиение, чувство нехватки воздуха». Имеют место значительные ограничения в поведении — больные выходят из дома только в сопровождении кого-нибудь из близких. При встрече с незнакомыми людьми возникает чувство страха, выраженные проявления вегетативной гиперактивности (ощущение нехватки воздуха, учащенное сердцебиение), желание скорее вернуться домой. Со слов одного из пациентов, «Даже в прохожем вижу нападающего — становится не по себе, стараюсь скорее пройти мимо, в случае встречи с незнакомой компанией — скорее пропустить ее вперед». Избегание общения с окружающими в случае антропофобии не исключает сенситивных идей отношения — «Люди думают обо мне негативно, подсмеиваются», а также проявлений генерализованной социальной фобии — «На улице, на транспорте возникает ощущение — на меня все смотрят» или «на меня обращают внимание, смотрят, вмешиваются в мое личное пространство, шепчутся за моей спиной».

В содержание специфической фобии включены тревога, беспокойство при пользовании общественным транспортом. В случае коморбидности «транспортной» фобии с антропофобией пребывание в общественном транспорте сопровождается выраженным двигательным беспокойством («суета нападает»), вегетативной тревогой (потливость ладоней, диспептические явления) и более решительными мерами по прекращению движения («выхожу и иду пешком») либо больные вообще избегают пользоваться общественным транспортом. В остальных случаях специфические проявления фобии включали: страх физиологических отпавлений в общественном месте; страх общения с противоположным полом; кратковременный в течение нескольких дней страх похищения инопланетянами после просмотра телевизионной передачи с соответствующим содержанием; страх пребывания в замкнутом пространстве (в том числе избегания пользования лифтом). Следует отметить, что специфические фобии с иным, чем транспортным содержанием также выступали в сочетаниях с генерализованной социальной фобией с/без сенситивных идей отношения либо с «параллельным» наличием ипохондрических фобий. Лишь в одном наблюдении имела место изолированная специфическая фобия с фабулой ограбления, индуцированная телевизионной передачей с установлением сигнализации и ожиданием визита злоумышленников.

Ипохондрические состояния в клинике депрессий неманифестной шизофренией с приступообразным типом течения оказались неоднородными. Танатофобия формировалась при наличии церебральных сенестопатий с характером движения [1] (ощущение «пульсации внутри головы как от дыхания человека; в голове как пульсирует, сжимает, мозг переворачивается») либо страх смерти возникал в структуре панического расстройства (ПР) и в период тревожного ожидания рецидива ПР. Нозофобия, к примеру, канцерофобия, могла иметь преходящий характер, возникла в дебюте приступа и была индуцирована общением с родственником, занятым разработкой проблемы канцерогенеза. Выделена немногочисленная группа больных с ипохондрическими состояниями и выраженными ограничениями в поведении. Это могли быть сенестопатии в области гортани, близкие к висцеральным галлюцинациям («что-то мешает в горле», «какой-то предмет в горле», «как дерет плотку чем-то») и опасениями наличия «опухоли пищевода» с переходом на прием только жидкой пищи. Однако, определяющим практически все поведение этой больной является наличие мизофобии.

В другом случае, значительные ограничения в физической активности, сокращения общения в кругу семьи, частый и дробный прием пищи, исключение какой-либо сенсорной нагрузки могли быть связаны, по словам больного, с возникающим в ответ на минимальную нагрузку «сосудистого спазма в левой половине грудной клетки в виде давящей боли».

В единичном наблюдении выявлены овладевающие ипохондрические представления о наличии венерического заболевания. Особенностью данного наблюдения является объективная диагностика хламидиоза во время медицинского обследования в школе, совпавшая с активным проявлением психоза в 15-летнем возрасте. Ограничение в поведении включало ежедневное соблюдение обычных гигиенических процедур, поиск повторных консультаций дерматолога, несмотря на отрицательные лабораторные результаты после проведенного лечения, избегание сексуальных контактов. В структуре рецидивирующей депрессии, сменившей гипоманию, на фоне впервые возникших сенестопатий («жжение, покалывание — нестерпимые жгучие ощущения») с мочеполювой локализацией у этого больного вновь рецидивируют тревожные ипохондрические опасения о наличии венерического заболевания (хламидиоз), сопряженные с сенситивными идеями отношения — «Люди догадываются о моем заболевании, я вновь болен хламидиозом, бледен, худ».

Обособленную группу составили больные с «ограниченной ипохондрией» («*circumscripta* ипохондрия») ($n=3$). Одной из отличительных особенностей наших наблюдений является возможная на достаточно длительном активном этапе течения заболевания смена первоначальной локализации идиопатических телесных сенсаций. Эта категория ипохондрии диагностирована в случае течения неманифестной шизофрении с монополярной депрессией либо со смешанным аффективным расстройством в структуре приступа и активного начала заболевания в зрелом возрасте.

Психологически понятная озабоченность своим психическим и физическим состоянием («постоянно крутятся мысли о своем здоровье, будущем близких в семье») нами вынесены за рамки проявлений ипохондрического регистра. У всех этих больных манифест заболевания попадал на зрелый возраст.

Частота дисморфофобий среди общей совокупности фобических расстройств в изученной нами группе больных оказалась незначительной. При этом наличие дисморфофобий отмечено лишь в 1-й и 2-й клинических группах. Приведем их наиболее общие характеристики. Из 5-ти наблюдений в 4-х это были лица женского пола, манифест заболевания во всех случаях приходился на пубертатный либо юношеский возраст. Дисморфофобия могла возникать на 4-7 году хронифицированного приступа в виде недовольства своей внешностью («большой нос, некрасивая фигура») с последующей ее дезактуализацией и «замещением» генерализованной социальной фобией, ассоциированной с сенситивными идеями отношения. В ином случае при наличии стойких с самого начала активного проявления психоза генерализованной социальной фобии, сенситивных идей отношения лишь в последующем течения заболевания возникает расширение фобических образований за счет присоединения дисморфофобии и одновременно дальнейшим усложнением клинической картины за счет, к примеру, компульсивного поведения (ритуалы с целью отведения беды от близких).

Дисморфофобия с выраженным ограничением поведения выявлена лишь в 2-х наблюдениях. Больные предпочитали длинный фасон одежды, следовали сокращению пищевого режима либо предпочитали вегетарианскую диету, вызывали рвоту после «передания», были одержимы, со слов родственников «как себя совершенствовать», заняты активным поиском информации в Интернете, «как похудеть». В изученной нами группе больных неманифестной приступообразной ши-

зофрении дисморфофобическое расстройство в ряде случаев до степени овладевающих представлений было лишено обманов телесного восприятия (сенестопатий) с локализацией в якобы уродливой части тела, несвойственно больным и бредовое поведение в виде домогательства пластических операций либо самостоятельное целенаправленное стремление к исправлению мнимого физического недостатка — всего того, что присуще дисморфофобическому бреду. Примечательным является в наших наблюдениях наличие дисморфофобии в структуре депрессии и полная ее редукция при смене состояния на гипоманию и вновь рецидив дисморфофобии с депрессивным приступом в случае течения неманифестной шизофрении с биполярными аффективными расстройствами.

Частота фобических расстройств с фабулой угрозы заражения или совершившегося загрязнения [2] на материале настоящих наблюдений также оказалась немногочисленной. Это был страх заражения ВИЧ-инфекцией, туберкулезом; заражения от насекомых (тараканы, пчелы, шмели, мухи), при этом, типичными являются отсутствие четкой концепции проникновения в организм «заразы»; больной не обращается за медицинской помощью и не предпринимает попыток к обследованию. Наряду с этим, имеют место выраженные ритуалы борьбы с мнимой угрозой. Так, при выходе на улицу больной берет с собой несколько носовых платков и прикрывает ими рот; при посещении квартиры родителей знакомыми уходит в другую комнату, после ухода визитеров просит несколько раз проветрить помещение. В случае страха заражения от насекомых в квартире ставятся москитные сетки на окнах, запрещается проветривание комнат, перед выходом на улицу больной постоянно пользуется репелентами. В случае «боязни грязи», «заражения микробами» или ощущения «грязи на руках» больные отдельно содержат свои личные вещи (без протеста их стирки с общим бельем близких); избегает прикасаться к немытой посуде («на посуде много микробов»); протирают клавиатуру личного компьютера, если кто-то им воспользовался; протестуют против посещения участкового психиатра («принесет инфекцию»); заставляют близких по несколько раз в день мыть пол в квартире после их возвращения с улицы; сами многократно в течение дня моют руки до мацерации кожи.

Наличие агорафобии среди всей совокупности фо-

бических расстройств в 3-х клинических группах выявлено в 7 наблюдениях (13,2% [53]). Из них в 5 случаях — начало активного проявления болезни приходилось на зрелый возраст. В содержании агорафобии включены как страх оставаться одному в квартире, так и страх самостоятельного передвижения вне дома. Примечательным является факт формирования агорафобии у больных с паническим расстройством лишь в 2-х из 7 наблюдений. В остальных — агорафобия формировалась у больных с наличием: сенестезий (головокружение, ощущение «как земля из под ног уходит», «как будто падаю в обморок»); как бы несостоявшейся по фабуле антропофобии — «Не могу объяснить боязнь — страх самостоятельного передвижения вне дома. Если выхожу один, то волнами окутывает тревога, начинает учащенно биться сердце»; «транспортной» фобии («страх смерти, если куда-то поеду»).

В клинике депрессии неманифестной приступообразной шизофрении фобические расстройства в виде моносимптома были представлены в 24,6% наблюдений. Среди моносимптомов выделены антропофобия (n=4), генерализованная социальная фобия (n=3), агорафобия без панических расстройств (n=3), дисморфофобия в качестве моносимптома из круга фобических расстройств имела место у 2-х больных, ипохондрическая фобия и специальная (ограниченная фобия) по одному случаю. Для большинства больных (73,6%) оказалось характерным сочетанное проявление из 2-х, значительно реже 3-4 типов фобических расстройств.

Таким образом, в клинике приступообразной шизофрении в структуре приступа монополярной депрессии, биполярной депрессии или смешанного аффективного расстройства выявляется значительный полиморфизм фобических расстройств. У большинства больных (73,5%) фобические расстройства представлены генерализованным вариантом социальной фобии и антропофобией, нередко в сочетании друг с другом, реже специфической и ипохондрической фобиями, агорафобией, в единичных наблюдениях — дисморфофобией и мизофобией. Отмечена возможность смены содержания либо нарастание полиморфизма фобических расстройств по мере течения активного этапа заболевания. Большим среди изученного контингента больных оказалось количество лиц мужского пола (60,4%). Активные проявления заболевания у большинства (73,6%) приходились на пубертатный и юношеский возраст.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гутенева Т.С. Клинико-психопатологические особенности сенестопатических расстройств при шизофрении: дисс... канд. мед. наук. — М., 1981. — 177 с.
2. Ефремова М.Д. Обсессивно-фобические расстройства с явлениями мизофобии при вялотекущей шизофрении. // Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. — М., 2001. — №2. — С.12-17.
3. Колюцкая Е.В. Типология обсессивно-фобических расстройств при шизофрении. // Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. — М., 2002. — №2. — С.27-32.
4. Павличенко А.В. Множественные тревожно-фобические и обсессивно-компульсивные расстройства при шизофрении. // Соц. и клин. психиатрия. — М., 2007. — №2. — С.33-42.
5. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. — М.: МедиаСфера, 2002. — 312с.
6. Тиганов А.С. Руководство по психиатрии. / Под ред. А.С. Тиганова. — Т.1. Приступообразно-прогредиентная шизофрения, близкая к вялотекущей. — М., 1999. — 435 с.
7. Ястребов Д.В. Протекающая с сенситивными идеями отношения социальная фобия при эндогенных заболеваниях. // Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. — М., 1999. — №12. — С. 24-29.

Информация об авторах: 664079, г.Иркутск, м-р Юбилейный, 100, ИГИУВ, кафедра психиатрии, тел/факс: (3952) 46-45-68, e-mail:bobrov_irkutsk@rambler.ru
Бобров Александр Сергеевич — заведующий кафедрой, д.м.н., профессор,
Павлова Оксана Николаевна — заочный аспирант.

© БОГОРОДСКАЯ С.Л., КЛИНОВА С.Н., ГОЛУБЕВ С.С., ЗАРИЦКАЯ Л.В., БАТУНОВА Е.В., ЕЖИКЕЕВА С.Д., ТЕН М.Н.,
КУРИЛЬСКАЯ Т.Е., ПИВОВАРОВ Ю.И — 2011
УДК 612.64: 616.127- 005.8

АТФАЗНАЯ АКТИВНОСТЬ И УРОВЕНЬ ИОНОВ В СЕРДЕЧНОЙ ТКАНИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ АДРЕНАЛИНОВОМ ПОВРЕЖДЕНИИ И ПРОВЕДЕНИИ КЛЕТОЧНОЙ ТРАНСПЛАНТАЦИИ

Светлана Леонидовна Богородская¹, Светлана Николаевна Клинова¹, Сергей Степанович Голубев¹,
Лариса Васильевна Зарицкая², Елена Владимировна Батунова², Светлана Дмитриевна Ежикеева¹,
Марина Николаевна Тен¹, Татьяна Ефимовна Курильская¹, Юрий Иванович Пивоваров¹

(¹Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии Сибирского отделения РАМН, директор — чл.-корр. РАМН, д.м.н., проф. Е.Г.Григорьев; ²Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах)

Резюме. Авторы изучали влияние ксеногенных неонатальных сердечных клеток на АТФазную активность и уровень ионов в сердечной ткани крыс при адреналиновом повреждении. Было установлено, что клеточная трансплантация способствовала сохранению, раннему восстановлению и активации АТФаз, что приводило в ранние сроки эксперимента к более высокому уровню вовлеченных в процесс адаптации ионов: кальция, магния, калия.

Ключевые слова: сердце, адреналин, клеточная трансплантация, АТФазы, ионы.

ATPASE ACTIVITY AND LEVELS OF IONS IN CARDIAC TISSUE IN EXPERIMENTAL ADRENALIN INJURY CONDUCT AND CELL TRANSPLANTATION

S.L. Bogorodskaya¹, S.N. Clinova¹, S.S. Golubev¹, L.V. Zaritskaya², E.V. Batunova², S.D. Ezhikeeva¹,
M.N. Ten¹, T.E. Kurilskaya¹, J.I. Pivovarov¹

(¹Science Centre of the Reconstructive and Restorative Surgery of the East-Siberian Science Centre SB RAMS;
²Irkutsk State Postgraduate Medical Training Institute)

Summary. The authors studied the impact of xenogeneic neonatal heart cells on ATPase activity and the level of ions in cardiac tissue of rats with adrenal damage. It was found that cells transplantation contributed to the preservation, restoration and early activation of ATPase, which resulted in the early stages of the experiment to a higher level involved in the process of adaptation of the ions: calcium, magnesium, potassium.

Key words: heart, adrenaline, cell transplantation, ATPase, ions.

В более ранних работах описывалась способность клеточной трансплантации уменьшать величину как структурных [5], так и некоторых биохимических процессов в миокарде [1, 2, 3]. Так в случае применения клеточной терапии при экспериментальном адреналиновом повреждении миокарда было показано ограничение подавления АТФазной активности в период угнетения метаболизма, и ее последующее раннее и интенсивное восстановление [2].

То есть, можно полагать, что клеточная трансплантация способствует уменьшению нарушений ионного транспорта в миокарде.

Цель данной работы: изучить влияние клеточной трансплантации на уровень ионов в сердечной ткани при адреналиновом повреждении.

Материалы и методы

Эксперимент проводили на беспородных крысах, самцах, массой 200-250 г. 1-я группа — здоровые крысы (n=12) — параметры, определенные в данной группе принимали как исходные. Адреналиновый стресс моделировали однократным подкожным введением 0,1%-ного раствора адреналина в дозе 0,2 мг на 100 г массы: животным контрольной группы (2 гр., n=80) — сразу после адреналина вводили 0,5 мл физиологического раствора; животным опытной группы (3 гр., n=61) — также сразу после введения адреналина подкожно инъецировали изолированные сердечные клетки новорожденного кролика в дозе 500 тыс. клеток в 0,5 мл физиологического раствора.

Сердца крыс забирали через 1, 4, 8, 12, 16, 24 часа от начала эксперимента и помещали в жидкий азот.

Исследования выполнены в соответствии с «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных» (приказ Минздрава СССР от 12.08.1977. N755). Соблюдение этических норм подтверждается положительным заключением комитета по биомедицинской этике ВСНЦ СО РАМН от 10.12.2009 г.

В образцах сердца определяли кальций и магний с помощью стандартных наборов реактивов фирмы «Bioson», Германия; натрий и калий — наборами реактивов «Human», Германия. Активность АТФаз определяли по приросту неорганического фосфата. Для исследования активности креатинкиназы (КК) применяли реактивы «Bioson»; лактатдегидрогеназу 1 (ЛДГ₁) оценивали по ее альфа-гидроксибутиратдегидрогеназной активности реактивами «Cormau», Польша. Использовали полуавтоматический биохимический анализатор «Roki, Ольвекс», Россия.

Световую микроскопию образцов миокарда выполняли с помощью компьютерной видеосистемы «Quantimet 5501 W», Leica, Англия.

Статистическую обработку результатов проводили с применением программы «Statistica» с использованием критерия Стьюдента и непараметрического U-критерия Манна-Уитни. Значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Если в контрольной группе к 1-му часу эксперимента имелась тенденция к понижению АТФазной активности в сердечной ткани, то в группе с проведением клеточной трансплантации активность АТФаз в этот срок была значительно и статистически значимо повышена (рис.1, а). Это свидетельствовало о том, что в сердечной ткани животных с трансплантацией трансмембранный транспорт был активирован, а в контрольной группе — скорее угнетен. В этот же срок у опытных крыс отмечалось повышение уровня кальция, магния и калия (рис.2, 3). В то же время, сравниваемые группы отличались и по уровню натрия: после трансплантации происходило значительное снижение его уровня в сердечной ткани, а в контрольной группе к 1-му часу его уровень остался без изменения (рис.3, а). Таким образом, увеличению активности АТФаз в сердечной ткани животных с трансплантацией к 1-му часу эксперимента соответствовало повышение уровня ионов, поступающих в клетки за

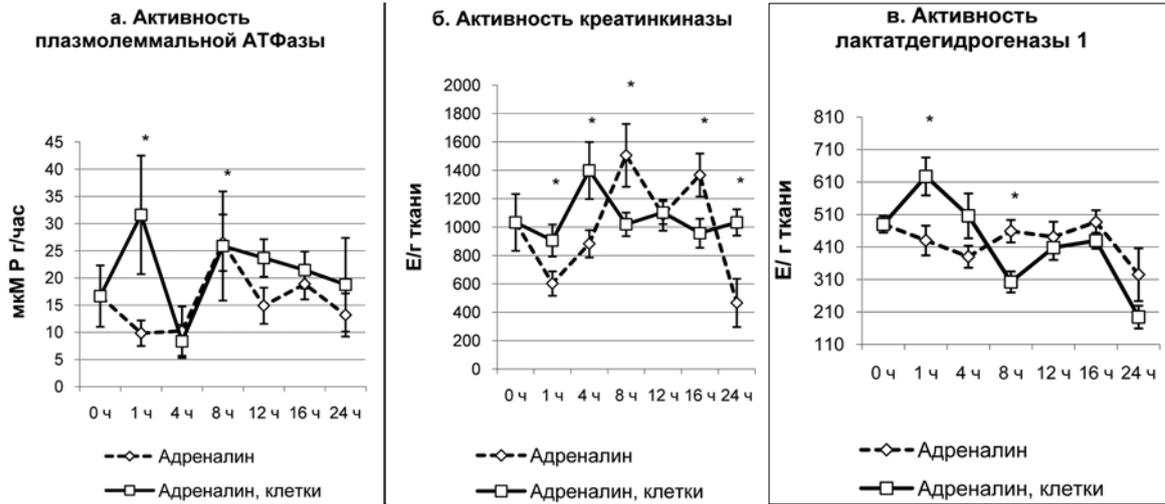


Рис. 1. Влияние подкожной трансплантации ксеногенных неонатальных сердечных клеток на активность в сердечной ткани: а) плазмолеммальной АТФазы, б) креатинкиназы, в) ЛДГ 1 при адреналиновом повреждении миокарда. * — $P < 0,05$ по сравнению с контролем.

счет активного транспорта. За счет последнего также происходило уменьшение уровня натрия.

В свою очередь, увеличению уровня двухвалентных ионов — кальция и магния, которые являются известными активаторами ферментов и синтеза белков, соответствовало сохранение и более ранняя активация ЛДГ 1: к 1-му часу в сердечной ткани животных с трансплантацией отмечалось ее повышение до максимума, что статистически значимо отличалось от исходного значения и от величины в контрольной группе (рис.1, в). Активность креатинкиназы также повышалась раньше: к 4 часам отмечалось максимальное значение — более высокое, чем в контроле (рис.1, б).

С понижением содержания в сердечных клетках кальция и повышением натрия связывают изменения в осмотических процессах, отек кардиомиоцитов и их повреждение. Очевидно, что трансплантация влияла на динамику соотношения калия и натрия и, возможно, с этим связаны отмечаемые при морфологическом исследовании меньший отек кардиомиоцитов — об этом свидетельствовало ограничение увеличения площади поперечного сечения кардиомиоцитов, и меньшая величина суммарной площади очагов некроза на сердечных срезах (табл.1).

Восстановление и активация АТФаз в сердечной ткани контрольных животных происходили позднее, чем в опытной группе (максимум в 8-часовой пробе). Тенденция к восстановлению кальция также наблюдалась в более поздние сроки: максимум при восстановлении отмечен в 12-часовом образце, при этом, повышение было менее значительное, чем в опытной группе — величина близка к исходному значению. Максимум магния при восстановлении приходился на 12 часов и также был близким к исходному уровню. Та же закономерность отмечалась и для калия.

Восстановление и активация других ферментов также соответственно запаздывала: максимум активности креатинкиназы сдвинут к 8 часам: величина при этом выше и исходной, и активности в сердечной ткани опытных животных. В динамике ЛДГ 1 к этому сроку отмечалась тенденция к восстановлению активности, но превышения исходных значений не происходило.

К концу суточного эксперимента АТФазная активность и уровни ионов в сердечной ткани сравниваемых групп статистически значимо не отличались. К 24-м часам

отмечалось статистически значимое снижение активности ЛДГ 1 в обеих группах. Активность креатинкиназы значительно понижалась в сердечной ткани контрольной группы, при трансплантации — ее уровень оставался статистически значимо выше, чем в контроле, и близким к исходной величине.

Таким образом, вероятно, сразу же после введения адреналина в сердечной ткани животных обеих групп происходила вызванная адреналином интенсификация метаболических процессов с существенной затратой энергетических и пластических субстратов, их истощением и, видимо, значительным накоплением конечных продуктов, что все вместе приводило к последующему подавлению метаболизма. Этот процесс был в большей



Рис. 2. Влияние подкожной трансплантации ксеногенных неонатальных сердечных клеток на содержание в сердечной ткани ионов: а) кальция и б) магния. * — $P < 0,05$ по сравнению с контролем.

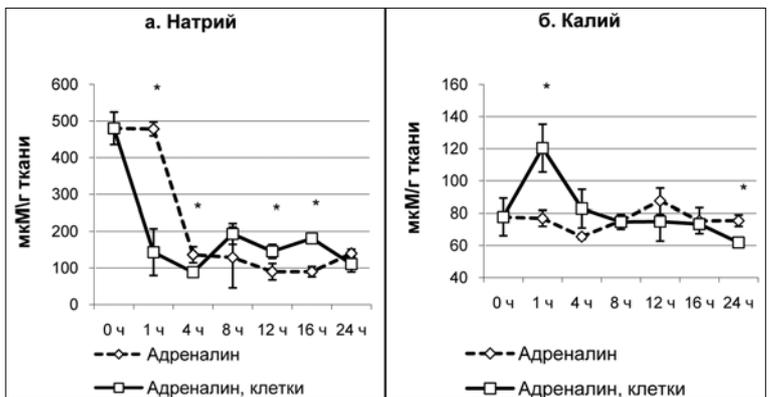


Рис. 3. Влияние подкожной трансплантации ксеногенных неонатальных сердечных клеток на содержание в сердечной ткани ионов: а) натрия и б) калия при адреналиновом повреждении миокарда. * — $P < 0,05$ по сравнению с контролем.

Таблица 1

Морфологические параметры миокарда у крыс: здоровых (n=12), с введением адреналина (n=80) и с введением адреналина и ксеногенных сердечных клеток (n=52), M±m

Исходное значение	Площадь поперечного сечения кардиомиоцитов (мкм ²)		Суммарная площадь очагов некроза в поле зрения при увеличении x200 (мкм ²)	
	Контроль	Опыт	Контроль	Опыт
		207,0±6		
1 час	212,9±8,2	210,7±7,7		
4 час	234,8±5,1*	217,5±8,2**, **		
8 час	248,4±7,8*	229,6±3,3**, **		
12 час	254,2±4,7*	240,6±3,5**, **	7,2±0,5	
16 час	298,1±4,4*	246,2±5,3**, **	20,5±0,4	11,5±0,4**
24 часа	306,0±4,7*	251,8±6,7**, **	228,6±5,3	60,5±2,4**

Примечание. * P<0,05 — по сравнению с исходным значением; ** P<0,05 — по сравнению с контролем.

степени выражен у животных контрольной группы, у которых к 1 часу наблюдалось уменьшение активности ферментов и понижение уровня ионов. В сердечной ткани животных с трансплантацией в ранние сроки эксперимента еще наблюдалась активация метаболических процессов, в частности — АТФаз. Ограничению нарушения работы АТФаз, их раннему восстановлению соответствовала динамика ионов — с повышенным уровнем в ранние сроки. Сохранение, опережающее восстановление и повышение уровня двухвалентных ионов — кальция и магния являлось необходимым условием развития адаптации: восстановления и активации метаболических процессов, в том числе, различных ферментов [2], синтеза белков [4], энергетики [1, 3]. Изменение в соотношении калия и натрия, вызванное трансплантацией, видимо, способствовало меньшему отеку кардиомиоцитов. В итоге, в группе с подкожной ксеногенной трансплантацией сердечных клеток происходило ограничение развития повреждения, что подтверждалось меньшей величиной суммарной площади очагов некроза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Богородская С.Л., Клинова С.Н., Гутник И.Н. и др. Оценка энергетических показателей миокарда при моделировании адреналинового повреждения в условиях клеточной трансплантации // Клеточные технологии в биологии и медицине. — 2009. — №3. — С.154-157.
2. Богородская С.Л., Клинова С.Н., Микашова М.Б. и др. Трансплантация ксеногенных кардиомиоцитов при экспериментальном адреналиновом повреждении миокарда: ферментативная активность и морфологические параметры // Клеточные технологии в биологии и медицине. — 2008. — №8. — С.132-136.
3. Клинова С.Н., Богородская С.Л., Курильская Т.Е. и др. Динамика адениловых нуклеотидов в раннем периоде инфар-

кта миокарда и при его коррекции клеточной трансплантацией // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). — 2009. — Т.86, №3. — С.38-41.

4. Рунович А.А., Войников В.К., Курильская Т.Е. и др. Индукция белков теплового шока в сердечной мышце при катехоламиновом миокардите, коррегированном методом клеточной трансплантации // Седьмая ежегодная сессия НЦ ССХ им. А.Н.Бакулева РАМН: Тез. докл. и сообщ., Москва, 25-27 мая 2003 г. // Бюлл. НЦ ССХ им.А.Н. Бакулева РАМН «Сердечно-сосудистые заболевания» — 2003. — Т.4, №6. — С. 208.

5. Hill J.M., Orlic D., Arai .A. E. Stem cells for myocardial regeneration // Circ. Res. — 2002. — V. 91, N 12. — P.1092-1102.

Информация об авторах: 664049, Юбилейный, 100, Тел. 8(3952)465270, e-mail: sbogorodskaya@mail.ru, Богородская Светлана Леонидовна — заведующая лабораторией, к.б.н., Клинова Светлана Николаевна — младший научный сотрудник, Голубев Сергей Степанович — заведующий отделом, к.м.н., Зарицкая Лариса Васильевна — заведующий лабораторным отделом, Батунова Елена Владимировна — младший научный сотрудник, Ежикеева Светлана Дмитриевна — врач-лаборант, Тен Марина Николаевна — врач-лаборант, Курильская Татьяна Ефимовна — заведующая отделом, д.м.н., Пивоваров Юрий Иванович — ведущий научный сотрудник, д.м.н., профессор.

© ЛИХОЛЕТОВА Н.В., КОВАЛЕВ В.В., ГОРБАЧЕВ В.И., ПЕТРОВА И.Л. — 2011
УДК 616.831-005.98

ПРЕДИКТОРЫ ИСХОДОВ ГЕМОРРАГИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА В РЕАНИМАЦИОННОЙ ПРАКТИКЕ

Наталья Викторовна Лихолетова¹, Вячеслав Васильевич Ковалев¹,
Владимир Ильич Горбачев¹, Ирина Леонидовна Петрова²

(¹Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра анестезиологии и реаниматологии, зав. — д.м.н., проф. В.И. Горбачев;

²Иркутская областная ордена «Знак Почета» клиническая больница, гл. врач — к.м.н. П.Е. Дудин)

Резюме. Было проведено проспективное исследование 40 случаев геморрагического инсульта у пациентов в возрасте от 42 до 90 лет. С помощью многофакторного анализа удалось обнаружить, что значимыми предикторами исхода внутримозгового кровоизлияния являются: возраст пациента, исходный уровень сознания по шкале ком Глазго и объём внутримозговой гематомы по данным компьютерной томографии. Знание предикторов геморрагического инсульта помогает определить прогноз в случае внутримозгового кровоизлияния, в том числе и степень выраженности неврологического дефицита.

Ключевые слова: внутримозговое кровоизлияние, предикторы, неврологический исход.

PREDICTIVE FACTORS OF OUTCOMES OF HEMORRHAGIC STROKE IN RESUSCITATION PRACTICE

N.V. Licholetova¹, V.V. Kovalev¹, V.I. Gorbachev^{1,2}, I.L. Petrova²

(¹Irkutsk State Institute for Postgraduate Medical Education, ²Irkutsk State Regional Hospital)

Summary. We prospectively examined 40 cases of hemorrhagic stroke in the patients aged from 42 to 90 years. In multivariate analysis, we found that significant independent predictive factors for intracerebral hemorrhage included age, level of conscience according to the Glasgow Coma Scale and volume of hemorrhage according to CT. The knowledge of predictors of hemorrhagic stroke helps to define the prognosis for intracerebral hemorrhage including degree of neurological deficit.

Key words: intracerebral hemorrhage, predictive factors, neurological outcome.

В настоящее время острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) является одной из основных причин смертности населения. В структуре инсульта кровоизлияние в мозг составляет, по данным разных авторов, от 4 до 30%, возникая с частотой 13-271 на 100000 человек в год [2,4,5]. Летальность при геморрагическом инсульте достигает 40-50%, а инвалидизация — 70-80%. Геморрагический инсульт (гипертоническое внутримозговое кровоизлияние) — полиэтиологическая нозологическая форма, характеризующаяся преимущественно паренхиматозным кровоизлиянием.

Наиболее тяжело инсульт протекает в случаях развития выраженного отека головного мозга, острой обструктивной гидроцефалии, прорыва крови в желудочковую систему и субарахноидальное пространство, вторичного кровоизлияния в ишемизированную ткань. Как следствие этих процессов, развивается повышение внутричерепного давления (ВЧД) с дислокацией мозга, компрессией жизненно важных образований ствола и ишемией коры, резкое снижение уровня бодрствования и углубление неврологического дефицита с подчас прогностически неблагоприятным исходом, включая развитие хронических расстройств сознания и смерть мозга [3]. Отек мозга достигает своего пика, в большинстве наблюдений, на 2-5-е сутки, а затем с 7-8-х суток, если большой переживает этот период, начинает медленно регрессировать. Как правило, чем больше размер очага, тем сильнее выражен отек, хотя в известной мере это зависит от его локализации.

Прорыв крови в желудочковую систему и субарахноидальное пространство ранее всегда считался прогностически плохим, зачастую фатальным признаком геморрагического инсульта. В настоящее время показано, что более чем в трети случаев кровоизлияний в мозг прорыв крови в желудочки не приводит к смерти, даже если он происходит в III-й и IV-й желудочки [5].

Кровь проникает в желудочки с некоего «порогового» объема гематомы, характерного для той или иной ее локализации. Чем ближе к средней линии полушарий расположено кровоизлияние, тем выше риск проникновения крови в желудочки мозга и наоборот. Сочетание прорыва крови в желудочковую систему и субарахноидальное пространство наблюдается очень часто у больных с геморрагическим инсультом. Обычно это отмечается при объемах гематом свыше 30-40 см³. Эффективных методов лечения этого осложнения пока нет [2].

Вторичное кровоизлияние в некротизированную ткань, как правило, наблюдается на 1-10-е сутки при обширных, больших и средних по размерам инфарктах мозга. Нередко оно является следствием неконтролируемой артериальной гипертензии и реперфузионной терапии, проведенной подчас без учета противопоказаний к ней [2].

Четко доказана прямая зависимость прогноза инсульта от времени начала его лечения. Сроки госпитализации в первые три часа после начала заболевания оптимальны, хотя обоснованное лечение эффективно и в более поздний период [5].

Оптимальной является госпитализация больных в многопрофильный стационар с современной диагностической аппаратурой, включающей КТ- или магнитно-резонансные томографы и ангиографический комплекс, где также имеются ангионеврологическое отделение с палатой интенсивной терапии и нейрохирургическое отделение. Вопрос о хирургическом лечении геморрагического инсульта решается в каждом конкретном случае индивидуально, совместно неврологом и нейрохирургом [2].

Таким образом, очевидна актуальность проблемы раннего прогнозирования возможного исхода геморрагического инсульта для совершенствования организации специализированной помощи больным с острыми нарушениями мозгового кровообращения, оптимизации тактики интенсивной терапии и раннего проведения реабилитационных мероприятий.

Целью проведенного исследования явилась разработка модели прогнозирования исхода заболевания у больных с геморрагическим инсультом.

Материалы и методы

Работа основана на проспективном анализе результатов обследования и хирургического лечения 40 пациентов с диагнозом геморрагического инсульта, находившихся на лечении в отделении анестезиологии и реанимации №5 Иркутской областной клинической больницы. Проведение исследования было одобрено этическим комитетом Иркутского ГИУВа, больные и их родственники были информированы о проведении данного исследования, получено их добровольное согласие.

Среди пациентов преобладали мужчины (67,5%). Возраст больных колебался от 42 до 90 лет. В 85% случаев возраст пациентов был старше 50 лет. У всех пациентов геморрагический инсульт произошел впервые.

Сопутствующая соматическая патология в виде гипертонической болезни выявлена у 83% больных, сахарного диабета второго типа — у 41,5% пациентов.

В первые сутки от начала заболевания поступило 64,5% пациентов, на вторые — 15,5%, на третьи — 6,5%, на четвертые-пятые — 10%, в срок более шести суток — 3,5%.

По данным компьютерной томографии объем внутримозговой гематомы в 32,5% случаев находился в пределах 51-70 мл, в 30% случаев превышал 70 мл, в 10% случаев был менее 30 мл, в 27,5% составил 31-50 мл (рис. 1).

В структуре ОНМК присутствовали полушарные кровоизлияния (48,1%), гематомы в области базальных ядер (25,9%), таламуса (11,2%) и мозжечка (14,8%). Среди обследованных 42% пациентов лечились консервативно, 58% имели показания к хирургическому лечению и были прооперированы. Общая летальность при сосудистой патологии головного мозга составила 17,5%.

Исходный уровень сознания оценивали согласно шкалы комы Глазго (ШКГ). 62% пациентов поступили в глубоком и умеренном оглушении, 20,5% в сопоре, 17,5% — в коме различной степени.

Исход инсульта оценивали по шкале исходов Глазго (ШИГ). Баллам ШИГ в исследовании был присвоен определённый ранг для проведения дальнейшей статистической обработки: все смертельные случаи объединены в ранг 1, глубокий неврологический дефицит — 2, умеренный неврологический дефицит — 3. Хорошее

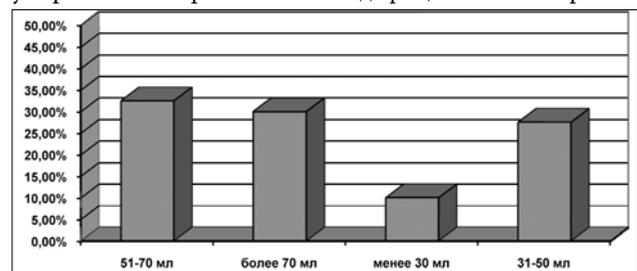


Рис. 1. Объем внутримозговой гематомы при геморрагическом инсульте.

Таблица 1

Показатели	F ₁ (смертельный исход)	F ₂ (глубокий неврологический дефицит)	F ₃ (умеренный неврологический дефицит)
Срок от начала, часы	6,58±1,98	8,82±2,42	7,23±1,31
Возраст, лет	74,17±4,48	66,11±7,21	54,88±3,96
АДсист, мм.рт.ст.	147,3±12,11	142,8±5,89	141,6±7,54
АДдиаст, мм.рт.ст.	96,4±5,62	91,7±5,34	93,6±4,67
ЧСС, уд/мин	91,35±18,33	96,41±14,34	93,56±21,45
ШКГ, баллы	5,33±0,87	9,22±1,23	13,87±1,76
Объём ВМГ, мл	68,17±8,53	49,77±5,63	32,71±4,28
V _{ср} ЛСМА, м/с	1,27±1,13	1,35±1,04	1,33±0,78
V _{ср} ПСМА, м/с	1,21±1,34	1,27±0,98	1,34±0,56
V _{ср} ЛВСА, м/с	0,49±0,04	0,56±0,32	0,58±0,09
V _{ср} ПВСА, м/с	0,45±0,11	0,54±0,14	0,56±0,21
Li	2,76±1,03	2,35±1,33	2,68±1,03
Hb, г/л	138,3±5,76	141,8±8,12	144,6±5,42
Ht, %	41,62±6,72	42,2±7,42	42,7±4,21

либо полное восстановление в условиях ПИТиР достоверно оценить невозможно, поэтому данные исходы в исследовании не рассматривались.

Всем пациентам выполнялась МСКТ головного мозга на компьютерном томографе «Somatom Sensation 64» с первичной коллимацией 64×0,6 мм, толщиной реформативных срезов 1,0-3,0 мм и последующим трёхмерным анализом изображений в МРР и VRT реконструкциях. Для оценки степени выраженности сосудистой спазма, скорости кровотока в вертебробазиллярном и каротидном бассейнах всем пациентам также проводилась транскраниальная доплерография (ТКДГ) аппаратом «Siemens Acuson Sypress» со стандартными настройками [1].

После проведения КТ и ТКДГ выполнялся необходимый минимум диагностических тестов, включающий: ЭКГ, уровень глюкозы в крови, электролиты плазмы (К, Na и др.), газы крови, осмолярность, уровень гематокрита, фибриногена, АЧТВ, уровень мочевины и креатинина, общий анализ крови с подсчетом числа тромбоцитов и рентгенография органов грудной клетки.

В лечении всех пациентов использовали традиционный комплекс интенсивной терапии, включавший в себя нормализацию гемодинамики, газообмена, кислотно-основного состояния и водно-электролитного баланса с учётом доктрины профилактики вторичных ишемических повреждений головного мозга. Показаниями для хирургического лечения являлись: внутримозговые полшарные кровоизлияния объёмом более 40 мл с признаками аксиальной и латеральной дислокации мозга, гематома мозжечка объёмом более 15 мл, приводящая к окклюзионной гидроцефалии, опасность прорыва гематомы в желудочковую систему головного мозга, неудовлетворительные результаты консервативного лечения [4].

Статистическую обработку результатов проводили с помощью пакета программ «Statistica for Windows v.6.0». Применяли многомерный метод статистических исследований — дискриминантный анализ, данные представлены в традиционном виде (M±m).

Результаты и обсуждение

Всего рассмотрено 15 показателей: пол, возраст, срок от начала появления первых симптомов заболевания, исходные показатели гемодинамики (АДсист, АД диаст, ЧСС), исходный уровень сознания по шкале комы Глазго (ШКГ), объём внутримозговой гематомы (ВМГ) по данным компьютерной томографии, выраженность ангиоспазма (скорости мозгового кровотока по данным ТКДГ — V_{ср} средней мозговой артерии (СМА) и внутренней сонной артерии (ВСА) справа и слева, индекс Линдегарда (Li)), исходные лабораторные показатели (гемоглобин, гематокрит) (табл. 1).

Информативными признаками, вошедшими в модель исследования явились: возраст пациента (переменная X₁), исходный уровень сознания по ШКГ (переменная X₂), объём ВМГ по данным КТ (переменная X₃).

После проведённых расчётов получено 3 уравнения ЛДФ (линейных дискриминантных функций), имеющих следующий вид:

$$F_1 = -6,64 + 3,63 \times X_3 + 3,56 \times X_2 + 2,49 \times X_1$$

$$F_2 = -1,43 - 0,59 \times X_3 + 0,54 \times X_2 + 0,72 \times X_1$$

$$F_3 = -3,62 - 1,90 \times X_3 - 2,82 \times X_2 - 2,34 \times X_1$$

После подстановки в полученные формулы имеющихся значений переменных X₁, X₂, X₃, пациент может быть отнесён к той группе, где получено максимальное значение F. В зависимости от принадлежности к определённой группе, можно сделать вывод о предполагаемом исходе геморрагического инсульта: F₁ — смертельный исход, F₂ — глубокий неврологический дефицит, F₃ — умеренный неврологический дефицит.

В качестве клинического примера приводим следующее наблюдение. Пациент М., 65 лет поступил в ОАиР№5 ГУЗ ИОКБ с диагнозом:

ОНМК по геморрагическому типу. При поступлении уровень сознания по ШКГ — 12 баллов (глубокое оглушение). По данным МСКТ объём ВМГ составил 54 мл.

Значения информативных показателей разбиты на интервалы, каждому из них дана оценка в баллах. Так как переменные имеют разные единицы измерения, в матрице обучающей информации дискриминантного анализа все показатели были стандартизованы.

После проведённой стандартизации показателей, получены следующие значения F в расчётных формулах:

$$F_1 = -6,64 + 3,63 \times 0,51529 + 3,56 \times (-0,12085) + 2,49 \times 0,83452 = -3,18$$

$$F_2 = -1,43 - 0,59 \times 0,51529 + 0,54 \times (-0,12085) + 0,72 \times 0,83452 = -1,23$$

$$F_3 = -3,62 - 1,90 \times 0,51529 - 2,82 \times (-0,12085) - 2,34 \times 0,83452 = -6,22$$

Для определения вероятности и определенности полученного прогноза была проведена оценка чувствительности решающих правил. Точность диагностики по решающим правилам в среднем имеет статистическую значимость 82,5% (для первой группы — 100%, для второй — 75%, для третьей — 93,6%).

Таким образом, с вероятностью 75% можно предположить, что исходом геморрагического инсульта у данного пациента будет являться глубокий неврологический дефицит, так как максимальное значение имеет показатель ЛДФ F₂.

В действительности, при переводе пациента М. из ОАиР в отделение неврологии сохранялся глубокий правосторонний гемипарез, до плечи в руке, моторная афазия, умеренно выраженные бульбарные расстройства, что соответствует глубокому неврологическому дефициту.

В рассмотренной нами модели исход геморрагического инсульта оценивался не только с позиции смертности или выживаемости, то есть благоприятности прогноза, но также по уровню выраженности последующего неврологического дефицита.

Таким образом, основными предикторами исхода геморрагического инсульта являются: возраст пациента, исходный уровень сознания по шкале ком Глазго и объём внутримозговой гематомы по данным КТ-исследования головного мозга. При инсультах различной степени тяжести прогноз для жизни и вероятности развития неврологического дефицита определяется сочетанием своевременных и полноценных мероприятий в первые дни заболевания, включающих в себя постоянную коррекцию гемодинамических, водно-электролитных, метаболических нарушений, а также активных нейрохирургических манипуляций наряду с ранней физической и психологической реабилитацией. Прежде всего, это относится к инсультам средней и вы-

сокой степени тяжести. Четкое понимание патогенетических механизмов, лежащих в основе инсультов, обеспечивает обоснованное и эффективное лечение уже в

первые часы от начала развития сосудистого поражения мозга и позволяет рассчитывать на благоприятный исход заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белкин А.А., Алашеев А.М., Инюшкин С.Н. Транскраниальная доплерография в интенсивной терапии. — Петрозаводск: ИнтелТек, 2006. — С. 32, 40.
2. Геморрагический инсульт / Под ред. В.И. Скворцовой, В.В. Крылова. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005. — С. 38, 77.
3. Горбачёв В.И., Ковалёв В.В. Дислокационный синдром:

- пособие для врачей. — Иркутск, 2008. — С. 11, 20.
4. Крылов В.В., Петриков С.С., Белкин А.А. Лекции по нейрореаниматологии. — М.: Медицина, 2009. — 167с.
 5. Ючино К., Пари Д., Гротта Д. Острый инсульт. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. — 110с.

Информация об авторах: 664049, Иркутск, м-н Юбилейный, 100, ИГИУВ, e-mail: 89021762532@mail.ru
Лихолетова Наталья Викторовна — клинический ординатор,
Ковалёв Вячеслав Васильевич — к.м.н., доцент,
Горбачёв Владимир Ильич — д.м.н., проф., заведующий кафедрой
Петрова Ирина Леонидовна — заведующий отделением.

© КОЗИЕВ М.П., ГОРБАЧЕВА С.М. — 2011
УДК:616-005.1:665.112.1+615.457.13

ОБОСНОВАНИЕ КОНЦЕПЦИИ «ЗОЛОТОГО ЧАСА» ПРИ ОСТРОЙ КРОВОПОТЕРЕ

Михаил Петрович Козиев, Светлана Михайловна Горбачева

(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра скорой медицинской помощи и медицины катастроф, зав. — д.м.н., проф. С.М. Горбачева)

Резюме. В статье представлены результаты исследования биохимических механизмов адаптации в зависимости от временного фактора начала оказания медицинской помощи при острой кровопотере.

Ключевые слова: «золотой час», адаптация, острая кровопотеря.

SUBSTANTIATION OF THE CONCEPT OF «GOLDEN HOUR» IN ACUTE HEMORRHAGE

M.P. Koziev, S.M. Gorbacheva

(Irkutsk State Institute for Postgraduate Medical Education)

Summary. In the article the results of research of biochemical mechanisms of adaptation depending on the temporal factor of beginning the providing medical care in acute hemorrhage are presented.

Key words: «golden hour», adaptation, acute hemorrhage.

В ответ на острую кровопотерю в организме больного развивается комплекс ответных компенсаторно-защитных реакций, которые носят целесообразный, адаптивный характер. Максимум их действия ограничивается коротким временем, по истечении которого многие из них превращаются в реакции повреждения [1, 2, 3, 4, 9]. Однако в настоящее время не достаточно изучено влияние временного фактора начала оказания медицинской помощи на процессы адаптации организма. Согласно концепции «золотого часа» при оказании пострадавшему в течение первого часа отмечается наиболее высокий уровень выживаемости [7, 8, 10].

Цель работы: обоснование концепции «золотого часа» с позиций изменения показателей неспецифической резистентности организма.

Материалы и методы

Проведен анализ результатов клинко-лабораторного обследования и лечения 98 больных с острой кровопотерей от 18 до 60 лет. Причинами острой кровопотери явились (критерии включения): изолированная травма внутренних органов, костей скелета, множественная травма, сочетанная травма. Критерии исключения: сопутствующие хронические заболевания в стадии суб- или декомпенсации; прием в анамнезе или применение на госпитальном этапе препаратов, содержащих сульфгидрильные группы.

В исследуемой группе 66 (67,3%) медицинская помощь была оказана в течение «золотого часа», а 32 (32,7%) больным — позже «золотого часа». Временной

фактор определялся временем от получения травмы (со слов больного) до начала оказания медицинской помощи бригадой скорой помощи (по сопроводительному листу). Время начала оказания медицинской помощи в группе с оказанием помощи в течение «золотого часа» составило 30 (25-45) мин, а в группе с оказанием помощи позже «золотого часа» — 90 (80-120) мин ($p_{M-U} < 0,5$) (рис. 1).

Основной причиной задержки начала оказания медицинской помощи служило несвоевременное обращение больных за помощью.

В группе больных, которым медицинская помощь оказывалась в пределах «золотого часа» от возникно-

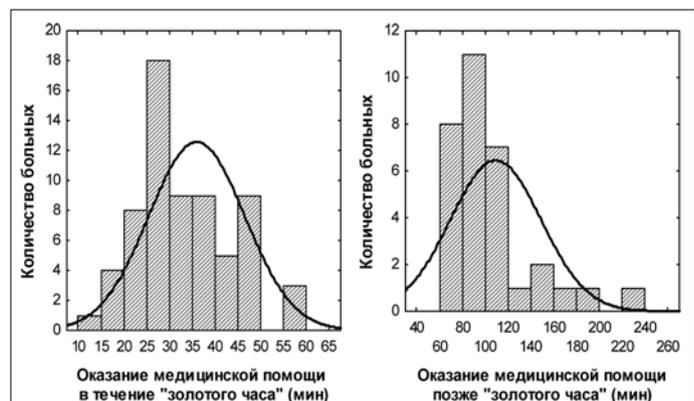


Рис. 1. Распределение больных по времени начала оказания медицинской помощи.

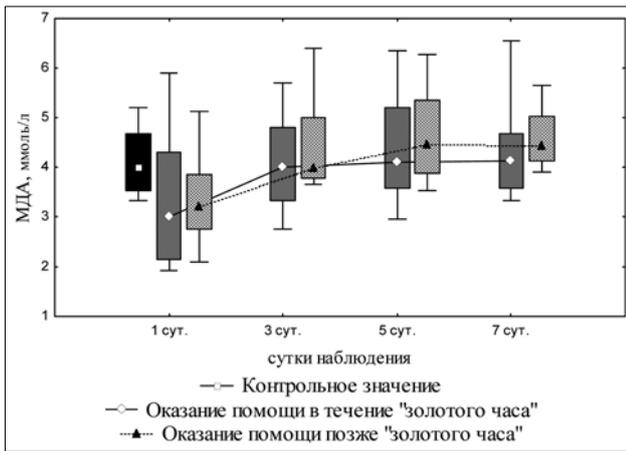


Рис. 2. Изменение МДА крови в зависимости от времени начала оказания медицинской помощи при острой кровопотере.

вения кровопотери, умерших было 3, а в группе с началом оказания медицинской помощи позже «золотого часа» — 6 больных. Была выявлена сопряженность между временным фактором начала оказания медицинской помощи и летальностью ($p_{\text{Fisher exact two-tailed}} < 0,5$).

Оценку адаптивных процессов проводили по уровню биохимических и расчетных показателей. Биохимические показатели адаптации организма при острой кровопотере определяли с использованием методов: оценка активности перекисного окисления липидов проводилась по уровню вторичного продукта ПОЛ малонового диальдегида крови (МДА) по реакции с тиобарбитуровой кислотой спектрофотометрически при длине волны 532 — 535 нм [6]; активность процессов перекисного окисления белков оценивалась по уровню в крови активных восстановленных групп (SH-групп) тиоловых соединений путем определения их в небелковой фракции крови методом прямого амперометрического титрования [5].

Расчетные показатели неспецифической резистентности организма включали: показатель неспецифической резистентности организма — тиолдисульфидное отношение (ТДО), который равен отношению SH-/SS-групп [5]; шоковый индекс (ШИ) и лейкоцитарный индекс интоксикации Кальф-Калифа (ЛИИ).

Контроль исследуемых показателей оценивали на первые, третьи, пятые и седьмые сутки наблюдения. Все пациенты дали добровольное письменное согласие на участие в данном исследовании.

С целью определения «нормы» исследуемых биохимических и расчетных показателей, а также для сравнения их с полученными результатами было введено контрольное значение. Группа контроля состояла из 27 здоровых добровольцев и была сопоставима по полу и возрасту с группой исследования.

Статистическую обработку результатов исследования осуществляли с использованием пакета программ «Statistica 6.0». Анализ проводился непараметрическими статистическими методами. Полученные данные представлены в виде медианы с нижним и верхним квартилями (25-й и 75-й процентиля). Сравнение двух несвязанных групп осуществлялось при помощи критерия Манна-Уитни ($p_{\text{M-U}}$), а двух связанных групп — критерия Вилкоксона (p_{W}). При сравнении трех связанных групп и более использовался ранговый дисперсионный анализ по Фридмену (p_{F}). Значимыми различия считали при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

В первые сутки при острой кровопотере в группе с оказанием медицинской помощи в течение «золотого часа» и в группе с оказанием помощи позже «золотого часа» уровень МДА составил 3,01 (2,14-4,29) и 3,2 (2,75-3,85) ммоль/л соответственно, что ниже его контрольного значения — 4 (3,52-4,68) ммоль/л ($p_{\text{M-U}} < 0,01$) (рис. 2.).

ного значения — 4 (3,52-4,68) ммоль/л ($p_{\text{M-U}} < 0,01$) (рис. 2.).

В последующие сутки наблюдения происходило повышение уровня МДА в обеих группах исследования ($p_{\text{F}} < 0,01$). Характерно, что в группе с оказанием медицинской помощи в течение «золотого часа» отмечалось незначительное повышение уровня МДА, и к седьмым суткам уровень МДА не отличался от контрольного значения и был равен 4,14 (3,58-4,67) ммоль/л. На пятые и седьмые сутки в группе с оказанием помощи позже «золотого часа» отмечалось повышение уровня МДА, и к седьмым суткам в данной группе уровень МДА был выше контрольного значения на 9,7% и составлял 4,43 (4,12-5,04) ммоль/л ($p_{\text{M-U}} < 0,05$). Таким образом, временной фактор начала оказания медицинской помощи больным с острой кровопотерей влияет на уровень МДА. При времени начала оказания медицинской помощи более чем через час уровень МДА на пятые и седьмые сутки остается статистически значимо выше контрольного значения.

В исследовании не было получено значимых отличий изменения уровня SH-групп.

Таблица 1

ТДО крови при острой кровопотере в группах больных с оказанием медицинской помощи в течение «золотого часа» и позже «золотого часа» на этапах исследования

Сутки наблюдения	Оказание помощи в течение «золотого часа»*	Оказание помощи позже «золотого часа»
1-е сутки	4,08 (2,19-5,65)*	3,67 (2-6,75)*
3-е сутки	8,13 (4,29-10,8)	6,18 (3,35-8,69)
5-е сутки	7 (5,33-9,4)	5,65 (2,7-6,7)*
7-е сутки	8,18 (5,16-13,7)	6 (4,42-8,2)*

Примечание: # — $p_{\text{F}} < 0,05$; * — $p_{\text{M-U}} < 0,05$ при сравнении с контрольным значением — 9,29 (6,46-10).

В первые сутки в исследуемых группах ТДО было ниже контрольного значения ($p_{\text{M-U}} < 0,001$). В последующие сутки наблюдения происходило повышение ТДО в обеих группах исследования. На седьмые сутки в группе с оказанием медицинской помощи в течение «золотого часа» ТДО составило 8,18 (5,16-13,67) и не отличалось от контрольного значения. В группе с оказанием помощи позже «золотого часа» ТДО было ниже его контрольного значения на 35,4% ($p_{\text{M-U}} < 0,05$) (табл. 1).

В группе с оказанием медицинской помощи в течение «золотого часа» ШИ был выше на 3,5%, чем в группе с оказанием помощи позже «золотого часа» ($p_{\text{M-U}} < 0,05$). В последующие сутки на фоне проводимого лечения происходило снижение ШИ, наиболее выраженное на третьи и пятые сутки в обеих группах ($p_{\text{F}} < 0,05$) (табл. 2).

Таблица 2

Шоковый индекс при острой кровопотере в группах больных с оказанием медицинской помощи в течение «золотого часа» и позже «золотого часа» на этапах исследования (усл. ед.)

Сутки наблюдения	Оказание помощи в течение «золотого часа»*	Оказание помощи позже «золотого часа»*
1-е сутки	1,38* (1,22-1,5)**	1,43* (1,38-1,5)**
3-е сутки	0,83 (0,74-0,95)*	0,9 (0,84-0,94)*
5-е сутки	0,77 (0,73-0,9)*	0,77 (0,73-0,82)*
7-е сутки	0,75 (0,72-0,82)*	0,77 (0,73-0,82)*

Примечание: # — $p_{\text{F}} < 0,05$; * — $p_{\text{M-U}} < 0,05$ при сравнении с контрольным значением — 0,65 (0,62-0,69) усл. ед.; ** — $p_{\text{M-U}} < 0,05$ при межгрупповом сравнении в соответствующие сутки.

В первые сутки наблюдения отмечено повышение ЛИИ в группе с оказанием медицинской помощи в течение «золотого часа» и в группе с оказанием помощи позже «золотого часа», по сравнению с контрольным

значением, в 6,7 и 8,9 раз соответственно ($p_{M-U} < 0,001$). Причем в группе с оказанием помощи позже «золотого часа» ЛИИ был выше в 1,3 раза, чем в группе с оказанием помощи в течение «золотого часа» ($p_{M-U} < 0,05$). Высокий уровень ЛИИ в группе с оказанием помощи позже «золотого часа» сохранялся и на третьи сутки ($p_{M-U} < 0,05$). К седьмым суткам значения ЛИИ в исследуемых группах приближались к контрольному значению и не отличались от него (табл. 3).

Таким образом, начало оказания неотложной помощи в рамках «золотого часа» при острой кровопотере на догоспитальном этапе приводит к снижению в первые сутки ЛИИ и значения шокового индекса на 24,5 и 3,5% соответственно, а также к нормализации уровня МДА и ТДО к седьмым суткам в отличие от группы с началом оказания помощи позже «золотого часа».

Таблица 3

ЛИИ при острой кровопотере в группах больных с оказанием медицинской помощи в течение «золотого часа» и позже «золотого часа» на этапах исследования (усл. ед.)

Сутки наблюдения	Оказание помощи в течение «золотого часа» [#]	Оказание помощи позже «золотого часа» [#]
1-е сутки	3,82* (2,14-5,29)**	5,06* (3,69-6,43)**
3-е сутки	2,63*(2,03-4,45)**	3,54* (2,11-3,91)**
5-е сутки	1,46 (1,01-2,52)*	1,89 (1,31-3,29)*
7-е сутки	0,85 (0,36-1,98)	0,88 (0,28-1,48)

Примечание: # — $p_F < 0,05$; * — $p_{M,U} < 0,05$ при сравнении с контрольным значением — 0,57 (0,4-0,86) усл. ед.; ** — $p_{M,U} < 0,05$ при межгрупповом сравнении в соответствующие сутки.

ЛИТЕРАТУРА

- Иванов К.П. Физиологические резервы крови и их роль в физиологической адаптации организма к острой кровопотере (по результатам экспериментов и расчетов) // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. — 2000. — Т. 86, № 4. — С. 459-469.
- Клигуненко Е.Н., Кравец О.В. Интенсивная терапия кровопотери. — М.: МЕДпресс-информ, 2005. — 112 с.
- Кожура В.Л., Новодержкина И.С., Кирсанова А.К. Острая массивная кровопотеря: механизмы компенсации и повреждения // Анестезиология и реаниматология. — 2002. — № 6. — С. 9-13.
- Назаров И.П., Винник Ю.С. Интенсивная терапия критических состояний (Лекционный курс). — Красноярск, 2002. — Т. 1. — 249 с.
- Соколовский В.В. Тиолдисульфидная система в биохимическом механизме реакции организма на экстремальные воздействия // Вестник Санкт-Петербургской медицинской академии им. Мечникова. — 2004. — Т. 5, № 4. — С. 97-100.
- Картавенко В.И., Голиков П.П., Давыдов Б.В. и др. Состояние процессов перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы у пострадавших с тяжелой сочетанной травмой // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. — 2004. — №1. — С. 8-10.
- Сотниченко Б.А., Шуматова В.Б., Кузнецов В.В. и др. Стратегия неотложных мероприятий при оказании пострадавшим с открытыми сочетанными повреждениями груди на догоспитальном этапе // Скорая медицинская помощь. — 2005. — № 2. — С. 5-8.
- Bledsoe B.E. The Golden Hour: fact or fiction? // Emerg. Med. Serv. — 2002. — Vol. 31, N 6. — P. 105.
- Chapman M. Hemorrhagic shock: a review // Critical Care. — 2004. — Vol. 8. — P. 396.
- Lerner E.B., Moscati R.M. The golden hour: scientific fact or medical «urban legend»? // Academic Emergency Medicine. — 2001. — Vol. 8, N 7. — P. 758-760.

Информация об авторах: 664079, Иркутск, м-н Юбилейный, 100, ИГИУВ

Козиев Михаил Петрович — ассистент, к.м.н.,

Горбачева Светлана Михайловна — заведующий кафедрой, профессор, д.м.н.

© ЛАХМАН О.Л.ШЕВЧЕНКО О.И. — 2011
УДК: 612.821.6+616.073.97: 616.8-057: 615.9

ПРИМЕНЕНИЕ БИОУПРАВЛЕНИЯ ПРИ ЛЕЧЕНИИ НЕРВНО-ПСИХИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Олег Леонидович Лахман^{1,2}, Оксана Ивановна Шевченко¹

(¹НИИ медицины труда и экологии человека СО РАМН, г. Ангарск, директор — д.м.н., член.-корр. РАМН, проф. В.С. Рукавишников, клиника института, гл. врач — д.м.н., проф. О.Л. Лахман;

²Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра профпатологии и гигиены, зав. — д.м.н., проф. О.Л. Лахман)

Резюме. В данной работе предложены методы нефармакологической коррекции функционального состояния человека, задачей которых являлось обучение процессам саморегуляции на основе запуска волевых механизмов, способных повысить уровень самосознания, интерналитета и качества жизни неврологических больных. Наряду с общепринятой терапией вазоактивными, нейропротективными и метаболическими средствами был проведен курс температурно-миографического, ЭЭГ-альфа-тэта-тренинга, музыкотерапии и игровой вариант метода биоуправления для профилактики и лечения стресс-зависимых состояний. Для оценки эффективности терапии до и после лечебных курсов проводилось экспериментально-психологическое тестирование. Проведенные исследования объективно подтвердили улучшение психического и нейрофизиологического состояния неврологических больных после применения биоуправления в сочетании с минимальным числом лекарственных препаратов.

Ключевые слова: биологическая обратная связь, дезадаптационные и психовегетативные нарушения, эффективность лечения.

THE USE OF BIOMONITORING IN THE TREATMENT OF NEUROPSYCHIC DISEASES

Oleg Leonidovich Lakhman^{1,2}, Oksana Ivanovna Shevchenko¹

(Institute of Occupational Health and Human Ecology ESSC HE SB RAMN; 2Irkutsk State Institute for Postgraduate Medical Education)

Summary. The methods of non-pharmacological correction of human functional state, the task of which was the education of self-regulation processes based on the induction of the strong-willed mechanisms, which are capable to rise the levels of self-consciousness, internality and life quality in the neurological patients have been presented in this paper. A series of temperature-myographic, EEG-alfa-teta trainings, music therapy and a play-form variant of biomonitoring

method have been performed to prevent and treat the stress-dependent states along with the common-used therapy using the vasoactive, neuroprotective and metabolic preparations. An experimental-psychological testing was performed before and after the treatments to assess the therapy efficiency. The studies performed have impartially confirmed the improvement of the psychical and neurophysiological states in the neurological patients after using biomonitoring in the combination with the minimal number of medical preparations.

Key words: biological feed-back (BFB), disadaptative and psychovegetative disturbances, treatment efficiency.

В плане поиска новых немедикаментозных методов лечения в клинике профзаболеваний применены методы биоуправления с целью нефармакологической коррекции функционального состояния человека. Основной задачей методов является обучение процессам саморегуляции с помощью внешних сигналов, модифицирующихся в соответствии с изменениями выбранной для регуляции функции [8]. Применяемые биологической обратной связи (БОС)-тренинги предназначены для профилактики и лечения дезадаптивных, психоэмоциональных нарушений с наличием немотивированной тревоги, сменяющейся депрессией, панических атак, высокой эмоциональной лабильности, а также для мобилизации функциональных резервов организма неврологических больных [10,11].

Цель работы заключалась в необходимости обоснования целесообразности применения БОС в лечении психологически дезадаптированных пациентов.

Материалы и методы

Исследования определили круг заболеваний, в клинической семиотике которых ведущими выступают общемозговые, мнестические, когнитивные нарушения, а также широкий спектр психоэмоциональных изменений в рамках невротоподобного и психопатоподобного синдромов, при которых показано адаптивное биоуправление (начальные проявления нарушения мозгового кровообращения, токсическая энцефалопатия, черепно-мозговые травмы легкой степени тяжести и их последствия, психосоматические заболевания, вегетативная дисфункция).

В исследовании приняли участие 20 больных с вышеперечисленными патологическими состояниями. Их возраст колебался от 28 до 51 лет ($39,2 \pm 4,8$ года). Характерными и общими для данных заболеваний являются симптомы: нарушение сна, общая слабость, головные боли, затруднения в процессе обучения, снижение когнитивных процессов, концентрации внимания, памяти, эмоциональная лабильность, пониженное настроение. У 78% обследованных имел место симпатико-вагусный дисбаланс, выявляемый при клиническом осмотре (основная — 1-ая группа).

Всем пациентам основной группы, наряду с общепринятой терапией вазоактивными, нейропротективными и метаболическими средствами, был проведён курс температурно-миографического, ЭЭГ-альфа-тэта-тренинга с использованием интерфейса БИ-01Р, мето-

дов игрового биоуправления и программы Boslab, созданных в Институте медицинской и биологической кибернетики СО РАМН под руководством академика М.Б. Штарка (1-ый комплекс).

Каждый сеанс состоял из сессий игрового биоуправления, температурно-миографического и альфа-тренинга, по окончании которых осуществлялась музыкотерапия, способствующая освоению приёмов релаксации. Сеансы проводились один раз в день. Курс включал в среднем 10 лечебных сеансов. Для объективизации эффективности БОС-терапии была исследована группа сравнения (2-ая), в которую вошли 13 человек аналогичного возраста с теми же заболеваниями, получавших лечение общепринятыми традиционными методами без применения методов биоуправления (2-ой комплекс).

Температурно-миографический тренинг включался в лечебную программу с целью коррекции головных болей напряжения, в основе развития которых лежит хронический эмоциональный дистресс, проявляющийся аффективными расстройствами в сочетании с определёнными личностными и поведенческими особенностями и приводящий к напряжению перикраниальных мышц. Патогенез включает дисфункцию лимбико-ретикулярной системы и дисбаланс ноци- и антиноцицептивных систем [5].

Применение ЭЭГ-БОС по разным ритмам основывается на генезе и функциональном значении основных ритмов ЭЭГ. Альфа-ритм является отражением оптимального состояния корково-подкорковых взаимоотношений, преобладание его в правой лобной доле predisposes к развитию позитивных эмоциональных реакций, а доминирование в левой лобной доле — к развитию негативных аффективных состояний, в том числе депрессий. Тэта-ритм свидетельствует о преобладании тормозных процессов или снижении активации при различных функциональных и органических заболеваниях ЦНС, при утомлении и стрессе. Бета-активность характеризует усиление активационных процессов, связанных с увеличением потока импульсации от подкорковых структур к коре больших полушарий, что может происходить как при органических, так и при функциональных нарушениях деятельности головного мозга [6]. Изменение ритмов ЭЭГ происходит опосредованно через общемозговые неспецифические активирующие и деактивирующие системы, по волевым запускам, т.е. осознанной командой.

В задачу игрового тренинга (игры «Магические кубики», «Ралли», «Вира!», «Гребной канал») входило — обучить пациентов новым способам реагирования на конфликтные ситуации, расширить его поведенческий арсенал через овладение навыками контроля сердечного ритма (по частоте сердечных сокращений) в условиях психоэмоциональной нагрузки и показать возможность использования игрового варианта метода биоуправления для профилактики и лечения стресс-зависимых состояний [2].

Для оценки эффективности терапии до и после лечебных курсов проводилось экспериментально-психологическое исследование, включавшее следующие методики: «счёт по Крепелину», «кольца Ландольта», тесты на кратковременную образную и оперативную память, «запоминание 10 слов» по Лурия, шкалы депрессии по Зунгу, реактивной и личностной тревожности по Спилбергеру-Ханину, СМИЛ [1,7]. Применялась ЭЭГ, осуществляемая на компьютерном электроэнцефалографе DX-NT 32, V. 19 (производитель «DX-Complexes» LTD, г. Харьков) по стандартной методике [4].

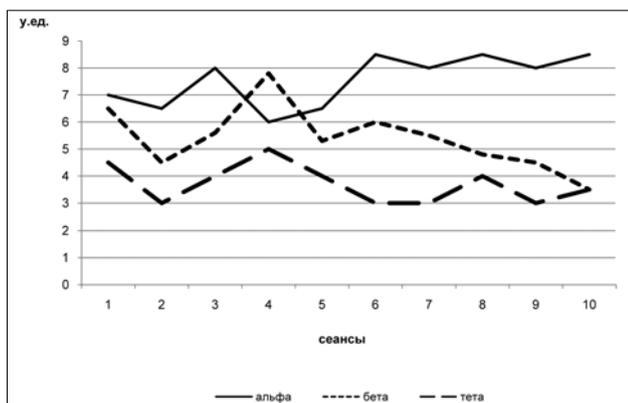


Рис. 1. Больной Т. Курс эффективного альфа-стимулирующего тренинга (правая лобная доля).

Таблица 1

Динамика церебральных жалоб в результате применения общепринятого лечебного комплекса и БОС-терапии, M±m, (n=20/13)

Жалобы	Баллы		p
	До лечения	После лечения	
Головная боль	1,12±0,11 1,29±0,09	0,31±0,01 0,90±0,11	p<0,01 -
Головокружение	0,80±0,10 0,82±0,11	0,15±0,02 0,42±0,01	p<0,01 p<0,05
Нарушение сна	2,10±0,11 1,15±0,09	0,60±0,03 0,93±0,10	p<0,01 -
Нарушение памяти	1,90±0,15 1,07±0,11	0,65±0,10 0,64±0,04	p<0,05 p<0,05
Пониженная работоспособность	0,95±0,12 1,32±0,10	0,31±0,08 0,57±0,01	p<0,05 p<0,05
Раздражительность	1,50±0,15 1,57±0,20	0,35±0,02 0,85±0,03	p<0,01 -
Эмоциональная неустойчивость	1,07±0,10 1,42±0,20	0,40±0,09 0,85±0,02	p<0,01 -

Примечание: Над чертой — результаты лечения комплексом, включающим биологическую обратную связь; под чертой — результаты лечения общепринятым комплексом.

Формализованная оценка лечения проводилась по 4-х балльной шкале: отсутствие эффекта — 0 баллов, незначительное улучшение — 1 балл, умеренное улучшение — 2 балла, выраженное улучшение — 3 балла. Индекс клинической эффективности определялся как средняя величина количества баллов в группе больных, получивших тот или иной комплекс лечения.

Для углубленного анализа динамики жалоб у больных на фоне лечения вычислялся индекс выраженности церебральной симптоматики до и после лечения по 3-х балльной шкале, индекс выраженности субъективных нарушений в группе до и после лечения соответствовал среднему групповому баллу.

Применялись общепринятые методы вариационной статистики. Оценка статистической значимости различий проводилась с помощью t-критерия Стьюдента. Оценка на нормальность распределения определялась при соответствии эксцесса и асимметрии не >3 [3]. Расчеты проводились на персональном компьютере по программам библиотеки статистики приложения MS Excel 97, версия 7.0.

Результаты и обсуждение

Результаты предварительного анализа особенностей изменений показателей ЭЭГ не выявили статистически значимых различий между 1-й и 2-й группами.

Нарушения ЭЭГ представлены общемозговыми изменениями различной степени тяжести. Преобладание альфа-активности в левой лобной доле, predisposing к развитию негативных эмоциональных реакций, отмечено в 100% случаев в обеих группах.

После проведения «альфа-тэта» — стимулирующего тренинга, который обучает перераспределять альфа-активность, зарегистрировано увеличение интенсивности биоэлектрической активности альфа-диапазона в правой лобной доле у 67% больных (в среднем на 45,3%), снижение тэта-активности у 59% (в среднем на 37%) больных 1-ой группы.

На рисунке 1 отражены тренды активности в альфа-, бета- и тэта-диапазонах у одного из больных после

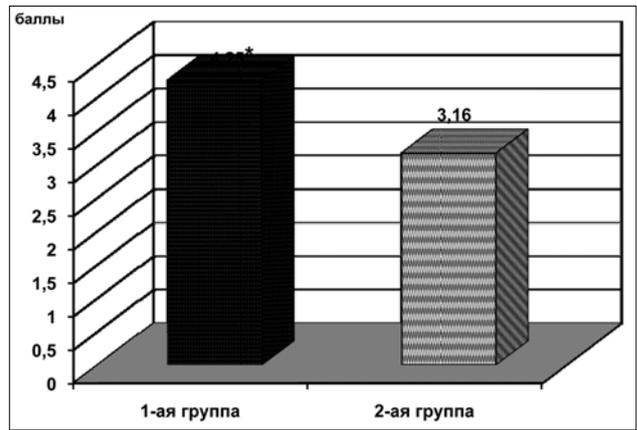


Рис. 2. Значения индексов эффективности лечения в группах.

эффективного курса нейробиоуправления. Кроме того, 12 человек научились повышать температуру кончика пальца ведущей руки до 90°F, что отражает повышенные степени периферической вазодилатации сосудов, смогли снизить уровень напряжения фронтальной мышечной группы до 1,5 мкВ. Так же 73% испытуемых в ходе игровых тренингов добились снижения частоты сердечных сокращений (ЧСС), что в целом обеспечило восстановление симпато-вагусного баланса [9].

У всех больных наблюдалось клиническое улучшение состояния. Динамика церебральных симптомов на фоне проводимого лечения представлена в таблицах 1, 2. Так, при лечении первым комплексом зарегистрирован статистически значимый регресс всех жалоб церебрального характера (табл.1).

На фоне второго лечебного комплекса отмечалось статистически значимое субъективное улучшение памяти и работоспособности больных, имело место уменьшение головокружения.

В таблице 2 приведена динамика психологических показателей после курса терапии. До лечения в обеих группах регистрировалось снижение продуктивности, работоспособности, темпа психомоторной деятельности и концентрации внимания, долговременная память была ниже нормы.

Таблица 2

Изменение показателей психологического статуса на фоне проводимой терапии, M±m, (n=20/13)

Психологические показатели (баллы)	Лечебный комплекс №1		Лечебный комплекс №2		Норма
	1	2	1	2	
Продуктивность	91,1±2,2*	101,9±1,2*	83,4±2,8*	105,2±2,3*	122-184
Коэффициент точности	368,7±15,3*	421,6±11,4*	233,3±12,6*	614,5±12,4*	490 и более
Зрительная образная память	9,1±0,2**	10,6±0,2**	8,7±0,5	10,5±1,5	6 и более
Долговременная память	5,5±0,5*	7,4±0,4*	5,8±0,4	6,7±0,3	8-10
Уровень депрессии	60,2±0,6*	58,2±0,4*	61,4±2,7	61,6±2,7	50 и менее
Уровень личностной тревожности	51,4±2,1	51,7±2,1	53,8±1,8	54,1±1,9	31-44
Уровень реактивной тревожности	50,5±1,1*	45,7±1,2*	50,8±2,6	50,8±2,2	
Шкалы СММЛ F	81,2±2,9*	73,1±2,2*	79,3±2,8	78,7±3,2	30-70
1 (Hs)	91,8±2,9	89,8±2,9	95,2±2,9	95,1±2,2	
2 (D)	90,6±2,9	89,8±3,4	87,4±3,1	92,2±2,9	
6 (Pa)	67,3±2,3	66,3±2,3	70,2±2,0	70,1±2,2	
7 (Pt)	89,9±1,6*	84,2±1,9*	79,8±2,0	84,7±2,5	
8 (Sc)	96,1±2,5*	88,5±1,6*	102,2±2,8	98,6±2,6	

Примечание: 1 — показатели до лечения; 2 — показатели после окончания терапии; 3. * — различия статистически значимы при p<0,05; 4. ** — различия статистически значимы при p<0,01.

Анализ показателей в таблице 2 подтвердил наличие эмоционально-аффективных нарушений, снижение активности психической деятельности, вегетативно-соматических функций у обследованных 1-й и 2-й групп.

Основные пики в профилях СМИЛ располагались на 1 (ипохондричности), 2 (депрессии), 6 (ригидности), 7 (психастении), 8-й (аутизма) шкалах и были значительно выше границы нормативного разброса, указывая на психопатологические изменения и состояние хронической дезадаптации больных. После применения терапии в обеих группах наблюдалось статистически значимое увеличение продуктивности и концентрации внимания. Однако на фоне лечения комплексом, включавшим БОС-тренинг, кроме того, отмечалось статистически значимое увеличение объема зрительной образной и долговременной памяти, снижение уровней депрессии и реактивной тревожности. Также выявлен статистически значимый регресс по F (достоверности), 7-ой (психастении), 8-ой (шизоидности) шкалам СМИЛ, что свидетельствует о снижении уровней тревожности, нервозности, повышении самооценки, общей продуктивности и психологического комфорта больных. При оценке эффективности лечения определялся индекс клинической эффективности (в баллах) по динамике показателей психологического исследования и церебральных симптомов. Индекс эффективности в 1-й группе равнялся $4,25 \pm 0,10$; во 2-й — $3,01 \pm 0,16$ (рис.2).

Статистическая значимость различий этих показателей соответствовала $p < 0,05$. Наибольший эффект первого комплекса наблюдался в улучшении психологических показателей эмоционального ряда, памяти и внимания. Эмоциональный фон не изменялся при использовании традиционного лечения.

Таким образом, анализируя полученные данные можно сделать вывод, что наиболее эффективным являлся лечебный комплекс, в состав которого входил БОС-тренинг, менее эффективным — комплекс №2, включающий в себя общепринятую терапию. В процессе биоуправления по частоте сердечных сокращений, направленного на ее снижение, произошло восстановление симпатого-вагусного баланса, в результате его коррекции со сдвигом в сторону парасимпатической активности. В результате проведенных исследований, кроме позитивной коррекции аффективных нарушений, объективно подтверждено улучшение когнитивных функций, а также нейрофизиологического состояния неврологических больных после применения биоуправления в сочетании с минимальным числом лекарственных препаратов. В клинической практике БОС потенцирует эффект устоявшихся моделей лечения, использующих пассивные методы: лекарственную терапию, физиолечение, психотерапию, позволяет улучшить адаптационные возможности больных к сложившимся социально-экономическим условиям.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ахмеджанов Э.Р. Психологические тесты. — М.: Светотон, 1995. — 48 с.
2. Джафарова О.А., Донская О.Г., Штарк М.Б. Игровое биоуправление как технология профилактики стресс-зависимых состояний. // Биоуправление-4: Теория и практика. — Новосибирск: ЦЭРИС, 2002. — С.86-97.
3. Закс С. Статистическое оценивание. — М.: Статистика, 1976. — 598 с.
4. Зенков Л.Р. Клиническая электроэнцефалография с элементами эпилептологии. — М.: МЕД пресс-информ, 2002. — С. 24-36.
5. Колосова О.П. Головная боль напряжения. // Болевые синдромы в неврологической практике. — М.: МЕДпресс-информ, 2001. — С. 149-166.
6. Святогор И.А. Метод биоуправления потенциалами головного мозга и его клиническое применение. // Биологическая обратная связь. — 2000. — №1. — С. 5-7.
7. Собчик Л.Н. Стандартизированный многофакторный метод исследования личности: Методическое руководство. — М., 1990. — 74 с.
8. Спиридонов Е.В. От фантазии к реальности: развитие и современный статус биологической обратной связи в США. // Биологическая обратная связь. — 1999. — №1. — С. 36-42.
9. Суворов Н.Б., Фролова Н.Л. Биоуправление: ритмы кардиореспираторной системы и ритмы мозга. // Биоуправление-4: Теория и практика. — Новосибирск: ЦЭРИС, 2002. — С.35-44.
10. Шевченко О.И., Колесов В.Г., Катаманова Е.В. Биоуправление при лечении пожарных в отдаленном периоде профессиональной нейроинтоксикации. // Бюлл. СО РАМН. — Новосибирск, 2004. — №3(113). — С. 30-35.
11. Шевченко О.И., Катаманова Е.В., Колесов В.Г., Лахман О.Л. Применение технологии биологической обратной связи в неврологической и профпатологической практике. // Бюлл. ВСНЦ СО РАМН. — 2004. — № 4(36). — С. 98-105.

Информация об авторах: 665827, г. Ангарск-27, а/я 1154, клиника НИИ медицины труда и экологии человека, тел. (3955)55-75-46; 55-75-54, e-mail: imt@irmail.ru

Шевченко Оксана Ивановна — к.б.н., научный сотрудник,
Лахман Олег Леонидович — д.м.н., профессор, главный врач, заведующий кафедрой

© ТОЛСТИКОВА Т.В., БРЕГЕЛЬ Л.В., КИКЛЕВИЧ В.Т., СУББОТИН В.М. — 2011
УДК 616.98:578.825.12/.13-039-053.2

АТИПИЧНАЯ ФОРМА ЭПШТЕЙН-БАРР ВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ

Татьяна Вячеславовна Толстикова¹, Людмила Владимировна Брегель¹,
Вадим Трофимович Киклевич², Владимир Михайлович Субботин¹

(¹Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В.Шпрах, кафедра неотложной педиатрии, зав. — д.м.н., проф. Г.В.Гвак; кафедра педиатрии, зав. — д.м.н., проф. Л.В. Брегель; ²Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В.Малов, кафедра детских инфекций, зав. — д.м.н., проф. В.Т. Киклевич)

Резюме. Представлены результаты обследования 47 детей с инфекционным мононуклеозом. У 40 детей была подтверждена Эпштейн-Барр вирусная (ЭБВ) этиология инфекционного мононуклеоза. У 10% детей с ЭБВ-инфекционным мононуклеозом инфекция протекала в атипичной форме.

Ключевые слова: инфекционный мононуклеоз, Эпштейн-Барр вирус, дети.

ATYPICAL FORM OF EPSTEIN-BARR VIRUS INFECTION IN CHILDREN

T.V.Tolstikova, L.V.Bregel, V.T.Kiklevich, V.M.Subbotin

(Irkutsk State Institute for Postgraduate Medical Education, Irkutsk State Medical University)

Summary. The results of inspection of 47 children with infectious mononucleosis has been presented. Epstein-Barr virus etiology of infectious mononucleosis was confirmed in 40 children. Atypical form was diagnosed in 10% of children with Epstein-Barr virus infectious mononucleosis.

Key words: infectious mononucleosis, Epstein-Barr virus, children.

Инфекционный мононуклеоз — это довольно распространенное инфекционное заболевание в детском возрасте.

Инфекционный мононуклеоз обычно вызывается вирусом Эпштейна-Барра (ЭБВ). В этом случае он называется Эпштейн-Барр-вирусный инфекционный мононуклеоз и встречается более чем в 90% случаев. Вирус Эпштейна-Барра относится к семейству герпес-вирусов.

Иногда инфекционный мононуклеоз вызывается аденовирусом, цитомегаловирусом, бета-гемолитическим стрептококком группы А, вирусом гепатита А, герпесом, токсоплазмой, вирусом краснухи и ВИЧ. В таких случаях он называется не-Эпштейн-Барр-вирусный инфекционный мононуклеоз [6].

Инфицирование ЭБВ протекает по-разному в зависимости от возраста [3,4]. Наиболее типичным клиническим проявлением острой ЭБВ-инфекции считается инфекционный мононуклеоз, который включает следующие симптомы: лихорадка, увеличение размеров всех периферических лимфатических узлов, особенно шейной группы, поражение рото- и носоглотки, гепатоспленомегалия, количественные и качественные изменения мононуклеаров в периферической крови. Помимо этих основных симптомов, могут отмечаться и другие: экзантема и энантема, одутловатость лица, пастьность век, диарея и др. В общем анализе крови наблюдается умеренный лейкоцитоз, иногда лейкопения, появляются атипичные мононуклеары, увеличено число одноклеточных клеток и умеренно ускорено СОЭ — до 20-30 мм/ч. Атипичные мононуклеары обычно появляются в первые дни болезни, особенно в разгар клинической симптоматики, и только у некоторых пациентов они встречаются позже — через 1-2 недели от начала заболевания. Иногда атипичные мононуклеары появляются за 19 дней до начала болезни [4]. У большинства пациентов эти клетки обнаруживают в периферической крови в течение первых 2-3 недель заболевания, а в 40% случаев они сохраняются в гематологических анализах в течение месяца.

Первичное попадание ЭБВ в организм у детей первых 3 лет жизни чаще не сопровождается какими-либо клиническими симптомами (бессимптомная инфекция) или протекает под маской ОРЗ с так называемым «мононуклеозоподобным синдромом» (атипичная форма) [3,4].

Все случаи заболевания, сопровождающиеся основными симптомами, относятся к типичной острой ЭБВ-инфекции.

К атипичной форме острой ЭБВ-инфекции относят стертые, бессимптомные и висцеральные формы болезни [2,3].

Стертая форма — это легчайшее заболевание, протекающее либо со слабо выраженными основными симптомами, либо под маской острой респираторной инфекции. Диагностируется лишь в эпидемических очагах при тщательном обследовании.

Бессимптомная (субклиническая) форма характеризуется отсутствием клинических проявлений болезни. Диагностика этой формы базируется только на результатах гематологических, серологических исследований и эпидемиологических данных.

Поскольку в литературе почти нет исследований по этому поводу, легкие формы первичной острой атипичной ЭБВ-инфекции обычно не диагностируются.

Висцеральная форма инфекционного мононуклеоза, вызванного ЭБВ-инфекцией, встречается крайне редко.

Это очень тяжелая форма болезни, и нередко она заканчивается летально. При висцеральной форме часто поражаются сердечно-сосудистая система, почки, печень, надпочечники и другие жизненно важные органы.

К методам лабораторной диагностики инфекционного мононуклеоза относится ИФА, позволяющий отдельно определить антитела класса IgM и IgG к Эпштейн-Барр-вирусному антигену [1,3]. Последовательность сроков появления разных антигенов и антител к ним дают возможность диагностировать острую, латентную и хроническую ЭБВ-инфекцию. К ранним антигенам относятся ядерный и ранний мембранный антиген, к поздним — поздний мембранный и вирусный капсидный антиген. В ответ на антигены ЭБВ появляются антитела, относящиеся к трем классам иммуноглобулинов.

Обнаружение антител к ядерному и раннему поверхностному антигенам, при отсутствии антител к поздним антигенам, свидетельствует об острой ЭБВ-инфекции. Выявление антител к капсидному антигену и позднему мембранному, при отсутствии антител к ранним антигенам, служат маркерами давнего инфицирования — латентной инфекции.

При инфекционном мононуклеозе уровень IgM возрастает до максимальных значений на 1-2-й неделе заболевания. Антитела этого класса исчезают, по данным разных авторов, через 12 недель или 6 месяцев от начала заболевания [3]. Если IgM сохраняются спустя 3-6 месяцев от начала болезни, это говорит о хронической активной ЭБВ-инфекции.

Уровень IgG наиболее высок на 4-й неделе заболевания и может далее сохраняться в течение всей жизни [3].

Цель работы: дать характеристику атипичной формы инфекционного мононуклеоза Эпштейн-Барр-вирусной этиологии.

Материалы и методы

Нами обследовано 47 детей (32 мальчика и 15 девочек), перенесших инфекционный мононуклеоз, в возрасте от 1 месяца до 15 лет. Выборка была случайная. Дети обследовались в острый период заболевания. После выписки из стационара проводилось динамическое наблюдение в течение 5 лет. Всем детям в острый период и период реконвалесценции проводилось лабораторное обследование, включающее общий анализ крови с определением атипичных мононуклеаров, биохимический анализ крови, определение IgG и IgM к вирусу Эпштейна-Барра методом ИФА и определение ДНК вируса Эпштейна-Барра методом ПЦР.

В работе с пациентами соблюдались этические принципы, предъявляемые Хельсинской Декларацией Всемирной медицинской ассоциации World Medical Association Declaration of Helsinki (1964, 2000 ред.). Получено информированное согласие родителей на проведение всех методов исследования и лечения, изложенных в работе.

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием программ «Biostat». Полученные данные представлены в процентах. Для анализа качественных признаков использовался непараметрический метод сравнения двух выборок — таблица сопряженности χ^2 . В случаях распределения отличного от нормального использовались непараметрические методы сравнения с поправкой Манна — Уитни. Для сравнения попарно связанных выборок применялся Т-критерий

Уилкоксона. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Из 47 обследованных больных у 40 детей (85%) при лабораторных исследованиях подтверждена Эпштейн-Барр вирусная этиология заболевания. Из этих 40 детей 36 пациентов перенесли ЭБВ-инфекционный мононуклеоз в типичной форме (90%) и 4 ребенка (10%) — в атипичной форме. Все дети с атипичной формой были в возрасте до 1 года.

Острый период атипичной формы ЭБВ-инфекции у всех 4 больных начинался под маской ОРВИ, сопровождался повышением температуры тела только в половине случаев, тогда как при типичном течении ЭБВ-инфекционного мононуклеоза гипертермия присутствовала у всех пациентов. Температура тела поднималась при атипичной форме только до субфебрильных цифр, и сохранялась в течение 1-2 дней.

Катаральные явления со стороны слизистых ротоглотки в виде гиперемии мягкого неба, дужек, задней стенки глотки, а также ринита и заложенности носа отмечались у всех детей с атипичной формой заболевания, а гнойных налетов не было ни у одного из этих больных.

Увеличение печени выявлено у всех 4-х больных, из них у 3-х — дополнительно и увеличение селезенки.

Трое детей были госпитализированы в городскую детскую больницу: один ребенок в состоянии средней степени тяжести с признаками гепатита, два пациента в тяжелом состоянии с признаками острой сердечной недостаточности у одного из них, и признаками сочетанного поражения сердца и печени у другого. Желтушность кожных покровов и слизистых оболочек появлялась с первого дня болезни и сопровождалась увеличением печени и селезенки. Признаки острой сердечной недостаточности (одышка, тахикардия, выраженное расширение границ сердца) возникли у одного ребенка на 2-й день заболевания и у второго — на 4-й день.

Только один ребенок первоначально лечился амбулаторно на участке с диагнозом ОРВИ, а затем был госпитализирован с явлениями миокардита.

В острый период ЭБВ-инфекции с атипичным началом в анализах крови ни у одного пациента не были обнаружены атипичные мононуклеары. Поэтому диагноз ЭБВ-инфекции был выставлен позже, ретроспективно, при обращении по поводу кардиального заболевания и/или гепатомегалии, после анализа историй болезни, амбулаторной карты и, обязательно, обнаружения IgM-антител к вирусу Эпштейн-Барра методом ИФА и обнаружения ДНК вируса Эпштейн-Барра методом ПЦР. Только у одного из этих 4 пациентов атипичные мононуклеары появились в анализе крови спустя 6 месяцев от начала заболевания, когда никаких клинических симптомов инфекции у пациента не было.

Признаки ЭБВ-гепатита мы обнаружили у половины больных с атипичной формой ЭБВ-инфекции (у 2-х больных из 4-х): желтушность кожных покровов, слизистых, склер, увеличение печени, повышение уровня билирубина, трансаминаз и тимоловой пробы. При этом лабораторное обследование на внутриутробные инфекции (цитомегаловирус, токсоплазму, герпес, хламидии, краснуху), а также маркеры вирусного гепатита методом ИФА и ПЦР дало отрицательный результат.

Диагноз перенесенной острой ЭБВ-инфекции у этих 4 больных был поставлен спустя 1 — 15 мес. после острого эпизода на основании положительных результатов при обследовании на ЭБВ методом ИФА и ПЦР.

Поводом для обращения и направления на обследование явилось наличие:

1) признаков поражения печени при отрицательных анализах на маркеры вирусного гепатита;

2) сердечной недостаточности и миокардита неуточненной этиологии (отрицательные анализы на токсоплазмоз, хламидии, цитомегаловирус, герпес, краснуху).

Тяжесть состояния больных при атипичной форме ЭБВ-инфекции была обусловлена поражением сердца и/или печени, несмотря на умеренно выраженные катаральные проявления и невысокую температуру.

ЭБВ-инфекция с атипичным течением и серьезной клинической симптоматикой более чем в половине случаев затем трансформировалась в хроническую активную ЭБВ-инфекцию.

Из всего выше сказанного видно, что в группу детей с атипичной формой ЭБВ-инфекции вошли дети с поражением внутренних органов (печени и сердца), т.е. согласно предложенной классификации они перенесли атипичную висцеральную форму ЭБВ-инфекции. Дети со стертой и бессимптомной атипичной ЭБВ-инфекцией в группу исследований не попали в связи с отсутствием диагностики у данной категории больных.

Таким образом, по результатам нашего исследования для атипичной формы ЭБВ-инфекции характерны: ранний возраст заболевших детей (до 1 года); начало заболевания под маской ОРЗ; кратковременное (1-2 дня) повышение температуры тела до субфебрильных значений только в половине случаев; отсутствие гнойных налетов в носоглотке; признаки гепатита развиваются в половине случаев; тяжелые поражения сердца выявляются у большинства детей; отсутствие атипичных мононуклеаров в острый период ЭБВ-инфекции и, редко, появление их спустя несколько месяцев после острого эпизода; обнаружение IgM-антител к вирусу Эпштейн-Барра методом ИФА; трансформация атипичной формы ЭБВ-инфекции в хроническую активную ЭБВ-инфекцию более чем в половине случаев. В связи с этим у детей первого года жизни при сочетании умеренных катаральных явлений, субфебрильной или нормальной температуры тела с общим тяжелым состоянием и признаками поражения печени и сердца, рекомендуется выполнять лабораторное обследование на наличие антител к вирусу Эпштейн-Барра.

ЛИТЕРАТУРА

1. Покровский В.И. Современные принципы и методы диагностики инфекционных заболеваний // Эпидемиология и инфекционные болезни. — 2001. — №4. — С. 5-7.
2. Помогаева А.П. Варианты течения Эпштейн-Барр вирусной инфекции у детей в очагах инфекционного мононуклеоза // Бюллетень Сибирской медицины. — 2003. — № 2. — С. 86-89.
3. Учайкин В.Ф. Руководство по инфекционным болезням у детей. — М.: ГЭОТАР МЕДИЦИНА, 1999. — 824 с.
4. Шейнкман Е.В. Об атипичном течении инфекционного мононуклеоза // Клиническая медицина. — 1989. — №8. — С. 102-103.
5. Kraggsbjerg P. Chronic active mononucleosis. // Scand J Infect Dis. — 1997. — Vol. 29. N5. — P. 517-518.
6. Stephen E., Godshall M., Jeffrey T., Kirchner D.O. Infectious mononucleosis. Complexities of a common syndrome // Postgrad Medicine. — 2000. — Vol. 107. №7. — P. 320-329.

Информация об авторах: 664079, г.Иркутск, м-н Юбилейный, 100, ИГИУВ, кафедра неотложной педиатрии, e-mail: tv_tolstikova@mail.ru

Толстикова Татьяна Вячеславовна — ассистент кафедры, к.м.н.;
Брегель Людмила Владимировна — заведующая кафедрой, д.м.н., профессор;
Киклевич Вадим Трофимович — заведующий кафедрой, д.м.н., профессор;
Субботин Владимир Михайлович — ассистент кафедры, к.м.н.

СОСТОЯНИЕ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДАХ

Марина Александровна Шапошникова¹, Наталья Владимировна Протопопова², Владимир Петрович Ильин³
(¹ГУЗ «Иркутская 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, консультативно-диагностическое отделение, зав. — М.А.Шапошникова, ²Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра перинатальной и репродуктивной медицины, зав. — д.м.н., проф. Н.В. Протопопова; ³Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека СО РАМН, директор — чл.-корр. РАМН, д.м.н., проф. Л.И.Колесникова)

Резюме. Ранние преждевременные роды ассоциируются с плацентарной недостаточностью, подтверждаемой при патогистологическом исследовании плаценты. Выявлены ультразвуковые маркеры плацентарных нарушений, часто предшествующие завершению беременности ранними преждевременными родами: изменение структуры плаценты (истончение и уменьшение площади), преждевременное созревание плаценты, маловодие, гипотрофия плода, нарушение фетоплацентарного кровотока. Установлена ведущая роль инфицирования для очень ранних преждевременных родов.

Ключевые слова: ранние преждевременные роды, ранний гестационный срок, факторы риска преждевременных родов, плацентарная недостаточность, морфологическое исследование плаценты.

CONDITION UTERUS-PLACENTA-FETUS SYSTEM OF PRETERM LABOR

M.A. Shaposhnicova¹, N.V. Protopopova², V.P. Ilin³
(¹Irkutsk Regional Clinical Hospital; ²Irkutsk State Institute of Postgraduate Medical Education; ³Irkutsk Scientific Center of Family Health Problems and Human Reproduction Siberian Branch of Russian Academy of Medical Sciences)

Summary. This article presents the results of early preterm birth prognosing by means of ultrasonic research. Often early preterm labor is associate with placentary insufficiency, which acquires special importance in induced preterm labor. It confirmed by morphological analysis of the placenta. It established the leading part of an infection for very early premature birth.

Key words: early preterm labor, early gestational age, risk factors of the premature birth, placental insufficiency, morphological analysis of the placenta.

Ранние и очень ранние преждевременные роды в современном акушерстве остаются основной медицинской и социальной проблемой. Именно роды в сроке гестации 22-33 недели определяют высокий уровень перинатальной смертности и заболеваемости новорожденных с экстремально низкой массой тела при рождении. Выжившие недоношенные часто имеют стойкие физические и умственные отклонения, инвалидность с детства [4, 5, 6, 8, 9, 14]. Имеются данные о ведущей роли плацентарной недостаточности в патогенезе досрочного прерывания беременности [2, 7, 8, 9, 11, 12, 15, 16]. Чаще всего плацентарная недостаточность формируется на фоне плацентита, для которого возможны два пути развития: при восходящей инфекции возникает хориоамнионит с очаговой лейкоцитарной инфильтрацией амниона, интервиллезного пространства, пупочного канатика. В двух последних случаях присоединяется заражение через сосудистое русло. При гематогенном инфицировании формирующиеся васкулиты в стволовых и терминальных ворсинах плаценты приводят к облитерации сосудов, появлению инфарктов, кальцинатов, массивных отложений фибриноида и в следствии этого — к дефициту плацентарного кровотока [7, 8, 11, 12, 13].

Цель работы: изучить состояние фетоплацентарной системы при преждевременных родах в зависимости от срока гестации.

Материалы и методы

С целью изучения состояния фетоплацентарной системы проведено обследование 457 беременных. Все обследованные беременные были разделены на следующие группы: 1 группа — 104 женщины с очень ранними преждевременными родами (22-27 недель); 2 группа — 103 женщины с ранними преждевременными родами (28-33 недели); 3 группа — 116 женщин с преждевременными родами (34-37 недель); 4 группа — 134 женщины с родами при доношенной беременности (38-40 недель).

В работе с пациентками соблюдались этические принципы, предъявляемые Хельсинкской декларацией Всемирной Медицинской Ассоциации (World Medical Association Declaration of Helsinki) от 1964 года, последним пересмотром в 2000 году. Информированное согласие пациенток на участие в обследовании получено.

Для оценки состояния фетоплацентарной системы проводилось ультразвуковое исследование, доплерометрия в динамике беременности, патогистологическое исследование плаценты.

Для выявления различий между группами применяли z-критерий для долей (С. Гланц), в случае трех групп применяли поправку Бонферони [3] и критерий χ^2 , при малой численности с поправкой Йетса. Использован корреляционный анализ. Использованы методы математической статистики в лицензионном пакете STATISTICA 6.1 (StatSoft Inc., 2008). Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез $p=0,05$.

Результаты и обсуждение

Проведенные ультразвуковые исследования показали (табл. 1), что плацентарные нарушения (истончение, утолщение, уменьшение или увеличение размеров плаценты) во всех исследуемых группах встречались в 2,5-3 раза чаще, чем в группе контроля ($p<0,05$). Выявлена зависимость срока преждевременных родов и частоты плацентарной недостаточности: при уменьшении срока гестации увеличивается частота плацентарных нарушений ($p<0,005$).

Наиболее часто плацента прикреплялась по передней и задней стенке матки, иногда с переходом на одну из боковых стенок. Низкая плацентация и предлежание плаценты чаще встречались при преждевременных родах, что совпадает с литературными данными [1]. Ультразвуковая оценка структура плаценты проводилась по классификации Р.А. Grannum и соавт. (1979), согласно которой выделяют четыре стадии изменения

Состояние плаценты по результатам УЗИ у беременных исследуемых групп

Показатели	1 группа (n=104)		2 группа (n=103)		3 группа (n=116)		4 группа контроля (n=134)	
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
Степень зрелости плаценты:								
0	90	86,5	23	22,3	6	5,2	9	6,7
1	11	10,6	38	36,9 ³⁴	73	62,9 ² Z23=3,98 p23=0,001	84	62,7 ² Z24=4,08 p24=0,001
2	3	2,9	39	37,9 ³⁴	29	25,0 ² Z23=2,07 p23=0,04	34	25,4 ² Z24=2,06 p24=0,04
3	0	0,0	3	2,9	8	6,9	7	5,2
Преждевременное созревание	3	2,9	42	40,8	37	31,9	41	30,6
Преимущественная локализация:								
— передняя стенка	47	45,2	59	57,3	63	54,3	70	52,2
— задняя стенка	43	41,4	33	32,0	39	33,6	59	44,0
— дно	7	6,7	5	4,9	11	9,5	4	3,0
— низкая и предлежание	7	6,7	6	5,8	3	2,6	1	0,8
Размеры плаценты:								
— норма	87	83,7 ⁴ Z14=2,92 p14=0,005	90	87,4 ⁴ Z24=2,17 p24=0,04	101	87,1 ⁴ Z34=2,34 p34=0,03	128	95,5 ¹²³ $\chi^2=9,45$ P=0,02
— тощая	6	5,8	3	2,9	4	3,5	1	0,8
— толстая	10	9,6	6	5,8	10	8,6	4	3,0
— маленькая по площади	2	1,9	8	7,8	2	1,7	2	1,7
— большая по площади	3	2,9	1	0,9	1	0,9	1	0,9

Примечание: ^{1,2,3,4} — различия между соответствующими группами статистически значимы по величине z-критерия (p<0,05). Z12, Z13, Z14, Z23, Z24, Z34 — значение z-критерия долей (p<0,05). χ^2 — значение критерия χ^2 Пирсона (p<0,05).

структуры плаценты на основании характерных изменений в хориальной мембране, паренхиме плаценты и базальном слое [10]. Выявлена умеренная прямая связь: чем меньше срок гестации при родоразрешении, тем реже выявляется по результатам УЗИ до 32-34 недель I степень зрелости плаценты, и чаще выявляется II степень зрелости. Таким образом, обнаружение II степени зрелости плаценты до 33 недель по результатам УЗИ может служить прогностическим признаком ранних преждевременных родов (p<0,005).

Нами изучены темпы роста плода по результатам УЗИ в скрининговые сроки у 457 беременных (табл. 2). Соответствие параметрам физиологического развития плода по результатам УЗИ выявлено у большинства беременных 1 и 4 групп, в 2 и 3 группах соответствие параметрам физиологического развития плода наблюдалось реже статистически значимо (p<0,05).

Во 2 группе синдром задержки развития плода (СЗРП) I ст. был выявлен по УЗИ у каждой пятой женщины (21,4%), в 2 раза чаще, чем в 1, 3 и 4 группах (7,7%, 11,2% и 9,7%), получены статистически значимые различия по z-критерию (p<0,05) и критерию χ^2 (p<0,005). Выявление СЗРП I ст. до 33 недель по результатам УЗИ может служить прогностическим признаком ранних преждевременных родов (p<0,05).

Таблица 1

При оценке количества околоплодных вод маловодие диагностировано у каждой третьей беременной 2-й группы (33,9%), это в 3 раза чаще, чем в группе контроля (12,7%) и в 2 раза чаще, чем в 1 группе (18,3%), различия подтверждены z-критерием (p<0,05).

Таким образом, при ранних преждевременных родах у беременных имелись ультразвуковые маркеры плацентарной недостаточности, проявляющиеся изменениями структуры плаценты (истончением и уменьшением площади — 12,6%), определением II степени зрелости плаценты до 33 недель (37,9%), изменением количества околоплодных вод в сторону маловодия (37,9%), гипотрофией плода (32,0%) также увеличением индекса резистентности в маточных артериях и в артериях пуповины (20,4%).

Нормальные показатели фетоплацентарного кровотока наблюдались у большинства беременных 1 группы и группы контроля, составляя 93,3%, в отличие от 2 группы, где нормальные показатели встречались статистически значимо реже (79,6%), различия подтверждены z-критерием (p<0,05) и критерием χ^2 (p<0,005). Частота

нормальных показателей доплерометрии в 1 и 4 группах коррелирует с частотой нормальных фетометрических

Состояние плода и околоплодных вод по результатам УЗИ у беременных исследуемых групп

Показатели	1 группа (n=104)		2 группа (n=103)		3 группа (n=116)		4 группа контроля (n=134)	
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
Темп развития плода:								
— норма	94	90,4 ²³ Z12=4,78 p12=0,001	68	66,0 ¹⁴ Z24=2,95 p24=0,004	85	73,3 ¹ Z13=3,72 p13=0,01	111	82,8 ² $\chi^2=21,45$ P=0,00008
— СЗРП I ст.	8	7,7 ² Z12=2,85 p12=0,006	22	21,4 ¹³⁴	13	11,2 ² Z23=2,04 p23=0,04	13	9,7 ² Z24=2,45 p24=0,02
— СЗРП II ст.	1	1,0	9	8,7	7	6,0	1	0,8
— СЗРП III ст.	1	1,0	2	1,9	2	1,7	0	0,0
— опережает норму	0	0,0	2	1,9	9	7,8	9	6,7
Маловодие:								
— в I триместре	1	1,0	1	1,0	1	0,9	0	0,0
— во II триместре	18	17,3	12	11,6	2	1,7	2	1,5
— в III триместре	0	0,0	29	28,2 ⁴ Z24=3,09 p24=0,003	26	22,4 ⁴ Z34=2,17 p34=0,03	16	12,0 ²³
Многоводие:								
— в I триместре	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	0,8
— во II триместре	15	14,4 ² Z12=2,38 p12=0,03	5	4,8 ¹³	14	12,1 ² Z23=2,13 p23=0,04	14	10,5
— в III триместре	0	0,0	4	3,9	11	9,5	13	9,7

Примечание: ^{1,2,3,4} — различия между соответствующими группами статистически значимы по величине z-критерия (p<0,05). Z12, Z13, Z14, Z23, Z24, Z34 — значение z-критерия долей (p<0,05). χ^2 — значение критерия χ^2 Пирсона (p<0,05).

Результаты доплерометрии у беременных исследуемых групп

Показатели	1 группа (n=104)		2 группа (n=103)		3 группа (n=116)		4 группа контроля (n=134)	
	abc	%	abc	%	abc	%	abc	%
Допплерометрия: — норма	97	93,3 ² Z12=2,94 P12=0,04	82	79,6 ¹⁴ Z24=3,03 P24=0,003	101	87,1	125	93,3 ² $\chi^2=13,69$ P=0,003
— нарушение фетоплацентарного кровотока (НК)	7	6,7 ² Z12=2,94 P12=0,04	21	20,4 ¹⁴ Z24=3,03 P24=0,003	15	12,9	9	6,7 ²
— НК 1 А, Б ст.	0	0,0	3	2,9	5	4,3	8	6,0
— НК 2 ст.	0	0,0	7	6,8	7	6,0	0	0,0
— НК 3 ст.	7	6,7	11	10,7	3	2,6	1	0,8

Примечание: ^{1,2,3,4} — различия между соответствующими группами статистически значимы по величине z-критерия (p<0,05). Z12, Z13, Z14, Z23, Z24, Z34 — значение z-критерия долей (p<0,05). χ^2 — значение критерия χ^2 Пирсона (p<0,05).

(p<0,05). В каждом третьем случае изменения носили сочетанный характер (табл. 4).

Хроническая фетоплацентарная недостаточность (ХФПН), морфологическими проявлениями которой явились инволютивно-дистрофические изменения и нарушения созревания ворсинчатого дерева, в отличие от воспалительных изменений, выявлялась в 1 группе статистически значимо реже (48,0%), чем во 2 и 3 группах (65,5% и 69,8%), различия подтверждены z-критерием (p<0,05) и критерием χ^2 (p<0,05).

Начальные инволютивно-дистрофические изменения сопровождавшиеся компенсаторно-приспособительными изменениями плаценты, выявлялась в 1 группе статистически значимо реже (31,6%), чем в 3 группе (60,4%), различия подтверждены z-критерием (p<0,05). ХФПН II и III ст. чаще встречалась во 2 группе, в отличие от других групп. Таким образом, гистологическое исследование плаценты показало высокую частоту воспалительных изменений плаценты в группе женщин с очень ранними преждевременными родами и низкую частоту хронической плацентарной недостаточности в этой группе. Выявлена связь: при уменьшении срока гестации частота воспалительных изменений плаценты увеличивается, при увеличении срока гестации увеличивается частота хронической плацентарной недостаточности.

Таблица 4

Характеристика гистологических изменений плаценты в зависимости от гестационного срока при родоразрешении

Характер изменений в плаценте	1 группа (n=99)		2 группа (n=86)		3 группа (n=54)		4 группа контроля (n=12)	
	abc	%	abc	%	abc	%	abc	%
Масса плаценты средняя, M±m	259,29±8,1 ²³⁴ T12=7,17 p12<0,001 T13=14,29 p13<0,001		369,15±13,00 ¹³⁴ T24=8,21 p24<0,001 T23=7,06 p23<0,001		514,07±15,88 ¹²⁴ T34=3,53 p34<0,001		631,67±29,23 ¹²³ T14=12,28 p14<0,001	
Плацентарные нарушения:	47	48,0 ²³	57	65,5 ¹ Z12=2,44 p12=0,02	37	69,8 ¹ Z13=2,72 p13=0,008	7	58,3
— ХФПН I ст.	31	31,6 ³ Z13=3,54 p13=0,001	38	43,7	32	60,4 ¹	7	58,3
— ХФПН II ст.	3	3,1	7	8,1	1	1,9	0	0,0
— ХФПН III ст.	6	6,1	10	11,5	3	5,7	0	0,0
Острое НПК	4	4,1	2	2,3	1	1,9	0	0,0
Патологическая незрелость	3	3,1	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Воспалительные изменения:	82	83,7 ²³	55	64,0 ¹ Z12=3,09 p12=0,003	29	53,7 ¹ Z13=3,88 p13=0,001	8	66,7
— плацентит	32	32,7 ²³	17	19,8 ¹ Z12=2,02 p12=0,04	10	18,5 ¹ Z13=2,01 p13=0,04	4	33,3
— хориоамнионит	45	45,9 ²³	22	25,6 ¹ Z12=2,95 p12=0,004	12	22,2 ¹ Z13=3,14 p13=0,004	3	25,0
— другие изменения (децидуит, мембранит, фуникулит, интервиллузит)	66	67,4 ²³	40	46,5 ¹ Z12=2,92 p12=0,004	18	33,3 ¹ Z13=4,29 p13=0,001	5	41,7

Примечание: ^{1,2,3,4} — различия между соответствующими группами статистически значимы по величине z-критерия, T-критерия (p<0,05). Z12, Z13, Z14, Z23, Z24, Z34 — значение z-критерия долей (p<0,05). χ^2 — значение критерия χ^2 Пирсона (p<0,05).

Таким образом, выявлены морфологические различия плаценты по срокам преждевременных родов: для очень ранних преждевременных родов характерны воспалительные изменения плаценты (83,7%). Инволютивно-дистрофические изменения, характерные для хронической плацентарной недостаточности статистически значимо чаще наблюдались в группе ранних преждевременных родов (65,5%) и при преждевременных родах в 34-37 недель (69,8%). При ранних преждевременных родах выявлены ультразвуковые маркеры плацентарной недостаточности: изменения структуры плаценты (истончением и уменьшением площади-12,6%), определение II степени зрелости плаценты до 33 недель (37,9%), маловодие (37,9%), гипотрофия плода (32,0%), нарушение фетоплацентарного кровотока (20,4%). Наиболее частой причиной очень ранних преждевременных родов является восходящее или гематогенное инфицирование, тогда как для ранних преждевременных родов и

преждевременных родов в 34-37 недель приобретает значение хроническая плацентарная недостаточность,

подтвержденная результатами и патогистологического исследования.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аккерман Л.И. Особенности беременности в зависимости от локализации плаценты // Акушерство и гинекология. 1983. — №3. — С. 11-13.
2. Аржанова О.Н., Кошелева Н.Г. Этиопатогенез невынашивания беременности // Журнал акушерства и женских болезней. — 2004. — Т. LIII. Вып.1. — С.37-41.
3. Гланц С. Медико-биологическая статистика. — Пер. с англ. — М.: Практика, 1998. — 459 с.
4. Доказательная медицина: ежегодный международный справочник. — Ч. 4. — М.: Медиасфера, 2003. — С. 1234-1249.
5. Клинические рекомендации. Акушерство и гинекология. / Под ред. В.И. Кулакова. — Вып. 2 — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. — С. 35-71, 112-129.
6. Кулаков В.И., Серов В.Н., Сидельникова В.М. Преждевременные роды — тактика ведения с учетом срока гестации // Журнал акушерства и женских болезней. — 2002. — №2. — С. 13-17.
7. Пестрикова Т.Ю., Юрасова Е.А., Бутко Т.М. и др. Патоморфологическая характеристика отдельных звеньев системы мать-плацента-плод при преждевременных родах // Акушерство и гинекология. — 2002. — №3. — С. 25-28.
8. Сидельникова В.М., Антонов А.Г. Преждевременные роды. Недоношенный ребенок. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. — 447 с.
9. Синицина С.С., Кравченко Е.Н. Факторы риска прерывания беременности в 22-27 недель // Материалы X Всероссийского научного форума «Мать и дитя». — М., 2009. — С. 186.
10. Стрижаков А.Н., Бунин А.Т., Медведев М.В. Ультразвуковая диагностика в акушерской клинике. — М.: Медицина, 1990. — 239 с.
11. Тимошенко С.В., Сулопаров Л.А., Рындин В.А. и др. Об инфицировании последа при преждевременных родах // Журнал акушерства и женских болезней. — 1999. — Т. XLVIII, Вып. 2. — С. 55-57.
12. Фадеева Н.И., Ховалыг Н.М., Ремнева О.В. и др. Факторы риска преждевременных родов и значение ключевых антиоксидантных ферментов и матриксной металлопротеиназы-9 в прогнозе состояния новорожденных // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. — 2008. — Т. 7, №1. — С. 53-55.
13. Халафян А.А. STATISTICA 6. Статистический анализ данных. 3-е изд. Учебник. — М.: Бином-Пресс, 2008. — 512 с.
14. Шалина Р.И., Плеханова Е.Р. Комплексная терапия беременных с угрозой преждевременных родов // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. — 2007. — Т. 6, №1. — С. 33-40.
15. Hileman B. Causes of premature births probed // Chem. and Eng. News. — 2001. — Vol. 79, N48. — P. 21-22.
16. Lumley J. Defining the problem: The epidemiology of preterm birth: Rep. [1 International Preterm Labour Congress, Montreux, June, 2002] // BJOG: Int. J. Obstet. and Gynaecol. — 2003. — Vol. 110. — P. 3-7.

Информация об авторах: e-mail: doc_protoporova@mail.ru, факс 8(3952) 407910.

Протопопова Наталья Владимировна — заведующая кафедрой, д.м.н., профессор,
Ильин Владимир Петрович — заведующий лабораторией, д.б.н., профессор, e-mail: ilvp@sbamsr.irk.ru.
Шапошникова Марина Александровна — заведующая отделением, e-mail: shaposhnikova_ma@mail.ru.

© КУЛИНИЧ С.И., БУРЛАКОВА О.А. — 2011
УДК: 618.14-006.36-(085.225+085.849.11)

ПРЕДГРАВИДАРНАЯ ПОДГОТОВКА ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА И ПРОФИЛАКТИКА РЕЦИДИВА МИОМЫ МАТКИ В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ ПОСЛЕ МИОМЭКТОМИИ

Светлана Ивановна Кулинич, Оксана Александровна Бурлакова
(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор, д.м.н. В.В. Шпрах,
кафедра акушерства и гинекологии, зав. — д.м.н., проф. С.И. Кулинич)

Резюме. Проведен сравнительный анализ историй болезни 98 больных, прооперированных лапаротомным доступом, по поводу миомы матки. 43 женщинам проведена миомэктомия, с одновременным двухсторонним пошаговым ушиванием ложа узла. 55 пациенток прооперированы по методике одновременной полной энуклеации узла. Установлено, что использование первого метода является высокоэффективным, позволяет сохранить архитектуру матки, улучшить кровообращение, ускорить процессы репарации в тканях.

Ключевые слова: миома матки, миомэктомия.

PREGRAVID TRAINING FOR WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE AND PREVENTION OF RECURRENCE OF UTERINE MYOMA IN THE POSTOPERATIVE PERIOD AFTER MYOMECTOMY

S.I. Kulnich, O.A. Burlakova
(Irkutsk State Institute for Postgraduate Medical Education)

Summary. The retrospective analysis of case records of 98 patients, who were operated by laparotomic access concerning myoma of uterus has been carried out. 43 women were underwent myomectomy, with simultaneous bilateral step-by-step restoration. 55 patients had been operated by the method of total myomectomy. It has been established, that the use of the first method is highly effective, allows to keep the structure of uterus, to improve blood circulation, to accelerate the processes of reparation in tissues.

Key words: myoma of uterus, myomectomy.

Миома матки — это распространенное заболевание, занимает второе место в структуре гинекологической заболеваемости и поражает по данным разных авторов от 25 до 40 % женщин с сохраненной менструальной функцией, приводя к функциональным расстройствам и структурным изменениям в репродуктивной системе, нередко отрицательно влияя на психоэмоциональное

состояние женщины. По данным И.С. Сидоровой, эти показатели еще выше и составляют до 55%. В последние два десятилетия отмечается неуклонный рост заболеваемости у женщин в возрасте 24-32 года [5]. Осложнения в родах и в течение беременности у женщин с миомой матки наблюдаются в 60-80% случаев [2].

Методы лечения миомы матки претерпевают зна-

чительные изменения. В последние несколько лет, бесспорно, увеличилось количество органосохраняющих операций на матке, что связано с молодым возрастом пациенток и их желанием сохранить репродуктивную функцию, т. к. нередко миома матки является единственной причиной бесплодия. Часто в послеоперационном периоде требуются длительные реабилитационные мероприятия, что связано с высокой частотой рецидива миомы матки, который встречается после энуклеации миоматозных узлов, в 17-21% случаев [6]. Широко используются лапароскопические методы, гистерорезектоскопия, расширяются показания к эмболизации маточных артерий, внедряется в практику метод фокусной ультразвуковой магнитно-резонансной терапии, чрезкожная лазерная абляция миомы под контролем МРТ [7]. Но все же основным методом лечения миомы матки у женщин, планирующих беременность и роды, остается энуклеация миоматозного узла после лапаротомного доступа, что связано с необходимостью создания полноценного рубца на матке [5]. Наиболее частыми осложнениями консервативной миомэктомии является интраоперационное кровотечение из ложа узла, формирование полостей и гематом в миометрии, что может свести на нет проведенную операцию [2].

Цель. Оценить клиническую эффективность разных способов миомэктомии, применения ранней ДЭНАС-терапии в послеоперационном периоде в восстановлении фертильности у женщин репродуктивного возраста.

Материалы и методы

Исследование выполняется в городском перинатальном центре г. Иркутска, на базе кафедры акушерства и гинекологии Иркутского государственного института усовершенствования врачей. В работе с больными соблюдались этические принципы, предьявляемые Хельсинкской Декларацией Всемирной медицинской ассоциации (World Medical Association Declaration of Helsinki, 2000).

В период с 2007 по 2008 г. в родильном отделении ИГПЦ родило 232 женщины с диагнозом миома матки. У 172 из них диагноз был установлен до беременности, у 36 — во время беременности при УЗС-скрининге, у 24 миомы матки впервые выявлены во время операции кесарево сечение. Осложнения в родах отмечались у 146 женщин (62,93%). Дородовое и раннее излитие околоплодных вод у 31 (21,36%), первичная слабость родовой деятельности у 19 (27,74%), дискоординация родовой деятельности у 13 (18, 98%), стремительные и быстрые роды у 8 (11,68%), гестозом различной степени тяжести осложнилось течение беременности у 42 женщин (61,32%). Операцией кесарево сечение роды закончились у 56 женщин (38,36%), причем, только у 21 (14,38%) операция была выполнена в плановом порядке. Послеродовое кровотечение возникло у 8 (11,68%), произведена ручная ревизия полости матки. Таким образом, общее число осложнений во время беременности и родов составило 79, 76%, что соответствует данным литературы.

За 2006–2010 гг. в гинекологическом отделении ИГПЦ нами пролечены 161 пациентка в возрасте от 23 до 40 лет, которым были произведены органосохраняющие операции на матке. Из них 98 операций лапаротомным доступом, 63 лапароскопических операций, причем энуклеация узлов чаще производилась как дополнительная манипуляция при других операциях (по поводу эктопической беременности, сальпингоовариолизисе, кистах яичника и пр.). Из пациенток, оперированных лапаротомным доступом, было сформировано 2 группы. 1 группа из 43 пациенток, оперированные способом постепенной энуклеации, с одновременным двухсторонним, пошаговым наложением мышечно-мышечных швов на ложе удаляемого узла. Серозный покров матки восстанавливался непрерывным серозно-серозным швом. 2 группа из 55 пациен-

ток, оперированных по методике одномоментной полной энуклеации узла с последующим ушиванием ложа, при этом часто не происходило четкого сопоставления краев раны, и образовывался избыток мышечной ткани с одной стороны, особенно при величине узла более 6 см.

Ретроспективное обследование проводилось в группе женщин, перенесших миомэктомию лапаротомным доступом. Все женщины планировали реализовать репродуктивную функцию. Лапаротомный доступ использовался при точно установленном диагнозе миомы матки, чаще при средних и больших размерах узлов. Удалялись все узлы, вне зависимости от их размеров и локализации. Все женщины, которым производилась энуклеация узлов лапаротомным доступом, в предоперационном периоде обследованы по стандарту: клинический анализ крови, мочи, биохимия крови, биохимическая коагулограмма, обследование на ВИЧ, гепатит В и С, РМГП, ЭКГ, кольпоскопия, УЗС органов малого таза на аппарате Aloka 500, пайпель-биопсия или раздельное диагностическое выскабливание эндометрия и цервикального канала.

При лапароскопическом доступе все энуклеации произведены без вхождения в полость матки, при лапаротомии вхождение в полость матки имело место у 3 больных. После энуклеации узла на шов у 16 больных использовалась противоспаечная сетка «INTERCEED», у 13 — Absorbable Adhesion Barrier Gel — «INTERCOAT».

Исследуемый способ постепенной энуклеации узла осуществлялся следующим образом. После вскрытия брюшной полости разрезом по Пфанненштилю, в проекции узлов, расположенных в толще миометрия или субсерозно, производился разрез стенки матки над миоматозным узлом в месте наибольшего истончения соответственно направлению мышечных волокон до фиброзной ткани. Узел тупо отделялся от окружающего миометрия. По мере выделения узла до нижнего полюса, не отсекая от ложа, восстанавливалась рана, одновременно пошаговыми узловыми мышечно-мышечными швами через 3 мм друг от друга. При отдаленном расположении узлов друг от друга производились разрезы в проекции каждого узла. Использовались синтетические длительно рассасывающиеся нити «Vicril» — 0, 00, 1. Количество рядов зависело от величины узла: при диаметре 3-4 см — двурядные, при большей величине — трехрядные. Серозный покров матки восстанавливался отдельными серозно-серозными швами. Иногда для гемостаза добавляли П-образные швы. Способ предложен Т.Е. Белокриной, С.И. Кулинич (патент на изобретение №2411008).

Полная одномоментная энуклеация узла производилась после разреза стенки матки над миоматозным узлом, независимо от его локализации, с последующим ушиванием в 2-3 ряда. Серозный покров матки восстанавливался отдельными серозно-серозными швами синтетической нитью. Переднюю брюшную стенку восстанавливали послойно отдельными швами с оставлением дренажей: под апоневрозом из перчатки, в малом тазу — из полиэтиленовой трубки.

В послеоперационном периоде пациентки I группы получали антибактериальную, противовоспалительную терапию, ДЭНАС-терапию (электроимпульсная терапия на аппарате ДЭНАС + в стабильном и лабильно-стабильном режиме), а также супрессивную терапию аналогами гонадотропин — релизинг — гормона в течение 3 месяцев после операции с последующим назначением КОК (жанин) в непрерывном режиме в течение 2-3 месяцев в зависимости от величины и локализации удаленных узлов. Пациентки II группы получали антибактериальную, противовоспалительную терапию, магнитотерапию на область швов и КОК в непрерывном режиме в течение 3 месяцев после операции. Для оценки состояния миометрия в послеоперационном периоде использовалось УЗС (доплерометрия на аппарате ALOKA-5000).

Для статистического анализа полученных результатов была сформирована база данных, в которую вносили качественные и количественные признаки. Обработка данных производилась в программе Statistics 6.0. Использовалась методика корреляционного анализа. Пациентки I и II групп сопоставимы между собой по всем критериям: возрасту, длительности заболевания, паритету, клиническим проявлениям, количеству и локализации миоматозных узлов ($p < 0,05$).

Результаты и обсуждение

У всех обследованных пациенток обеих групп длительность заболевания составила в среднем 1,3 года, средняя продолжительность клинических проявлений 6-7 месяцев, включая характерные симптомы в виде длительных тянущих болей внизу живота (62,5%), учащенного мочеиспускания (38,9%), различных форм нарушений менструального цикла, чаще меноррагии, дисменореи, альгоменореи (76,3%). Анемия в предоперационном периоде была у 42 женщин (42,86%). Отягощенная наследственность (миома матки у родственниц первой линии) отмечена у 38 (38,76%). Экстрагенитальная патология выявлена у 54 пациенток, включая хронический тонзиллит у 13 (24,07%), хронический пиелонефрит у 18 (33,33%), заболевания сердечно-сосудистой системы у 14 (25,93%), заболевания желудочно-кишечного тракта у 4 (7,41%).

По результатам проведенной предоперационной кольпоскопии выявлено: у 36 (36,73%) больных эпителий шейки матки представлен многослойным плоским без особенностей; у 48 (48,98%) выявлены различные кольпоскопические признаки хронического цервицита (цилиндрический эпителий, открытые железы, закрытые железы); у 14 (14,29%) — картина дискератоза (ацето-белый эпителий, мозаика, пунктация), у 7 из них выполнены биопсии с соответствующим лечением.

В возрасте 21-25 лет миомэктомия проведена у 8 (8,16%) больных; в 26-30 лет у 22 (22,45%); в 31-35 лет у 26 (26,53%); в 36-40 лет у 42 (42,86%) больных.

Сопутствующая гинекологическая патология имела место у 52 (53,06%) больных. У 12 (23,07%) — эндометриозная болезнь различной локализации; у 18 (34,62%) — вторичное бесплодие; у 13 (25%) — первичное бесплодие; у 5 (9,62%) — функциональные кисты яичников; у 5 (9,62%) — хронический сальпингит.

Единичные миоматозные узлы выявлены у 39 (39,80%), множественные узлы у 59 (60,20%) пациенток.

Размеры узлов варьировали от 3 до 16 см. Узлы диаметром 3 — 6 см были у 21 (21,43%); 7-9 см у 34 (34,69%); 10-12 см у 25 (25,51%); узлы 13 и более см у 18 (18,37%) больных. У 1 пациентки диаметр единственного субсерозного узла составил 26 см. Дегенеративные изменения в миоматозных узлах, диаметром более 8 см, были в 100% случаев.

При множественной миоме количество узлов в среднем составляло от 2 до 6. Наибольшее количество выявленных узлов — 15.

По локализации узлы были расположены по передней и задней стенкам матки, встречались примерно с одинаковой частотой, но наиболее крупные узлы чаще располагались по задней стенке матки — 35,81%; по передней стенке матки в 27,42%; в дне матки в 14,52%; перешеечные узлы — 9,68%; по боковым стенкам (ребрам) матки в 12,57% случаев.

Наиболее часто рост узлов имел интерстициально — субсерозный характер — у 57 (58,16%); изолированный субсерозный узел был у 16 (16,33%); только интерстициальные узлы у 26 (26,53%) пациенток.

Оперативное вмешательство производилось в I фазу менструального цикла на 8-9 день менструации, под СМА. Во время операции производилась визуальная оценка маточных труб, и оценка их проходимости путем введения через цервикальный канал раствора метиленового синего. У 2 пациенток I и у 3 — II групп выявлена непроходимость маточных труб, произ-

ведён сальпингоовариолизис, проходимость маточных труб восстановлена. Послеоперационный период протекал благоприятно у 93 пациенток. Средняя продолжительность послеоперационного койко-дня составила 8,4 В 5 случаях отмечались подапоневротические гематомы, 3 из которых были дренированы оперативным путём, 2 разрешились самостоятельно при небольших размерах. Вхождение в полость матки во время операции произошло у 3 пациенток (I группа — у 1; II группа — у 2).

Ультразвуковое исследование производилось на 3, 7 сутки послеоперационного периода, через 6 и 12 месяцев. Оценивались толщина мышечной стенки в месте энуклеации, формирование новых сосудов (индекс резистентности), состояние рубца (наличие бессосудистых зон и ниш), рецидив миоматозных узлов в месте энуклеации и появление вновь образующихся узлов.

Таблица 1

Данные ультразвукового исследования в послеоперационном периоде

Показатели УЗС (оценка через 6 мес. после операции)	I группа (n = 43)	II группа (n = 55)
Индекс резистентности (средний показатель)	0,8	0,65
Наличие бессосудистых зон и ниш	6,98% (n = 3)	30,91% (n = 17)
Рецидив миоматозных узлов	4,65% (n = 2)	12,72% (n = 7)

У 4 (9,30%) пациенток I группы индекс резистентности был снижен, что коррелировало с большими размерами узлов (9-16 см) и локализацией узлов в шеечно-перешеечной области и по задней стенке. Во II группе отмечалось достоверное снижение индекса резистентности $p = 0,006$ по сравнению с пациентками I группы.

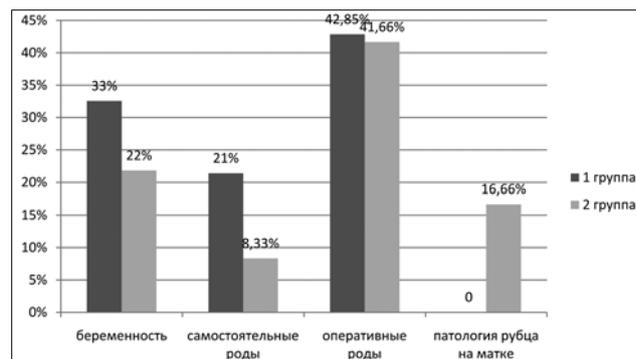
Планирование беременности разрешалось через 6-9 мес., что зависело от величины раневой поверхности, количества узлов, травмы эндометрия.

Восстановление фертильности оценивали через 9-12-16 мес. после оперативного вмешательства. У 14 (32,56%) пациенток I группы беременность наступила через 9-12 месяцев (у 4 после ЭКО и ПЭ); во II группе — у 12 (21,82%) беременность наступила через 12-16 мес., (у 2 после ЭКО и ПЭ). У 4 женщин II группы, у 1 — I группы была лапароскопия для адгезиолизиса после миомэктомии при отсутствии беременности в течение 12 мес.

Самостоятельными родами беременности закончилась у 3 женщин I группы, у 1 — II. 6 пациенток I группы и 5 — II группы родоразрешены операцией кесарево сечение по комплексным показаниям. Во время операции кесарево сечение оценивалось состояние рубца на матке после миомэктомии. У пациенток I группы признаков несостоятельности рубца не выявлено, во II группе у 2 пациенток имело место истончение в области рубца, рубцовая деформация. У 2 пациенток I группы произошел

Таблица 2

Восстановление фертильности, исход беременности и родов у женщин, перенёсших миомэктомию



самопроизвольный выкидыш в малом сроке, 1 беременность замерла в сроке 8 недель. Во II группе самопроизвольный выкидыш у 5 пациенток, из них у двух при несоблюдении режима реабилитации. Вынашивают беременность в настоящее время 3 пациентки I группы, 1 — II.

Таким образом, при наступлении беременности у исследуемых женщин с миомой матки, осложнения беременности и родов отмечались в 79,76%, частота бесплодия составила 32,31%, отсюда возникли показания к предгравидарной подготовке (проведение миомэктомии с последующей оценкой эндометрия и функции желтого тела), гормональной поддержке во время беременности, мониторингу швов на матке в течение всей беременности;

— способ постепенной энуклеации узлов с одновременным пошаговым ушиванием ложа узла позволил снизить интраоперационную кровопотерю, отказаться

ся от использования, травмирующих матку, гемостатических зажимов, избежать формирования избытка тканевой, сохранить архитектуру матки и получить самостоятельный рубец на матке, что в последующем снизило вероятность потерь беременности и нарушений репродуктивной функции. Методика является предпочтительной по сравнению с методикой одновременной полной энуклеации узла;

— восстановление фертильной функции произошло в среднем у 33%, прооперированных методом постепенной энуклеации с одновременным ушиванием ложа. При одновременной полной энуклеации узла фертильность восстановлена в 24,5%;

— реабилитационный период должен занимать не менее 6-9 мес. послеоперационного периода, длительность его зависит от травмы миометрия, количества и локализации миоматозных узлов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вихляева Е.М. Руководство по диагностике и лечению лейомиомы матки. — М.: МЕДпресс-информ, 2004. — 396с.
2. Кулаков В.И., Шмаков Г.С. Миомэктомия и беременность. — М.: Медицинское информационное агентство, 2001. — 412 с.
3. Митьков В.В., Медведев М.В. Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике. — III т. — М.: ВИДАР, 1997. — 320 с.
4. Самойлова Т.Е. Оптимизация лечения лейомиомы матки у женщин репродуктивного возраста: Автореферат диссертации на соискание степени кандидата медицинских наук. — М., 2006. — с.

5. Сидорова И.С. Миома матки. — М.: Медицинское информационное агентство, 2003. — 256 с.

6. Турлунова Т.И., Салов И.А., Глухова Т.Н., Михайлова Ю.В. Тактика родоразрешения беременных с фибромиомой матки // Проблемы репродукции, 2010. Материалы IV международного конгресса по репродуктивной медицине. — С. 129-130.

7. Цхай В.Б., Семашко Е.Н., Макаренко Т.А. Современные технологии органосохраняющего оперативного лечения у женщин репродуктивного возраста с миомой матки // Вестник перинатологии, акушерства и гинекологии. — Красноярск, 2009. — Вып. 3. — С. 303—309.

Информация об авторах: 664079, Иркутск, м/н Юбилейный 100 Тел. 33-57-45
Кулинич Светлана Ивановна — заведующий кафедрой, профессор, д.м.н.,
Бурлакова Оксана Александровна — аспирант

© КНЯЗЕВА Т.С., ТОЛСТИКОВА Т.В., МАРЧУК Т.П., МАТЮНОВА А.Е. — 2011
УДК 616.12-008.311-02:616.124-008.61

СИНДРОМ ВОЛЬФА-ПАРКИНСОНА-УАЙТА КАК ПРОВОЦИРУЮЩИЙ ФАКТОР РАЗВИТИЯ ПАРОКСИЗМАЛЬНОЙ ТАХИКАРДИИ У ДЕТЕЙ

Татьяна Сергеевна Князева, Татьяна Вячеславовна Толстикова,
Татьяна Павловна Марчук, Алла Егоровна Матюнова

(¹Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, 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, кардиоревматологическое отделение, зав. — Т.С. Князева)

Резюме. Представлены результаты обследования 54 детей с синдромом Вольфа-Паркинсона-Уайта. У 7 детей была подтверждена манифестная форма WPW-синдрома с приступами пароксизмальной тахикардии.

Ключевые слова: WPW-синдром, пароксизмальная тахикардия, дети.

THE WOLFF-PARKINSON-WHITE SYNDROME AS A PROVOCATIVE FACTOR OF DEVELOPMENT OF PAROXYSMAL TACHYCARDIA IN CHILDREN

T.S.Knyazeva, T.V.Tolstikova, T.P.Marchuk, A.E.Matunova
(Irkutsk State Institute for Postgraduate Medical Education, Irkutsk State Regional Children's Hospital)

Summary. The results of inspection of 54 children with Wolff-Parkinson-White syndrome has been presented. The manifestation form of WPW-syndrome with paroxysmal tachycardia has been confirmed in 7 children.

Key words: WPW-syndrome, paroxysmal tachycardia, children.

Синдром Вольфа-Паркинсона-Уайта (WPW-синдром) является частой причиной развития пароксизмальной тахикардии у детей. Истинная частота WPW-синдрома неизвестна, т.к. это электрокардиографический диагноз, а ЭКГ регистрируется далеко не у всех детей.

У 60-80% детей отсутствуют признаки органического поражения сердца. В 30-40% случаев WPW-синдром

наблюдается при врожденных пороках сердца, кардиопатиях, кардиомиопатиях (особенно гипертрофических). Доказана наследственная предрасположенность — особое строение проводящей системы сердца, которое под влиянием изменений нейровегетативной регуляции сердечного ритма становится электрофизиологической основой развития тахикардии. У части больных WPW-синдром сочетается с пролапсом митрального клапана,

с генетически детерминированной патологией (синдромы Марфана, Элерса-Данлоса и др.), выявляются также семейные варианты синдрома [1, 3, 9, 10].

Суть синдрома Вольфа-Паркинсона-Уайта заключается в наличии в сердце двух конкурирующих путей проведения импульса: нормального (через АВ-соединение) и аномально-ускоренного проведения через дополнительные пути [2, 5, 6]. Импульс, проходящий через аномальные пути, предвозбуждает часть миокарда, в то время как остальной миокард желудочков возбуждается позже от основного импульса, прошедшего нормально из предсердий через АВ-соединение.

Выделяют следующие варианты WPW-синдрома:

1. Постоянный (манifestирующий).
2. Непостоянный (транзиторный). Это говорит о том, что попеременно функционируют оба пути проведения импульса — и нормальный (атриовентрикулярный), и дополнительный (пучок Кента). В этом случае на ЭКГ видны и нормальные, и деформированные комплексы.
3. Латентный — возникает при провокации (например, при проведении обзидановой пробы).
4. Скрытый — вызывается специальными электрофизиологическими методами.

Согласно рекомендациям экспертов ВОЗ, различают «WPW-синдром» — то есть наличие электрокардиографических признаков в сочетании с пароксизмами суправентрикулярной тахикардии, и «феномен WPW» — наличие ЭКГ-критериев, но без приступов тахикардии.

Электрокардиографические критерии WPW-синдрома [4, 7, 8]:

- укорочение интервала P-Q менее 0,10 с у детей в возрасте до 10 лет и менее 0,12 с у детей старше 12 лет;
- расширение комплекса QRS более 0,10-0,12 с;
- рудиментарная дельта-волна на восходящем колене комплекса QRS, напоминающая зазубренность, ступеньку;
- вторичные ST-T-изменения.

В план обследования детей с WPW-синдромом обязательно включают ЭКГ лежа, стоя, с физической нагрузкой, во время которых можно добиться исчезновения синдрома, что подтверждает его функциональный генез.

При проведении суточного холтеровского мониторирования ЭКГ могут выявляться скрытые аритмии, особенно если WPW-синдром сочетается с органическим поражением сердца.

В ряде случаев детям с WPW-синдромом показано проведение лекарственных проб ЭКГ для исключения органической природы синдрома. Если WPW-синдром ваготонический, то при применении атропиновой пробы он исчезает у 30-40% больных, при использовании аймалина — у 75%. Сохранность WPW-синдрома после лекарственных проб вызывает необходимость ограничения в занятиях спортом. Дети, у которых аймалин не снимает WPW-синдром, составляют группу риска по внезапной сердечной смерти.

WPW-синдром, выявленный на ЭКГ, примерно в 70% случаев сопровождается периодическим возникновением суправентрикулярной пароксизмальной тахикардии.

Для окончательной топической диагностики WPW-синдрома необходимо проведение электрофизиологического исследования.

Цель работы: выявить частоту возникновения приступов пароксизмальной тахикардии у детей с WPW-синдромом, а также сопутствующих нарушений сердечного ритма и сопоставить их с клиническими проявлениями и жалобами больного.

Материалы и методы

Нами обследовано 54 ребенка с WPW-синдромом. Обследование проводилось на базе Иркутской государственной областной детской клинической больницы за период 2003-2011 гг. При этом 36 детей (67%) обследовались в кардиологическом отделении, 8 (14,8%) — кон-

сультированы кардиологом амбулаторно, 6 (11%) — проходили обследование в неврологическом отделении и 4 (7,4%) — в отделениях различного профиля (нефрологическое, пульмонологическое, хирургическое, урологическое).

В группу были включены все дети, у которых за данный период исследования на ЭКГ имелась картина WPW-синдрома.

В обследуемой группе было 32 мальчика и 22 девочки в возрасте от 4 месяцев до 15 лет, из них: до 1 года — 4 (7,4%); 1-3 года — 6 (11%); 4-7 лет — 11 (20%); 8-15 лет — 33 (61%) ребенка. Соотношение мальчик : девочка составило 1,5:1.

Всем пациентам проводилось стандартное кардиологическое обследование, включающее электрокардиографию (ЭКГ), эхокардиографию (ЭхоКГ), суточное холтеровское мониторирование ЭКГ (СХМ-ЭКГ), по показаниям — рентгенография грудной клетки. При наличии приступов пароксизмальной тахикардии дети направлялись на консультацию к кардиохирургу для решения вопроса о проведении электрофизиологического исследования и определения показаний к хирургическому лечению.

В работе с пациентами соблюдались этические принципы, предъявляемые Хельсинской Декларацией Всемирной медицинской ассоциации World Medical Association Declaration of Helsinki (1964, 2000 ред.). Получено информированное согласие родителей на проведение всех методов исследования и лечения, изложенных в работе.

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием программ «Biostat». Полученные данные представлены в процентах. Для анализа качественных признаков использовался непараметрический метод сравнения двух выборок — таблица сопряженности χ^2 . В случаях распределения отличного от нормального использовались непараметрические методы сравнения с поправкой Манна — Уитни. Для сравнения попарно связанных выборок применялся Т-критерий Уилкоксона. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Дети, находящиеся в кардиологическом отделении (36 детей), проходили плановое обследование с уже подтвержденным диагнозом WPW-синдрома. Детям с амбулаторного приема кардиолога и из других непрофильных отделений (18 человек) диагноз WPW-синдрома выявлен впервые после проведения стандартной ЭКГ.

У 4 детей с WPW-синдромом (7,4%) имелись органические заболевания сердца: врожденный порок сердца — дефект межпредсердной перегородки + дефект межжелудочковой перегородки + стеноз легочной артерии, состояние после оперативного лечения (1); гипертрофическая необструктивная кардиомиопатия (1); синдром удлиненного интервала QT (1); вирусный миокардит в анамнезе (1). Двое детей были с врожденными пороками развития — расщелина твердого и мягкого неба, расщелина верхней губы (1), амниотическая перетяжка левой голени (1). Еще у одного ребенка выявлена отягощенная наследственность по WPW-синдрому — у бабушки по материнской линии имелся WPW-синдром с приступами пароксизмальной тахикардии.

У большинства обследованных детей (48 человек — 89%) имелись жалобы вегетативного характера (колющие боли в области сердца, головные боли, повышенная утомляемость, возбудимость, повышенная потливость, цианоз носогубного треугольника). Жалобы на ощущение сердцебиения предъявляли 15 детей (28%). Однако при ощущении учащенного сердцебиения не у всех больных фиксировалась частота сердечных сокращений. Приступы потери сознания отмечались у 5 пациентов (9,2%), в том числе с судорожным синдромом у 2 (3,7%). Но все эти синкопальные состояния не были

связаны с приступами пароксизмальной тахикардии.

Приступы пароксизмальной тахикардии были подтверждены в 7 случаях (13%) при проведении стандартной ЭКГ. Частота приступов была различна: от однократного приступа до нескольких приступов в неделю. Приступы пароксизмальной тахикардии впервые возникали в различные возрастные периоды: от 4 месяцев до 11 лет.

При проведении суточного холтеровского мониторирования ЭКГ постоянный WPW-синдром выявлен у 25 детей (46%), транзиторный — у 29 (54%). Эктопическая активность выявлена у 46 пациентов (85%), из них суправентрикулярные эктопии — у 29 (54%), желудочковые эктопии — у 17 (31%). В большинстве случаев эктопии были единичные и лишь у 7 детей (13%) зарегистрированы короткие пробежки суправентрикулярной пароксизмальной тахикардии и у 1 — короткий эпизод желудочковой пароксизмальной тахикардии. При этом у детей с подтвержденными приступами пароксизмальной тахикардии в анамнезе при проведении СХМ-ЭКГ у 3 детей (из 7) не выявлено никакой эктопической активности, у одного ребенка — единичные желудочковые экстрасистолы и у 3 пациентов — редкие одиночные суправентрикулярные и желудочковые экстрасистолы.

Кроме эктопической активности при суточном мониторировании ЭКГ с высокой частотой регистрировались миграция водителя ритма — 42 (78%), эпизоды синоатриальной блокады 2 степени — 44 (81%), реже —

атриовентрикулярная блокада 1 степени — 3 (5,5%), 2 степени 1 типа — 1 (1,8%), АВ-диссоциация — 1 (1,8%), паузы ритма, превышающие допустимые нормы — 10 (18,5%), единичные эпизоды остановки синусового узла (sinus-arrest) — 2 (3,7%).

Всем детям с WPW-синдромом назначалась вегетотропная терапия с учетом полученных результатов обследования. Антиаритмическая терапия проводилась только 5 детям с частыми приступами пароксизмальной тахикардии (атенолол или амиодарон). В этой же группе был ребенок с синдромом удлиненного интервала QT. Все эти дети были направлены на консультацию к кардиохирургу для решения вопроса о проведении электрофизиологического исследования и решения вопроса о необходимости оперативного лечения.

Таким образом, частота развития пароксизмальной тахикардии при WPW-синдроме составила 27%. Поэтому при имеющихся жалобах на ощущение учащенного сердцебиения, особенно при наличии WPW-синдрома, необходимо рекомендовать контролировать частоту сердечных сокращений, по возможности — проведение ЭКГ во время приступа, т.к. при проведении суточного холтеровского мониторирования ЭКГ не всегда регистрируется эктопическая активность. Манifestные формы WPW-синдрома нередко требуют проведения постоянной антиаритмической терапии, а также хирургической коррекции в условиях кардиохирургического центра.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белозеров Ю.М. Детская кардиология. — М.: МЕДпресс-информ, 2004. — 600с.
2. Белоконь Н.А., Кубергер М.Б. Болезни сердца и сосудов у детей: руководство для врачей. — В 2 т. Т.1. — М.: Медицина, 1987. — 448с.
3. Кардиология: национальное руководство / Под ред. Ю.Н. Беленкова, Р.Г. Оганова. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. — 1232с.
4. Макаров Л.М. ЭКГ в педиатрии. — 2-е издание. — М.: МЕДПРАКТИКА-М, 2006. — 544с.
5. Мутафьян О.А. Аритмии сердца у детей и подростков (клиника, диагностика и лечение). — СПб.: Невский диалект, 2003. — 224с.
6. Орлова Н.В., Парийская Т.В. Кардиология: Новейший справочник педиатра. — М.: Изд-во Эксмо; СПб.: Сова, 2003. — 624с.
7. Осколкова М.К., Курьянова О.О. Электрокардиография у детей. — М.: МЕДпресс-информ, 2001. — 352с.
8. Середа Ю.В. Электрокардиография в педиатрии: учебное пособие. — 3-е изд. — СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2005. — 101с.
9. Хофман Дж. Кардиология. / Под ред. К. Рудольфа, А. Рудольфа. — Пер. с англ. — М.: Практика, 2006. — 704с.
10. Шипова Л.Г., Бабаиш Г.В. Нарушения ритма сердца у детей. — Нижний Новгород: Изд-во НГМА, 2002. — 136с.

Информация об авторах: 664079, г. Иркутск, м-н Юбилейный, 100, ИГИУВ, кафедра неотложной педиатрии, e-mail: tv_tolstikova@mail.ru

Толстикова Татьяна Вячеславовна — ассистент, к.м.н.; Марчук Татьяна Павловна — заведующий отделением; Князева Татьяна Сергеевна — заведующий отделением; Матюнова Алла Егоровна — врач кардиоревматолог.

© ЛЕПЕХОВА С.А., КАРГИН А.Г., ГОЛЬДБЕРГ О.А., ПРОКОПЬЕВ М.В., БАТУНОВА Е.В., КОВАЛЬ Е.В., ЗАРИЦКАЯ Л.В., ПОСТОВАЯ О.Н. — 2011
УДК 576.088

РЕЗУЛЬТАТЫ ПОЛУЧЕНИЯ НЕОНАТАЛЬНЫХ КЛЕТОК СЕЛЕЗЕНКИ НОВОРОЖДЕННОЙ СВИНЬИ ДЛЯ КСЕНОТРАНСПЛАНТАЦИИ

Светлана Александровна Лепехова¹, Александр Германович Каргин¹, Олег Аронович Гольдбергер¹,
Максим Владимирович Прокопьев¹, Елена Владимировна Батунова², Елена Владимировна Коваль¹,
Лариса Васильевна Зарицкая², Ольга Николаевна Постовая²

(¹Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии СО РАМН, директор — член-корр. РАМН, д.м.н., проф. Е.Г. Григорьев; ²Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, ЦНИЛ, зав. — к.м.н., доц. А.В. Стародубцев)

Резюме. Представленная работа посвящена разработке технологии забора, выделения, культивирования неонатальных клеток селезенки свиньи для трансплантации. Разработанная технология позволила получать культуру клеток селезенки, состоящую преимущественно из клеточных групп, изолированных клеток было 45,0 (40-55) %, с содержанием $4,6 (4,1-4,8) \times 10^7$ клеток в 1 мл взвеси и удельным весом жизнеспособных клеток 99,3 (98,9-99,4) %. Культура продуцировала фактор роста гепатоцитов с максимальными значениями на 5-е сутки, когда концентрация в среде культивирования увеличивалась в 255 раз.

Ключевые слова: клетки селезенки, культура, пролиферация.

THE RESULTS OF OBTAINING OF NEONATAL SPLEEN CELLS OF NEONATAL PIG FOR XENOTRANSPLANTATION

S.A. Lepekhova¹, A.G. Kargin¹, O.A. Goldberg¹, M.V. Prokopiev¹, E.V. Batunova²,
E.V. Koval¹, L.V. Zaritskaya², O.N. Postovaya²

(¹Center of Reconstructive Surgery, Siberian Branch, Russian Academy of Medical Sciences;
²Irkutsk State Institute for Postgraduate Medical Education)

Summary. The given work is devoted to the research of technology of taking, excretion and cultivating of neonatal spleen cells of pig for transplantation. The developed technology let us create a culture of spleen cells, which consists mostly of cell groups, there were 45,0 (40-55) % of isolated cells with containing $4,6 (4,1-4,8) \times 10^7$ cells in 1 ml of suspension and proportion of viable cells 99,3 (98,9-99,4) %. The culture produced factor of hepatocytes growth with maximal values on the 5th day, when concentration in culture medium increased in 255 times.

Key words: spleen cells, culture, proliferation.

Для коррекции функциональной недостаточности различных органов (печень, поджелудочная железа) находит применение ксенотрансплантация свиного материала [2,3,6,7]. Накоплен опыт по выделению, культивированию и криоконсервации клеток печени, костного мозга [2,6,7].

В реферированной литературе мы не встретили данных по технологии получения клеточного материала из селезенки новорожденных свиней, характеристики клеток для трансплантации.

Целью работы явилась разработка технологии выделения, культивирования неонатальных клеток селезенки свиньи с высокой степенью жизнеспособности и сохранением клеточного микроокружения.

Материалы и методы

Работа выполнена на базе клеточного бокса научного отдела экспериментальной хирургии с виварием Научного центра реконструктивной и восстановительной хирургии НИЦ РВХ СО РАМН (вет. удостоверение 238 № 0015220 от 25 марта 2009 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».

Для получения клеток использовали селезенки новорожденных поросят. Забор биоматериала производили по методике G. Starke (1970) [1]. Клетки получали комбинированным методом дезагрегации, за основу был взят метод M. Berry (1969) [5].

Выделение клеток селезенки проводили в 9 этапов. Подсчет жизнеспособных клеток проводили с помощью теста на исключение красителя с использованием камеры Фукса-Розенталя.

Культивирование выделенных клеток проводили в матрасах Ру с использованием стандартных питательных сред и добавок, производимых фирмами «ПанЭко» и «Sigma», в течение 5 суток по методу Р. Фрешни (1989) [1]. Полученные клетки консервировали с применением модифицированной среды для криоконсервации клеток

селезенки (изобретение «Среда для криоконсервации клеток селезенки», патент РФ № 2194753 дата получения 08.01.2001.).

Консервированные клетки хранили при температуре -70°C в течение 7 суток. Пробирки с клетками отогревали на водяной бане при температуре $+41^{\circ}\text{C}$. Перед ксенотрансплантацией в асептических условиях оценивали жизнеспособность клеток вышеуказанным способом.

Данные представляли в виде медианы с нижним и верхним квартилями (25-й и 75-й процентиля). Определение значимости различий полученных данных (р) в сравниваемых выборках проведено по критериям Манна-Уитни (U), Вилкоксона (W) [8].

Результаты и обсуждение

Для оценки эффективности выбранного метода диссоциации ткани селезенки, отдельные компоненты которого были известны ранее, мы исследовали жизнеспособность клеток на всех этапах забора донорского материала, в сравнении с результатами реферированных методов.

Для получения клеток селезенки по методу В.В. Малайцева, ткань селезенки измельчали с применением механической дезагрегации. Полученная взвесь, по данным цитологического исследования (мазки-отпечатки), содержала конгломераты клеток (100 клеток и более), изолированные лимфоциты, и клеточный детрит. Оказалось, что полученную взвесь очень трудно стандартизировать по составу и фракционировать в силу больших размеров клеточных конгломератов. Оценка жизнеспособности полученной взвеси выявила высокий уровень гибели изолированных клеток при сохранности клеток во фрагментах (табл. 1).

Далее в своей работе мы воспользовались известным способом выделения клеток путем трипсинизации ткани селезенки. Полученная взвесь содержала изолированные селезеночные лимфоциты с низкой степенью жизнеспособности, а на выходе отмечали большие потери клеточного материала.

В дальнейшем в связи с перечисленными недостатками мы отказались от применения названных методов.

За основу нами была взята методика, разработанная для получения клеток печени посредством комбинированного метода дезагрегации с применением механического измельчения и ферментативной обработки коллагеназой. Такой способ дезагрегации позволяет стандартизировать полученную взвесь клеток по составу и подсчитать количество полученных клеток. Центрифугированием клеток в прерывистом фиколовом градиенте добивались очистки клеточной суспензии и удаления клеточного детрита, элементов периферической крови, крупных фрагментов, поврежденных клеток.

Методика была разработана для получения изолированных гепатоцитов, а нам нужно было разработать метод получения клеток селезенки. Мы добивались получения изолированных клеток и микрофрагментов (не более 10 клеток в ассоциации) ткани селезенки с сохранением микроокружения клеток.

Таблица 1
Сравнительная эффективность способов выделения клеток селезенки новорожденной свиньи (медиана, квартили)

№	Способ выделения клеток	Удельный вес жизнеспособных клеток (%)	Кол-во клеток, полученных из 1 г ткани селезенки, $\times 10^7$
1.4	Механическая дезагрегация ткани селезенки	68,0 (68,0-70,0)*	0,20 (0,19-0,23)*
1.5	Трипсинизация ткани селезенки	74,0 (74,0-76,0)*	1,20 (1,18-1,22)*
1.6	Комбинированный способ дезагрегации (разработанный)	99,4 (98,9-100,0)	6,15 (5,86-6,40)

Примечание: * — значимые различия показателя ($p_U < 0,05$) по сравнению с комбинированным методом дезагрегации.

Таблица 2

Влияние pH питательной среды на жизнеспособность клеток селезенки (медиана, квартили)

№	Исходное значение pH среды	pH среды после размещения клеточной взвеси	Жизнеспособность, через 2 часа культивирования, %
2.5	6,8	6,6 (6,5-6,8)	80,8 (79,3-80,9)
2.6	7,0	6,9 (6,9-6,95)	88,0 (87,7-88,1)
2.7	7,2	6,95 (6,9-7,1)	95,3 (95,3-96,2)
2.8	7,4	7,2 (7,2-7,2)	96,6 (96,6-97,7)
2.9	7,6	7,4 (7,4-7,4)	99,4 (99,4-99,6)
2.10	7,8	7,6 (7,5-7,6)	98,6 (98,2-99,1)
2.11	8,0	7,0 (7,0-7,0)	84,1 (84,0-84,2)
2.12	8,2	6,7 (6,6-6,8)	68,0 (66,6-69,1)

Примечание: показатель жизнеспособности и объем внесенных клеток до инкубации был одинаковым во всех сериях наблюдений.

Выбранный способ дезагрегации позволил получить взвесь изолированных клеток и микрофрагментов по 2-4 клетки. Применение разработанной методики позволило существенно ($p_U = 0,04$) повысить жизнеспособность клеток — 99,4 (98,9-100) % и количество материала, получаемое из 1 г ткани селезенки 6,15 (5,86-6,40) $\times 10^7$ (табл. 1). Масса одной селезенки новорожденного поросенка по нашим данным составил 1,05 (0,9-1,1) г.

При цитологическом исследовании клеток селезенки, полученных по модифицированной нами методике, сразу после выделения состав клеточной суспензии был представлен изолированными лимфоцитами, макрофагами, моноцитами и ретикулярными клетками. Клетки располагались изолированно, либо группами по 2-4. Ядра клеток были расположены преимущественно в центре гомогенной цитоплазмы. Ядра малых, средних и больших лимфоцитов содержали отростки, встречались клетки с мелкозернистым хроматином, цитоплазма имела четкую границу. Ретикулярные клетки были с овальными ядрами, широкой зернистой цитоплазмой, с редкими вакуолями (рис. 1).

Таким образом, предложенный способ позволил получить клетки с жизнеспособностью 99,4 %, увеличением количества клеток выделенных из 1 г ткани селезенки до 6,15 (5,86-6,40) $\times 10^7$. Клеточный состав был представлен изолированными лимфоцитами, макрофагами, моноцитами и ретикулярными клетками. Выделенные клетки большей частью располагались группами по 2-4.

При работе с клетками печени нами было показано, что закисление среды находится во взаимосвязи с витальными характеристиками культивируемого материала. Мы предположили, что и для клеток селезенки важна величина pH среды культивирования. Для уточ-

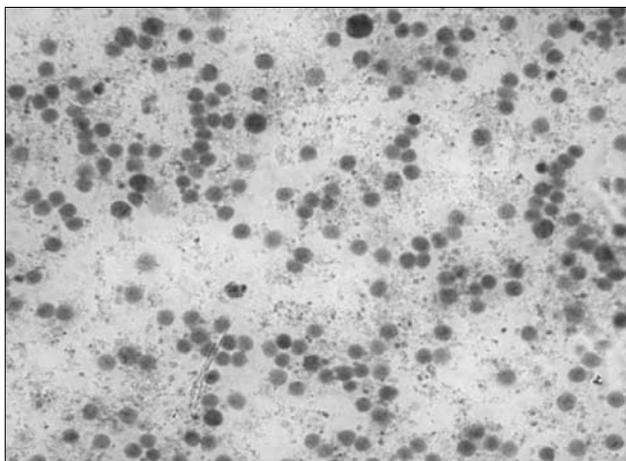


Рис. 1. Клетки селезенки новорожденных поросят после выделения из органа. Окраска по Романовскому. Ув. $\times 160$.

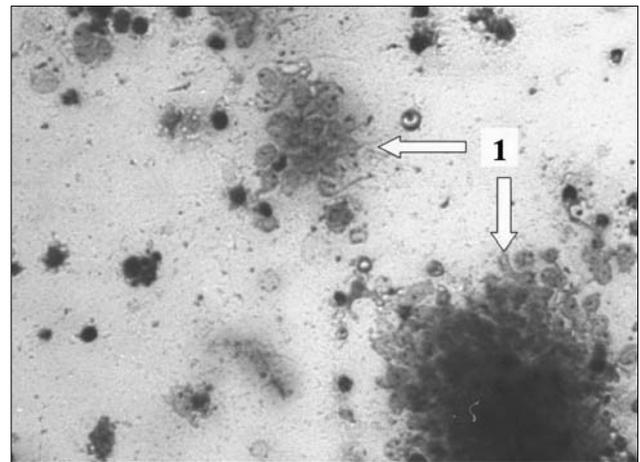


Рис. 2. Клетки селезенки новорожденной свиньи после культивирования в течение 5 суток. 1 — группы клеток, состоящие из лимфоцитов, моноцитов, макрофагов и ретикулярных клеток. Окраска по Романовскому. Ув. $\times 400$.

нения оптимального уровня pH среды культивирования выполнены стендовые эксперименты с вариацией исходного pH среды, в которых клетки селезенки свиньи с известной жизнеспособностью инкубировали в течение 2-х часов.

Нами было показано снижение pH в среднем на 0,2 при исходных значениях 7,4-7,8, а при дальнейшем повышении pH питательной среды закисление ее после размещения клеток было более выраженным с существенным снижением удельного веса жизнеспособных клеток (табл. 2).

Следовательно, исходный показатель pH среды для культивирования, с учетом закономерного закисления, должен составлять 7,6.

Культивирование клеток селезенки проводили с использованием оригинальной среды (рац. предложение «Среда для культивации клеток селезенки свиньи» №194 от 07.03.2001, НЦРВХ ВСНЦ СО РАМН).

Состав среды для культивирования клеток селезенки включал в себя среду RPMI 1640; трансферрин — 1 мкг/мл; глутамин — 0,3 мкг/мл; дексаметазон Е-6 5 Е/мл — 0,1 мл на 10 мл среды; липиды бобов сои без холестерина — 17 мкг/мл; сыворотку эмбриональную телячью кат. № K055 — 1 мл на 10 мл среды; pH среды — 7,6.

К пятым суткам культивирования количество клеток увеличивалось на 50%. Длительность культивирования была выбрана на основании наших данных о приобретении клетками печени в культуре максимальной пролиферативной активности к 5-м суткам.

Для определения пролиферативной активности культивированных клеток селезенки рассчитывали митотический индекс (табл. 3).

При оценке количества регуляторного пептида HGF нами выявлена его низкая концентрация в среде после центрифугирования выделенных клеток селезенки — 16,8 (11,2-43,8) нг/мл. К пятым суткам исследования выявлено статистически значимое увеличение количества регуляторного пептида HGF до 4300 (3892-4770) нг/мл ($p_w = 0,00001$).

При исследовании цитологических препаратов культивированных клеток обнаруживали разрозненные клетки и ассоциации, состоящие из лимфоцитов, моноцитов, макрофагов и ретикулярных клеток. Ядра всех клеток и цитоплазма имели четкие контуры. В ядрах накапливался преимущественно крупноглобулярный хроматин, хорошо просматриваемый на фоне просветленного ядра. Апоптозных тел и сегментоядерных лейкоцитов не было (рис. 2).

Если во взвеси выделенных из селезенки клеток их наибольшее количество было изолированным друг от друга — 95,0 (90-99) %, то после культивирования преобладали клеточные группы, а изолированных клеток было 45,0 (40-55) %; $p_w = 0,015$.

Таким образом, нами получена культура клеток селезенки, состоящая преимущественно из лимфоцитов, с содержанием $4,6 (4,1-4,8) \times 10^7$ клеток в 1 мл взвеси и удельным весом жизнеспособных клеток 99,3 (98,9-99,4) %. Культура продуцировала фактор роста гепато-

цитов с максимальными значениями на 5-е сутки, когда концентрация в среде культивирования увеличивалась в 255 раз. После культивирования преобладали клеточные группы, а изолированных клеток было 45,0 (40-55) %.

ЛИТЕРАТУРА

1. Культура животных клеток: Методы. / Под ред. Р. Фрешни. — Пер. с англ. — М.: Мир, 1989. — 333с.
2. Лепехова С.А., Гладышев Ю.В., Гольдберг О.А., Рунович А.А. Влияние ксенотрансплантации фетальных тканей на ультраструктуру гепатоцитов при остром токсическом гепатите. // Бюлл. экпер. биол. и мед. — 1998. — Т.126. Прил. 1. Трансплантация фетальных тканей и клеток: Сб. науч. ст. / Под ред. В.И. Кулакова, Г.Т. Сухих. — С.169-170.
3. Лепехова С.А., Апарцин К.А., Прокопьев М.В., Гольдберг О.А. Трансплантация криоконсервированных клеток при острой печеночной недостаточности // Материалы Всероссийской конференции «Новые направления в клинической медицине». — Ленинск-Кузнецкий, 2000. — С. 94-95.
4. Практическая вирусология / Под ред. Г. Старке. — Пер. с нем. — М.: Колос, 1970. — 352с.
5. 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.
6. Gupta S., Rajvanshi P., Sokhi R., et al. Entry and integration of transplanted hepatocytes in rat liver plates occur by disruption of hepatic sinusoidal endothelium // Hepatology. — 1999. — Vol.29. — №2. — P. 509-519.
7. Yazigi N.A., Carrick T.L., Bucuvalas J.C., et al. In vitro evaluation of donor liver preservation fluids on human hepatocyte function // Transplantation. — 1997. — Vol.64. №6. — P.816-820.
8. Гланц С. Медико-биологическая статистика / С. Гланц // Пер. с англ. — М.: Практика. — 1998. — С. 459-460.

Информация об авторах: 664079, Иркутск, Юбилейный, 100, а/я 23, lepekhova_sa@mail.ru 407-666

Лепехова Светлана Александровна — д.б.н., заведующий отделом,

Каргин Александр Германович — м.н.с., Прокопьев Максим Владимирович — к.м.н., с.н.с.,

Гольдберг Олег Аронович — к.м.н., заведующий лабораторией,

Коваль Елена Владимировна — м.н.с.,

Зарицкая Лариса Васильевна — к.б.н., заведующий отделом,

Постовая Ольга Николаевна — м.н.с., Батунова Елена Владимировна — м.н.с.

© МАКСИКОВА Т.М., КАЛЯГИН А.Н., ПИВЕНЬ Д.В. — 2011

УДК 615

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ДИГИДРОКВЕРЦЕТИНА У ЛИЦ, ЗАНИМАЮЩИХСЯ В ГРУППАХ ЗДОРОВЬЯ

Татьяна Михайловна Максикова^{1,2}, Алексей Николаевич Калягин¹, Дмитрий Валентинович Пивень³

(¹Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра пропедевтики внутренних болезней, зав. — д.м.н., доц. А.Н. Калягин; ²Областной врачебно-физкультурный диспансер «Здоровье», гл врач — д.м.н., проф. Г.И. Губин; ³Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра организации здравоохранения, зав. — д.м.н., проф. Д.В. Пивень)

Резюме. На группе из 12 лиц в возрасте около 60 лет, посещающих занятия физической культурой в группе здоровья, оценена возможность применения дигидрокверцетина для коррекции основных показателей, лимитирующих здоровье человека. Дигидрокверцетин способствует снижению массы тела, нормализации артериального давления, оказывает выраженное положительное влияние на функциональное состояние центральной и вегетативной нервной системы, повышает физическую выносливость и толерантность к физическим нагрузкам. Важно, что на фоне приема дигидрокверцетина произошел значимый прирост интегральных показателей здоровья: общих резервов и физических. Учитывая установленную эффективность, наличие соответствующей разрешительной документации и отсутствие побочных эффектов по результатам исследования, рекомендовано врачам центров здоровья и центров профилактики использование дигидрокверцетина в комплексе назначений с целью формирования здорового образа жизни и устранения выявленных факторов риска и функциональных нарушений.

Ключевые слова: дигидрокверцетин, группы здоровья, показатели, лимитирующие здоровье.

EFFICIENCY OF APPLICATION OF DIHYDROQUERCETIN BY PERSONS ENGAGED IN THE GROUPS OF HEALTH

Tatyana M. Maxikova^{1,2}, Alexey N. Kalyagin¹, Dmitry V. Piven³

(¹Irkutsk State Medical University; ²Irkutsk Regional Dispanser "Zdorovie";

³Irkutsk State Institute of Improvement of Doctors)

Summary. The group of 12 persons in the age of about 60 years, attending classes of physical culture in the group of health, estimation of an opportunity of application of dihydroquercetin for correction of the main indicators, and limiting human health. Dihydroquercetin helps to reduce body weight, normalization of blood pressure, has a marked positive influence on the functional state of the central and vegetative nervous system, increases physical endurance and tolerance to physical activity. It is important, that on a background of reception dihydroquercetin occurred significant growth of integral parameters of health: general reserves and physical. Taking into account the established efficiency, availability of appropriate permits and absence of side effects on the survey results, recommended by the doctors of the health centres and the centres for the prevention of the use of dihydroquercetin in the complex assignments with the purpose of formation of a healthy way of life and the rectification of identified risk factors and functional disorders.

Key words: dihydroquercetin, health groups, indicators, limiting health.

Концепция здорового образа жизни является одной из наиболее динамично развивающихся в последние

годы. Особое внимание она привлекает с позиции процесса демографического старения населения. В этой си-

туации важно сохранение высокого качества жизни, творческого и физического потенциала личности.

Одним из традиционных средств сохранения долголетия являются методы физической культуры. Ослабление мышечного тонуса ведет к ухудшению обмена веществ, уменьшению поясничного изгиба позвоночника, а со временем — к наступлению ограничения подвижности не только позвоночника, но и суставов. Поэтому физкультура для пожилых людей должна быть более щадящая, полностью исключать возможность травм, должна учитывать скорость восстановления организма после нагрузок в этом возрасте. Под воздействием физических упражнений укрепляется костная и мышечная системы, увеличивается амплитуда подвижности суставов, снижается риск сердечно-сосудистых заболеваний, улучшается состояние иммунной системы. Физкультура для пожилых людей включает такие упражнения, которые предъявляют невысокие требования к организму и легко дозируются по нагрузке. Убедительно продемонстрировано, что активный образ жизни способствует увеличению адаптационных возможностей организма пожилых людей [3-5]. Наряду с физкультурой в создании активного долголетия, важная роль отводится фармакологическим геронтопротекторам.

Дигидрокверцетин — это биофлавоноид, биополимер древесины, являющийся одним из геронтопротекторов, т.е. средств замедляющих процесс старения индивидуума. В доклинических и клинических исследованиях доказана его антиоксидантная активность [6]. Имеются убедительные данные о пользе препарата при патологии органов дыхания [1] и кровообращения [2].

Цель исследования: оценить эффективность воздействия дигидрокверцетина на основные показатели, лимитирующие здоровье человека.

Материалы и методы

Всего было обследовано 12 человек (4 женщины и 8 мужчин), регулярно посещающих занятия физической культурой в группах здоровья ОВФД «Здоровье». Все пациенты подписали форму добровольного информированного согласия на участие в исследовании, строго соблюдались требования Хельсинской декларации.

Отбор обследуемых проводился среди лиц, занимающихся в группах со сходным классом интенсивности физических нагрузок с учетом индивидуального уровня аэробных возможностей. На момент приема препарата занятия не прекращались. Испытуемые были отобраны для исследования случайным методом. Средний возраст обследуемых составил $59,6 \pm 5$ лет. Стаж занятий в группах здоровья на момент обследования был равен около 5,2 лет. Чтобы максимально избежать влияния внешних факторов, все испытуемые проходили обследование во второй половине дня, не раньше чем через 2 часа после еды, до тренировок. Продолжительность и интенсивность физических нагрузок в течение исследования не менялась. Все 12 человек прошли полное комплексное обследование с внесением данных в унифицированный протокол и получили рекомендации от врачей центра здоровья по здоровому образу жизни (рациональное питание, режим дозированных физических нагрузок, профилактика стрессовых ситуаций, режим дня, противопаразитарная и детоксикационная профилактика), индивидуальные рекомендации по выявленным факторам риска и функциональным нарушениям. Комплексное обследование включало в себя определение и регистрацию данных и показателей, предусмотренных

Антропометрические характеристики

Показатель	Среднее	Стандартное отклонение	Медиана	Нижний квартиль	Верхний квартиль	Интерквартильный размах	p
Рост	169,9	8,8	171,5	164	174,5	10,5	-
Масса тела (1-е исследование)	85,7	14,8	83,5	74	91	17	0,0077
Масса тела (2-е исследование)	84,1	14,3	82,5	73	90	17	
ИМТ (1-е исследование)	29,6	3,1	28,7	28	30,9	2,9	0,0076
ИМТ (2-е исследование)	29	2,9	28,6	27,5	30	2,5	

стандартом комплексного обследования в центрах здоровья (определение психологических, адаптационных, физических резервов здоровья, функционального состояния вегетативной нервной системы и ЦНС на аппаратно-программном комплексе; экспресс-оценку состояния сердца по ЭКГ-сигналом от конечностей; ангиологический скрининг с автоматическим измерением артериального давления и расчетом плече-лодыжечного индекса; компьютеризированную спирометрию; анализ состава тела; экспресс-анализ общего холестерина и глюкозы крови; пульсоксиметрию; интегральную оценку состояния здоровья). В течение 30 дней испытуемые получали препарат дигидрокверцетин по 2 капсулы в день. По окончании приема препарата проводилось повторное комплексное обследование, и заполнялись унифицированные протоколы. В исследование не была включена контрольная группа, поэтому нельзя полностью исключить влияние на результаты обследования других внешних факторов, в том числе рекомендаций врачей центра здоровья.

Учитывая то, что группа состояла всего из 12 человек, и распределение по большинству признаков не было правильным, в процессе статистической обработки использовались следующие описательные статистики: медиана, нижний квартиль, верхний квартиль, интерквартильный размах. Среднее значение и стандартное отклонение также представлены, но только для лучшего понимания полученных результатов. Для сравнения показателей в динамике использовались непараметрические тесты Вилкоксона и «знаков»; оценивалось процентное распределение по качественным признакам. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез $p=0,05$.

Результаты и обсуждение

Необходимо сразу отметить, что статистически значимого негативного воздействия дигидрокверцетина на какую-либо из компонент здоровья не было. Поэтому в результатах исследования представлены только те показатели, в отношении которых была выявлена положительная динамика. Жалоб на побочные действия, отказов и возврата препарата зарегистрировано не было.

Проведение антропометрии показало, что на фоне приема дигидрокверцетина в течение месяца произошло достоверное снижение *средних показателей массы тела и индекса массы тела (ИМТ)* в обследуемой выборке (табл. 1).

Важно, что в начале исследования избыточная масса тела была у 100% испытуемых, при повторном обследовании — у одного человека ИМТ пришел к нормальному значению, и ни у кого не было зарегистрировано ожирения II степени (табл. 2).

Представленные данные подтверждают и результатами биоимпедансометрии: была выявлена тенден-

Таблица 2
Значения ИМТ у испытуемых до и после обследования

Этап обследования	Норма (18,5-24,9)	Предожирение (25-29,9)	Ожирение I ст. (30-34,9)	Ожирение II ст. (35-39,9)	Ожирение III ст. (40 и более)
I	-	8 (66,7%)	3 (25%)	1 (8,3%)	-
II	1 (8,3%)	8 (66,7%)	3 (25%)	-	-

Характеристики функциональных резервов ЦНС при первом и втором обследовании

Показатель	Среднее	Стандартное отклонение	Медиана	Нижний квартиль	Верхний квартиль	Интерквартильный размах	р
ФУС (1-е обследование)	4,13	0,71	4,13	3,69	4,74	1,06	0,091*
ФУС (2-е обследование)	4,23	0,69	4,31	3,73	4,71	0,97	
УР (1-е обследование)	1,30	0,85	1,44	0,62	2,07	1,45	0,026
УР (2-е обследование)	1,46	0,87	1,59	0,77	2,26	1,49	
УФВ (1-е обследование)	2,73	0,87	2,73	2,02	3,56	1,54	0,04
УФВ (2-е обследование)	2,86	0,89	2,88	2,19	3,55	1,36	
ФР ЦНС (1-е обследование)	49,24	30,62	49,77	19,50	80,73	61,23	0,037
ФР ЦНС (2-е обследование)	52,32	30,37	54,40	23,30	80,85	57,55	

ция к снижению таких показателей, как жировая масса, % висцерального жира, несколько уменьшился метаболический возраст, но разница не была статистически значимой.

Таким образом, можно сделать заключение, что назначение дигидрохверцетина в комплексе рекомендаций при различных степенях ожирения способствует снижению массы тела.

По результатам теста Люшера дигидрохверцетин не оказывал выраженного влияния на исследуемые психологические характеристики.

Для оценки изменений функциональных резервов центральной нервной системы (ЦНС) на фоне приема дегидрохверцетина всем обследуемым проводился тест зрительно-моторной реакции (тест позволяет определить основные характеристики ЦНС — возбудимость, реактивность, подвижность, устойчивость реагирования). Были рассчитаны следующие показатели: ФУС (функциональный уровень системы) — характеризует текущее состояние нервной системы и степень развития утомления на данный момент времени; УР (устойчивость реакции) — характеризует устойчивость и стабильность текущего функционального состояния ЦНС — утомление, нарушения режима сна и бодрствования вызывают снижение УР; УФВ (оценка уровня функциональных возможностей) — дает наиболее полную характеристику ЦНС, так как позволяет судить о способности проявлять определенный уровень реакции и достаточно долго удерживать соответствующее функциональное состояние. Также на основании суммирования данных показателей оценивались в целом функциональные резервы ЦНС (ФР ЦНС), то есть способность преодолевать различные по длительности и интенсивности нагрузки, связанные с умственным напряжением (табл. 3).

Полученные результаты показали, что на фоне приема дигидрохверцетина произошел значимый прирост функциональных резервов центральной нервной системы, которые обеспечивают повышение физической и умственной работоспособности, способствуют оптимальному выполнению сложнокоординационных работ, снижают риск перенапряжения и переутомления ЦНС.

Поэтому уместно рекомендовать дигидрохверцетин с целью профилактики переутомления центральной нервной системы при высоких и продолжительных умственных нагрузках; для повышения эффективности работы, требующей длительной концентрации внимания и сосредоточения.

Вегетативная нервная система играет роль

индикатора, одной из первых реагируя на любые изменения внешней и внутренней среды (заболевания, стрессы, переутомления и т.д.). Для оценки изменений состояния вегетативной нервной системы на фоне приема дигидрохверцетина был выполнен анализ вариабельности сердечного ритма, позволяющий выявить функциональное напряжение вегетативной нервной системы и установить причины, его вызывающие.

На первом этапе обследования преобладало количество лиц с функциональным напряжением вегетативной нервной системы разной степени выраженности (табл. 4).

Показатели функционального напряжения вегетативной нервной системы

Этап обследования	Функциональное напряжение				
	отсутствует	умеренное	выраженное	резко выраженное	истощение
I	5 (41,6%)	3 (25%)	3 (25%)	1 (8,3%)	-
II	6 (50%)	4 (33%)	2 (16,7%)	-	-

В динамике при повторном обследовании произошли статистически значимые изменения следующих характеристик состояния вегетативной нервной системы: амплитуда моды (АМо), индекса напряжения (ИН), суммарной регуляции (СР), вегетативного гомеостаза (ВГ), ПАРС — показателя активности регуляторных систем (табл. 5).

Под действием дигидрохверцетина произошло статистически значимое снижение АМо. Высокие значения амплитуды моды говорят о повышенной активности симпатического звена регуляции (основными проявлениями такого типа реакции являются учащение сердцебиения, сужение сосудов, учащение дыхания, тремор и т.д.). Постоянный тип реакции по данному типу может приводить к развитию вегето-сосудистой дисфункции, артериальной гипертонии и ее осложнениям.

Также статистически достоверно уменьшился индекс напряжения — один из наиболее важных показателей, характеризующих активность механизмов симпатической регуляции и состояние центрального звена регуляции. В норме индекс напряжения колеблется в пределах от 80 до 150 условных единиц. Этот показатель чрезвычайно чувствителен к усилению тонуса симпатической нервной системы. Небольшая нагрузка (физическая или эмоциональная) увеличивает ИН в 1,5-2 раза, при значительных нагрузках он возрастает в 5-10 раз.

Определение показателей вариабельности сердечного ритма

Показатель	Среднее	Стандартное отклонение	Медиана	Нижний квартиль	Верхний квартиль	Интерквартильный размах	р
АМо (1-е обследование)	67,58	17,62	70,0	51,0	82,0	31,0	0,016
АМо (2-е обследование)	59,58	19,09	63,0	43,0	77,5	34,5	
ИН (1-е обследование)	421,07	334,33	212,8	185,9	718,8	532,9	0,019
ИН (2-е обследование)	302,39	215,71	187,7	133,5	520,8	387,3	
СР (1-е обследование)	0,58	0,996	0,0	0,0	1,5	1,5	0,042
СР (2-е обследование)	0,17	0,58	0,0	0,0	0,5	0,5	
ВГ (1-е обследование)	0,92	0,9	1,0	0,0	2,0	2,0	0,041
ВГ (2-е обследование)	0,42	0,51	0,0	0,0	1,0	1,0	
ПАРС (1-е обследование)	2,83	2,41	2,5	1,0	5,0	4,0	0,046
ПАРС (2-е обследование)	1,83	1,8	2,0	0,0	2,5	2,5	

У больных с постоянным напряжением регуляторных систем ИН в покое равен 400-600 условным единицам, у больных с приступами стенокардии и инфарктом миокарда ИН в покое достигает 1000-1500 условных единиц. Важно отметить, что в начале данного исследования индекс напряжения только у 2 из 12 человек был менее 150 условных единиц, причем у 3 человек он превышал 600 условных единиц, что само по себе является фактором риска развития сердечно-сосудистых осложнений. В процессе исследования среднее значение индекса напряжения в выборке снизилось на 118 единиц.

Произошли изменения суммарного эффекта регуляции, который отражает состояние нормо-, тахи- или брадикардии. Как показали результаты исследования, прием дигидрокверцетина способствует снижению частоты сердечных сокращений, тем самым оптимизируя работу миокарда.

Еще одна характеристика, на которую положительно влияет дигидрокверцетин — это вегетативный гомеостаз. Этот показатель определяет баланс взаимодействия симпатической и парасимпатической системы. Дигидрокверцетин способствует восстановлению равновесия между парасимпатическим и симпатическим звеньями регуляции вегетативной нервной системы.

Показатель активности регуляторных систем (ПАРС) является интегральным показателем, характеризующим состояние вегетативной нервной системы в целом. На первом этапе исследования регистрировалось более высокое напряжение механизмов регуляции с преобладающим влиянием симпатической нервной системы. Прием дигидрокверцетина позволил снизить ПАРС на 1 единицу.

Таким образом, назначение дигидрокверцетина показано в комплексе мероприятий с целью коррекции различных форм симпатикотонии, вегето-сосудистой дисфункции, предупреждения перенапряжения и переутомления.

Тест с физической нагрузкой определяет выносливость человека, то есть способность выполнять нагрузку определенной интенсивности в течение определенного промежутка времени. Физические возможности человека, прежде всего, зависят от состояния сердечно-сосудистой и дыхательной систем. Поэтому повышение выносливости свидетельствует об улучшении состояния этих систем.

На фоне приема дигидрокверцетина значимых изменений отдельных по-

Тест с физической нагрузкой

Показатель	Среднее	Стандартное отклонение	Медиана	Нижний квартиль	Верхний квартиль	Интерквартильный размах	p
Время восстановления (1 обследование)	90,2	47,36	84,5	57,5	100,5	43,0	0,197 (p>0,05)
Время восстановления (2 обследование)	85,08	44,2	71,0	49,0	100,5	51,5	
УФР (1 обследование)	8,14	2,39	7,30	5,80	10,40	4,60	0,037 (p>0,05)
УФР (2 обследование)	8,94	2,66	8,55	6,70	10,55	3,85	

казателей в динамике выявлено не было. Уменьшилось среднее время восстановления после пробы с физической нагрузкой, но разница не была статистически значимой. Тем не менее, положительные изменения в совокупности привели к статистически значимому приросту

Таблица 7

Динамика основных показателей при обследовании на аппарате «Кардиовизор»

Показатель	Среднее	Стандартное отклонение	Медиана	Нижний квартиль	Верхний квартиль	Интерквартильный размах	p
Миокард (1 обследование)	14,67	3,63	15,0	12,0	15,5	3,5	0,3 (p>0,05)
Миокард (2 обследование)	13,83	2,89	14,0	11,5	14,5	3,0	
Ритм (1 обследование)	43,58	21,91	41,5	32,0	51,5	19,5	0,39 (p>0,05)
Ритм (2 обследование)	41,25	18,74	40,5	31,0	52,5	21,5	

«уровня физического здоровья (УФР)» и интегрального показателя здоровья «физические резервы» (табл. 6).

Таблица 8

Изменение в динамике показателей артериального давления

Показатель	Среднее	Стандартное отклонение	Медиана	Нижний квартиль	Верхний квартиль	Интерквартильный размах	p
АД сист. (1 обследование)	125,42	9,16	122,5	120,0	130,0	10,0	0,0929 (p>0,05)
АД сист. (2 обследование)	122,5	8,12	120,0	120,0	127,5	7,5	
АД диаст. (1 обследование)	80,0	10,0	80,0	72,5	87,5	15,0	0,1159 (p>0,05)
АД диаст. (2 обследование)	76,25	4,83	80,0	70,0	80,0	10,0	

Физические нагрузки наряду с питанием являются одним из наиболее важных факторов, оказывающих влияние на состояние здоровья человека. В этом случае дигидрокверцетин можно рекомендовать с целью повышения резистентности к физическим нагрузкам лицам, занимающимся спортом и физической культурой.

Оценка состояния *сердечно-сосудистой системы* у обследуемых лиц на аппарате «Кардиовизор» до и после приема дигидрокверцетина показала, что препарат способствует некоторому улучшению кровоснабжения и метаболического состояния миокарда, но достоверной разницы выявлено не было (табл. 7). Детальная оценка изменений состояния миокарда по различным отделам сердца не проводилась.

Таблица 9

Изменение значений холестерина в динамике

Показатель	Среднее	Стандартное отклонение	Медиана	Нижний квартиль	Верхний квартиль	Интерквартильный размах	p
Глюкоза (1 обследование)	6,13	1,51	5,9	5,15	7,0	1,85	0,5049 (p>0,05)
Глюкоза (2 обследование)	5,85	0,7	5,65	5,25	6,45	1,2	
Холестерин (1 обследование)	5,88	1,03	5,68	5,15	6,39	1,25	0,224 (p>0,05)
Холестерин (2 обследование)	5,49	1,23	5,11	4,81	5,96	1,16	

Динамика интегральных показателей здоровья

Показатель	Среднее	Стандартное отклонение	Медиана	Нижний квартиль	Верхний квартиль	Интерквартильный размах	p
Общие резервы I этап	37,949	10,999	36,709	30,709	42,459	11,759	0,012
Общие резервы II этап	41,509	12,16	38,909	34,35	45,40	11,05	
Физические резервы I этап	22,77	8,00	21,25	16,65	23,90	7,25	0,0076
Физические резервы II этап	25,92	11,08	23,70	18,95	27,00	8,05	
Психические резервы I этап	67,44	12,93	68,50	62,45	72,90	10,45	0,42 (p>0,05)
Психические резервы II этап	68,32	10,81	68,00	62,85	75,55	12,70	
Адаптационные резервы I этап	65,57	17,64	70,90	51,00	77,90	26,90	0,09 (p>0,05)
Адаптационные резервы II этап	70,51	14,39	71,00	63,00	82,05	19,05	

В аннотации к дигидрокверцетину подробно описаны кардио- и ангиопротективный эффекты и механизмы их реализации. Поэтому отсутствие выраженной положительной динамики может быть связано либо с недостаточной продолжительностью исследования, либо необходимы другие дополнительные методики для выявления положительного воздействия препарата на сердечно-сосудистую систему. О том, что такое воздействие возможно, свидетельствует то, что на фоне приема дигидрокверцетина происходит снижение средних значений систолического (АД сист.) и диастолического артериального давления (АД диаст.), но эти изменения также не являются статистически значимыми (табл. 8).

Та же самая ситуация наблюдается и в отношении глюкозы и холестерина крови, определяемых в динамике методом экспресс-теста. Среднее значение глюкозы в динамике в обследуемой выборке практически не изменилось. Холестерин заметно снизился, но выявленная разница не была статистически значимой (табл. 9).

Это можно объяснить несколькими причинами: отсутствием в группе лиц с крайне высокими изначальными значениями глюкозы и холестерина (у 2-х человек на момент первичного обследования уровень глюкозы был чуть выше 7,6 ммоль/л: у одного из них сахарный диабет, у другой менее чем за час до обследования имел место прием пищи); недостаточными дозировкой препарата и временем обследования; несоблюдением других рекомендаций врача в отношении диеты и физических нагрузок. Для подтверждения антиатерогенного и гипогликемического действия препарата требуется дополнительное исследование.

При оценке данных спирографии (исследование функции внешнего дыхания), ангиологического скрининга, адаптивных характеристик существенных изменений выявлено не было.

Очень важно то, что на фоне приема дигидрокверцетина достоверно увеличились две из четырех интегральных характеристик здоровья, а именно общие резервы и физические резервы. Положительная динамика наблюдалась и в области адаптационных резервов, но выявленная разница не является статистически значимой (табл. 10).

Недостаточно выраженное действие препарата в отношении адаптационных резервов и минимальное воз-

действие на психологическое состояние может быть обусловлено тем, что изначально у выбранной категории испытуемых были высокие средние и индивидуальные значения адаптационных и психологических резервов, это наглядно показывает структура интегральных резервов организма до и после исследования, представленная в таблице 11.

Таблица 11

Динамика распределения участников исследования по интегральным показателям здоровья

Характеристики	Количество человек				
	Низкий	Ниже среднего	Средний	Выше среднего	Высокий
Общие резервы (I этап)	-	6	4	2	-
Общие резервы (II этап)	-	4	6	2	-
Физические резервы (I этап)	5	5	2	-	-
Физические резервы (II этап)	4	6	2	-	-
Психические резервы (I этап)	-	-	1	5	6
Психические резервы (II этап)	-	-	-	7	5
Адаптационные резервы (I этап)	-	-	2	4	6
Адаптационные резервы (II этап)	-	-	2	3	7

Таким образом, дигидрокверцетин способствует снижению массы тела, нормализации артериального давления, оказывает выраженное положительное влияние на функциональное состояние центральной нервной системы, вегетативной нервной системы, повышает физическую выносливость и толерантность к физическим нагрузкам. Важно, что на фоне приема дигидрокверцетина произошел значимый прирост интегральных показателей здоровья: общих резервов и физических. Учитывая установленную эффективность, наличие соответствующей разрешительной документации и отсутствие побочных эффектов по результатам исследования, рекомендовано врачам центров здоровья и центров профилактики использовать дигидрокверцетин в комплексе назначений с целью формирования здорового образа жизни и устранения выявленных факторов риска и функциональных нарушений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Даниленко С.А. Коррекция дигидрокверцетином нарушений микроциркуляции у больных хронической обструктивной болезнью легких. // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). — 2010. — Т. 94. №3. — С. 59-62.
2. Дергачева Л.И., Шакула А.В., Щегольков А.М., Сычев В.В. Повышение эффективности медицинской реабилитации больных ишемической болезнью сердца при применении дигидрокверцетина. // Вестник восстановительной медицины. — 2009. — №6. — С. 71-74.
3. Ладыгина Е.Б., Антонова А.В., Дубенская Г.И., Ладыгин Б.А. Продление активного периода жизни человека средствами адаптивной двигательной рекреации. // Адаптивная

4. Савченков М.Ф., Соседова Л.М. Здоровый образ жизни как фактор активного долголетия. // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). — 2011. — Т. 103. №4. — С.
5. Савченков М.Ф., Соседова Л.М., Калягин А.Н., Тармаева И.Ю. Важнейшие вопросы сохранения здоровья и долголетия. // Альманах сестринского дела. — 2011. — №1. — С. 4-13.
6. Шукина О.Г., Юшков Г.Г., Черняк Ю.И. Исследование процессов пероксидации в организме животных при пероральном введении дигидрокверцетина. // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). — 2008. — Т. 79. №4. — С. 46-48.

Информация об авторах: 664003, Иркутск, ул. Красного Восстания, 1
Максикова Татьяна Михайловна — заместитель главного врача, к.м.н.,
Пивень Дмитрий Валентинович — проректор, заведующий кафедрой, профессор, д.м.н.,
Калягин Алексей Николаевич — проректор, заведующий кафедрой, д.м.н.

© ПОПОВА Ю.Н., КУЛИНИЧ С.И. — 2011
УДК 618.1-02:6.18.39:615.256.55

ВЛИЯНИЕ ХРОНИЧЕСКИХ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ МАТКИ И ПРИДАТКОВ НА СТРУКТУРУ ОСЛОЖНЕНИЙ ПОСЛЕ МЕДИКАМЕНТОЗНОГО И АРТИФИЦИАЛЬНОГО АБОРТОВ

Юлия Николаевна Попова, Светлана Ивановна Кулинич
(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра акушерства и гинекологии, зав. — д.м.н., проф. С.И. Кулинич)

Резюме. Для прерывания беременности на ранних сроках (до 42 дней аменореи), а также комплексной оценки ранних и поздних осложнений нами было проведено на базе Иркутского городского перинатального центра за 2 года 115 медикаментозных аборт (основная группа). Группу сравнения составили 82 женщины после искусственных абортов за этот же год. После медикаментозного аборта число ранних осложнений составило 3,5%. Поздние осложнения не наблюдались. При искусственном аборте повторное выскабливание потребовалось у 12,5% женщин, имели место воспалительные процессы матки, подтвержденные клинико-лабораторными методами обследования.

Ключевые слова: медикаментозный аборт, искусственный аборт, мифепристон, мизопростол.

THE INFLUENCE OF CHRONIC INFLAMMATORY DISEASES OF THE UTERUS AND APPENDAGES ON THE STRUCTURE OF COMPLICATIONS AFTER MEDICAL AND ARTIFICIAL ABORTION

Y.N. Popova, S.I. Kulnich
(Irkutsk State Institute of Postgraduate Medical Education)

Summary. For interruption of early pregnancy (up to 42 days of amenorrhea), and a comprehensive evaluation of early and late complications, we carried out 115 medical abortion during 2 years (main group) in the City Perinatal Center. 82 women after artificial abortion during the same year were the group of comparison. After a medical abortion, a number of early complications was 3.47%. Late complications were not observed. For artificial abortion repeated scraping required 12.5% of women, inflammatory changes in the uterine cavity were observed, confirmed by clinical and laboratory methods of examination.

Key words: medical abortion, artificial abortion, mifepristone, misoprostol.

Тема аборта актуальна, так как, несмотря на достигнутые в течение последнего десятилетия успехи в снижении частоты искусственного прерывания беременности, его удельный вес в структуре материнской смертности продолжает оставаться высоким. Всемирная организация здравоохранения признала аборт серьезной проблемой охраны репродуктивного здоровья женщин во многих странах (ВОЗ, 1994, 1999). Статистические данные по регионам России свидетельствуют о том, что каждая шестая женщина нуждается в медицинской помощи в связи с осложнениями после аборта [4]. У 10-20% женщин аборт осложняется воспалительными заболеваниями женских половых органов, которые возникают как в раннем, так и позднем послеабортном периодах. Эндокринные заболевания развиваются в основном в более отдаленные сроки у 40-70% [2]. Учитывая демографическую ситуацию в России в последние годы, особенно тревожно сочетание данных цифр с ростом патологии репродуктивной системы современных женщин. Таким образом, на сегодняшний день приоритетными задачами акушера — гинеколога становятся снижение числа абортов, где ведущим направлением является широкое распространение современных и эффективных методов контрацепции, а также сохранение репродуктивного здоровья женщины. Так как женщины все же продолжают регулировать рождаемость с помощью абортов, на первое место выходит задача поиска безопасных путей прерывания беременности с сохранением репродуктивного здоровья и отказ от устаревших технологий (дилатации и кюретажа), которые ведут к травматизации нервно-мышечного аппарата шейки матки и способствуют развитию истмико-цервикальной недостаточности, инфицированию эндометрия и бесплодию.

В последнее время наряду с традиционным хирургическим прерыванием беременности и мини-абортом во

многих странах мира все большее число женщин прибегают к медикаментозному аборту с использованием антипрогестинов. В России использование этого метода разрешено с применением мифепристона при сроках, не превышающих 42 дневного срока беременности [6]. Механизм abortивного действия мифепристона основан на его антипрогестероновом эффекте, обусловленном блокированием действия прогестерона на уровне рецепторов эндо- и миометрия, что в свою очередь приводит к подавлению развития трофобласта, повреждению и отторжению децидуальной оболочки, появлению маточных сокращений и кровотечения [5]. Медикаментозное изгнание плодного яйца является менее травматичным по сравнению с кюретажем или вакуум-эксхолеацией [3]. Однако, с другой стороны, при медикаментозном аборте следует ожидать более длительного нахождения отторгшихся некротических тканей в полости матки и более значительного объема потери крови после него, и это состояние является хорошей питательной средой для патогенной флоры. Поэтому, представляется актуальным сравнительное изучение осложнений после различных методов прерывания беременности.

Метод вакуум-эксхолеации в большинстве случаев, сопровождается наличием осложнений, и эффективен лишь при использовании во время проведения аборта УЗИ для визуализации подведения канюли вакуум-асpirатора к плодному яйцу. На практике этот метод контроля удаления плодного яйца почти не используется, и в 95% случаев вакуум-асpirация также заканчивается кюретажем, поэтому в дальнейшем мы не будем разделять эти 2 метода, обозначая их как искусственный аборт.

Состав микрофлоры влагалища женщины является фактором, оказывающим непосредственное влияние на развитие инфекционно-воспалительных осложнений во время аборта [1]. Используемый в большинстве случаев

метод качественной ПЦР для оценки состава урогенитальной микрофлоры не дает должной информации, так как условно-патогенные микроорганизмы могут присутствовать как при патологических состояниях, так и в норме. Решающее значение имеет количественная оценка условно-патогенных микроорганизмов в сравнении с нормофлорой. Отклонения в биоценозе влагалища различной степени выраженности требуют лечения для профилактики инфекционных осложнений, связанных с условно-патогенными агентами.

Цель работы: определить эффективность медикаментозного и искусственного абортов, изучить влияние хронических воспалительных заболеваний матки и придатков на структуру осложнений после медикаментозного и искусственного абортов, повысить безопасность аборта у женщин группы высокого риска по развитию осложнений.

Материалы и методы

Для прерывания беременности на ранних сроках (до 42 дней аменореи), а также комплексной оценки ранних и поздних осложнений нами было проведено на базе Иркутского городского перинатального центра за 2 года 115 медикаментозных абортов (основная группа). Группу сравнения составили 82 женщины после искусственных абортов за этот же год. В работе с больными соблюдались этические принципы, предъявляемые Хельсинкской Декларацией Всемирной медицинской ассоциацией (World Medical Association Declaration of Helsinki, 2000).

При обследовании женщин тщательно изучался анамнез: возраст, начало и особенности менструальной функции и половой жизни. Выяснялись характер и длительность течения различных заболеваний и их осложнения, имели ли место хирургические вмешательства.

Сопутствующая соматическая патология из 197 обследованных женщин имела место у 34 (17,2%) пациенток без тяжелых экстрагенитальных болезней. Гинекологические заболевания перенесли 16 (8,1%) женщин основной группы: у 7 был рубец на матке (после операции кесарево сечение), у 8 — субсерозные и интерстициальные узлы (диаметр узлов не превышал 3 см., а общий объем матки 8 недель), у 1 — полное удвоение полового аппарата; а также у 26 (13,2%) пациенток обнаружен хронический цервицит, ассоциированный с бактериальным вагинозом и у 3% с трихомонозом. Частота соматической патологии в обеих группах была практически одинаковой (16,5% и 18,0%).

При анализе основной и группы сравнения установлено, что они были однородными по возрастному составу, при этом большинство женщин находилось в возрастной группе 21-30 лет (81,0%). Общая гинекологическая заболеваемость в основной группе составила 31,3%, в группе сравнения — 37,0%. Количество повторно- и первобеременных в обеих группах было 60% и 40% соответственно.

Перед абортом все пациентки обследованы по протоколу: тест на беременность, УЗИ, общий анализ крови, ВИЧ, RW, группа крови, HBS, HCV Ag, мазок на флору и онкоцитологию из цервикального канала шейки матки и экзоцервикса, протокол КПС.

Медикаментозный аборт проводился в сроки: у 20 (17,4%) — в 4-5 недель, у 95 (82,6%) — в 5-7 недель беременности. Пациентки получали препараты по общепринятой схеме: 600 мг/мифепристона внутрь, затем через 24 часа 400 мг/мизопростола 2 раза с интервалом 3 часа под наблюдением врача. Искусственный аборт проводился в сроке 6-7 недель беременности в условиях дневного стационара Иркутского городского перинатального центра.

С пациентками основной группы поддерживалась постоянная телефонная связь (оценка начала изгнания плода, степень выраженности болевого симптома и объема кровопотери).

Наряду с обычными методами обследования (клиническими, биохимическими, микробиологическими, лабораторными) в работе использованы: в динамике (на 3 и 9 день) всем женщинам биохимическое исследование крови — наличие в плазме крови С-реактивного белка (СРБ). СРБ — один из наиболее чувствительных маркеров воспаления. Как только в организме появляется чужеродный агент (бактерии, вирусы, частицы некротизированной ткани), он запускает синтез СРБ (который преимущественно происходит в печени). При этом концентрация СРБ в сыворотке возрастает очень быстро (в первые 6-8 часов) и весьма значительно (в 20-100, а иногда и в 1000 раз). Плодного яйца после медикаментозного и после искусственного абортов исследовали гистологически (собиралось пациенткой во флакон с 40% раствором формалина). Производились посевы из матки на флору и чувствительность к антибиотикам на 2 день после прерывания беременности всем женщинам (при медикаментозном abortе после отторжения плодного яйца). Ультразвуковое исследование выполняли дважды на 3-4 и 12-14 дни после прерывания беременности (со дня приема препарата «Мифепристон»). При этом оценивалось содержимое полости матки на наличие остатков плодного яйца, крови, толщины и однородности эндометрия.

Гистологическое исследование плодного яйца после медикаментозного и искусственного абортов позволяет судить об уровне бактериальной обсемененности и наличии хронического воспаления матки к моменту проведения аборта. Чтобы проследить влияние травмирующего действия кюретажа при искусственном abortе, а также длительного нахождения плодного яйца, задержки частей плодного яйца в матке при медикаментозном abortе у пациенток группы высокого риска инфекционных осложнений, использовались посевы из полости матки у всех пациенток.

115 женщинам после медикаментозного аборта (основная группа) и 82 женщинам после искусственного аборта (группа сравнения) была проведена кольпоскопия до прерывания беременности и через 2 месяца после ее прерывания на кольпоскопе «Sensitec» с увеличением в 25 раз после обработки эпителия шейки матки 5% раствором уксусной кислоты.

Для статистического анализа полученных результатов была сформирована база данных, в которую вносили качественные и количественные признаки. В работе применялся весь спектр современных статистических методов, используемых в медицине (описательной статистики, нелинейной регрессии, кластерный анализ). Обработка статистических баз данных производилась при помощи программного обеспечения Statistica 6.0. Критический уровень значимости при проверке гипотез $p=0,05$.

Результаты и обсуждение

В основной группе изгнание плода при медикаментозном abortе произошло на 2 день у 10 (8,7%), на 3 день — у 105 (91,3%) женщин. Кровянистые выделения продолжались до 10 дней у 33 (28,8%), до 20 дней — у 77 (66,9%), до 30 дней в виде мажущих кровянистых выделений — у 5 (4,3%). У женщин с кровянистыми выделениями до 10 дней кровоостанавливающая терапия не проводилась. При продолжающихся кровянистых выделениях свыше 10 дней, женщины получали симптоматическое лечение (этамзилат, транексамовую кислоту, настой крапивы) до гемостаза, у 1 пациентки проведен гормональный гемостаз — на 30 день с хорошим эффектом. Нами не выявлено статистической значимости изменений уровня гемоглобина до и после прерывания беременности, несмотря на длительные кровянистые выделения, он сохранялся в пределах 132-140 г/л.

Болевой синдром при изгнании плода купировался дротаверином или спазмолитиками, был выражен у нерожавших женщин.

Ранние осложнения в основной группе были у 10 (8,7%) женщин в виде остатков плодного яйца. У 1 пациентки на прием препаратов возникла рвота с коллапсом, аборт завершен инструментально. У 2 (1,7%) остатков плодного яйца, выявленные при УЗИ исследовании, изгнаны дополнительным приемом 400 мг мизопростола, матка опорожнилась полностью. У 7 (6,1%) женщин действие мифепристона и дополнительной сокращающей терапии не оказали должного эффекта, по данным УЗИ выявлены остатки плодного яйца. Повторное УЗИ таким женщинам проводилось после следующей нормальной менструации. У 4 (3,5%) пациенток остатков не обнаружено, у 3 (2,6%) аборт был завершен инструментально под контролем гистероскопа. В течение 3 месяцев нарушения менструального цикла имели место у 15 (13%) пациенток (гиперполименорея). Менструации нормализовали с помощью комбинированных оральных контрацептивов.

Таким образом, инструментальные опорожнения матки выполнены у 4 (3,5%) женщин после медикаментозного прерывания беременности.

При искусственном аборте повторное выскабливание потребовалось у 10 (12,19%) женщин по поводу остатков хориальной ткани и гематометры.

Гистологическое исследование абортусов было произведено у всех женщин после медикаментозного аборта и после искусственного аборта. После медикаментозных абортусов — ворсины хориона и децидуальная ткань имели выраженную лейкоцитарную инфильтрацию у 15 (13,04%) женщин, а после искусственных абортусов у 19 (23,1%) женщин абортусы были инфицированы, имелась лейкоцитарная инфильтрация, гистиоциты и макрофаги в большом количестве. Таким образом, группу высокого риска инфекционных осложнений после медикаментозных и искусственных абортусов составили 34 (17,2%) пациентки. При определении С-реактивного белка в сыворотке крови на третий день после прерывания беременности, было выявлена следующая зависимость: у 98% пациенток группы высокого риска инфекционных осложнений после медикаментозного аборта наблюдались значения С-реактивного белка были в пределах до 1 мг/л, после искусственных абортусов колебания уровней С-реактивного белка были от 15 до 27 мг/л и в среднем составили $21 \pm 0,5$ мг/л.

Посевы из матки производили на второй день после прерывания беременности и опорожнения матки, при этом выявлено, что у 97,7% женщин группы высокого риска после искусственного аборта высевалась условно-патогенная флора (энтеробактерии, стрептококки, энтерококки, стафилококки, неферментирующие грамотрицательные микроорганизмы, гемофилы, коринебактерии, грибы рода *Candida*) в количественном отношении превышающая 10^4 КОЕ. После опорожнения матки при медикаментозном аборте условно-патогенная флора высевалась в 10^2 – 10^3 КОЕ.

Все женщины с наличием в биохимическом анализе крови С-реактивного белка превышающего 10 мг/л, и посевом из полости матки с превышением бактериальной флоры более 10^4 КОЕ получили антибактериальную терапию с учетом чувствительности к антибиотикам.

Контроль С-реактивного белка у всех женщин после медикаментозного и искусственного абортусов проводился на 9-й день после прерывания беременности (на 7-й день после лечения), его показатели нормализовались и не превышали 1 мг/л.

Кольпоскопическое обследование шейки матки показало, что из 115 женщин, поступивших на медикаментозное прерывание беременности, у 26 имел место хронический цервицит. Через 2 месяца, при повторной кольпоскопии, у всех пациенток после медикаментозного аборта сохранились прежние картины цервицита.

При кольпоскопии шейки матки 82 пациенток перед искусственным абортом у 29 пациенток имела место картина хронического цервицита. Через 2 месяца при повторной кольпоскопии: у 2 женщин с хроническим

цервицитом была травмирована шейка матки пулевými щипцами (разрыв шейки матки) во время проведения операции, у 5 женщин сохранялись признаки травматического воздействия на шейку матки пулевými щипцов и расширителей в виде усиления сосудистого рисунка и увеличения зоны трансформации.

Из результатов исследования биотопов влагалища с использованием системы «Фемофлор» женщин основной группы при проведении медикаментозного аборта у 29 (25,22%) был нормоценоз, у 86 были различные проявления инфекционных поражений: у 22 (19,1%) женщин — умеренный анаэробный дисбаланс, у 31 (26,9%) — умеренный анаэробно-аэробный дисбаланс, у 30 (26,1%) — выраженный анаэробный дисбаланс, у 1 (0,9%) — выраженный аэробный дисбаланс, и у 2 (1,7%) — выраженный аэробно-анаэробный дисбаланс. Все 86 (74,8%) женщин с нарушением биоценоза влагалища получили лечение комбинированным препаратом «Сафоцид» 4 таблетки одномоментно (флуконазол 0,15 — противогрибковое средство, азитромицин 1,0 — антибиотик группы макролидов, секнидазол 1,0 — противомикробное и противопаразитарное средство). Все женщины предупреждались о необходимости в период лечения избегать употребления алкоголя. Осложнений и побочных действий не выявлено. Несмотря на инфицированность влагалища и шейки у женщин в постабортном периоде после медикаментозного аборта эндометрит не развивался.

Таким образом, после медикаментозного аборта число ранних осложнений составило 3,5%. Поздние осложнения не наблюдались. Постабортные осложнения после искусственного аборта имели место у 12,2% (остатки плодного яйца, гематометра, эндометриты).

Эффективность медикаментозного аборта по нашим данным составляет 96,5%.

Медикаментозный аборт показано проводить только в условиях лечебного учреждения под контролем врача акушера-гинеколога и соблюдением известных стандартов:

- консультировать женщин с предоставлением информации и поддержкой ее выбора метода аборта или прерывания беременности;
- препараты для проведения аборта должны предоставляться лечебным учреждением, имеющим лицензию;
- для профилактики инфекционных осложнений при изменении биоценоза влагалища рекомендовать Сафоцид 4 таблетки одномоментно;
- дополнительно назначать мизопростол 400 мг. однократно при задержке изгнания плодного яйца или окситоцин 5 ЕД 2 раза в день — 3 дня;
- проводить выскабливание полости матки только при несостоявшемся аборте или патологическом кровотечении (более 4 прокладок за 2 часа), остальные пациентки требуют наблюдения и выжидательной тактики (остатки плодного яйца, гематометра) с последующим контролем УЗИ после менструации;
- рекомендовать прием комбинированных оральных контрацептивов, содержащих не менее 30 мг этинилэстрадиола (Регулон, Линдинет, как более доступных в ценовом отношении препаратов для различных социальных групп населения) после опорожнения матки (по данным УЗИ) в качестве гемостаза и контрацепции [7].

Таким образом, медикаментозный аборт является щадящим методом прерывания нежелательной беременности, наиболее способствующим сохранению репродуктивного здоровья женщины, так как частота осложнений в 3 раза меньше, чем устаревшая методика дилатации шейки и кюретаж матки. Медикаментозное прерывание беременности на ранних сроках с применением мифепристона-мизопростола эффективно и более безопасно. Серьезных долгосрочных рисков, связанных с медикаментозным абортом не зарегистрировано. Они маловероятны в связи с кратковременностью воздействия препарата. Кюретаж матки способствует распространению инфекционных агентов в организме,

вызывая наличие общевоспалительных реакций, требующих соответствующего антибактериального лечения. Отдаленные осложнения после хирургического аборта

связаны в большом проценте с потерей репродуктивной функции, после медикаментозного аборта беременность наступает в следующем менструальном цикле.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ворошилина Е.С., Кротова А.А., Хаятин Л.В. Количественная оценка биоценоза влагалища у беременных женщин методом ПЦР в реальном времени // Материалы IV съезда акушеров-гинекологов России. — М., 2008. — С. 45-46.
2. Гурьева В.А., Левченко И.М., Хетагурова Г.И. Особенности инволюции матки и иммунного статуса у женщин после прерывания беременности в раннем сроке на фоне реабилитационной терапии // Проблемы клинической медицины. — 2007. — №1. — С. 92-97.
3. Коваленко М.В. Клиника, диагностика и лечение острого эндометрита после искусственного прерывания беременности: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1998. — 31 с.
4. Краснополский В.И., Серова О.Ф., Т. Мельник Т.Н. Новые возможности медикаментозного прерывания беременности в

ранние сроки // Рос. вестн. акушера-гинеколога. — 2006. — Т. 6, № 2. — С. 35-37.

5. Кулаков В.И. и др. Фармакокинетика мифепристона и кинетика β -субъединицы хорионического гонадотропина (β -ХГ) и прогестерона в плазме крови беременных женщин при медикаментозном прерывании ранней беременности // Эксперим. и клин. фармакол. — 2004. — Т. 67, № 2. — С. 55-58.

6. Радзинский, В.Е., Чердиченко Т.С. Беременность и роды у женщин после искусственного прерывания первой беременности и здоровье их младенцев // Вестн. Рос. ун-та дружбы народов. Серия «Медицина». — 2002. — №1. — С. 108-112.

7. Тихомиров А.Л., Лубинин Д.М. Медикаментозное прерывание беременности на малом сроке: научное издание // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. — 2006. — Т. 5, № 1. — С. 115-119.

Информация об авторах: 664003, г. Иркутск, ул. Горького, 36, тел. (3952) 383576, e-mail: eremeeva71@mail.ru
 Попова Юлия Николаевна — аспирант
 Кулинич Светлана Ивановна — заведующий кафедрой, д.м.н., профессор.

© СВЕРДЛОВА Е.С., ДИАНОВА Т.В., КАМЕНЩИКОВА Н.В. — 2011
 УДК 618.1-006 (035.3)

ВИРУСНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ШЕЙКИ МАТКИ

Елена Семеновна Свердлова, Татьяна Валерьевна Дианова, Наталья Валерьевна Каменщикова
 (Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах,
 кафедра акушерства и гинекологии, зав. — д.м.н., проф. С.И. Кулинич)

Резюме. Герпетическая и папилломавирусная инфекции являются одной из значимых медико-социальных проблем в гинекологии и клинической вирусологии. Папилломавирусы — единственная группа вирусов, для которых доказана индукция опухолей у человека. Обследованы 1422 женщины в возрасте от 20 до 34 лет. Цервицит, ассоциированный с вирусом простого герпеса-2, диагностирован у 1,2% пациенток. Цервицит, ассоциированный с папилломавирусной инфекцией, диагностирован у 13,0% женщин, причем у 84,9% — обнаружены 16 и 18 генотипы вируса папилломы человека (ВПЧ). Установлено, что постлечебный мониторинг важен только при папилломавирусной инфекции и должен включать цитологическое исследование, кольпоскопию, полимеразная цепная реакция на ВПЧ через 3,6,12 месяцев после лечения.

Ключевые слова: вирус простого герпеса, вирус папилломы человека, заболевания шейки матки.

VIRAL DISEASES OF THE NECK OF UTERUS

E.S. Sverdlova, T.V. Dianova, N.V. Kamenshikova
 (Irkutsk State Institute for Postgraduate Medical Education)

Summary. Herpes and HPV (human papilloma virus) infection are the most significant medical and social problems in gynecology and clinical virology. Papillomaviruses — the only group of viruses, which have proven to induce tumors in humans. The study included 1,422 women aged 20 to 34 years. Cervicitis associated with HSV-2 (herpes simplex virus) was diagnosed in 1.2% of patients. Cervicitis associated with HPV infection was diagnosed in 13.0% of women, in 84.9% of women 16 and 18 genotypes of HPV have been detected. It has been established that post-treatment monitoring is significant only in PVI and should include cytology, colposcopy, PCR (polymerase chain reaction) to HPV through 3, 6, 12 months after treatment.

Key words: herpes simplex virus, human papilloma virus, the disease of the cervix.

Отсутствие жалоб и четкой клинической картины заболевания вызывает определенные трудности в диагностике вирусных поражений шейки матки. Тем временем вирус папилломы человека выявляется у 13-25% населения [1, 5], а вирус простого герпеса в 70-90% исследований, что приобретает особую значимость для женщин репродуктивного возраста [4]. Герпетическая и папилломавирусная инфекции являются одной из значимых медико-социальных проблем в гинекологии и клинической вирусологии. Папилломавирусы — единственная группа вирусов, для которых доказана индукция опухолей у человека. Эпидемиологические и вирусологические исследования подтверждают, что, по крайней мере, 95%

всех плоскоклеточных раков шейки матки содержат ДНК вируса папилломы человека (ВПЧ) [2,3]. Необходимость использования различных диагностических приемов, каждый из которых в отдельности не может гарантировать высокоточную диагностику степени поражения шейки матки, а также отсутствие утвержденных лечебных алгоритмов и стандартов последующего наблюдения за пациентками с заболеваниями шейки матки вирусного генеза (за исключением стадий инвазивного рака) обусловили актуальность изучаемой проблемы.

Цель работы: выявить диагностические критерии и разработать лечебный алгоритм при вирусных поражениях шейки матки.

Материалы и методы

В кабинете патологии шейки матки, созданном на кафедре акушерства и гинекологии Иркутского государственного института усовершенствования врачей, после подписания добровольного информированного согласия обследованы 1422 женщины в возрасте от 20 до 34 лет. Длительность наблюдения составила от 1 до 5 лет. Диагноз вирусного поражения шейки матки установлен в результате обследования, включавшего: визуальный осмотр, кольпоскопию на цифровом видеокольпоскопе SENSITEC SLC-2006, цитоморфологическое исследование, выявление ВПЧ и антигенов вирус простого герпеса (ВПГ)-2 в материале из цервикального канала методом полимеразной цепной реакции (ПЦР). При положительном ВПЧ скрининге проводилось генотипирование и количественный ВПЧ-тест «АмплиСенс ВПЧ ВКР Скрин-Титр FRT» производства ФГУН «ЦНИИ Эпидемиологии» Роспотребнадзора. Цитоморфологические методы позволили выявить индуцированные вирусами морфологические изменения в цервикальных клетках. Использован метод световой микроскопии, который имеет особую значимость при бессимптомном течении инфекции (латентный цервицит).

Обработку полученных результатов производили с применением стандартных пакетов программ прикладного статистического анализа (Microsoft Excel, 2007). Статистическая обработка данных проведена с помощью вариационной статистики с вычислением средних величин (M), ошибки средней (m), квадратичного отклонения, выборочной дисперсии, вариабельности. При сравнении показателей по группам статистическую значимость различий вычисляли с использованием непараметрических критериев статистической оценки, в выборках небольшого объема $n \leq 30$ — критерий Вилькоксона-Манна-Уитни, доверительные вероятности, и доверительные пределы генеральной средней.

Результаты и обсуждение

Цервицит, ассоциированный с ВПГ-2, диагностирован у 17 (1,2%) из 1422 обследованных женщин, подтвержден данными ПЦР. Во всех случаях отсутствовали специфические для герпетической инфекции жалобы (общее недомогание, лихорадка, увеличение регионарных лимфоузлов, наличие герпетических везикул на наружных половых органах). Однако в анамнезе у всех женщин были эпизоды генитального герпеса. При визуальном осмотре слизистой шейки матки была неравномерно гиперемирована. При расширенной кольпоскопии (фото 1) на экзоцервиксе определялось множество возвышающихся пузырьков с прозрачным содержимым на фоне многослойного плоского эпителия. Через 2 дня на месте пузырьков (фото 2) образовывались поверхностные язвочки с четкими краями и ровным дном, окруженные расширенными капиллярами, контактно кровоточащие. Шиллер-тест четко очерчивал эти эпителиальные дефекты в виде непрокрашиваемых пятен. Через 5 дней патологические изменения на экзоцервиксе исчезали. При этом никакого местного лечения пациентки не получали. Цитологически в мазках с экзоцервикса отмечался типичный для герпеса метаморфоз клеток и их ядер. Размер клеток был увеличен, они имели крупные, гиперхромные ядра, содержащие базофильные включения, окруженные зоной просветления. Также встречались и многоядерные клетки. В полученных цитограммах сохранялась стратификация слоев и вертикальная аноморфность клеток, отсутствовали признаки интраэпителиальных неоплазий в виде LSIL (Low grade Squamous Intraepithelial Lesion) и HSIL (High grade Squamous Intraepithelial Lesion). При

морфологическом исследовании биоптатов шейки матки, выполненных 13 пациенткам на 2 день заболевания, в участках поражения отмечался некроз, лимфоплазмозитарная реакция различной степени выраженности без признаков цервикальной интраэпителиальной неоплазии (ЦИН). Несмотря на малочисленность наблюдений, мы пришли к заключению, что цервициты, ассоциированные с вирусом герпеса, не требуют применения деструктивных методов и средств, обладающих регенераторной активностью, поскольку период герпетических высыпаний длится в среднем от 3 до 5-7 дней, после чего эпителий шейки матки полностью восстанавливается. В тех случаях, когда герпесвирус был обнаружен методом ПЦР с поверхности экзоцервикса или из цервикального канала без цитологического и (или) кольпоскопического подтверждения, лечебные мероприятия должны быть направлены на поддержание иммунитета шейки матки и нормального биоценоза влагалищной среды.

Цервицит, ассоциированный с папилломавирусной инфекцией, диагностирован у 185 (13,0%) из 1422 обследованной женщины, причем у 157 (84,9%) обнаружены 16 и 18 генотипы ВПЧ. При визуальном осмотре экзоцервикса был покрыт «неизмененным» эпителием у 156 (84,3%), а у 29 (15,7%) женщин — обнаружены кондиломы. При проведении расширенной кольпоскопии выявлены изменения плоского эпителия: участки ацетобелого эпителия (АБЭ), проявляющиеся после уксусной пробы (фото 3), — у 74 (40%); участки пунктации или мозаики разной степени выраженности (от нежной до грубой) — у 72 (38,9%); йод-негативные зоны — у 11 (5,9%). Типичные экзофитные кондиломы в виде «цветной капусты» или «петушиного гребня», состоящие из возвышающегося многослойного плоского эпителия (МПЭ) с просвечивающимися в нем древовидными сосудами, имеющие ножку или широкое основание (фото 4) были у 29 (15,7%). На основании 185 кольпоскопий, выполненных пациенткам с папилломавирусной инфекцией (ПВИ), подтвержденной ПЦР, нами установлено, что ПВИ проявляется в виде нетипичного цервикального эпителия, выявляемого, в основном, за зоной трансформации при изолированном ВПЧ-поражении. Цитологически в мазках на атипичные клетки были обнаружены койлоциты — клетки с обширной зоной просветления вокруг ядра и дискератоциты — клетки с увеличенным темным пикнотическим ядром из поверхностных ороговевающих слоев МПЭ. Косвенными признаками ВПЧ были обнаруженные цитологически парацератоз, укрупнения клеток, неравномерное окрашивание цитоплазмы, небольшая зона просветления в клетках с укрупненными ядрами. ASCUS (Atypical Squamous Cells Undetermined Significance) выявлен у 33 (17,8%), LSIL — у 124 (67,0%), HSIL — у 28 (15,2%) пациенток, инфицированных ВПЧ. Морфологические изменения обнаружены в клетках промежуточного и поверхностного слоев плоского эпителия в сочетании с акантозом и парацератозом: нарушения дифференцировки клеток, снижение содержания гликогена, появление клеток разной формы с гиперхромными, пикнотическими ядрами



Фото 1. Цервицит, ассоциированный с ВПГ-2

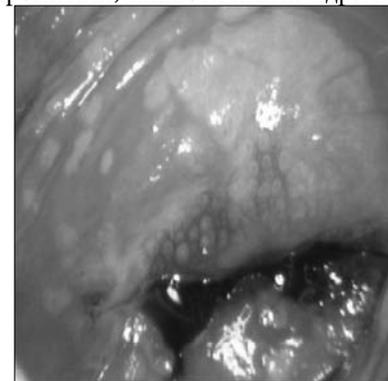


Фото 1. Цервицит, ассоциированный с ВПЧ

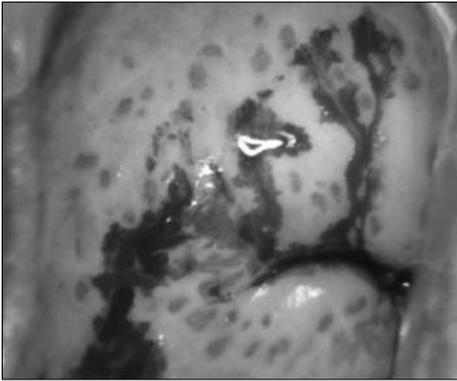


Фото 2. Цервицит, ассоциированный с ВПГ-2

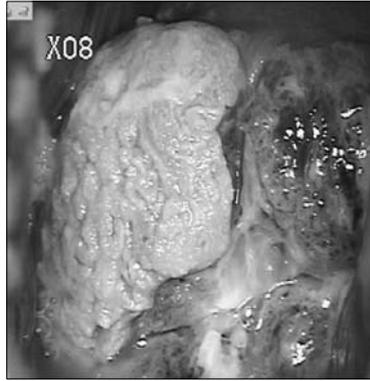


Фото 2. Цервицит, ассоциированный с ВПЧ

и перинуклеарным гало (койлоцитоз), двух- и многоядерные клетки. Заключение морфолога: хронический цервицит — у 63 (34,1%), ЦИН 1 — у 98 (53,0%), ЦИН 2 — у 17 (9,2%), ЦИН 3 — у 7 (3,7%) из 185 исследований. Лечебная тактика зависела от степени поражения цервикального эпителия. В настоящее время отсутствуют литературные данные, свидетельствующие о приоритете консервативных методов лечения ЦИН. При ЦИН 2 и 3 нами проводилась радиоволновая конизация с помощью петли — треугольного паруса, который погружался в цервикальный канал, не доходя 1-2 мм до внутреннего зева, и затем по часовой стрелке, начиная с 9 часов (шейка как циферблат), петля-парус поворачивалась по кругу, возвращаясь в первичную точку. Данная процедура выполнена 24 пациенткам, не имела осложнений, как во время манипуляции, так и спустя 3, 6 и 12 месяцев. Выполненные в обозначенные сроки кольпоскопия, мазки на атипичные клетки из цервикального канала, скрининг ВПЧ методом ПЦР подтвердили цервикальное благополучие. ЦИН 1 имела 2 варианта лечения. 56 (57,1%) пациенткам был применен первично — консервативный метод лечения, который включал наблюдение каждые 3 месяца с использованием цитологического и кольпоскопического исследований и продолжался до 2-х лет, в течение которых у 42 (75,0%) пациенток произошла элиминация ВПЧ, а у 14 (15%) — отрицательные изменения: расширилась зона поражения ВПЧ, с большим разнообразием кольпоскопических картин с преобладанием сосудистых инверсий и микропапиллярным АБЭ. В этих случаях после повторного морфологического исследования была выполнена абляция эпителия экзоцервикса с помощью лазера или аргона с последующим назначением одного из противовирусных препаратов (изопринозин или панавир) согласно рекомендациям — инструкциям из листков-вкладышей

информации для потребителей, одобренных Фармакологическим государственным комитетом Минздрава России. Второй вариант лечения с использованием различных методов абляции (лазер или аргонплазменная коагуляция) сразу после выполнения диагностического стандарта был применен у 42 (42,9%) пациенток. При проведении кольпоскопии через 3 и 6 месяцев у 12 (28,6%) были обнаружены признаки папилломавирусной инфекции, что подтвердило тезис о вероятной персистенции ВПЧ и большей распространенности процесса, чем определялось кольпоскопически, что потребовало дополнительных ле-

карственных и местных деструктивных мероприятий. В тех случаях, когда гистологическое заключение звучало как хронический цервицит, при отсутствии деформации шейки матки, кист, эктропиона, за женщинами осуществлялось динамическое наблюдение с цитологическим и кольпоскопическим контролем в течение 2-5 лет. У женщин без сопутствующих заболеваний, передаваемых половым путем, и иммунодефицитных состояний латентные формы ПВИ за годы наблюдений не реализовались в цервикальные интраэпителиальные неоплазии.

Таким образом, при вирусных поражениях шейки матки в большинстве наблюдений жалобы у пациентов отсутствуют или носят неопределенный характер, но имеются специфические кольпоскопические, цитологические и морфологические критерии, позволяющие совместно с ПЦР установить диагноз. Дальнейшие лечебные мероприятия зависят от вида вируса и степени поражения цервикального эпителия. Так, при обнаружении цервицита, ассоциированного с ВПГ-2, достаточно назначения таблетированных противовирусных препаратов (ацикловир, валтрекс) в стандартных дозировках, местное лечение не целесообразно. При папилломавирусных поражениях необходимо использовать комбинированный метод терапии, включающий локальную деструкцию очагов ПВИ (лазер, крио-, аргон, радиоволна) с назначением системных (изопринозин, панавир) и локальных иммунопрепаратов (генферон). Постлечебный мониторинг важен только при ПВИ и должен включать цитологическое исследование, кольпоскопию, ПЦР на ВПЧ через 3, 6, 12 месяцев после лечения в связи с динамичным течением ПВИ, его способностью к элиминации (70%) или клеточной трансформации в ЦИН и рак шейки матки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дмитриев Г.А., Биткина О.А. Папилломавирусная инфекция. — М., 2006. — С. 3-26.
2. Кондриков Н.И. Патология матки. — М., 2008. — С. 11-94.
3. Мелехова Н.Ю. Вирусные поражения гениталий у женщин. — Смоленск, 2005. — С. 4-48.
4. Молочков В.А., Семенова Т.Б., Киселев В.И., Молочков А.В. Генитальные вирусные инфекции. — М.: Биомед, 2009. — С. 5-151.
5. Прилепская В.Н., Роговская С.И., Кондриков Н.И., Сухих Г.Т. Папилломавирусная инфекция: диагностика, лечение и профилактика. — М.: МЕДпресс-информ, 2007. — С. 12-49.
6. Роговская С.И. Папилломавирусная инфекция у женщин и патология шейки матки. — М.: ГЕОТАР-Медиа, 2011. — 23с.

Информация об авторах: 664079, Иркутск, м/р Юбилейный, 100, тел. (3952) 602-603, e-mail: elena_sverdlova@mail.ru
Свердлова Елена Семеновна — к.м.н., доцент,
Дианова Татьяна Валерьевна — аспирант, e-mail: tany_dianova@mail.ru
Каменщикова Наталья Валерьевна — врач-цитолог.

ТЕЧЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ У ЖЕНЩИН С УРЕАМИКОПЛАЗМЕННОЙ ИНФЕКЦИЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ИСХОДА ЛЕЧЕНИЯ

Анаит Юрьевна Марьянян, Наталья Владимировна Протопопова, Елена Борисовна Дружинина
(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов,
кафедра акушерства и гинекологии лечебного факультета, зав. — д.м.н., проф. П.М. Самчук)

Резюме. Исследовано 577 женщин. У 485 женщин выявлена уреамикоплазменная инфекция. Выделены 4 группы: 1 группа (n=92) — беременные женщины, у которых не было обнаружено возбудителей урогенитальных инфекций (контрольная группа); 2 группа (n=173) — беременные женщины с уреамикоплазменной инфекцией, у которых был положительный эффект от антибактериальной терапии (полная микробиологическая эрадикация или уменьшение микробного числа); 3 группа (n=208) — беременные женщины с уреамикоплазменной инфекцией, у которых полностью отсутствовал эффект от лечения; 4 группа (n=104) — беременные женщины с уреамикоплазменной инфекцией, которым антибактериальная терапия не была проведена. При рассмотрении течения беременности в зависимости от исхода лечения, нами не установлено достоверных различий между группами, то есть микробиологическая эрадикация, уменьшение микробного числа в результате лечения не повлияли на частоту осложнений беременности.

Ключевые слова: беременность, уреоплазмоз, микоплазмоз, лечение.

THE COURSE OF PREGNANCY IN WOMEN WITH UREAMYCOPLASMOSIS INFECTION DEPENDING ON THE OUTCOME OF THE TREATMENT

Anait Yurievna Marianian, Natalia Vladimirovna Protopopova, Elena Borisovna Druzhinina
(Irkutsk State Medical University)

Summary. 577 women have been examined. Ureamycoplasmosis infection has been revealed in 485 women. They were divided into 4 groups: 1 group (n=92) of pregnant women, who had no any urogenital infection (the control group); 2 group (n=173) — pregnant women with ureamycoplasmosis infection, who had positive effect after antibacterial therapy (full microbiological eradication or reduction of the microbial number); 3 group (n=208) — pregnant women with ureamycoplasmosis infection, who completely had no any effect after treatment; 4 group (n=104) — pregnant women with ureamycoplasmosis infection, who did not receive antibacterial therapy. Taking into consideration the course of the pregnancy, depending on the outcome of the treatment, the reliable difference between the groups was not established, that is microbiological eradication, reduction of the microbial number, as a result of treatment had no influence upon the frequency of the complications of pregnancy.

Key words: pregnancy, ureaplasmosis, mycoplasmosis, treatment.

Заболевания, передающиеся половым путём, распространены повсеместно [23].

Проблема урогенитального микоплазмоза у беременных является одной из актуальных вопросов в акушерстве и гинекологии. Это обусловлена не столько значительным распространением этой инфекции в популяции, сколько неоднозначностью ее оценки, как эпидемиологами, так и клиницистами. Статистически значимых данных о распространенности микоплазм среди различных групп населения очень мало, и зачастую они достаточно противоречивы. Вместе с тем различные виды микоплазм могут являться причиной ряда заболеваний урогенитального тракта (УГТ), этиологическим фактором преждевременных родов, невынашивания беременности, нарушения репродуктивной функции, случаев мертворождения. С другой стороны, отмечается возможность бессимптомного носительства микоплазм у клинически здоровых лиц. Отсутствие патогномичных симптомов делает невозможным постановку диагноза без привлечения специальных лабораторных методов исследования. Широкое распространение этих микроорганизмов в популяции и высокая частота носительства и длительного бессимптомного течения процесса требует создания единого алгоритма диагностики [9].

Микробная колонизация гениталий на фоне нарушения вагинального микробиоценоза может явиться начальным этапом инфекционного процесса и оказать неблагоприятное воздействие на течение беременно-

сти и состояние плода. Заболеваемость урогенитальным уреоплазмозом в России с 1993 по 1999 г. возросла в 3,9 раза, что в свою очередь явилось причиной увеличения показателей воспалительных заболеваний органов мочеполовой сферы, бесплодия, невынашивания беременности [6].

В настоящее время известно, что *Mycoplasma hominis* (*M. hominis*) и *Ureaplasma urealyticum* (*U. Urealyticum*) довольно часто встречаются в урогенитальном тракте и являются потенциальными возбудителями многих заболеваний: цервицита, хронических заболеваний органов малого таза, бесплодия, акушерской патологии — хориоамнионита, преждевременного разрыва плодных оболочек, неонатальной патологии [28].

Особенно актуальна роль этих микроорганизмов в развитии акушерской патологии. Так, было установлено, что в амниотической жидкости беременных с преждевременными родами *U. urealyticum* выявляется в 41,1% случаев [25, 26]. Инфицирование *U. urealyticum* амниотической полости приводит к увеличению риска развития хронического заболевания легких у недоношенных новорожденных в 20 раз [33].

По данным литературы, частота уреамикоплазменной инфекции составляет 5-30% [20].

При изучении связи между колонизацией *U. urealyticum* нижних отделов половых органов у беременных и колонизацией этим микроорганизмом назофарингеальной области у их новорожденных детей установлено, что колонизация шейки матки *U. urealyticum*

отмечалась у 56,7% беременных (для сравнения, *M. hominis* — 17,7%). В дыхательных путях новорожденных *U. urealyticum* обнаружена у 88,2%, *M. hominis* — у 30% [15].

Такие факторы, как беременность, аборт, нарушение иммунологической реактивности организма усиливают патогенность микоплазм [3].

Частота выделения *U. urealyticum* у беременных составляет 50-75%, *M. hominis* — 20-25%. Во время беременности высеваемость уреамикоплазм увеличивается в 1,5-2 раза, что объясняется изменением иммунного и гормонального статуса женщины [8].

Урогенитальные инфекции оказывают значительное влияние на течение и исход беременности и родов. Колонизация половых путей *S. trachomatis*, *U. urealyticum*, *M. hominis* повышает риск преждевременного прерывания беременности. Осложняет роды несвоевременным излитием околоплодных вод, развитием аномалий родовой деятельности. У женщин с урогенитальными инфекциями чаще рождаются дети с признаками внутриутробной гипотрофии. Инфицирование беременных *M. hominis* повышает частоту развития преждевременных родов, хориоамнионита. При колонизации этим возбудителем репродуктивного тракта женщины чаще нарушается сократительная деятельность матки, как во время родов, так и в постнатальном периоде. Кроме того, установлена связь инфицирования половых путей *U. urealyticum* с послеродовыми эндометритами и расхождением послеоперационных швов [21].

Учитывая высокую степень контаминации (до 45-55%) беременных, в последние годы активно изучается вопрос о причастности урогенитальных микоплазм к развитию внутриутробной инфекции. По всей видимости не существует какой-либо другой группы микроорганизмов, сведения о патогенетической роли которых были бы столь разноречивы и запутаны. Большинство видов микоплазм человека являются, вероятно, комменсалами здоровых людей. Другие виды (*M. pneumoniae*, *M. hominis*, *U. urealyticum*, *M. fermentans*, *M. penetrans*) обладают потенциальной патогенностью [13]. Микоплазмы относят к латентным инфекционным агентам, приводящим к развитию «оппортунистических инфекций», развивающихся в условиях, когда иммунная система организма хозяина оказывается ослабленной или неадекватной. В этих условиях микоплазмы приводят к развитию патологических процессов, как воспалительных, так и аутоиммунных. Микоплазмы часто входят в состав смешанных инфекций. По отношению к другим микроорганизмам микоплазмы выступают как синергисты, а в ряде случаев — как триггеры. Факторами патогенности микоплазм являются вырабатываемые ими ферменты: протеазы, фосфолипазы, уреазы и др., а также адгезины. Показано, что протеазы *U. urealyticum* расщепляют IgA человека, в результате чего иммуноглобулины теряют способность связывать микробные антигены и предотвращать развитие инфекции. Фосфолипазы гидролизуют фосфолипиды мембран клеток плаценты, форменных элементов крови, что, в конечном счете, приводит к увеличению количества свободной арахидоновой кислоты и синтезу простагландинов. Необходимо подчеркнуть, что подобным свойством обладают и ферменты, выделяемые анаэробными микроорганизмами. При ассоциациях микоплазм с условно-патогенными микроорганизмами (в повышенных количествах) происходит взаимное их потенцирование с последующим развитием системной воспалительной реакции [2].

В результате взаимодействия микоплазм и клеток может наблюдаться изменение антигенного профиля взаимодействующих мембран и, как следствие, индукция различных аутоиммунных реакций. Биологические свойства микоплазм таковы, что они препятствуют фагоцитозу. В тех случаях, когда микоплазмы не перевариваются фагоцитами, последние становятся разносчиками инфекции, содействуя генерализации инфекции, с одной стороны, и подавляя интерферонобразующую функцию клеток — с другой. Была убедительно показана способность микоплазм персистировать в крови, вызывая хронический ДВС-синдром с ранних сроков беременности, что приводит к формированию первичной плацентарной недостаточности. Развитие микоплазмозов в значительной степени определяется чувствительностью хозяина к инфекции. У пациентов с персистенцией микоплазм была установлена статистически значимо высокая частота антигенов HLA-A2 и HLA-B18 [10].

По данным А.В. Цинзерлинга [22], внутриутробный микоплазмоз занимает одно из важнейших мест среди внутриутробных инфекций человека. На валовом секционном материале детских стационаров за 1980-2000 гг. было показано, что внутриутробный микоплазмоз составил 34,4% по отношению ко всем другим внутриутробным инфекциям.

Прослеживается определенная связь между инфицированием беременных женщин и рожениц урогенитальными микоплазмами и развитием у них септических осложнений после абортов и родов. Клиническое течение послеродового микоплазменного сепсиса характеризуется внезапным началом без предшествующего субфебрилитета и относительно благополучным состоянием пациентов. Обычно септическое состояние исчезает без специального лечения (транзиторная лихорадка). В США, например, *U. urealyticum* считается одним из важнейших патогенов, приводящих к послеродовым и послеоперационным эндометритам [30], терапия которых проводится макролидами или фторхинолонами.

До сих пор остаются нерешенными многие вопросы, касающиеся профилактики и лечения микоплазменной у беременных женщин.

Особенности морфологии микоплазм, трудности диагностики и бессимптомное течение этой инфекции, а также эмбриотоксическое действие антибактериальных препаратов создают большие трудности в лечении микоплазменной инфекции у беременных. Увеличение частоты обнаружения микоплазм делает проблему лечения микоплазмоза особенно актуальной. Продолжаются споры о необходимости лечения микоплазм у беременных женщин [18].

Отношение микоплазм к антибиотикам определяется отсутствием у них клеточной стенки. Они устойчивы ко всем препаратам, действие которых связано с биосинтезом белков клеточной стенки, и чувствительны к ингибиторам синтеза мембранных и внутриплазматических белков. Это препараты таких групп, как тетрациклины — тетрациклин, доксициклин; макролиды — эритромицин, азитромицин, спирамицин; фторхинолоны — ципрофлоксацин, офлоксацин, ломефлоксацин, норфлоксацин. В последние годы многими учеными отмечается резистентность микоплазм к некоторым антибиотикам групп тетрациклина и макролидов [19].

Важным компонентом лечения беременных с генитальными инфекциями является проведение системной антибактериальной терапии. Лечение антибактериальными препаратами показано при обнаружении

Течение беременности в обследуемых группах

Показатели		Контроль- ная группа (n=92)		Женщины, пролеч. с положи- тельным эффектом (n= 173)		Женщины, пролеч. с отрица- тельным эффектом (n= 208)		Женщины, не полу- чившие лечение (n=104)	
		n	%	n	%	n	%	n	%
Течение беремен- ности	Угроза прерывания беременности	26	28,3	96	55,4*	116	55,8*	59	56,7*
	Обострение пиелонефрита	4	4,3	12	6,9	16	7,7	6	5,8
	Гестоз	12	13,0	24	13,9	29	13,9	14	13,5
УЗИ I	Гипертонус	20	21,7	65	37,5*	84	40,4*	32	30,8
	Отслойка хориона	2	2,2	12	6,9	10	4,8	4	3,8
	Расширение межхориальных пространств	1	1,1	0	0	1	0,5	1	0,9
	Низкая плацентация	1	1,1	11	6,4	12	5,8	4	3,8
УЗИ II	Гипертонус	13	14,1	27	15,6	34	16,3	14	13,5
	Отслойка плаценты	1	1,1	4	2,3	1	0,5	1	0,9
	Раннее созревание плаценты	1	1,1	7	4,04	6	2,9	1	0,9
	Предлежание плаценты	1	1,1	0	0	1	0,5	0	0
	Недостаточность фетоплацентарного комплекса I A, Б	0	0	4	2,3	0	0	1	0,9
	Недостаточность фетоплацентарного комплекса II-III	0	0	1	0,6	0	0	0	0
	Расширение межворсинчатых пространств	4	4,3	7	4,04	7	3,4	6	5,8
	Маловодие	6	6,5	19	10,9	12	5,8	7	6,7
	Многоводие	5	5,4	10	5,8	14	6,7	5	4,8
	Проявление внутриутробной инфекции	0	0	7	4,04	11	5,3	2	1,9
	Проявление гемолитической болезни новорожденного	0	0	0	0	0	0	1	0,9
	Пиелозктазия плода	3	3,3	4	2,3	13	6,3	3	2,9
	Враждённый порок развития плода	0	0	1	0,6	1	0,5	0	0
	Гидроцефалия плода	0	0	0	0	4	1,9	1	0,9
Гидронефроз плода	0	0	1	0,6	1	0,5	0	0	
УЗИ III	Гипертонус	0	0	2	1,2	4	1,9	1	0,9
	Отслойка плаценты	0	0	0	0	0	0	1	0,9
	Раннее созревание плаценты	3	3,3	11	6,4	17	8,2	10	9,6
	Предлежание плаценты	0	0	0	0	0	0	0	0
	Недостаточность фетоплацентарного комплекса I A, Б	4	4,3	11	6,4	8	3,8	7	6,7
	Недостаточность фетоплацентарного комплекса II-III	1	1,1	3	1,7	0	0	0	0
	Расширение м/ворсинчатых пространств	6	6,5	11	6,4	16	7,7	9	8,7
	Маловодие	12	13,0	52	30,1*	49	23,6	25	24,0
	Многоводие	11	11,9	21	12,1	27	12,9	17	16,3
	Задержка внутриутробного развития плода	5	8,1	36	20,8	20	9,6	11	10,6
	Синдром задержки развития плода	7	7,6	44	25,4*	29	13,9**	19	18,3
	Проявление внутриутробной инфекции	2	2,2	26	15,0	21	10,1	8	7,7
	Проявление гемолитической болезни новорожденного	1	1,1	0	0	1	0,5	1	0,9
	Пиелозктазия плода	4	4,3	4	2,3	10	4,8	5	4,8
	Враждённый порок развития плода	0	0	2	1,2	2	0,9	0	0
	Гидроцефалия плода	0	0	0	0	4	1,9	1	0,9
	Гидронефроз плода	0	0	2	1,2	2	0,9	0	0
Хроническая фетоплацентарная недостаточность	9	9,8	20	11,6	12	5,8	9	8,7	
Единственная артерия пуповины	1	1,1	2	1,2	1	0,5	1	0,9	

*-p<0,05 — критерий статистической значимости различий при сравнении показателей 1 с 2, 3, 4 группами
**-p<0,05 — критерий статистической значимости различий при сравнении показателей 2 и 3 групп.

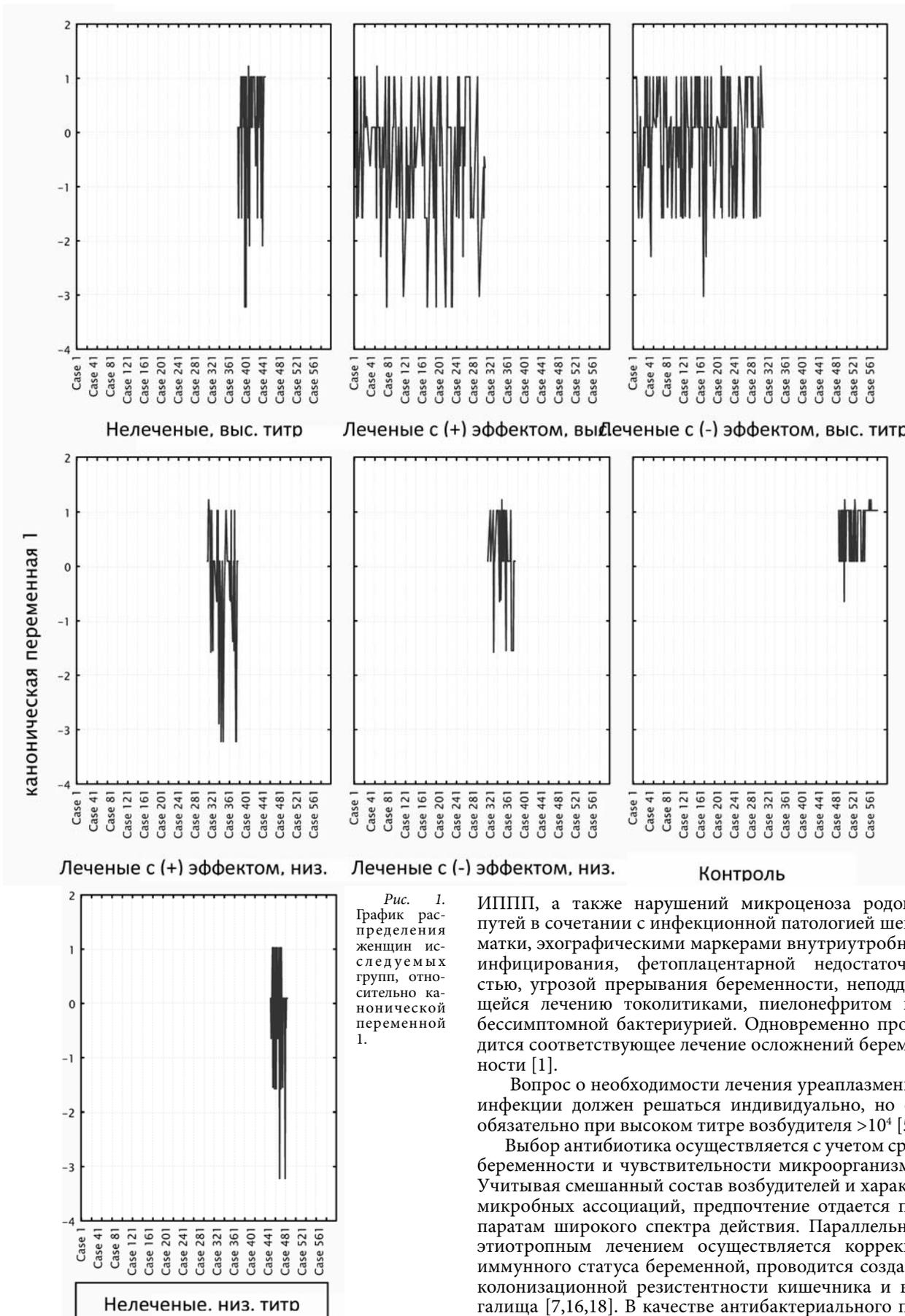


Рис. 1. График распределения женщин исследуемых групп, относительно канонической переменной 1.

ИППП, а также нарушений микроценоза родовых путей в сочетании с инфекционной патологией шейки матки, эхографическими маркерами внутриутробного инфицирования, фетоплацентарной недостаточностью, угрозой прерывания беременности, неподдающейся лечению токолитиками, пиелонефритом или бессимптомной бактериурией. Одновременно проводится соответствующее лечение осложнений беременности [1].

Вопрос о необходимости лечения уреоплазменной инфекции должен решаться индивидуально, но оно обязательно при высоком титре возбудителя $>10^4$ [5].

Выбор антибиотика осуществляется с учетом срока беременности и чувствительности микроорганизмов. Учитывая смешанный состав возбудителей и характер микробных ассоциаций, предпочтение отдается препаратам широкого спектра действия. Параллельно с этиотропным лечением осуществляется коррекция иммунного статуса беременной, проводится создание колонизационной резистентности кишечника и влагалища [7,16,18]. В качестве антибактериального препарата в любом сроке беременности возможно применение эритромицина (500 мг внутрь 4 раза в день в течение 10-14 дней). Однако его эффективность для лечения урогенитальных инфекций с внутриклеточ-

ной персистенцией возбудителя не превышает 30-40%, а необходимость длительного приема таблетированной формы препарата в больших дозах приводит к увеличению побочных реакций со стороны желудочно-кишечного тракта [18,27,29].

В связи с этим, в качестве препарата выбора при бактериальных инфекциях (микоплазмоз, уреоплазмоз, хламидиоз) во всех триместрах беременности предпочтительно использование джозамицина. Джозамицин — антибиотик из ряда макролидов, имеющий 16-членное лактоновое кольцо, соединенное с длинной боковой цепочкой, содержащей аминокликозид, эстирифицированный с алифатической угольной кислотой. Он хорошо проникает через биологические мембраны, быстро накапливается во внесосудистом русле, при этом создавая высокую концентрацию в тканях и клетках, накапливается в фагоцитах [4, 17, 24, 34]. Предлагается 2 схемы применения джозамицина: 500 мг два раза в сутки в течение 12 дней и 500 мг 3 раза в сутки в течение 8 дней. Эффективность использования первой схемы составляет 83%, второй схемы — 100%. Во втором и третьем триместрах, по некоторым рекомендациям, назначают кларитромицин по 250 мг перорально 2 раза в день в течение 10 дней. Начиная с 18-20 недель беременности, альтернативным препаратом является спирамицин по 3 000 000 МЕ внутрь 3 раза в день в течение 10 дней [18].

С точки зрения зарубежных авторов, лечение микоплазменной инфекции во время беременности не обоснованно и не приводит к снижению осложнений беременности [31,35].

После лечения проводится контрольное обследование, включающее оценку клинических, ультразвуковых и доплерометрических данных, состояние микроциркуляции влагалища через 1-7 сут. после лечения. Контрольное лабораторное обследование проводят культуральным методом и методом ПЦР через 4-6 недель.

Как показывает анализ литературы по данной проблеме, практически не освещены вопросы о необходимости лечения уреамикоплазменной инфекции, особенно во время беременности. Между тем перед врачами акушерско-гинекологической и венерологической практики повседневно встают вопросы об адекватном выборе этиотропных препаратов и сроков лечения указанной инфекции.

Остается еще малоизученными вопросы влияния уреамикоплазменной инфекции на течение беременности, родов, послеродового периода у женщин, на степень контаминации и процесс развития воспалительных заболеваний у рожденных ими детей. Недостаточно исследован вопрос о необходимости лечения указанной урогенитальной инфекции во время беременности.

Цель исследования: выявить особенности течения беременности у женщин в зависимости от исхода специфической терапии уреамикоплазменной инфекции.

Материалы и методы

Обследовано 577 женщин. У 485 (84,05%) женщин выявлена уреамикоплазменная инфекция. Все женщины высказали письменное добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

Возраст женщин составил от 18 до 26 лет — 160, от 27 до 35 — 198 женщин, от 36 до 42-22. Лечение уреамикоплазменной инфекции проводилось после 16 недель беременности. Контрольное обследование было проведено через 1-1,5 месяца после лечения методом ПЦР и культуральным методом.

Для удобства исследования выделены следующие группы:

1 группа (n=92) — беременные женщины, у которых не было обнаружено возбудителей урогенитальных инфекций (контрольная группа).

2 группа (n=173) — беременные женщины с уреамикоплазменной инфекцией, у которых был положительный эффект от антибактериальной терапии (полная микробиологическая эрадикация или уменьшение микробного числа).

3 группа (n=208) — беременные женщины с уреамикоплазменной инфекцией, у которых полностью отсутствовал эффект от лечения.

4 группа (n=104) — беременные женщины с уреамикоплазменной инфекцией, которым антибактериальная терапия не была проведена.

Всем женщинам проводили комплексное лабораторное обследование, включавшее идентификацию наиболее распространенных урогенитальных инфекций (*N. gonorrhoeae*, *T. vaginalis*, *C. trachomatis*, дрожжеподобных грибов рода *Candida*, анаэробных и аэробных микроорганизмов). Для выявления генитальных микоплазм (*U. urealyticum*, *M. hominis* и *M. genitalium*) использовали метод ПЦР-анализа с тест-системами «Литекс» (Москва), а для количественной оценки *U. urealyticum*, *M. hominis* использовали культуральный метод с помощью тест-системы DUO («Sanofi», Франция). Материалом для исследования явились отделяемое и соскоб влагалища, цервикального канала, уретры и центрифугат утренней свежесобранной мочи.

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием стандартного пакета анализа Excel и программы «Statistica-6 for Windows». Все полученные данные обработаны с оценкой статистической значимости различий по непараметрическим критериям Манна-Уитни и критерию χ^2 . Использовались дискриминантный анализ как метод многомерного математического анализа. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез $p=0,05$.

Результаты и обсуждение

Следует отметить, что во всех трех группах с уреамикоплазменной инфекцией такие осложнения течения беременности, как гестоз и обострение пиелонефрита были близки к показателям контрольной группы и не имели статистически значимых различий (табл. 1).

Частота угрозы прерывания беременности (УПБ) и угрожающих преждевременных родов напротив имела статистически значимые отличия во всех группах беременных с уреамикоплазменной инфекцией по сравнению с группой контроля ($p<0,05$).

Итак, при более подробном рассмотрении течения беременности в зависимости от исхода лечения ни по одному из показателей второго ультразвукового скрининга не было статистически значимых различий, т.е. микробиологическая эрадикация и уменьшение микробного числа в результате терапии не повлияли на частоту осложнений беременности.

Примерно, такие же результаты получены при проведении третьего ультразвукового скрининга. Обращают на себя внимание два показателя — это маловодие и синдром задержки развития плода.

В контрольной группе маловодие диагностировано у 12 (13,04%) женщин, что статистически значимо отличается от показателей второй и третьей групп — 30,1% и

23,6%, соответственно ($p < 0,05$). В то же время, достоверно не отличалась частота маловодия у нелеченных женщин с инфекцией при сравнении с первыми тремя группами ($p > 0,05$). Можно предположить, что проводимая терапия не привела к снижению частоты маловодия (рис. 1).

Следующим параметром, привлекшим наше внимание, был синдром задержки развития плода, который регистрировался у 7 (7,6%) женщин без инфекции, у 44 (25,4%) пролеченных беременных с хорошим эффектом, у 29 (13,9%) неизлеченных и у 19 (18,3%) нелеченных женщин. Статистически значимая разница получена между 1 и 2, 2 и 3 группами.

Таким образом, проводимая антибактериальная терапия не оказывает влияние на снижение осложнений течения беременности.

Для определения значимых признаков для каждой из исследуемой группы нами был произведен расчет

канонической переменной.

По графикам видно, что практически все женщины, несмотря на принадлежность к группе, находятся в одном диапазоне канонической переменной, что говорит о несущественном различии всех анализируемых групп (рис. 1).

Таким образом, при рассмотрении течения беременности в зависимости от исхода лечения, нами не установлено статистически значимых различий между группами, то есть микробиологическая эрадикация, уменьшение микробного числа в результате лечения не повлияли на частоту осложнений беременности.

Обобщая вышеизложенное можно высказать предположение, что генитальные микоплазмы играют роль комменсалов урогенитального тракта, способных, вероятно, лишь при определенных условиях влиять на возникновение некоторых осложнений беременности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Акъшибаева К.С., Джусупгалиева М.Х., Айткулова В.Р. Влияние инфекций, передающихся половым путем, на течение беременности // Тез. докл. Всерос. науч. — практ. конф. — СПб., 2003. — С.2-90.
2. Борхсениус С.Н., Чернова О.А. Микоплазмы // Цитология. — 1987. — Т.29, №4. — С.379-390.
3. Владимиров Н.Н., Третьякова А.Н., Владимирова Е.Л. Роль посевов содержимого из уретры и цервикального канала в выявлении уреоплазменно-микоплазменной инфекции у хронических урологических больных // Вестн. последипломного мед. образования. — 2002. — №4. — С.21-22.
4. Гамова Н.А. Чувствительность к лекарственным препаратам *Ureaplasma urealyticum*, персистирующих в организме больных при хронических воспалительных заболеваниях урогенитального тракта // Журн. микробиологии. — 2003. — №4. — С.81-85.
5. Дмитриев Г.А. Лабораторная диагностика бактериальных урогенитальных инфекций — Нижний Новгород, 2003. — С.96-119.
6. Кисина В.И. и др. Современное состояние вопроса о значении *Ureaplasma urealyticum* в генезе урогенитальных заболеваний // ИППП. — 2002. — №1. — С.8-16.
7. Короткий Н.Г., Воробьев С.В., Царев В.Н. Сравнительная клинико-лабораторная оценка эффективности антибиотиков при лечении больных с микоплазменной инфекцией // Вестн. дерматологии и венерологии. — 2003. — №4. — С.58-62.
8. Краснопольский В.И. Инфекция в акушерстве: Сб. науч. тр. — М., 1995. — 24с.
9. Кудрина М.И., Колмогорова И.В. Аспекты лабораторной диагностики урогенитального микоплазмоза // Вестн. дерматологии и венерологии. — 2004. — №6. — С.13-16.
10. Мальцева Л.И. и др. Патогенетическая роль нарушений системы гемостаза при урогенитальной микоплазменной инфекции у женщин // Архив патологии. — 1995. — №5. — С.118-122.
11. Прилепская В.Н., Кисина В.И., Соколовский Е.В. и др. К вопросу о роли микоплазм в урогенитальной патологии // Гинекология. — 2007. — Т. 9 (1). — С. 31-38.
12. Прилепская В.И., Фофанова И.Ю. Микоплазменная инфекция и беременность // Акушерство и гинекология. — 2007. — №4 — С.5-8.
13. Раковская И.В. Микоплазмы и микоплазмозы человека: Рук-во для врачей. — М., 1999. — 49 с.
14. Савичева А.М., Прилепская В.Н., Соколовский Е.В., Кисина В.И. Роль микоплазм в урогенитальной патологии женщин и их половых партнеров // Журнал акушерства и женских болезней. — 2008. — №1 — С.11-22.
15. Сидорова И.С., Черниченко И.Н. Внутриутробные инфекции: хламидиоз, микоплазмоз, герпес, цитомегалия // Рос. вестн. перинатологии и педиатрии. — 1998. — №3. — С.7-13.
16. Синопальников А.И., Гучев И.А. Макролиды: современная концепция применения // Рус. мед. журн. — 2003. — №2. — С.88-92.
17. Скрипкин Ю.К., Пашиных М.Г. Опыт лечения больных с урогенитальным хламидиозом джозамицином (вильпрафен). — Саратов, 2000. — С.149-150.
18. Стрижаков А.Н., Баев О.Р., Буданов П.В. Система обследования и лечения беременных с нарушениями микроциркуляции родовых путей, инфекциями, передаваемыми половым путем, и восходящим инфицированием плода // Акушерство и гинекология. — 2003. — №1. — С.47-52.
19. Тараскина А.Е. и др. Антибиотикоустойчивость *Mycoplasma hominis* в клинической практике // ИППП. — 1999. — №2. — С.32-34.
20. Тареева Т.Г. и др. Патогенез, диагностика и лечение внутритрубно-инфекций // Вестн. Рос. ассоц. акушерства и гинекологии. — 1994. — №1. — С.85-91.
21. Фомичева Е.Н., Зарубина Е.Н. Роль уреамикоплазменной и хламидийной инфекции в акушерской практике // Акушерство и гинекология. — 1997. — №2. — С.55-57.
22. Цинзерлинг А.В. Современные инфекции. — М., 1997. — С. 67-78.
23. Якубович А.И. Структура и динамика заболеваний, передаваемых половым путем, у мужчин, обращающихся в кабинет анонимного обследования и лечения. // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). — 1998. — №4. — С. 45-49.
24. Яценко С.В., Ольховский И.А., Рузаева Л.А. Чувствительность *Ureaplasma urealyticum* к антибиотикам // Клинич. микробиология и антимикробная химиотерапия. — 2000. — №2. — С.47.
25. Abele-Horn M., Scholz M., Wolff C., Kolben M. High-density vaginal *Ureaplasma urealyticum* colonization as a risk factor for chorioamnionitis and preterm delivery. // Acta Obstet Gynecol Scand. — 2000. — Vol. 79(11). — P. 973-978.
26. Beltran Montoya J., Avila-Vergara M.A., Vadillo-Ortega F., et al. Cervicovaginal infection as a risk factor for premature labor // Gynecol Obstet Mex. — 2002. — Vol. 70. — P. 203-209.
27. Berg T.G., et al. *Ureaplasma/Mycoplasma*-infected amniotic fluid: pregnancy outcome in treated and nontreated patients // J Perinatol. — 1999. — Vol.19. — №4. — P.275-277.
28. Daxboeck F., Iro E., Tamussino K., Krause R., et al. Bacteremia with *Mycoplasma hominis* and *Ureaplasma urealyticum* in patients undergoing hysterectomy. // Eur J Clin Microbiol Infect Dis. — 2003. — Vol. 22(10). — P. 608-611.
29. Ogasawara K.K., Goodwin T.M. Efficacy of azithromycin in reducing lower genital *Ureaplasma urealyticum* colonization in women at risk for preterm delivery // J. Matern. Fetal. Med. — 1999. — Vol.8, №1. — P.12.
30. Patai K., Fuzi M., Karjo A.N. Severe genital mycoplasma infection following cesarean section // Orv. Hertil. — 1998. — Vol.139, №11. — P.641-643.

31. *Raynes-Greenow C.H.*, et al. Antibiotics for ureaplasma in the vagina in pregnancy // *Cochrane Database Syst. Rev.* — 2004. — №1. — P. 37-67.
32. *Ren P, Yan X, Yang Y.* Detection of Chlamydia trachomatis and Ureaplasma urealyticum from aborted tissues by polymerase chain reaction technique // *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi.* — 1997. — Vol.32, №4. — P.214-216.
33. *Skevaki C., Kafetzis D.A.* Ureaplasma urealyticum airway colonization and pulmonary outcome in neonates // *Expert Rev Anti Infect Ther.* — 2003. — Vol. 1(1). — P. 183-191.
34. *Soltz-Szots J.*, et al. Bedeutung der Dosierung von Josamycin bei der Dthandlung von Chlamyditninfiziren Schwangeren. Ztitschrift Hfutkrankheiten // *J. Infect. Dis.* — 1989. — Vol.64, №2. — P.129-131.
35. *Zotter H.*, et al. Ureaplasma urealyticum pneumonia and isolation of U. urealyticum from endotracheal tube aspirates of preterm and full-term infants // *Gynakol. Geburtshilfliche. Rundsch.* — 1999. — Vol.39, №4. — P.191-194.

Информация об авторах: 664003, Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, ИГМУ, кафедра акушерства и гинекологии, тел. (3952) 685744, e-mail: anait_24@mail.ru
Марьянн Анаит Юрьевна — ассистент, к.м.н.,
Дружинина Елена Борисовна — ассистент, д.м.н., заведующая центром,
Протопопова Наталья Владимировна — заведующая кафедрой, д.м.н., профессор, заместитель главного врача.

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

СИБИРСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

№ 6

**август-
сентябрь**

2011

том 105

Редакционная коллегия:

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

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

Члены редколлегии: **А.Д. Ботвинкин, проф., д.м.н.**
Ю.Н. Быков, проф., д.м.н.
Г.М. Гайдаров, проф., д.м.н.
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**

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 — 1600 руб., при превышении этого объема взимается плата 200 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 л/сч 06055871430 р/сч 40503810300001000001) БИК 042520001 ОГРН 1923801539673 ОКПО 01963054 ОКАТО 2540100000 Назначение платежа: 055 3 02 01010 01 0000 130 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 ВИНИТИ РАН» (серия «Медицина»).

Полные тексты помещаются на сайте «Научной электронной библиотеки» www.elibrary.ru
и на сайте Иркутского государственного медицинского университета www.ismu.irkutsk.ru

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

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

Подписные индексы: 16489 в каталоге «Почта России», 10309 в каталоге «Пресса России»

СОДЕРЖАНИЕ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Надирадзе З.З., Бахарева Ю.А. Трансфузионная тактика при операциях с искусственным кровообращением в детской кардиохирургии	149
Зайцев А.А., Смирнова И.Н., Левицкий Е.Ф., Абрамович С.Г. Влияние экстремальных стрессорных факторов на состояние основных систем гомеостаза у лиц опасных профессий	152
Батороев Ю.К., Кислицына Л.Ю. Значение оценки пролиферативной активности опухолей мягких тканей на цитологических препаратах	154
Хышиктубев Л.В., Самойлова А.С., Кислицына Л.Ю., Чернорубашкина Н.М., Синева И.В., Донская Н.Н. Клинико-диагностические аспекты неинвазивного и микроинвазивного рака шейки матки у пациенток фертильного возраста	156
Сергеева В.А., Александрович Ю.С., Шабалов Н.П., Нестеренко С.Н., Маньков А.В. Влияние внутриамниотического воспаления на экспрессию интерлейкина-17 и активацию эндотелия у новорождённых	159
Бахарева Ю.А., Надирадзе З.З., Незнахина Л.В. Выбор энтерального питания у детей до года при операциях на сердце с искусственным кровообращением	161

ЗДОРОВЬЕ, ВОПРОСЫ ОРГАНИЗАЦИИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Пивень Д.В., Кицул И.С., Даценко С.О., Семиков О.В. Принципы саморегулирования и возможности их применения в здравоохранении (на примере стоматологической службы)	165
Власова И.А. К вопросу о диагностике физического здоровья человека	167
Мороз Т.Л. Анализ групповой мотивации персонала муниципальной аптеки	169
Дудко А.Н., Кицул И.С., Сасина М.С. Качество медицинской помощи с позиции факторов управления	172
Верлан Н.В., Яворская Е.Н., Ковыригина А.Н. Оценка экономической эффективности фармакотерапевтических схем	174
Лелявин К.Б., Дворниченко В.В., Тараненко А.В. Распространенность инцидентального рака предстательной железы у больных перенесших радикальную цистпростатэктомию	175
Петрунько И.Л. Заболеваемость с временной нетрудоспособностью при болезнях костно-мышечной системы в Иркутской области	178
Ковальская Г.Н., Михалевиц Е.Н. Экстемпоральное изготовление инфузионных смесей в учреждениях здравоохранения: российский и зарубежный опыт	181
Холмогоров Н.А., Федотченко А.А. Современные приоритеты в работе санаторно-курортного учреждения	184
Аристов В.В. Влияние методики выделения групп и выбора критерия оценки на результаты АВС-анализа ассортимента в аптечных организациях	186
Кицул И.С., Даценко С.О., Пивень Д.В., Семиков О.В. Опыт внедрения механизмов саморегулирования в стоматологическую практику	189
Гавриленко В.В., Кочкин А.В., Филиппова Т.П., Новицкая О.Н., Захарова В.А. Факторы, влияющие на летальность больных с ВИЧ-ассоциированными туберкулезом органов дыхания	191
Данчинова А.М., Батубаева Т.И., Меньшикова Л.В. Исследование качества жизни больных остеоартрозом в г. Улан-Удэ	193
Резвых Ю.А., Ковальская Г.Н. Роль территориальных органов контроля качества лекарственных средств в обеспечении качества фармацевтической продукции	195
Буйнова С.Н., Горбовский Ф.В. Тяжелая бронхиальная астма у детей в Иркутской области: эпидемиологическая и клинико-аллергологическая характеристика	197
Астафьев В.А., Савилов Е.Д., Зоркальцева Е.Ю., Мальцева М.В., Огарков О.Б., Погорелов В.И. Оценка эпидемиологической ситуации по туберкулезу в Иркутской области	199
Рыжова О.А., Мороз Т.Л. Изучение взаимодействия покупателей и фармацевтических специалистов в процессе отпуска лекарственных средств из аптек	202
Окунь Т.В., Верлан Н.В., Паисова Г.Г., Двойникова Н.А., Бараховская Т.В. Проблемы мониторинга безопасности лекарственных средств	204
Ушакова И.В., Дворниченко В.В., Чантурия Н.Г., Зубринский К.Г. Состояние, проблемы и перспективы развития онкологической помощи населению Иркутской области	206
Князюк Н.Ф. Организационно-методические подходы к формированию аддитивно интегрированной системы менеджмента качества в медицинской организации	211

ОБРАЗ ЖИЗНИ. ЭКОЛОГИЯ

Русанова Д.В., Кудяева И.В., Лахман О.Л. Состояние показателей оксидативного стресса у лиц с демиелинизирующими нарушениями, подвергавшихся хроническому воздействию металлической ртути	214
Абраматец Е.А., Ефимова Н.В. Некоторые эпидемиологические аспекты аллергопатологии у подростков промышленных центров	216
Бородин А.А. Характеристика тяжелой бронхиальной астмы у детей Иркутской области	218
Меньшикова Л.В., Варавко Ю.О. Качество жизни больных с остеопоротическим переломом позвоночника	220
Шевченко О.И., Кодинец И.В., Катаманова Е.В., Лахман О.Л. Оценка геропротекторного эффекта микрогидрина и его влияния на темпы биологического старения работников Северомуйского тоннеля	222
Павлова Т.И., Арбатская О.Ю., Хайкина Е.Б., Павлов А.Б. Новорожденные с экстремально низкой массой тела: отдаленные неврологические исходы	224
Жданова С.Н., Зоркальцева Е.Ю., Огарков О.Б., Воробьева О.А., Унтанова Л.С., Алексева Г.И., Савилов Е.Д. Характеристика лекарственно устойчивых штаммов <i>Mycobacterium tuberculosis</i> с помощью молекулярно-генетических методов	228
Анганова Е.В., Духанина А.В., Кичигина Е.Л. Анализ заболеваемости острыми кишечными инфекциями населения Иркутской области	230

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ РАСТЕНИЯ

Николаев С.М., Разуваева Я.Г., Верлан Н.В., Тумутова Э.Ч. Анксиолитическое действие комплексного растительного средства «Анксиофит»	233
Мартынов А.М., Токарева М.Н., Чупарина Е.В. Фенольные соединения и элементный состав почек осины обыкновенной (<i>Populus tremula</i> L.)	235
Мондодоев А.Г., Николаев С.М., Лемза С.В., Хитрихеев В.Е., Николаев М.П. Влияние сухого экстракта из <i>Sotarum polustrae</i> на функциональное состояние почек у белых крыс при интоксикации сулемой	237
Хобракова В.Б., Николаев С.М. Влияние комплексного растительного средства на пролиферативную активность Т- и В-лимфоцитов	240
Разуваева Я.Г., Николаев С.М., Верлан Н.В., Базарова Н.Ц. Влияние растительного средства «Ноофит» на выработку условных рефлексов активного и пассивного избегания у белых крыс	242
Лупанова И.А., Минеева М.Ф., Колхир В.К., Мартынов А.М. Тритерпеновые гликозиды — перспективный класс природных соединений для создания новых фитопрепаратов	244

СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ

Пусева М.Э., Михайлов И.Н., Рудаков А.Н. Оперативное лечение переломовывихов Монтеджиа методом чрескостного остеосинтеза	247
Стальмахович В.Н., Дмитриенко А.П., Дюков А.А. Отдаленные результаты лечения килевидной деформации грудной клетки у детей	249
Бачурина С.М., Гус А.И., Хамошина М.Б., Семендяева М.А., Семендяев А.А., Самчук П.М. Тазовая боль, ассоциированная с бесплодием у женщин: пути решения проблемы	252
Лаврик С.Ю., Домитрак С.В., Алимова Е.Б., Тимофеева О.П. Возможности сомнологической службы в дифференциальной диагностике эпилепсии у детей	256
Дониров Б.А., Дамбаев А.И., Донирова О.С. Особенности клинического статуса женщин с ишемической болезнью сердца, перенесших операцию коронарного шунтирования в Республике Бурятия	257
Распутин А.А., Новожилов В.А., Козлов Ю.А., Подкаменев А.В., Краснов П.А., Алейникова Н.Г., Сыркин Н.В., Краснова М.И., Кононенко М.И., Вебер И.Н., Поваринцев К.О., Степанова Ю.А., Поваринцева О.В. Однопортовая пилоромиотомия – новый стандарт лапароскопического лечения гипертрофического пилоростеноза?	260
Иванова О.Г., Ионушине С.В., Оширов В.Э., Долгих В.В. Влияние гемодинамически значимого артериального протока на развитие некротизирующего энтероколита у недоношенных новорожденных с экстремально низкой массой тела при рождении	262
Ковтонюк П.А., Саблина Г.И., Соболева Н.Н. Особенности определения размеров LM-активаторов	264
Перловская В.В., Сапухин Э.В. Лечение детей с обширными дефектами кожи методом экспандерной дермотензии с использованием эндовидеохирургической техники	266
Кочкин А.В., Филиппова Т.П., Новицкая О.Н., Каня О.В., Захарова В.А. Случай нетипичного течения туберкулезного менингита у ВИЧ-инфицированного больного	268
Камека Д.Л. Экспресс оценка состояния сердечно-сосудистой системы и критерии отбора пациентов для общей воздушной криотерапии	270
Протопопова Н.В., Одареева Е.В., Шапошникова М.А. Особенности течения и ведения самопроизвольных преждевременных родов	272
Марчук Т.П., Толстикова Т.В. Анализ результатов суточного мониторинга ЭКГ у детей с предварительными диагнозами пароксизмальной и непароксизмальной тахикардии	274
Реуцкая М.А., Кулинич С.И. Новые подходы к диагностике и лечению заболеваний вульвы	277
Дворниченко В.В., Пономаренко Д.М., Шевчук А.В., Юкальчук Д.Ю., Климова И.Д., Богачев Д.Ю., Орищенко К.Е., Рогачев В.А., Шурдов М.А. Оценка безопасности, переносимости и гемостимулирующей активности препарата «Панаген» у здоровых добровольцев	280
Кислицына Л.Ю., Батороев Ю.К., Тараненко А.В., Улыбин П.С. Склерозирующая гемангиома легкого. Клинический случай с интраоперационной морфологической диагностикой	283

ЛЕКЦИИ

Федотченко А.А. Современная физиотерапия — эффективный лечебный метод	286
---	-----

ПЕДАГОГИКА

Алфёрова М.А., Голубчикова М.Г. Сопровождение преподавателей в процессе использования современных образовательных технологий	289
Погорелова И.Г., Жукова Е.В., Калягин А.Н., Маньков А.В. Методические и гигиенические аспекты использования технических средств обучения в медицинском образовании	293

ДИСКУССИЯ

Егорова Т.В. Распространенность, клиническое течение посткапилляротоксического гломерулонефрита в Прибайкалье	297
Саблина Г.И., Ковтонюк П.А., Соболева Н.Н., Зеленина Т.Г., Татаринова Е.Н. Систематика хронических периодонтитов и их место в МКБ-10	300

ЮБИЛЕИ

Дзизинский Александр Александрович (к 75-летию со дня рождения)	303
---	-----

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

© НАДИРАДЗЕ З.З., БАХАРЕВА Ю.А. — 2011
УДК 616-085.38:616.12-089-053.2

ТРАНСФУЗИОННАЯ ТАКТИКА ПРИ ОПЕРАЦИЯХ С ИСКУССТВЕННЫМ КРОВООБРАЩЕНИЕМ В ДЕТСКОЙ КАРДИОХИРУРГИИ

Зураб Заурович Надирадзе, Юлия Александровна Бахарева

(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра неотложной педиатрии, зав. — д.м.н., проф. Г.В. Гвак, кафедра анестезиологии-реаниматологии, зав. — д.м.н., проф. В.И. Горбачев)

Резюме. Обобщен опыт клинического использования сепаратора клеток крови при кардиохирургических операциях у детей. Цель исследования — оценка эффективности различных видов трансфузионной терапии препаратами крови при операциях с искусственным кровообращением у детей малой массы, оперируемых по поводу врожденных пороков сердца с массой от 6 до 10 кг. Пациенты были разделены на две группы. В первую основную группу, где периоперационно применялся сепаратор клеток крови, вошло 46 детей. Вторую, контрольную группу составили 47 пациентов, у которых использована традиционная тактика инфузионно-трансфузионной терапии для коррекции гемодилюции, обусловленной экстракорпоральным контуром и периоперационной кровопотерей. Наблюдения показали преимущество использования предтрансфузионной отмывки донорской эритроцитарной массы и аппарата сбора и возврата аутоэритроцитов в сравнении с традиционной тактикой инфузионной терапии периоперационной кровопотери.

Ключевые слова: сепаратор клеток крови, искусственное кровообращение, кардиохирургия, кровопотеря, врожденные пороки сердца.

TRANSFUSION TACTICS IN OPERATIONS WITH CARDIOPULMONARY BYPASS IN PEDIATRIC CARDIAC SURGERY

Z.Z. Nadiradze, Y.A. Bakhareva

(Irkutsk State Institute for Postgraduate Medical Education)

Summary. The experience of the clinical use of blood cell separator during cardiac surgery in children is summarized. The purpose of the study is to improve the effectiveness of transfusion therapy with blood preparations during operations with artificial blood circulation in children of low weight, operated for congenital heart defects. Materials and methods. 93 patients, who were operated for congenital heart disease with a mass from 6 to 10 kg were inspected. Patients were divided into two groups. The first main group, where blood cell separator was used in perioperative period, included 46 children. Second, the control group consisted of 47 patients, where the traditional tactics of infusion-transfusion therapy for correcting the hemodilution caused by the extracorporeal circuit and perioperative blood loss, was used. Results. The observations showed the advantage of using pre-transfusion washing of donor red cell mass and apparatus accumulation, also the returning of auto red cells in comparison with the traditional tactics of infusion therapy in perioperative bleeding.

Key words: blood cells separator, cardiopulmonary bypass, cardiac surgery, bleeding, congenital heart disease.

После внедрения современных кровесберегающих технологий, кровопотеря с ограниченными возможностями ее возмещения перестала быть сдерживающим фактором агрессивной хирургии, в том числе и реконструктивной хирургии врожденных и приобретенных пороков сердца. Результатом развития концепции гемодилюции и накопление сведений об опасностях переливания донорской крови, стандартным подходом, у взрослых пациентов и детей достаточно большого веса является использование первичного заполнения аппарата искусственного кровообращения без крови [6]. У детей малого веса или у больных с низким гематокритом, с целью профилактики чрезмерной гемодилюции, связанной с искусственным кровообращением, возникает необходимость в использовании донорских эритроцитов для заполнения экстракорпорального контура.

Недостаток донорской крови стал распространенным явлением практически во всех развитых странах с растущим уровнем жизни и, соответственно медицинской помощи [5]. В настоящее время, для растущего числа реципиентов нет соответствующего числа доноров, причем их число в ближайшее время может еще уменьшиться, что осложняет проведение высокотехнологических хирургических вмешательств, в их числе и операции с искусственным кровообращением. По этим причинам для заполнения контура аппарата искусственного кровообращения приходится использовать кровь с достаточно большими, с точки зрения кардиохирургии

«сухого сердца», сроками хранения. Отсюда, актуальной задачей перед использованием эритроцитарной массы является: снижение в ней количества цитрата, продуктов распада клеток, клеточных и белковых антигенов и антител, лейкоцитов для профилактики негемолитических фебрильных трансфузионных реакций и аллоиммунизации [3]. С этой целью в практической медицине могут применяться различные технологии предтрансфузионной обработки крови: лейкоцитарные фильтры и (или) отмывка эритроцитов, в том числе с использованием сепаратора клеток крови («Cell — Saver»).

Лидерство в применении аппаратов типа «Cell — Saver» исторически принадлежит кардиохирургии. Операции с использованием искусственного кровообращения неизбежно сопровождаются интра- и послеоперационной кровопотерей, часто превышающей допустимую [1, 2], что делает необходимым использование в программе инфузионной терапии препаратов крови. Большое количество исследований подтвердило высокую эффективность и безопасность отмывки и центрифугирования эритроцитов [8, 9, 10]. Электронно-микроскопические исследования показали минимальные морфологические изменения эритроцитов, подвергшихся обработке в аппаратах типа «Cell Saver» [7].

Цель настоящего исследования — оценка эффективности различных методов трансфузионной терапии препаратами крови при операциях с искусственным кровообращением у детей малой массы тела, оперируемых по поводу врожденных пороков сердца.

Материалы и методы

Исследованы результаты лечения 93 пациентов, оперированных в кардиохирургическом отделении плано-во по поводу врожденных пороков сердца с массой от 6 до 10 кг. Пациенты были разделены на две группы. В первую основную группу, где периоперационно применялся сепаратор клеток крови, вошло 46 детей. Вторую, контрольную группу составили 47 пациентов, у которых использована традиционная тактика инфузионно-трансфузионной терапии для коррекции гемодилюции, обусловленной экстракорпоральным контуром и периоперационной кровопотерей [4]. Выполнено последовательное исследование, в первую группу больные набирались проспективно, группа сравнения была сформирована на основе ретроспективного анализа историй болезни. Все законные представители, включенных в исследование пациентов, подписывали утвержденное в клинике согласие на анестезиологическое пособие, в котором отдельно оговаривалось разрешение публиковать информацию в научных и образовательных целях в сопровождении иллюстраций и описательных текстов, исключив возможность идентификации больного. В исследовании не включались дети с исходным уровнем гематокрита и гемоглобина ниже референтных значений, объемом интра- и послеоперационной кровопотери превышающим допустимую [1]. Пациенты обеих групп были сопоставимы по исходным показателям гематокрита, гемоглобина, эритроцитов и цветного показателя. По объему периоперационной кровопотери больные не имели статистически значимых различий. В группах не было существенных различий по времени окклюзии аорты и длительности искусственного кровообращения. Операции в двух группах проводились в условиях однотипного анестезиологического пособия. Пациентов оперировали в условиях многокомпонентной анестезии с интубацией трахеи и искусственной вентиляции легких (ИВЛ). Поддержание анестезии осуществляли постоянным введением фентанила (до 10 мкг/кг/ч) в сочетании с ингаляцией севофлурана (1,0-2,5 об%). Миоплегию поддерживали введением мышечного релаксанта тракриума в дозе 0,5 мг/кг/ч. Искусственное кровообращение (ИК) проводили по принятой в кардиохирургическом отделении методике с помощью аппарата «Stockert» (Германия) с системами контроля давления, температуры, гематокрита, сатурации, наличия воздуха в магистральных и уровня перфузата в резервуарах. Применяли одноразовые перфузионные наборы, оснащенные мембранными оксигенаторами DIDECO (Италия). ИК у пациентов обеих групп проводили в субнормотермическом режиме (31-32°C).

Для предтрансфузионной подготовки крови, коррекции периоперационной кровопотери и обработки перфузата после искусственного кровообращения использовали сепаратор клеток крови Electa Dideco (Италия) с объемом колокола 55 мл. Контроль гематокрита, гемоглобина, сатурации венозной крови, газового состава крови в период искусственного кровообращения проводили в режиме реального времени монитором Terumo CVT CDI500 (Япония).

Для оценки качества трансфузионной терапии определяли уровень гематокрита и гемоглобина исходно (при поступлении в операционную), в период искусственного кровообращения, в конце перфузии, перед транспортировкой из операционной в отделение интенсивной терапии и реанимации, через 8, 12 и 24 часа после операции. Кроме анализа показателей красной крови сравнивали количество пациентов в двух группах, которым дополнительно в послеоперационном периоде требовалось переливание донорских эритроцитов для коррекции анемии. Дополнительно в обеих группах сравнивали количество случаев гипертермии в раннем послеоперационном периоде, длительность ИВЛ и сроки госпитализации в отделение интенсивной терапии и реанимации.



Рис. 1. Частота гипертермии в послеоперационном периоде в первой группе

Статистический анализ проводился с помощью пакета программ Statistica for Windows 6,0. Статистическую значимость различий количественных показателей в исследуемых группах оценивали по методу Манна — Уитни. При сравнении качественных показателей использовали двухсторонний точный тест Фишера. Различия анализируемых показателей считали значимыми при $p \leq 0,05$.

Результаты и обсуждения

В двух группах больных интраоперационно использовали одну дозу эритроцитарной массы для первичного заполнения аппарата искусственного кровообращения (АИК), т.к. расчетный уровень гемодилюции превышал допустимую величину. В первой группе перед переливанием в кардиотомный резервуар АИКа эритроцитарную массу подвергали отмывке сепаратором клеток крови с контролем качества отмывки и гематокрита. Мониторинг гематокрита и гемоглобина в реальном времени показал более высокие цифры гематокрита в период полного легочно-сердечного обхода у пациентов первой группы в сравнении с второй (табл. 1), в то же время разница не была статистически значимой ($p > 0,05$). К концу искусственного кровообращения — перед остановкой АИКа больные в первой группе имели гематокрит существенно выше, чем во второй (табл. 1). Вероятнее всего, более высокий уровень гемоглобина и гематокрита в конце перфузии связаны с тем, что при проведении отмывки донорских эритроцитов перед заполнением первичного объема экстракорпорального контура, выполнялась процедура концентрации. Эта процедура предусмотрена конструкцией сепаратора и позволяет повысить уровень гематокрита в пакете с отмывками эритроцитами.

Использование сепаратора клеток крови позволяет проводить сбор и возврат аутоэритроцитов в до- и постперфузионном периоде без системной гепаринизации, в то время как насосы кардиотомного резервуара АИКа



Рис. 2. Частота гипертермии в послеоперационном периоде во второй группе

Динамика уровня гематокрита и гемоглобина (медиана, квартиль)

	Исследуемый параметр	1 группа (n=46)	2 группа (n=47)	p
Исходно	Hb	120,5(118,0 — 123,0)	118,5(116,0 — 122,0)	$p_u > 0,05$
	Ht	36,00(35,00 — 37,00)	37,00(36,00 — 38,00)	$p_u > 0,05$
Во время перфузии	Hb	89,50(82,00 — 97,00)	78,50(76,00 — 89,00)	$p_u > 0,05$
	Ht	27,00(26,00 — 30,00)	25,00(24,00 — 27,00)	$p_u > 0,05$
Конец перфузии	Hb	87,00(85,00 — 91,00)	75,50(72,00 — 85,00)	$p_u = 0,02$
	Ht	28,00(27,00 — 30,00)	26,00(24,00 — 27,00)	$p_u = 0,03$
Конец операции	Hb	113,0(109,0 — 117,0)	108,0(106,0 — 111,0)	$p_u = 0,01$
	Ht	33,00(32,00 — 34,00)	30,50(29,00 — 32,00)	$p_u = 0,02$
Первые сутки после операции	Hb	117,5(115,0 — 121,0)	95,00(93,00 — 98,00)	$p_u = 0,001$
	Ht	32,00(30,00 — 33,00)	27,00(26,00 — 28,00)	$p_u = 0,002$

Примечание: Hb — гемоглобин, Ht — гематокрит.

позволяют собирать и возвращать пациенту кровь только после гепаринизации, т.е. в момент легочно-сердечного обхода. Отсюда следует, что использование сепаратора клеток крови позволяет полностью избежать потери крови через внешний демпинговый отсос, в том числе и при удалении кардиоплегического раствора смешанного с кровью. Вероятнее всего, указанные обстоятельства и обеспечивали существенно более высокие показатели уровня гематокрита и гемоглобина в первой группе к концу операции и в послеоперационном периоде (табл. 1).

Дополнительная трансфузия донорских эритроцитов через 8 часов после операции в первой группе потребовалась 2 больным, а во второй — 8, через 12 ч соответственно двум в первой и десяти во второй, через 24 ч первой группе трансфузий не было, а во второй — 7 пациентам (табл. 2).

Гипертермия в раннем послеоперационном периоде может быть обусловлена многими причинами, в число которых входят и негемолитические фебрильные трансфузионные реакции. В наших наблюдениях предтрансфузионная обработка донорской эритроцитарной массы позволяла статистически значимо уменьшить число случаев гипертермии в раннем (рис. 1 и 2) послеоперационном периоде. Механизм возникновения лихорадки и причины снижения числа случаев ее возникновения требуют дальнейших исследований, включая иммунологические.

Дополнительные лечебные мероприятия, вклю-

Таблица 1

чающие трансфузии донорских эритроцитов и терапию, направленную на нормализацию терморегуляции — непосредственно оказывают влияние на активизацию и сроки нахождения в палате интенсивной терапии и реанимации, поэтому у больных первой группы было существенно короче время послеоперационной ИВЛ и госпитализации в реанимационном отделении (табл. 3).

Таким образом, применение сепаратора клеток крови при операциях с искусственным кровообращением у детей малого веса по поводу врожденных пороков сердца статистически значимо снижает количество используемых донорских эритроцитов, сокращает время активизации и сроки госпитализации в отделении интенсивной терапии. Применение аппарата «Cell-Saver» может

Таблица 2
Количество дополнительных трансфузий донорских эритроцитов

	Первые сутки после операции		
	8 часов	12 часов	24 часов
1 группа, n = 46	2/44	2/44	0/46
2 группа, n = 47	8/39	10/37	7/40
p	$p_F = 0,04$	$p_F = 0,01$	$p_F = 0,006$

Таблица 3
Сроки активизации пациентов (медиана, квартиль)

	Длительность ИВЛ, ч	Продолжительность нахождения в ПИТиР, ч
1 группа, n = 46	8,000(6,000 — 8,000)	28,00(26,00 — 29,00)
2 группа, n = 47	10,00(9,000 — 11,00)	34,00(30,00 — 36,00)
	$p_u = 0,01$	$p_u = 0,04$

быть рекомендовано в качестве стандартной процедуры при данном типе операций. Проблема гипертермии в раннем послеоперационном периоде и влияние на нее рациональной трансфузионной терапии у детей оперированных с искусственным кровообращением требует дальнейшего исследования.

ЛИТЕРАТУРА

1. Анестезия в педиатрии / Под ред. Д.А. Грегори. — Пер. с англ. — М.: Медицина, 2003. — 1192 с.
2. Бабаев О.В. Тактика инфузионно-трансфузионной терапии периоперационной кровопотери при хирургической реваскуляризации миокарда: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 2004. — 24 с.
3. Власова Л.В., Воробьев П.А., Быстров М.В., Юрьев А.С. Сборник правовых и нормативных документов по производственной и клинической трансфузиологии / Под ред. П.А. Воробьева. — М.: Ньюдиамид, 2004. — 540 с.
4. Заварзин А.Ю. Особенности операционной изоволемической гемодилюции при хирургическом лечении ишемической болезни сердца: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 2004. — 24 с.
5. Зильбер А.П. Этические и юридические проблемы гемотрансфузии: пособие для врачей. — М., 2001. — 20 с.
6. Хенсли-мл. Ф.А., Мартин Д.Е., Гревли Г.Л. Практическая

кардиоанестезиология — Пер. с англ. — М.: Медицинское информационное агентство, 2008. — 1104 с.

7. Шипулин В.М., Подоксенов Ю.К., Свирко Ю.С. Кровосбережение в кардиохирургии. — Томск.: STT, 2010. — 164 с.

8. Damgaard S., Nielsen C.H., Andersen L.W., et al. Cell Saver for On-pump Coronary Operations Reduces Systemic Inflammatory Markers: A Randomized Trial // *Ann Thorac Surg.* — 2010. — N89. — P. 1511-1517.

9. Djaiani G., Fedorko L., Borger M.A., et al. Continuous-Flow Cell Saver Reduces Cognitive Decline in Elderly Patients After Coronary Bypass Surgery // *Circulation.* — 2007. — N116. — P. 1888-1895.

10. Kincaid E.H., Jones T.J., Stump D.A., et al. Processing scavenged blood with a cell saver reduces cerebral lipid microembolization // *Ann Thorac Surg.* — 2000. — N70. — P. 1296-1300.

Информация об авторах: 664049, г. Иркутск, м-н Юбилейный, 100, ГУЗ ИОКБ, тел. (3952) 40-79-05, Надирадзе Зураб Заурович — д.м.н., профессор кафедры, ГИУВ, заведующий отделением; Бахарева Юлия Александровна — к.м.н., ассистент кафедры.

ВЛИЯНИЕ ЭКСТРЕМАЛЬНЫХ СТРЕССОРНЫХ ФАКТОРОВ НА СОСТОЯНИЕ ОСНОВНЫХ СИСТЕМ ГОМЕОСТАЗА У ЛИЦ ОПАСНЫХ ПРОФЕССИЙ

Алексей Александрович Зайцев¹, Ирина Николаевна Смирнова¹, Евгений Федорович Левицкий¹, Станислав Григорьевич Абрамович²

(¹Томский научно-исследовательский институт курортологии и физиотерапии ФМБА России, директор — к.м.н. А.А. Зайцев, терапевтическое отделение, руководитель — д.м.н. И.Н. Смирнова; ²Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра физиотерапии и курортологии, зав. — д.м.н., проф. С.Г. Абрамович)

Резюме. Обследовано 118 сотрудников силовых ведомств УВД Томской области, принимавшие участие в локальных военных конфликтах. Выявлено, что длительное стрессорное воздействие приводит к снижению функциональных резервов здоровья, дисфункции вегетативной нервной системы, изменениям в эндокринной системе, иммунодепрессии, дислипидемии и избыточной активации свободнорадикальных процессов, что может привести к истощению резервных возможностей организма и развитию психо-соматической патологии.

Ключевые слова: профессиональный стресс, адаптация, эндокринный статус, липопероксидация, иммунитет.

INFLUENCE OF EXTREME STRESS FACTORS ON HOMEOSTATIC SYSTEM IN PEOPLE OF DANGEROUS OCCUPATIONS

A. Zaitsev, I. Smirnova, E. Lewitsky, S. Abramovich
(Tomsk Scientific Research Institute of Balneology and Physiotherapy FMBA of Russia)

Summary. The workers of the police department, who participated in local military affairs, have been included in the study. The study revealed the fact that prolonged stress conditions affect the functional health reserves, cause various dysfunctions in vegetative nervous system, qualitative changes in endocrine system, immunity depression, dyslipidemia and excessive free radical activity. This can lead to the health resources exhaustion and psycho-somatic disturbance.

Key words: occupational stress, adaptation, endocrine status, lipoperoxidation, immune system.

Проблема сохранения здоровья и профессиональной работоспособности военнослужащих, участвующих в контртеррористических операциях и вооруженных конфликтах, является на сегодняшний день одной из актуальных. Несмотря на достигнутые теоретические и практические успехи в решении этой проблемы, экстремальный характер профессиональной деятельности, значительные нервно-психические и физические нагрузки по-прежнему обуславливают необходимость и практическую значимость систематического изучения влияния стрессорных факторов на организм человека [1]. В настоящее время назрела потребность формирования системы медико-психологической реабилитации отдельных категорий военнослужащих, включая сотрудников силовых ведомств, чья профессиональная деятельность проходит в форме периодических командировок в зоны боевых действий [3]. Все вышеизложенное определило **цель исследования:** изучение влияния экстремальных стрессорных факторов на клинко-функциональное состояние организма участников вооруженных конфликтов.

Материалы и методы

Под наблюдением находились 118 сотрудников Управления внутренних дел (УВД) Томской области, прохождение службы которых было связано с периодическими служебными командировками в Чеченскую республику в период 2000-2007 гг. (участники вооруженных конфликтов (ВК)). Все пациенты были мужчинами, не имеющие боевых ранений в возрасте, от 22 до 45 лет с клинко-функциональными проявлениями соматоформной вегетативной дисфункции. Среди фоновых патологий у обследуемого контингента выявлялись: нейроциркуляторная дистония по кардиальному и гипертоническому типу (16,2%), хронический простатит (30,6%), хронические заболевания желудочно-кишечного тракта (23,6%), неврологические проявления поясничного и шейного остеохондроза (29,7%).

Все обследованные лица подписывали форму добровольного информированного согласия на участие в данном исследовании. Исследование соответствовало этическим нормам Хельсинской декларации Всемирной

медицинской ассоциации. Медицинская реабилитация проводилась в клинике Томского НИИ курортологии и физиотерапии в период 2000-2007 гг.

Для выявления характера и степени патологических изменений со стороны основных гомеостатических систем организма все обследуемые проходили комплексную клинко-функциональную и лабораторную диагностику до и после командировки в зоны локальных конфликтов. Результаты обследования сравнивались с данными лиц контрольной группы — оперативных работников УВД, не принимавших участие в боевых действиях (n=84). Состояние вегетативной нервной системы (ВНС) оценивали по данным кардиоинтервалографии (КИГ) по методике Р.М. Баевского [2]. О состоянии эндокринного статуса обследуемых судили по уровню гормонов в сыворотке крови (инсулин, кортизол, кортизол-инсулиновый индекс, тестостерон), которые определяли методом иммуноферментного анализа на ИФА — анализаторе «Stat Fax 303 Plus» (США). Содержание триацилглицеридов (ТАГ), общего холестерина (ОХС) и холестерина-ЛПВП (ХС-ЛПВП) определяли энзиматическими колориметрическими методами, индекс атерогенности (ИА) и концентрацию холестерина ЛПНП и ЛПОНП вычисляли согласно общепринятым методикам. Об активности процессов ПОЛ в сыворотке судили по концентрации малонового диальдегида (МДА), активность сывороточной каталазы определяли по методу М.А. Королюк, концентрацию церулоплазмина (ЦП) — методом Ревина. Количество Т- и В- лимфоцитов определяли в реакциях Е- и ЕАК-розеткообразования, уровень иммуноглобулинов классов А, М, G —методом Манчини. Интегральный анализ состояния здоровья проводился по разработанной системе [4].

Полученные результаты обработаны с помощью статистического пакета PASW Statistics 18, версия 18.0.0 (30.07.2009) (SPSS Inc., USA, обладатель лицензии — ФГУ «ТНИИКиФ ФМБА России»). Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в исследовании принимался равным 0,05. Поскольку распределение изучаемых выборок отличалось от нормального, нами применялись непараметрический тесты. Для определения значимости различий зависи-

Частота регистрации основных параметров вегетативной нервной системы у лиц опасных профессий (n (%))

Показатели	Состояние ВНС	Группы обследуемых		
		I	II	III
		Участники ВК до командировки (n=118)	Участники ВК после командировки (n=118)	Контроль (оперативные работники УВД) (n=84)
Исходный тонус ВНС в покое (ИНфон (усл.ед.))	Ваготония	32 (27)	24(20)	12 (14)
	Нормотония	55 (47)	46 (39)	47 (56)
	Симпатикотония	31 (26)	48 (41)	25 (30)
	p1	p _{1,II} <0,05		
Вегетативная реактивность (ИН/ИНфон)	Асимпатикотоническая	2 (2)	36 (31)	1 (1)
	Нормотоническая	99 (84)	31 (26)	71 (85)
	Гиперсимпатикотоническая	17 (14)	51 (43)	12 (14)
	p1	p _{1,II} <0,05		

Примечание: p1 — статистическая значимость различий признака при подсчете положительных и отрицательных разностей абсолютных величин с помощью знакового теста между группами I и II.

ных выборок применяли Т-критерий Вилкоксона, при подсчете положительных и отрицательных разностей абсолютных величин — знаковый тест. При проведении межгрупповых сравнений использовали критерий Колмогорова-Смирнова.

Результаты и обсуждение

Одним из основных компонентов адаптации является вегетативная нервная система, исследование которой проводилось методом кардиоинтервалографии. На момент обследования до командировки группа участников ВК характеризовалась преобладанием нормотонического типа регуляции сердечного ритма. Результаты исследования вегетативной реактивности (ВР) также свидетельствовали о преобладании нормотонического типа ВР, доля лиц с патологическими асимпатикотоническим и гиперсимпатикотоническим типами ВР составила лишь 2% и 14% соответственно (табл. 1). После возвращения из командировки состояние ВНС претерпело значительные изменения, характеризующие появление вегетативной дисфункции.

Так, после командировки, асимпатикотонический характер ВР регистрировался у 31% обследованных, тогда как до командировки — лишь у 2%. Выявленный факт может свидетельствовать об истощении симпатического отдела ВНС, срыве адаптационных возможностей организма, слабости адренергического звена вегетативной регуляции и его неспособности к повышению активности даже в условиях «стрессовой» ситуации.

После пребывания в зоне военных конфликтов возрастает также доля лиц в состоянии вегетативной дисфункции с преобладанием гиперсимпатикотонического типа ВР, что говорит о выраженном напряжении адаптационных возможностей организма.

При исследовании гормонально-метаболического статуса было выявлено, что на момент отправки в командировку в зоны боевых действий повышение уровня кортизола как «гормона стресса» отмечалось лишь у 10% обследованных сотрудников УВД, при этом средние значения концентрации кортизола в крови не отличались от таковых у лиц контрольной группы. Индекс соотношения кортизола и инсулина, рассматриваемый нами как показатель напряженности адаптации и выраженности стрессовых реакций в организме, до начала командировки не имел статистически значимых различий по сравнению с данными лиц контрольной группы и характеризовался в подавляющем большинстве нормальными значениями. После возвращения из командировки гиперкортизолемия выявлялась значи-

тельно чаще — у 41% обследованных, тогда как в группе контроля — только у 6%; повышенный индекс отношения кортизола к инсулину — у 47% участников ВК (в группе контроля лишь у 7%).

До командировки концентрация тестостерона была снижена лишь у 10% обследованных, при этом его средние значения у лиц основной группы (31,4 [28,3; 36,5] нмоль/л) были сопоставимы с показателями контрольной группы (33,2 [28,3; 39,9] нмоль/л). После участия в ВК снижение тестостерона регистрировалось в 2 раза чаще, чем у лиц контрольной группы (p=0,04).

В патогенезе полиорганной патологии, которая развивается у лиц, подвергшихся воздействию стресса, важную роль играют нарушения липидного обмена, являющиеся предикторами развития сердечно-сосудистых заболеваний. До пребывания в зоне ВК частота изменений липидного обмена, в частности, уровня общего холестерина, триглицеридов, ХС ЛПВП и индекса атерогенности, была сопоставимой с частотой в целом по популяции (в пределах 2-8%). Длительное воздействие хронического стресса в зоне ВК привело к развитию выраженной дислипидемии: повышенный уровень триглицеридов выявлен у 55%, общего холестерина — у 54%, индекса атерогенности — у 40% участников вооруженных конфликтов. Выявленную гиперпродукцию холестерина можно рассматривать как компенсаторную реакцию, направленную на сдерживание ПОЛ, так как при гиперхолестеринемии облегчается включение холестерина в мембраны клетки, что способствует их стабилизации.

Одним из основных патогенетических факторов развития последствий хронического стресса является интенсификация перекисного окисления липидов (ПОЛ) и снижение антиоксидантной защиты (АОЗ). На момент начала обследования показатели системы ПОЛ-АОЗ у участников ВК не отличались от таковых в группе контроля и находились в пределах нормативных значений. После командировки значимо увеличивалась концентрация МДА (с 9,3[8,3;9,9] до 12,7 [11,4;14,6] моль/л, p=0,02), что свидетельствует об активации процессов ПОЛ. При этом активация ПОЛ приводила к нарушению целостности мембран клеток, что нашло свое подтверждение в виде увеличения частоты выявления повышенной активности внеклеточной каталазы с 0 до 19%, при повышении средних значений с 14,7 [10,8;16,6] до 34,6 [33,0;38,7] мккат/л, p=0,03. Известно, что повышение активности внеклеточной каталазы обусловлено ее выходом из эритроцита в плазму крови, что возникает только в случае нарушения липидного бислоя мембраны эритроцита и свидетельствует о разрушении клеточных элементов. Содержание церулоплазмينا как острофазового белка после возвращения из командировок также статистически значимо повышалось как по сравнению с показателями до начала командировок, так по сравнению с лицами контрольной группы, но в пределах нормы.

Выявленные признаки снижения адаптационных резервов организма у участников вооруженных конфликтов нашли отражение и в данных иммунного статуса. При анализе иммунограммы у участников ВК выявлено, что наиболее выраженное повреждающее воздействие стресс оказал на систему фагоцитоза и клеточное звено иммунитета. Наблюдалось значительное возрастание доли лиц с Т-клеточным иммунодефицитом (с 5 до 26%, p=0,01), при этом коэффициент соотношения Т-хелперов и Т-супрессоров почти у половины обследуемых был снижен, что свидетельствовало об ис-

Таблица 2

Влияние стрессорных факторов на состояние здоровья у лиц опасных профессий

Показатель	Состояние уровня здоровья	Группы обследуемых					
		I		II		III	
		Участники ВК до командировки (n=118)		Участники ВК после командировки (n=118)		Контроль (оперативные работники УВД) (n=84)	
	Me (LQ-UQ)	n (%)	Me (LQ-UQ)	n (%)	Me (LQ-UQ)	n (%)	
Интегральный индекс здоровья (%)	Значительное снижение (45-60%)	-	-	56,1 (51,6; 58,1)	26 (22)	-	-
	Умеренное снижение (61-75%)	65,8 (63,2; 68,7)	22 (19)	63,4 (61,8; 69,4)	74 (63)	67,8 (66,1; 69,8)	15 (18)
	Оптимум (> 75%)	76,8 (75,5; 80,1)	96 (81)	77,5 (75,2; 78,9)	18 (15)	77,8 (76,3; 81,1)	69 (82)
	p	$p_{I-III} > 0,05$	$p_{I-II} < 0,001$	$p_{II-III} < 0,01$	-	$p_{I-III} < 0,01$	-

Примечание: p — статистическая значимость различий признака: по критерию Колмогорова-Смирнова для двух независимых выборок; p_{I-III} — между группами I и III; p_{I-II} — между группами I и II; p_{II-III} — между группами II и III; с помощью критерия ранговых сумм Вилкоксона для сравнения двух зависимых выборок p_{I-II} — между группами I и II; p_1 — статистическая значимость различий признака при подсчете положительных и отрицательных разностей абсолютных величин с помощью знакового теста между группами I и II.

тошении резервных возможностей иммунной системы. Частота выявления В-клеточного иммунодефицита после длительного стрессорного воздействия возросла с 9 до 28% ($p=0,04$). Гуморальное звено иммунитета у подавляющего большинства сотрудников УВД до начала командировки характеризовалось нормальными значениями иммуноглобулинов (Ig A, IgG, IgM), не отличающимися от показателей лиц контрольной группы. После возвращения из зоны боевых действий наблюдается значительное увеличение доли лиц с дисиммуноглобулинемией, которая проявлялась в значимом увеличении частоты регистрации гуморального имму-

нодефицита Ig A (с 5 до 19%, $p=0,03$), Ig G (с 4 до 14%, $p=0,04$), Ig M (с 7 до 22%, $p=0,02$), в этой подгруппе средние значения иммуноглобулинов после командировки статистически значимо снижались по сравнению с показателями контрольной группы.

У части обследованных стрессорная нагрузка во время командировки приводила к активации гуморального иммунитета, что выражалось в увеличении частоты регистрации повышенных значений иммуноглобулинов Ig A (с 14 до 31%, $p=0,04$), Ig G (с 2 до 15%, $p=0,04$) и тенденции к увеличению Ig M (с 0 до 5%, $p=0,06$). Наблюдаемая активация гуморального звена, вероятно, имела компенсаторный характер, являясь адекватным ответом на снижение реакции клеточного иммунитета, и в то же время свидетельствовала о чрезмерной напряженности гуморального звена иммунитета.

Интегральный анализ всех изученных параметров, проведенный по разработанной системе оценки состояния здоровья, показал, что дли-

тельное стрессорное воздействие приводит к снижению функциональных резервов здоровья (табл. 2), что в дальнейшем может трансформироваться в стойкие дезадаптивные процессы и соматическую патологию.

Таким образом, общий адаптационный синдром у участников боевых действий характеризуется наличием дисфункции вегетативной нервной системы, изменениями в эндокринной системе, иммунодепрессией, дислипидемией, избыточной активацией перекисного окисления липидов, характерными для стадии перенапряжения и истощения резервных возможностей организма.

ЛИТЕРАТУРА

1. Александровский Ю.А. Посттравматическое стрессовое расстройство и общие вопросы развития психогенных заболеваний // Российский психиатрический журнал. — 2005. — №1. — С. 4-12.
2. Баевский Р.М. Вариабельность сердечного ритма: теоретические аспекты и возможности клинического применения. // Ультразвуковая и функциональная диагностика. — 2001. — 2001. — № 3. — С. 108-127.
3. Гуляев В.А., Зубков А.Д., Клячкин Л.М. и др. О разработке

концепции и программы государственной системы реабилитации участников боевых действий // Военно-медицинский журнал. — 2003. — №2. — С.4-12.

4. Смирнова И.Н., Хон В.Б., Левицкий Е.Ф., Зайцев А.А. Многокритериальная система оценки эффективности восстановительного лечения больных гипертонической болезнью. // Сборник материалов юбилейной научно-практической конференции. — Пятигорск, 2010. — С. 189-191.

Информация об авторах: 634050, г. Томск, ул. Р. Люксембург, 1, ТНИИКиФ, тел. (3822) 515984, e-mail: irin-smirnova@yandex.ru
Зайцев Алексей Александрович — директор, к.м.н.

Смирнова Ирина Николаевна — руководитель отделения, д.м.н.
Левицкий Евгений Федорович — главный научный сотрудник, д.м.н., профессор
Абрамович Станислав Григорьевич — заведующий кафедрой, д.м.н., профессор

© БАТОРОВ Ю.К., КИСЛИЦЫНА Л.Ю. — 2011
УДК 616-006.3.04-076.5

ЗНАЧЕНИЕ ОЦЕНКИ ПРОЛИФЕРАТИВНОЙ АКТИВНОСТИ ОПУХОЛЕЙ МЯГКИХ ТКАНЕЙ НА ЦИТОЛОГИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТАХ

Юрий Климентьевич Батороев^{1,2}, Лада Юрьевна Кислицына¹

(¹Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра онкологии, зав. — д.м.н., проф. В.В. Дворниченко; ²Иркутский областной онкологический диспансер, гл. врач — д.м.н., проф. В.В. Дворниченко)

Резюме. В статье представлены данные оценки пролиферативной активности сарком мягких тканей различной степени дифференцировки на цитологических препаратах. Эти данные имеют высокую степень корреляции с традиционными методами иммуногистохимического анализа.

Ключевые слова: цитология, иммуноцитохимия, саркома мягких тканей.

THE ASSESSMENT OF THE PROLIFERATIVE ACTIVITY OF SOFT TISSUE TUMORS IN CYTOLOGICAL PREPARATIONS.

Y.K. Batoroev^{1,2}, L.Y. Kislitsyna¹¹Irkutsk State Institute for Postgraduate Medical Education; ²Irkutsk Regional Oncology Center)

Summary. The paper presents estimates of proliferative activity of soft tissue sarcomas of varying differentiation in cytological preparations. These data are highly correlated with traditional methods of immunohistochemical analysis.

Key words: cytology, immunocytochemistry, soft tissue sarcoma.

Пролиферативная активность новообразования является одной из наиболее важных характеристик опухоли, в значительной степени определяющей скорость роста, способность к метастазированию, к ответу на лечебные мероприятия и возможный исход заболевания [1,3,5]. Оценку пролиферативной активности опухолей принято отражать цифровыми индексами. В последние годы активно анализируются диагностические возможности методов, с помощью которых определяется пролиферативная активность клеток опухоли. Она определяет «фракцию роста» новообразования, т.е. пул клеток, активно синтезирующих нуклеиновые кислоты, находящихся в разных фазах клеточного цикла (G1-, S-, G2- или M-фазе).

В каждом случае после обзорного окрашивания части мазков азур-эозином и предварительного просмотра препаратов для определения пролиферативной активности проводилось иммуноцитохимическое окрашивание с антителами к белку Ki 67 (клон М1В-1). Для иммуноцитохимических исследований использовались как обычные мазки, так и монослойные препараты, приготовленные с помощью цитоцентрифуги «Cytospin» Shandon из взвеси клеток опухоли. Для оценки пролиферативной активности в мазках подсчитывали число окрашенных ядер в 300 клетках на микроскопе «Axiostar plus» (Carl Zeiss), увеличение $\times 40$ с последующим вычислением индекса пролиферации (ИП) в процентах.

Таблица 1

Типы опухолей и степень их дифференцировки

Гистологический подтип опухоли	Всего	Высокая степень дифференцировки (G I)	Низкая степень дифференцировки (G II-III)
Фибросаркома	3	2	1
Лейомиосаркома	3	1	2
Злокачественная фиброзная гистиоцитома	8		8
Липосаркома	4	1	3
Рабдомиосаркома	5		5
Синовиальная саркома	3		3
Злокачественная опухоль периферического нерва	4	2	2
Всего	30	6	24

В настоящее время для определения пула делящихся клеток используется метод иммуногистохимического/иммуноцитохимического выявления в ядрах опухолевых клеток белков, принимающих участие в процессе клеточного деления: —антигена ядер пролиферирующих клеток (АЯПК), Ki67, топоизомеразы- α и прочих [4,7,8]. Наиболее оптимальным пролиферативным маркером для широкого использования является ядерный белок Ki67, который принимает участие в транскрипции рибосомальной РНК [1,2]. Определение экспрессии Ki67 позволяет выделить опухолевые клетки, находящиеся во всех фазах (G1, S, G2 и M) клеточного цикла, кроме G0. [1],

Целью настоящей работы является изучение пролиферативной активности клеток сарком мягких тканей различного гистогенеза и различной степени злокачественности (G) на цитологическом материале.

Материалы и методы

Материалом для исследования послужили цитологические мазки, от 30 пациентов с опухолями мягких тканей, находившихся на лечении в Иркутском областном онкологическом диспансере за период 2005-2010 гг. Материал получали при аспирационной пункции тонкой иглой (АПИ) с последующим нанесением материала на предметное стекло и помещением части полученного материала в среду накопления для последующего центрифугирования взвеси клеток опухоли. Также исследовались мазки-отпечатки биоптатов и операционного материала.

Все пациенты выразили добровольное информированное согласие на использование их данных для научного анализа.

Результаты и обсуждение

Результаты исследования были условно разделены на 4 группы: <10%, от 11 до 25%, от 26 до 50% и >50%.

Из 30 пациентов было 18 мужчин и 12 женщин, средний возраст составил 56,7 лет. Локализация опухоли: 21 нижняя конечность, 7 — верхняя конечность, 2-туловище. Размеры опухоли колебались от 3-х до 30-ти см. Из 30 пациентов семеро имели метастазы в лёгкие. В исследование были включены те формы опухоли, которые указаны в таблице 1; степень их дифференцировки определялась на основании формы и размеров клеток, признаков атипии ядер, выраженности некробиотических изменений и сопоставлялась с патогистологической оценкой степени злокачественности (G).

У всех 7 пациентов с метастазами в лёгкие опухоли обладали высокой степенью злокачественности: 4 пациента с 3ФГ (GIII), 2 с синовиальной саркомой (GII и GIII), 1 пациент с лейомиосаркомой (GIII). Результаты подсчета Ki 67 отражены в табл.2.

Таблица 2

Степень дифференцировки у больных с метастазами в лёгкие	<10%	от 11 до 25%	от 26 до 50%	50%	Всего
Высокая степень дифференцировки (G I)	4	2			6
Низкая степень дифференцировки (G II-III)	-	7	12	5	24
ВСЕГО	4	9	12	5	30

Во всех 5 случаях с высокой митотической активностью (митозов >50%) были пациенты с метастазами в лёгкие. В табл.3. показана зависимость пролиферативного индекса от степени злокачественности, гистотипа и локализации опухоли.

Индекс пролиферации в группе сарком с высокой степенью дифференцировки составил $5,97 \pm 4,15$ (2,3-12%), для сарком с низкой степенью дифференцировки (высокой степенью злокачественности) $31,02 \pm 15,45$ (11,6-61,3%).

Проведенное нами исследование показало, что саркомы низкой степени дифференцировки имеют более высокий уровень экспрессии Ki-67 по сравнению с саркомами высокой степени дифференцировки.

Таким образом, гистологические варианты сарком мягких тканей имеют различную пролиферативную

Таблица 3

Значения индекса пролиферации, степени злокачественности, гистотипа опухоли и локализации у пациентов

№	Индекс пролиферации Ki 67, %	Степень злокачественности (G)	Гистотип опухоли	Локализация
1	3,6	G I	фибросаркома	грудная стенка
2	2,3	G I	липосаркома	плечо
3	2,6	G I	ЗОПН	плечо
4	5,0	G I	ЗОПН	голень
5	12,0	G I	фибросаркома	предплечье
6	10,3	G I	лейомиосаркома	бедро
7	11,6	G II	рабдомиосаркома	бедро
8	16,6	G II	рабдомиосаркома	бедро
9	12,3	G II	ЗОПН	голень
10	13,3	G II	ЗОПН	предплечье
11	17,3	G II	лейомиосаркома	бедро
12	12,6	G II	липосаркома	бедро
13	16,3	G II	синовиальная саркома	голень
14	25,6	G II	синовиальная саркома	предплечье
15	32,3	G III	ЗФГ	бедро
16	45	G III	ЗФГ	м/тк бедра
17	44	G III	ЗФГ	бедро
18	28,3	G III	ЗФГ	бедро
19	26	G III	ЗФГ	бедро
20	30,6	G III	ЗФГ	бедро
21	29	G III	ЗФГ	плечо
22	31,6	G III	ЗФГ	бедро
23	29,3	G III	рабдомиосаркома	бедро
24	35	G III	рабдомиосаркома	бедро
25	37,3	G III	лейомиосаркома	предплечье
26	51	G III	липосаркома	мягкие ткани спины
27	52,6	G III	липосаркома	бедро
28	53,6	G III	липосаркома	бедро
29	56,6	G III	рабдомиосаркома	бедро
30	61,3	G III	синовиальная саркома	голень

ЗОПН — злокачественная опухоль периферического нерва
ЗФГ — злокачественная фиброзная гистиоцитома.

активность в зависимости от степени злокачественности опухоли. Оценка пролиферативной активности сарком мягких тканей, определяемая на цитологических препаратах позволяет уточнить степень злокачественности опухоли на ранних этапах курации больного. Иммуноцитохимическое определение пролиферативной активности на мазках имеет высокую степень корреляции с общепринятым методом иммуногистохимии в тканевых срезах.

ЛИТЕРАТУРА

1. Пожарисский К.М., Леенман Е.Е. Значение иммуногистохимических методик для определения характера лечения и прогноза опухолевых заболеваний. // Архив патологии // 2000. — Вып. 5. — С. 3-6.
2. Aydin O., Ersoz C., Ozbarlas S., Seydaoglu G. Assessment of proliferative activity in soft tissue sarcomas showing PCNA and Ki-67 reactivity immunohistochemically // Turk. J. Med. Sci. — 2000. — Vol. 30. — P. 261-269.
3. Baldetorp B., Ferno M., Alvegard T., Rydholm A. Prognostic value of Ki67 expression in 182 soft-tissue sarcomas. Proliferation — a marker of metastasis? // APMIS. — 1994. — Vol.102. — P. 915-924.
4. Hasegawa T. Histological grading and MIB-1 labeling index of soft-tissue sarcomas. // Pathol Int. — 2007. — Vol.57(3) — P. 121-125.
5. Medina-Franco H., Ramos-De la Medina A., Cortes-Gonzalez R., et al. Expression of p53 and proliferation index as prognostic factors in gastrointestinal sarcomas. // Ann. Surg. Oncol. — 2003. — Vol.10(2) — P.190-5.
6. Lebe B., Tuna B., Sis B., et al. Mdm2 and p53 expressions and Ki-67 proliferative index in fibrohistiocytic tumors. // Aegean Pathology J. — 2004. — Vol. 1 — P. 39-46.
7. Poremba C. Soft tissue sarcomas: the role of histology and molecular pathology for differential diagnosis // Verh. Dtsch. Ges. Pathol. — 2006. — Vol. 90. — P. 59-72.

Информация об авторах: 664079, Иркутск, м/р. Юбилейный, 100, ИГИУВ, тел. (3952) 777-323, тел. 89148712799, e-mail: dvv@iood.ru, kai95@mail.ru, ybatoroev@mail.ru, Батороев Юрий Климентьевич — д.м.н., ассистент, врач-цитолог; Кислицына Лада Юрьевна — врач-цитолог.

© ХЫШИКТУЕВ Л.В., САМОЙЛОВА А.С., КИСЛИЦЫНА Л.Ю., ЧЕРНОРУБАШКИНА Н.М., СИНЕВА И.В., ДОНСКАЯ Н.Н. — 2011
УДК 618.146-006.6-07

КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ НЕИНВАЗИВНОГО И МИКРОИНВАЗИВНОГО РАКА ШЕЙКИ МАТКИ У ПАЦИЕНТОК ФЕРТИЛЬНОГО ВОЗРАСТА

Леонид Владимирович Хышиктуев^{1,2}, Анна Сергеевна Самойлова²,
Лада Юрьевна Кислицына², Наталья Михайловна Чернорубашкина²,
Ирина Владимировна Синева², Наталья Николаевна Донская²

(¹Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра онкологии, зав. — д.м.н., проф. В.В. Дворниченко; ²Иркутский областной онкологический диспансер, гл. врач — д.м.н., проф. В.В. Дворниченко)

Резюме. Изучены клинико-диагностические аспекты неинвазивного и микроинвазивного рака шейки матки у пациенток фертильного возраста, которым выполнены органосохраняющие вмешательства на шейки матки.
Ключевые слова: Цервикальный канал, диагностика, органосохраняющие операции.

CLINICAL AND DIAGNOSTIC ASPECTS OF CARCINOMA IN SITU AND MICROINVASIVE CERVICAL CANCER IN WOMEN OF CHILDBEARING AGE

L. V. Khishiktuev^{1,2}, A. S. Samoylova², L. U. Kislicyna², N. M. Chernorubashkina², I. V. Sineva², N. N. Donskaja²
(¹Irkutsk State Institute of Postgraduate Medical Education; ²Irkutsk Regional Oncology Dispensary)

Summary. Studied the clinical and diagnostic aspects of carcinoma in situ and microinvasive cervical cancer in women of childbearing age, who underwent conservation therapy on cervical cancer
Key words: cervical cancer, diagnosis, conservation therapy.

Таблица 1

Цитологическое исследование

Цитологическое заключение	Мазок из эктоцервикса	Мазок из эндоцервикса
Цитограмма без атипии	4	8
CIN I	2	-
CIN II-III	15	11
CIN III/cr. in situ	18	20
Плоскоклеточный рак	6	6

Рак шейки относится к наиболее распространенным формам онкологической патологии женских гениталий [1, 3, 15, 17]. Удельный вес в структуре заболеваемости злокачественных новообразований (ЗНО) шейки матки женского населения составляет 6,7% и занимает 1-е место в ряду онкогинекологической патологии.

Ежегодно рак шейки матки выявляют более чем у 600 тыс. пациентов во всем мире [2]. В России встречаемость рака шейки матки — около 11 случаев на 100 тыс. человек. Заболевание констатируется чаще всего у женщин в возрасте 35-55 лет, однако отмечается неблагоприятная тенденция к росту заболеваемости среди женщин младшей возрастной группы (до 29 лет).

Важную роль в лечении больных с неинвазивным и микроинвазивным РШМ у женщин фертильного возраста играет удаление шейки матки с помощью хирургического скальпеля (ножевая конизация, ампутиация). Подобно диатермо- и лазерной конизации, ножевая конизация (ампутиация) является и диагностическим, и лечебным воздействием. Преимущество удаления шейки путем использования хирургического скальпеля состоит в отсутствии повреждения тканей в виде обугливания краев конуса, что иногда делает затруднительной оценку характера поражения.

Цель исследования: на основании изучения клинических и инструментальных данных у пациенток с внутриэпителиальным и микроинвазивным раком шейки матки, определить основные принципы выполнения органосохраняющих операций.

Материалы и методы

В исследование включены 45 пациенток фертильного возраста до 39-40 лет, находившиеся на лечении в 2010 г. и в течение 4-х месяцев 2011 г. в гинекологическом отделении Иркутского областного онкологического диспансера, которым была выполнена влагалищная ампутиация шейки матки. Все пациентки выразили добровольное информированное согласие на использование их данных для научного анализа.

Средний возраст пациенток составил 31 год. При исследовании анамнеза установлено: 30 пациенток жалоб не предъявляли, 7-х беспокоили слизистые выделения из влагалища, 3-х ноющие боли внизу живота, 3-х нарушения менструального цикла и у 2-х больных отмечены специфические симптомы рака шейки матки в виде контактных кровянистых выделений. Таким образом, из 45 больных только у 2-х имела место симптоматика рака шейки матки, что свидетельствует о минимальных клинических проявлениях неинвазивного и микроинвазивного рака шейки матки.

Обращает на себя внимание тот факт, что только 3 пациентки обратились к гинекологу с подозрением на рак шейки матки, а большинство пациенток направлены на специальное лечение после медицинских профилактических осмотров в женских консультациях, смотровых кабинетах поликлиник, после визитов к врачам различных специальностей.

Гинекологический анамнез у большинства пациенток без особенностей, среднее число родов 1,2, аборт — 1,4. Из 45 пациенток 35 имели в анамнезе псевдоэрозию шейки матки, из них 10

проходили лечение по поводу эндоцервикоза, которое оказалось неэффективным.

Диагностика неинвазивного и микроинвазивного рака шейки матки основывается на результатах цитологического и гистологического исследований. Данные цитологического исследования приведены в таблице 1, гистологического исследования биоптатов шейки матки и соскобов из цервикального канала в таблице 2.

Хирургическое лечение осуществлялось под интубационным наркозом, выполнялась ампутиация шейки матки влагалищным доступом. Ножевой способ ампутиации шейки матки является наиболее совершенным в плане последующего заживления тканей и формирования «новой» шейки матки и, что немаловажно, морфологи получают операционный материал в неизменном виде, без ожоговых и термических повреждений. Это позволяет гистологам абсолютно точно верифицировать неинвазивный и микроинвазивный рак шейки матки с указанием уровня инвазии и площади поражения.

Результаты и обсуждение

Анализ течения неинвазивного и микроинвазивного рака шейки матки показал, что у 2-х (4,4%) пациенток имелись клинические проявления рака шейки матки. У 43 (95,6%) из 45 больных клиника рака шейки матки отсутствовала.

Наиболее прогностически неблагоприятным фактором для последующего развития рака шейки матки являются фоновые заболевания в виде псевдоэрозии шейки матки, в некоторых наблюдениях даже на фоне проводимого лечения (10 случаев).

Значимым в диагностике микроинвазивного рака при его минимальных клинических проявлениях является цитологическое исследование с адекватным взятием материала и правильной интерпретацией полученных данных врачом цитологом. Сопоставление результатов дооперационного гистологического исследования биоптатов шейки матки и соскобов из цервикального канала с результатами цитологического исследования показывает высокий уровень корреляции. Точность и специфичность цитологического исследования в диагностике тяжелого интраэпителиального поражения (CIN II-III, CIN III/cr in situ) составила 93,8%.

Всем 45 пациенткам фертильного возраста выполнено органосохранное вмешательство в виде влагалищной ампутиации шейки матки. Послеоперационный период протекал без особенностей, пациентки выписаны на 3-5 сутки в удовлетворительном состоянии.

По результатам послеоперационного гистологического исследования неинвазивный рак шейки матки составил 36 (80%), микроинвазивный (стадия I A 1) — 9 (20%) случаев.

Из 45 наблюдений, ни в одном случае не отмечено стадии I B 1 - I B 2, что не потребовало выполнения дополнительных лечебных вмешательств в виде расширенной экстирпации матки и последующей лучевой терапии.

Таким образом, изучение особенностей неинвазивного и микроинвазивного рака шейки матки позволяет сделать вывод, что массовые скрининговые исследования выявляют группы пациенток, которым возможно

Таблица 2

Гистологическое исследование

Гистологическое заключение	Биопсия шейки матки	Соскоб из цервикального канала	Послеоперационное патогистологическое заключение
Без атипии	-	6	-
CIN I	2	-	-
CIN II-III	16	6	-
CIN III/ cr. in situ	21	13	-
Cr. in situ	6	20	36
Cr I A 1	-	-	9

современное выполнение органосохранных хирургических вмешательств для сохранения фертильной функции. Это снижает процент инвалидизации женщин со злокачественными новообразованиями гениталий. Немаловажным фактором успеха является подготовка квалифицированных цитологов и патогистологов, которые, имея минимальную информацию и оборудование,

могут диагностировать неинвазивные и микроинвазивные процессы шейки матки.

Организованный цитологический скрининг с наиболее полным охватом женского населения позволит выявить рак шейки матки на ранних стадиях, осуществить органосохранное лечение и снизить запущенность рака шейки матки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Автандилов Г.Г., Глухова Ю.К., Преображенская Т.М. Дифференциальная диагностика стадий канцерогенеза в шейке матки (по данным пloidометрического исследования) // Архив патологии. — 2004. — Т. 66, №3. — С. 23-27.
2. Автандилов Г.Г., Глухова Ю.К., Шабалова И.П. Пloidометрическая диагностика предраковых процессов и рака шейки матки по цитологическим препаратам // Клиническая диагностика. — 2004. — № 11. — С. 45-47.
3. Агеенко А.И. Новая диагностика рака. Теория. Диагностика. Лечение. Реабилитация. — М.: Медицина XXI, 2004. — С. 407.
4. Аирафян Л.А., Киселев В.И. Опухоли репродуктивных органов (этиология, патогенез): Рук-во для врачей. — М., 2007. — С. 28-34.
5. Белодед С.А., Удербаяева Г.Ж., Карташов С.М., Шалькова М.Ю. Лейкоплакия шейки матки // Матер. III съезда онкологов и радиологов СНГ. — Ч. 1. — Минск: Тонпик, 2004. — С.187.
6. Бохман Я.В., Лютра У.К. Рак шейки матки. — Кишинев, 1991. — С. 254
7. Винокуров В.Л. Рак шейки матки и яичников: итоги и перспективы исследований в ЦНИРРИ Минздрава РФ // Вопр. онкологии. — 2003. — Т. 49, №5. — С.656-663.
8. Иглесиас-Кортит Л., Иглесиас-Гью Дж. // Репродуктивное здоровье. — В 2-х т. Т. 2. Редкие инфекции. — Пер. с англ. — М.: Медицина, 1998. — С. 390-402.
9. Киселев В.И., Киселев О.И. Этиологическая роль вируса папилломы человека в развитии рака шейки матки: генетические и патогенетические механизмы // Цитокины и воспаление. — 2003. — Т. 2, №4. — С. 31-38.
10. Киселев Ф.Л. Вирусы папилломы человека как этиологический фактор рака шейки матки: значение для практики здравоохранения // Вопросы вирусологии. — 1997. — №6. — С. 248-251.
11. Краснопольский В.И. и др. Патология влагалища и шейки матки. — М., 1997. — С. 272.
12. Кузнецова Ю.Н. Латентная папилломавирусная инфекция урогенитального тракта женщин, обусловленная ВПЧ 16-го и 18-го типов. Варианты течения, тактика ведения. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Екатеринбург, 2003. — 17 с.
13. Мазуренко Н.Н. Роль вирусов папилломы в канцерогенезе шейки матки // Современная онкология. — 2003. — №1. — С. 7-10.
14. Молочков В.А., Киселев В.И., Рудых И.В., Щербо С.Н. Папилломавирусная инфекция. Клиника, диагностика, лечение (пособие для врачей). — М., 2004. — 42 с.
15. Наврузов С.Н., Таджибаева Ю.Т., Абдиганиева С.Р. и др. Результаты комплексного скрининга рака шейки матки с использованием молекулярно-биологического метода // Матер. III съезда онкологов и радиологов СНГ. — Ч. 1. — Минск: Тонпик, 2004. — С. 241.
16. Назарова Е.К., Гиммельфарб Е.И., Созаева Л.Г. Микробиоценоз влагалища и его нарушения (этиология, патогенез, клиника, лабораторная диагностика) // Клиническая диагностика. — 2003. — №2. — С.25-32.
17. Напалков Н.П. Рак и демографический переход // Вопр. онкол. — 2004. — Т. 50, №2. — С. 127-144.
18. Новикова Е.Г. и др. Органосохраняющее лечение в онкогинекологии. — М., 2000. — С. 108.
19. Новик В.И., Урманчеева А.Ф. Принципы организации цитологического скрининга рака шейки матки // Матер. III съезда онкологов и радиологов СНГ. — Ч. 1. — Минск: Тонпик, 2004. — С. 241.
20. Подистов Ю.И., Лактионов К.П., Петровичев Н.Н. Современные диагностические возможности в определении предрака и рака шейки матки (обзор литературы) // Цитология. — 2003. — №3. — С.15-24.
21. Прилуцкий А.С., Майлян Э.А., Резниченко Н.А. Лечение женщин с генитальными проявлениями папилломавирусной инфекции // Здоровье женщины. — 2004. — №2(18). — С. 160-1620
22. Полонская Н.Ю., Юрасова И.В., Сокольская Т.Ю. Преимущества и эффективность стандартизации цитологических исследований в гинекологии // Клиническая диагностика. — 2004. — № 11. — С. 47-50.
23. Прилесская В.Н., Роговская С.И., Межевитинова Е.А. Кольпоскопия: Практическое рук-во. — М., 1997. — 108 с.
24. Роговская С.И. Папилломавирусная инфекция гениталий. Клиника и лечение. Заболевания шейки матки // Клинические лекции. — М., 1997. — С. 46-51.
25. Сафронникова Н.Р., Зарайский М.И., Чухловин А.Б. Факторы онкологического риска при папилломавирусной инфекции // Вопр. онкол. — 2003. — Т.49, №4. — С.450-454.
26. Софрони М.Ф., Кожухар И.А. Изменения на шейке матки, ассоциированные с инфицированием папилломавирусной инфекцией // Матер. III съезда онкологов и радиологов СНГ. — Ч. 1. — Минск: Тонпик, 2004. — С. 219.
27. Сирионер К. Инфекции половых органов и неопластические изменения шейки матки // Репродуктивное здоровье. — В 2-х т. Т. 2. Редкие инфекции. — Пер. с англ. — М.: Медицина, 1988. — С. 169-189.
28. Хмельницкий О.К. Патоморфологическая диагностика гинекологических заболеваний. — СПб., 1994. — 479 с.
29. Barnes W., Delgado J., Ahmed S., et al. Possible prognostic significance of human papillomavirus type in cervical cancer. // Gynecol Oncol. — 1988. — Vol. 29. — P. 267-273.
30. Bosch F.X. Epidemiology of human papillomavirus infection: new options for cervical cancer prevention // Salud. Publica Mex. — 2003. — V.45, suppl. — S.326-339.
31. Bollman R., Mehes G., Torka R., et al. Human papillomavirus typing and DNA ploidy determination of squamous intraepithelial lesions in liquid-based cytologic samples // Cancer (Cancer Cytopathology). — 2003. — V.99, N1. — P.57-62.
32. De Villiers E.-M. Human pathogenic papillomavirus types: an update / Ed. H. zur Hausen // Human pathogenic papillomaviruses, Topics in Microbiology and Immunology, Berlin. — 1994. — Vol.186. — P.1-13.
33. Ikenberg H., Sauerbrei W., Schottmuller U., Spitz C., Pfeleiderer A. Human papillomavirus DNA in cervical carcinoma — correlation with clinical data and influence on prognosis // Int. J. Cancer. — 1994. — Vol. 59. — P. 322-326.
34. Do Horto dos Santos Oliveira L., Rodrigues E.V., Salles Lopes A.P. HPV 16 detection in cervical lesions, physical state of viral DNA and changes in p53 gene // San Paulo Med. J. — 2003. — V. 121, N2. — P.67-71.
35. Mukherjee B., Sengupta S., Shaudhuri S., et al. Human papillomavirus DNA in cervical carcinoma — correlation with clinical data and influence on prognosis // Int. J. Cancer. — 1994. — Vol.59. — P.476-482.
36. Munoz N., Bosch F.X., Castellsague X., et al. Against which human papillomavirus types shall we vaccinate and screen? The international perspective // Int. J. Cancer. — 2004. — V. 111, N2. — P. 278-285.
37. Meschede W., Zumbach K., Braspenning J., et al. Antibodies against early proteins of human papillomaviruses as diagnostic markers for invasive cervical cancer. // J Clin Microbiol. — 1998. — Vol. 36. — P. 475-480.
38. Nidl I., Greinke C., Zahm D.M., et al. Human papillomavirus distribution in cervical tissues of different morphology as determined by hybrid capture assay and PCR // Int J Gynecol Pathol. — 1997. — Vol. 16(3). — P.197-204.
39. Sotlar K., Selinka H.C., Menton M., et al. Detection of human papillomavirus type 16 E6/E7 oncogen transcripts in dysplastic and nondysplastic cervical scrapes by nested RT-PCR // Gynecol Oncol. — 1998. — Vol. 69(2). — P. 114-121.

Информация об авторах: 664035 г. Иркутск ул. Фрунзе 32 Иркутский областной онкологический диспансер, e-mail: dvv@ioid.ru, vv.dvornichenko@gmail.com

Хышиктуев Леонид Владимирович — ассистент, к.м.н.; Самойлова Анна Сергеевна — врач-онколог; Кислицына Лада Юрьевна — врач-цитолог; Чернорубашкина Наталья Михайловна — врач-онколог; Синева Ирина Владимировна — врач-онколог; Донская Наталья Николаевна — врач-онколог.

ВЛИЯНИЕ ВНУТРИАМНИОТИЧЕСКОГО ВОСПАЛЕНИЯ НА ЭКСПРЕССИЮ ИНТЕРЛЕЙКИНА-17 И АКТИВАЦИЮ ЭНДОТЕЛИЯ У НОВОРОЖДЁННЫХВера Алексеевна Сергеева¹, Юрий Станиславович Александрович², Николай Павлович Шабалов³,
Сергей Николаевич Нестеренко¹, Александр Викторович Маньков⁴

(¹Курский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. В.А. Лазаренко, кафедра анестезиологии реаниматологии и интенсивной терапии ФПО, зав. — д.м.н., проф. С.А. Сумин; ²Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия, ректор — д.м.н., проф. В.В. Леванович, кафедра анестезиологии-реаниматологии и неотложной педиатрии ФПК и ПП, зав. — д.м.н., проф. Ю.С. Александрович; ³Военно-медицинская академия им. С.М.Кирова, начальник — д.м.н., проф. А.Б. Белевитин, кафедра педиатрии, зав. — д.м.н., проф. Н.П. Шабалов; ⁴Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра анестезиологии и реаниматологии, зав. — д.м.н., проф. В.И. Горбачев)

Резюме. С целью изучения роли внутриамниотического воспаления в детерминации цитокинового ответа плода обследовано 47 новорождённых, в плаценте матерей которых обнаружены гистологические признаки хориоамнионита (1-я группа) и 65 новорождённых от матерей с отсутствием воспалительных изменений в плаценте (2-я группа). Обнаружено более высокое содержание ИЛ-17 (12,0 [10,8-13,4] и 10,1 [8,5-11,7] пг/мл, $p=0,008$) и sICAM-1 (31,6 [25,7-44,5] и 22,1 [15,9-27,3] нг/мл, $p=0,023$) в 1-3 сутки жизни у новорождённых 1-й группы, что указывает на наличие у них системного воспалительного ответа и эндотелиальной дисфункции. Повышение содержания ИЛ-17 и sICAM-1 на момент выписки у новорождённых обеих групп и их более высокий их уровень у детей 1-й групп может свидетельствовать о сохраняющемся, несмотря на клиническое улучшение, иммунологическом дисбалансе и эндотелиальной дисфункции.

Ключевые слова: системный фетальный воспалительный ответ, эндотелиальная дисфункция, интерлейкин-17 (ИЛ-17), молекула межклеточной адгезии — 1 (sICAM-1), хориоамнионит.

THE INFLUENCE OF INTAAMNIOTIC INFLAMMATION ON THE EXPRESSION OF INTERLEUKIN-17 AND ENDOTHELIAL ACTIVATION IN NEONATESV.A. Sergeeva¹, Y.S. Alexendrovich², N.P. Shabalov³, S.N. Nesterenko¹, A.V. Mankov⁴

(¹Kursk State Medical University, ²Sankt-Petersburg State Pediatric Medical Academy, ³Military Medical Academy named by S.M. Kirov, ⁴Irkutsk State Institute of Postgraduate Medical Education)

Summary. To determine the role of intrauterine inflammation in the fetal cytokine response we examined 47 newborns with chorioamnionitis in placenta (group 1) and 65 newborns without inflammation in placenta (group 2). In the age 1-3 days the level of IL-17 and sICAM-1 was higher in neonates of group 1 (12.0 [10.8-13.4] and 10.1 [8.5-11.7] pg/ml, $p=0.008$ for IL-17; (31.6 [25.7-44.5] and 22.1 [15.9-27.3] ng/ml, $p=0.023$ for sICAM-1) that confirms the fetal inflammatory response and endothelial dysfunction in neonates with intrauterine infection. The level of IL-17 and sICAM-1 increased to the age of 1-3 weeks and was also higher in the neonates of group 1 reflecting the presence despite of clinical improvement immunological imbalance an endothelial dysfunction.

Key words: fetal inflammatory response syndrome, endothelial dysfunction, interleukin-17 (IL-17), sICAM-1, chorioamnionitis.

Одной из серьёзных проблем современной отечественной перинатологии является высокая частота инфекционно-воспалительных заболеваний у новорождённых. Так, в стационарах, специализированных по инфекционной патологии, почти каждый второй новорождённый, поступающий в отделение реанимации и интенсивной терапии, имеет подтверждённый инфекционный диагноз. Настораживает и тот факт, что частота развития сепсиса в группе недоношенных детей остаётся высокой и составляет 16% у детей с массой тела менее 1,5 кг, в том числе 10% при массе тела 1,2 — 1,5 кг и 33% при массе тела 0,5 — 0,75 кг [3]. Большое разнообразие бактерий, вирусов и простейших, которые могут инфицировать плод, а также необходимость применения разных способов их диагностики затрудняет верификацию возбудителя, особенно у новорождённых детей высокой степени риска. Ситуация усугубляется низкой детекционной способностью современных методов бактериологического исследования, что не позволяет обеспечить своевременную и качественную диагностику возбудителя. Это порождает вопрос о правомочности постановки диагноза внутриутробного инфицирования и затрудняет определение показаний к началу специфической терапии.

Тяжёлое течение перинатальной инфекции, часто сопровождающееся полиорганным вовлечением в инфекционно-воспалительный процесс, послужило основанием к рассмотрению её патогенеза с позиции синдрома системного воспалительного ответа (ССВО)

с связанной с ним эндотелиальной дисфункции. В работах R. Romero и R. Gomez (1997) впервые было сформулировано понятие о синдроме фетального воспалительного ответа (СФВО) [7], представляющего собой системную активацию цитокиновой системы плода на фоне восходящей внутриамниотической инфекции, морфологическим проявлением которой является хориоамнионит.

Цель работы: изучить цитокиновый профиль венозной крови новорождённых, внутриутробное развитие которых протекало на фоне хориоамнионита. При этом наряду с изученными медиаторами воспаления нас интересовал профиль факторов, отражающих активацию эндотелия, а также содержание ИЛ-17, продуцируемого Т-хелперами 17 [4], ответственными за элиминацию внеклеточных микроорганизмов и грибов, являющихся наиболее частыми возбудителями восходящей внутриамниотической инфекции.

Материалы и методы

В исследование были включены 112 новорождённых детей, у которых в 1-3 сутки жизни наблюдались клинические признаки манифестации инфекционно-воспалительного процесса, такие как гипертермия, респираторные нарушения, вздутие живота и срыгивание, нарушение центральной и периферической гемодинамики, локальные инфекционно-воспалительные процессы (конъюнктивит, пиодермия), геморрагический

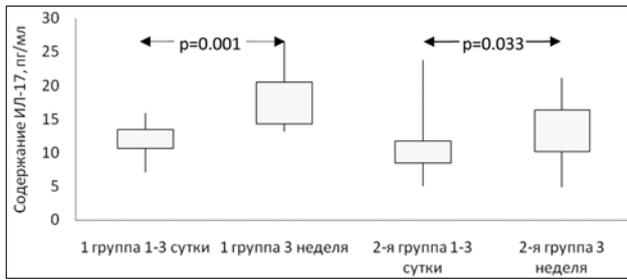


Рис. 1. Динамика содержания ИЛ-17 в венозной крови обследованных новорожденных.

синдром, а также новорожденные с высоким риском реализации инфекционно-воспалительного процесса от матерей с сепсисом и гипертермией в родах. Дети с тяжелой асфиксией в родах, аспирацией мекония, гемолитической болезнью новорожденных, генетическими аномалиями в исследование не включались.

Согласно результатам гистологического исследования плаценты обследованные дети были разделены на 2 группы. В первую группу вошли 47 новорожденных с признаками хориоамнионита в плаценте, во вторую группу — 65 новорожденных, в плаценте матерей которых не было обнаружено воспалительных изменений.

Забор крови производили из периферической вены ребенка в 1-3 сутки жизни в момент манифестации клинических проявлений. Повторный забор крови осуществляли при выписке пациента из родильного дома или, в случае перевода в отделение патологии новорожденных или отделение выхаживания недоношенных детей — при выписке, в возрасте примерно 3 недель жизни. После центрифугирования сыворотка крови замораживалась и хранилась при температуре -70°C . В сыворотке крови определяли содержание провоспалительных медиаторов — интерлейкина-8 (ИЛ-8), интерлейкина-17 (ИЛ-17), С-реактивного белка (СРБ), простагландина E_2 (ПГЕ₂), противовоспалительных медиаторов — ИЛ-10, трансформирующего фактора роста бета 1 (ТФР-бета 1), а также маркеров повреждения эндотелия — растворимой формы молекулы межклеточной адгезии 1 (sICAM-1) и E-селектина (sE-селектин), фактора фон Виллебранда (vWF) и тканевого активатора плазминогена (t-РА). Исследование осуществлялось методом иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием тест-систем Bender MedSystem (Австрия) для СРБ, sE-селектина, sICAM-1, ТФР-бета 1; BIO SOURCE (США) для ИЛ-8 и ИЛ-10, Technoclone (Австрия) для t-РА, vWF, Вектор-Бест (Россия) для ИЛ-17, R&D System (США) для Pг E₂. Уровень чувствительности тест-систем для определения ИЛ-8, ИЛ-10, ИЛ-17, sE-селектина, sICAM-1, СРБ, антигена t-РА, активности t-РА, ТФР-бета 1, vWF составил 5 пг/мл, 1 пг/мл, 2 пг/мл, 0,5 нг/мл, 3,3 нг/мл, 3 нг/мл, 0,1 нг/мл, 0,05 ед/мл, 9 пг/мл, 10 ед/мл соответственно.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием программы Biostat. Поскольку закон распределения большинства исследуемых числовых показателей отличался от нормаль-

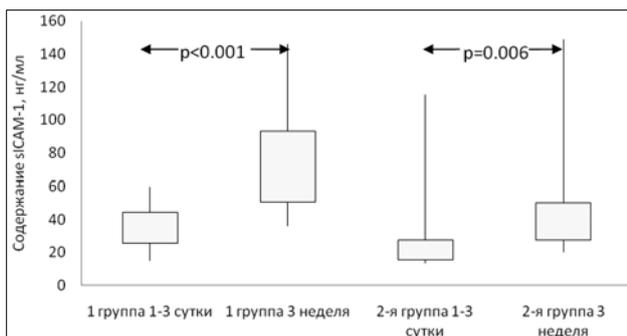


Рис. 2. Динамика содержания sICAM-1 в венозной крови обследованных новорожденных.

ного, достоверность различия признаков в независимых совокупностях данных определяли при помощи U-критерия Манна-Уитни, а в зависимых совокупностях — с использованием критерия Крускала-Уоллисса (полученные данные представлены в виде медианы, 25 и 75 перцентиля). Корреляция оценивалась по результатам коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Различия признавались статистически значимыми при $p < 0.05$.

Результаты и обсуждение

Новорожденные 1-й группы отличались от новорожденных 2-й группы меньшим сроком гестации ($34,3 \pm 4,8$ и $37,0 \pm 3,5$, $p = 0,038$), массой (2284 ± 856 и 2991 ± 923 г, $p = 0,01$) и оценкой по шкале Апгар на 1-й ($5,0 \pm 1,6$ и $6,2 \pm 1,8$, $p = 0,002$) и 5-й ($6,4 \pm 1,5$ и $7,2 \pm 1,3$, $p < 0,001$) минутах, что указывает на важную роль внутриматочной инфекции в индуцировании преждевременных родов и развитии анте- и интранатальной гипоксии плода.

Сравнительный анализ цитокинового профиля крови новорожденных в первые 3 дня жизни позволил выявить статистически значимые отличия только в содержании ИЛ-17 и ICAM-1. Их уровень был значительно выше в крови новорожденных 1-й группы.

Известно, что ИЛ-17 относится к группе провоспалительных медиаторов, который стимулирует продукцию ИЛ-6, оксида азота, простагландина E_2 , ICAM-1, в синергизме с другими воспалительными цитокинами (ИЛ-1 бета, ФНО, ИФ-гамма) усиливает экспрессию генов, ответственных за прогрессирование локального воспаления, отвечает за хемотаксис нейтрофилов и моноцитов к местам воспаления, стимулируя выработку хемоаттрактанта ИЛ-8 и моноцитарного хемоаттрактантного протеина (MCP-1), увеличивает продукцию гемопоэтических ростовых факторов и способствует усилению роста и созревания рекрутированных миелоидных клеток [4]. Следовательно, полученные нами данные о повышении содержания ИЛ-17 в крови новорожденных 1-й группы по сравнению с новорожденными 2-й группы ($12,0$ [10,8-13,4] и $10,1$ [8,5-11,7] пг/мл, $p = 0,008$) подтверждает роль внутриматочной инфекции в формировании фетального воспалительного ответа и позволяет относиться к нему как к возможному маркеру инфекционного неблагополучия новорожденного.

Содержание ИЛ-17 может иметь и важное прогностическое значение. Среди обследованных нами новорожденных у 59 детей наблюдалось тяжелое течение раннего неонатального периода, проявлявшееся тяжелыми дыхательными нарушениями, гемодинамическими расстройствами и энтеральной недостаточностью, что потребовало госпитализации в отделение реанимации и интенсивной терапии. Оказалось, что содержание ИЛ-17 у 15 умерших детей из этой группы было выше аналогичного показателя в группе выживших детей ($12,1$ [11,2-13,1] и $10,2$ [9,7-12,8] пг/мл, $p = 0,05$).

Формирование системного воспалительного ответа в организме плода тесно сопряжено с активацией эндотелия. Подтверждением этому может служить обнаруженное нами преобладание содержания sICAM-1 в крови новорожденных 1-й группы по сравнению с детьми 2-й группы ($31,6$ [25,7-44,5] и $22,1$ [15,9-27,3] нг/мл, $p = 0,023$). Возникающая при СФВО эндотелиальная дисфункция может определять развитие микроциркуляторных нарушений в различных органах, участвуя тем самым в патогенезе респираторного дистресс-синдрома [2], синдрома нарушения мозгового кровообращения [5] и миокардиальной дисфункции [11]. В данном исследовании нам не удалось обнаружить значимых различий в частоте встречаемости данных синдромов, также как и не удалось обнаружить различий в содержании таких признанных маркеров СФВО, как ИЛ-8 и СРБ [6], что может быть обусловлено включением в контрольную группу не только здоровых новорожденных, но и детей с признаками инфекционно-воспалительного процесса.

В то же время это может указывать на наличие иных путей развития СФВО, а именно активации цитокинового каскада плода на фоне гематогенного проникновения возбудителя или его антигенных структур, что более характерно для вирусной инфекции.

Анализ содержания исследуемых медиаторов воспаления в динамике позволил выявить нарастание уровня ИЛ-17 и sICAM-1 у новорождённых обеих групп (рис. 1, 2). Однако к моменту выписки содержание ИЛ-17 и sICAM-1 у детей 1-й группы также как и в 1-3 сутки превышало их содержание у детей 2-й группы.

Известно, что ИЛ-17 синтезируется Т-хелперами-17, которые отличаются от ранее описанных популяций Т-хелперов-1 и Т-хелперов-2 и ответственны за развитие аутоиммунных нарушений, таких как рассеянный склероз, псориаз, артрит, язвенный энтероколит [11]. Сопряжённость повышенной продукции ИЛ-17 у всех обследованных нами новорождённых со случаями выявления воспалительных изменений в плаценте ($r=0,418$, $p=0,002$) и возрастание в динамике у новорождённых 1-й группы может расцениваться как проявление активации Т-хелперов-17 новорождённого и обуславливать формирование аутоиммунных нарушений в старшем возрасте.

Интересным нам показался и тот факт, что у 34 новорождённых обеих групп с признаками задержки внутриутробного развития (ЗВУР) на момент выписки содержание ИЛ-17 также значительно повышалось относительно исходного уровня (11,2 [10,0-11,9] и 19,9 [16,4-21,1] пг/мл, $p=0,01$) и существенно превышало содержание ИЛ-17 у детей без ЗВУР (19,9 [16,4-21,1] и 13,5 [11,4-16,8] пг/мл, $p=0,023$). Это позволяет относиться к

ЗВУР как к дополнительному фактору, усугубляющему иммунологический дисбаланс у новорождённых с признаками внутриутробного инфицирования, и возможно, как к критерию выделения новорождённых в группу особого наблюдения в плане развития отдалённых иммунологических нарушений.

Повышение в динамике уровня sICAM-1 у обследованных нами детей свидетельствует о прогрессировании, несмотря на клиническое улучшение, эндотелиальной дисфункции, так как ICAM-1 относится к эндотелиальным факторам, синтез которых в нормальных условиях практически не происходит и резко увеличивается при активации эндотелия [9]. Возможно, это предрасполагает к развитию таких отдалённых последствий, как хронические заболевания лёгких [10], нарушение психо-моторного развития [5] и нейро-эндокринного баланса [8] и требует проведения индивидуальных реабилитационных мероприятий и мониторинга за состоянием здоровья новорождённых.

Таким образом, внутриутробное развитие на фоне внутриматочного инфекционно-воспалительного процесса может сопровождаться формированием у плода системного воспалительного ответа и эндотелиальной дисфункции, опасность которых состоит не только в риске развития полиорганного повреждения, но и в формировании отдалённых иммунологических нарушений, которые могут проявиться хроническим течением воспалительного процесса и аутоиммунными заболеваниями. Это ставит детей в группу особого риска и требует проведения реабилитационных мероприятий и применения индивидуального подхода в наблюдении за их развитием.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дисфункция эндотелия. Причины, механизмы, фармакологическая коррекция/ Под ред. Н.Н. Петрищева. — СПб.: Изд-во СПбГМУ. 2003. — 184 с.
2. Кузьменко Г.Н., Чемоданов В.В., Назаров С.Б. Клиническое значение нарушений регуляции функции эндотелия в развитии респираторного дистресс-синдрома у недоношенных новорождённых//Педиатрия. — 2008. — Том 87. — №1. — С. 22-27.
3. Шабалов Н.П. Неонатология: Учебник для студентов, интернов и резидентов педиатрических факультетов медицинских институтов. — Изд. 2-е, испр. и доп. — Т.1. — СПб: Специальная литература, 1997. — 496 с.
4. Annunziato F., Cosmi L., Santarlasci V., et al. Phenotypic and functional features of human Th17 cells//J. Exp. Med. — 2007. — Vol. 204. — P. 1849-1861.
5. Bashiri A., Burstein E., Mazor M. Cerebral palsy and fetal inflammatory response syndrome: a review//J. Perinat. Med. — 2006. — Vol. 34. — P. 5-12.
6. Haque K.N. Definitions of blood stream infection in the newborn// Pediatr. Crit. Care Med. — 2005. — Vol. 6 (Suppl.). — P. 545-549.
7. Gomez R., Chezzi F., Romero R., et al. Two thirds of human fetuses with microbial invasion of the amniotic cavity have a detectable systemic cytokine response before birth // Am. J. Obstet. Gynecol. — 1997. — Vol. 176. — P. 514.
8. Karrow N.A. Activation of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis and autonomic nervous system during inflammation and altered programming of the neuroendocrine-immune axis during fetal and neonatal development: Lessons learned from the model inflammogen, lipopolysaccharide//Brain, behavior, and Immunity. — 2006. — Vol. 20. — P. 144-158.
9. Romero R., Espinoza J., Goncalves L.F., et al. Fetal cardiac dysfunction in preterm premature rupture of membranes // J. Matern. Fetal Neonatal. Med. — 2004. — Vol. 16(3). — P.146-57.
10. Waterberg K.L., Demers M.L., Scott S.M., et al. Chorioamnionitis and early lung inflammation in infants in whom bronchopulmonary dysplasia develops//Pediatrics. — 1999. — Vol. 97. — P. 210.
11. Wilson N.J., Boniface J.R., Chan B.S., et al. Development, cytokine profile and function of human interleukin 17-producing helper T cells//Nat. Immunol. — 2007. — Vol. 8. — P. 950-937.

Информация об авторах: 664079, г. Иркутск, м-н. Юбилейный 100, ИГИУВ, e-mail: man-aleksandr@yandex.ru

Сергеева Вера Алексеевна — к.м.н., ассистент кафедры;

Шабалов Николай Павлович — д.м.н., профессор, заслуженный деятель науки РФ, заведующий;

Александрович Юрий Станиславович — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой;

Нестеренко Сергей Николаевич — к.м.н., врач эфферентной терапии;

Маньков Александр Викторович — к.м.н., ассистент

ВЫБОР ЭНТЕРАЛЬНОГО ПИТАНИЯ У ДЕТЕЙ ДО ГОДА ПРИ ОПЕРАЦИЯХ НА СЕРДЦЕ С ИСКУССТВЕННЫМ КРОВООБРАЩЕНИЕМ

Юлия Александровна Бахарева^{1,2}, Зураб Заурович Надирадзе^{1,2}, Лилия Владимировна Незнахина²
(¹Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В.Шпрах, кафедра неотложной педиатрии, зав. — д.м.н., проф. Г.В. Гвак; кафедра анестезиологии-реаниматологии, зав. — д.м.н., проф. В.И. Горбачев; ²ГУЗ Иркутская областная ордена «Знак Почета» клиническая больница, гл. врач — к.м.н. П.Е. Дудин)

Резюме. Ретроспективно обследованы две группы детей до 1 года подвергшихся оперативному вмешательству на сердце с искусственным кровообращением. Цель исследования — сравнить эффективность адаптированных и полуэлементных смесей в послеоперационном периоде у детей до года при хирургических вмешательствах на сердце с искусственным кровообращением. Группы сопоставимы по росту, возрасту, объему хирургического вмешательства, времени пережатия аорты и продолжительности искусственного кровообращения. Больным выполнены операции по поводу: атриовентрикулярной коммуникации, дефектов межжелудочковой перегородки с высокой легочной гипертензией, тетрады Фалло, стеноза легочной артерии, а также сочетания септальных дефектов. В первую группу вошло 35 пациентов, которым питание в послеоперационном периоде проводилось адаптивными смесями. Во второй группе, куда вошли 30 пациентов, исходно кормление производилось стандартной адаптивной смесью, за 7 дней до операции дети переводились на полуэлементные смеси, ими же кормление продолжалось в послеоперационном периоде. Доказано преимущество полуэлементных смесей в сравнении с адаптивными для коррекции преоперационной гипотрофии и послеоперационной нутритивной поддержки.

Ключевые слова: нутритивная поддержка, адаптивные смеси, полуэлементные смеси, гипотрофия, искусственное кровообращение.

CHOICE OF ENTERAL NUTRITION IN CHILDREN UNDER ONE YEAR IN HEART SURGERY WITH CARDIOPULMONARY BYPASS

Y.A. Bakhareva^{1,2}, Z.Z. Nadiradze^{1,2}, L.V. Neznakhina²

(¹Irkutsk State Institute for Postgraduate Medical Education, ²Irkutsk State Regional Hospital)

Summary. Retrospectively two groups of children (up to one year age), who underwent surgery on the heart with cardiopulmonary bypass, were examined. The purpose of the study is to compare the efficiency of the adapted semi-elemental formula in the postoperative period of children (in the age up to a year) in surgical interventions on the heart with cardiopulmonary bypass. Groups are comparable on height, age and volume of surgery, aortic cross-clamping time and duration of cardiopulmonary bypass. The patients had surgery on atrioventricular communication, ventricular septal defects with high pulmonary hypertension, tetralogy of Fallot, pulmonary artery stenosis, and the combination of septal defects. The first group included 35 patients who were postoperatively fed by adaptive mixtures. In the second group, which included 30 patients, they initially were fed by the standard adaptive mixtures, then for 7 days before surgery the children were transferred to semi-elemental formula. An advantage of semi-elemental formula in comparison with polymeric formula correction of preoperative malnutrition and postoperative nutritional support has been proved.

Key words: nutritional support, semi-elemental formula, polymeric formula, malnutrition, cardiopulmonary bypass.

Врожденный порок сердца, вызывая у больного ряд изменений, в первую очередь компенсаторного порядка, является системным заболеванием всего организма [3]. Аномалии развития сердца и магистральных сосудов приводят к различным нарушениям гемодинамики, которые подразделяются на первичные, возникающие сразу после рождения ребенка, и вторичные, являющиеся следствием течения врожденного порока сердца.

Успешное развитие кардиохирургии позволило существенно снизить госпитальную летальность после операций на сердце с искусственным кровообращением у детей. Но такие процессы, как хроническая гипоксия и нарушения кровообращения, под воздействием нейрогуморальных факторов ведут к компенсаторной перестройке всех систем и органов. Сердечно-сосудистая недостаточность, развитие легочной гипертензии или гиповолемии малого круга кровообращения прогрессируют с каждым месяцем жизни ребенка, и способствуют развитию общих патофизиологических синдромов, среди которых первое место занимает задержка роста и развития ребенка, развитие иммунодефицитных состояний. На фоне белково-энергетической недостаточности, эти процессы в значительной мере усугубляются, что приводит к более длительной реабилитации детей до года после операций на сердце с использованием искусственного кровообращения [1]. У детей раннего возраста с врожденным пороком сердца преобладающими жалобами при сборе анамнеза, являются плохой аппетит и недостаточная прибавка массы тела, а во время обследования в кардиохирургическом стационаре довольно часто сопутствующим диагнозом становится дистрофия типа гипотрофии 1-2 степени [1].

Выделяют первичные (качественный или количественный недокорм) и вторичные (нарушение метаболизма питательных элементов) причины развития недостаточности питания. При врожденной патологии сердечно-сосудистой системы трудно выделить первопричину гипотрофии. Быстрая утомляемость, снижение толерантности к любым физическим нагрузкам при ВПС — причина недокорма детей [14]; состояния постоянной гипоксии тканей на фоне недостаточного насыщения кислородом организма — основание для

неадекватного всасывания и метаболизма нутриентов из ЖКТ ребенка [8, 9].

Лечение гипотрофии включает в себя комплекс мероприятий, но ведущим методом лечения является адекватная нутритивная поддержка [13, 15] энтеральными смесями с учетом возрастных потребностей организма ребенка в основных пищевых веществах.

Несомненно, материнское молоко является “золотым стандартом” диетологии раннего возраста. Это естественный биологический продукт, обеспечивающий физиологически адекватное питание детей до года [10]. Но, в ряде случаев, грудное молоко для питания малыша либо не доступно, либо не пригодно, в силу таких причин как: отсутствие матери, гипогалактия [6], наличие заболеваний матери, являющихся противопоказанием для естественного вскармливания [4], воспалительный процесс молочной железы (маститы и трещины сосков). В этом случае для питания детей раннего возраста используются искусственные смеси — это сложные многокомпонентные адаптированные к особенностям метаболизма ребенка “заменители женского молока” [5, 7]. Согласно современной классификации, заменители женского молока могут быть: сухими и жидкими, пресными и кисломолочными [2]. По своему составу и показаниям смеси для энтерального питания могут быть разделены на 5 групп: стандартные смеси; полуэлементные смеси; модули — дополняют рацион питания необходимыми нутриентами; специальные или метаболически-направленные смеси, используются при конкретной патологии — сахарном диабете, печеночной, почечной, дыхательной недостаточности; иммуномодулирующие смеси, они предназначены для коррекции нарушений иммунного статуса у пациентов с тяжелыми травмами, обширными ожогами, тяжелой инфекцией, иммунодефицитом [12].

Стандартные адаптивные смеси используются в качестве основного или дополнительного питания, когда пищеварительные функции существенно не нарушены. В их состав входят нативные белки, растительные жиры, легко усваиваемые углеводы, витамины, макро- и микроэлементы в сбалансированных соотношениях. Показанием для их назначения является дефицит массы тела, истощение на фоне любых заболеваний и травм,

Характеристика исследуемых групп (медиана, квартиль)

Группы	Возраст, мес.	Масса тела, кг	Продолжительность ИК, мин	Время пережатия аорты, мин	Гипотрофия 1 степени/ 2 степени, чел.
1 группа (n=35)	6,0(5,0 — 7,0)	7,5(6,0 — 8,0)	57,50(56,00 — 65,00)	38,00(35,00 — 42,00)	16/19
2 группа (n=30)	6,0(4,0 — 7,0)	7,0(6,0 — 8,0)	60,00(54,00 — 65,00)	35,00(27,00 — 38,00)	12/18
	$p_u > 0,05$	$p_u > 0,05$	$p_u > 0,05$	$p_u > 0,05$	$p_u > 0,05$

Примечание: ИК — искусственное кровообращение.

когда обычной диетой не удается обеспечить потребности организма [11].

Полуэлементные смеси или смеси на основе полностью гидролизованных сывороточных белков назначаются при нарушениях пищеварения и всасывания, вызванных заболеванием или операцией. Их использование является альтернативой парентеральному питанию [12].

Цель исследования. Сравнить эффективность адаптированных и полуэлементных смесей в послеоперационном периоде у детей до года при хирургических вмешательствах на сердце с искусственным кровообращением.

Материалы и методы

Проведено ретроспективное исследование двух групп пациентов от 4-х месяцев до 1 года подвергшихся оперативному вмешательству на сердце с искусственным кровообращением. Все законные представители, включенные в исследование пациентов, подписывали утвержденное в клинике согласие на анестезиологическое пособие, в котором отдельно оговаривалось разрешение публиковать информацию в научных и образовательных целях в сопровождении иллюстраций и описательных текстов, исключив возможность идентификации больного.

Группы сопоставимы по росту, возрасту, объему хирургического вмешательства, времени пережатия аорты и продолжительности искусственного кровообращения (табл. 1). Пациентам выполнены операции по поводу: атриовентрикулярной коммуникации (12), дефектов межжелудочковой перегородки с высокой легочной гипертензией (23), тетрады Фалло (12), стеноза легочной артерии (11), а также сочетания септальных дефектов (7). Из общего количества пациентов 37 детей были с гипотрофией первой степени и 28 пациентов имели гипотрофию второй степени (табл. 1).

В первую группу вошло 35 пациентов, которым питание в послеоперационном периоде проводилось адаптивными смесями. Во второй группе, куда вошли 30 пациентов, исходно кормление производилось стандартной адаптивной смесью, за 7 дней до операции дети переводились на полуэлементные смеси, ими же кормление продолжалось в послеоперационном периоде. Перед оперативным вмешательством оценивали нутритивный статус детей и рассчитывали энергетические потребности. Руководствовались рекомендуемыми физиологическими нормами потребления энергии,

жиров и углеводов, а также характером и тяжестью патологического процесса. В качестве стандартных адаптивных смесей детям, не получавшим грудного молока, использовалась смесь: НАН-1, НАН-2, НАН — кисло-молочный (Нестле), Нутрилон (Нутриция). А из полуэлементных — Нутрилон Пепти — ТСЦ (Нутриция), Альфаре (Нестле). Из преимуществ данных смесей можно отметить, что белок в них представлен гидролизатом сывороточных белков, которые характеризуются большой скоростью эвакуации из желудка и быстрой абсорбцией в кишечнике. Смесь обладает низкой осмолярностью, что обеспечивает оптимальную нагрузку на незрелые почки ребенка, содержит: холин, L-карнитин, селен, таурин, витамины и микроэлементы.

Энтеральное питание начинали спустя 6 часов после операции через назогастральный зонд со скоростью 1 мл/кг/час с дальнейшим увеличением в течение суток до расчетной потребности для данного ребенка. Критериями эффективности энтерального питания были биохимические показатели: общий белок, альбумин, мочевины, креатинин на 1, 2, 5 и 10 сутки после операции. Исследовали: длительность искусственной вентиляции легких, частоту смены антибактериальной терапии, объемы альбумина, использованного в послеоперационном периоде, назначение парентерального питания, а так же время пребывания в палате интенсивной терапии и реанимации.

Применение альбуминов обосновывалось гипоальбуминемией. Парентеральное питание назначалось со вторых суток после операции, в случае, если снижался общий белок, и нарастали цифры мочевины, без увеличения показателей креатинина.

Результаты обследования каждого пациента обработаны и представлены для дальнейшего изучения в виде электронных таблиц. Статистическая обработка полученных данных проводилась на персональном компьютере Pentium — V, математическим инструментом для обработки всех результатов послужили пакеты программ «Microsoft Excel — 2003» и «Statistica 6.0 for Windows» (Stat Soft inc., США). Характер распределения оценивался по тестам на нормальность Колмогорова-Смирнова, Шапиро-Уилка. Ненормальным считали распределение, при котором по одному из указанных тестов имелись достоверные отличия от распределения Гаусса. Показатели количественных признаков приве-

Таблица 2

Результаты лабораторных исследований (медиана, квартиль)

	Группа	Общий белок, г/л	Альбумины, г/л	Креатинин, ммоль/л	Мочевина, ммоль/л
До операции	1	62,50(60,00 — 64,00)	31,15(30,30 — 32,10)	0,085(0,070 — 0,100)	5,750(5,600 — 6,100)
	2	64,00(62,00 — 65,00)	32,55(31,50 — 33,40)	0,085(0,070 — 0,110)	5,800(5,600 — 6,100)
		$p_u > 0,05$	$p_u > 0,05$	$p_u > 0,05$	$p_u > 0,05$
1 сутки	1	60,00(50,00 — 62,00)	31,45(30,60 — 32,40)	0,075(0,060 — 0,090)	7,800(6,800 — 10,90)
	2	63,00(62,00 — 64,00)	32,80(32,20 — 34,60)	0,075(0,060 — 0,090)	6,750(6,500 — 7,500)
		$p_u = 0,01$	$p_u = 0,02$	$p_u > 0,05$	$p_u = 0,02$
2 сутки	1	61,50(53,00 — 63,00)	33,80(32,40 — 34,60)	0,090(0,080 — 0,100)	12,65(11,90 — 13,60)
	2	64,00(63,00 — 65,00)	34,60(34,20 — 35,60)	0,085(0,080 — 0,100)	9,00(7,500 — 10,50)
		$p_u = 0,01$	$p_u > 0,05$	$p_u > 0,05$	$p_u = 0,03$
5 сутки	1	64,00(63,00 — 65,00)	33,20(31,40 — 34,50)	0,080(0,070 — 0,090)	8,150(6,500 — 8,900)
	2	66,00(65,00 — 67,00)	34,60(33,70 — 34,90)	0,080(0,070 — 0,090)	6,400(5,800 — 6,700)
		$p_u = 0,002$	$p_u > 0,05$	$p_u > 0,05$	$p_u = 0,01$
10 сутки	1	63,00(62,00 — 64,00)	32,85(32,50 — 33,60)	0,080(0,075 — 0,090)	7,150(6,500 — 7,400)
	2	64,50(63,00 — 65,00)	34,65(33,70 — 34,70)	0,082(0,070 — 0,090)	6,400(5,800 — 6,700)
		$p_u = 0,05$	$p_u > 0,05$	$p_u > 0,05$	$p_u > 0,05$

Примечание: 1-группа один, 2-группа два.

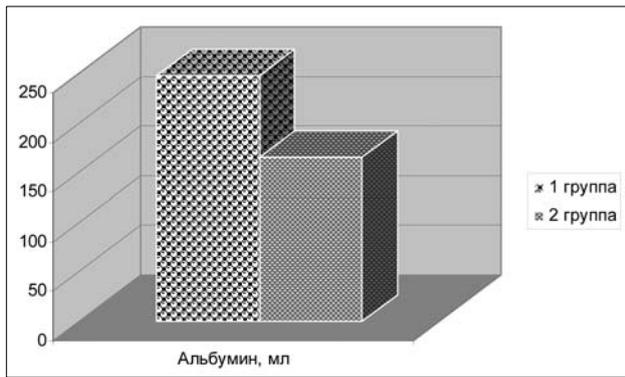


Рис. 1. Объем использованного альбумина в группах за время пребывания в палате интенсивной терапии

дены в значении медианы с указанием нижнего и верхнего квартиля. Для оценки межгрупповых различий полученных значений применяли U-критерий Манна-Уитни. Статистически значимые различия при анализе качественных признаков оценивали по критерию согласия (χ^2) с учётом поправки Йейтса.

Результаты и обсуждения

Анализируя результаты биохимических исследований можно отметить, что общий белок после операции с искусственным кровообращением снижается в обеих группах, вследствие, скорее всего, стрессовой реакции организма на оперативное вмешательство. Но в группе два, где в качестве энтерального питания применялись полуэлементные смеси, на вторые сутки наблюдается восстановление общего белка до исходных значений. Общий белок остается достоверно ниже в группе один, до десятих суток после операции в сравнении со второй группой (табл. 2). Уровень альбумина существенно отличался в группах только в первые сутки послеоперационного периода (табл. 2), но при этом в группе, где в качестве нутритивной поддержки применялись адаптированные смеси, перелит значимо больший объем альбумина, с целью поддержания белкового баланса (рис.1). Показатели креатинина в группах не отличались, что говорит об отсутствии почечной патологии у данного контингента больных. По результатам анализа мочевина повышается в обеих группах, но в первой группе, данные этого лабораторного показателя значимо выше, чем в группе с использованием полуэлементных смесей, и нормализация показателей происходит только к деся-

тым суткам послеоперационного периода, что говорит о существенных катаболических изменениях в группе адаптивных смесей. Парентеральное питание статистически значимо чаще использовалось в группе один, поскольку энтерального питания в этой группе было недостаточно для нормализации нутритивного статуса (табл. 3). Смеси на основе полностью гидролизованных сывороточных белков легко перевариваются и хорошо усваиваются организмом. Они снижают частоту функциональных нарушений пищеварения, способствуют нормализации стула, улучшают висцеральный синтез белка. Высокое содержание цистеина в полуэлементных смесях способствует пополнению запасов глутатиона, тем самым, поддерживая антиоксидантный и иммунный статусы ребенка. Возможно, в связи с этим, в группе два значимо реже требовалась смена антибиотикотерапии (табл. 3). Искусственная вентиляция легких была существенно короче в группе, где использовались полуэлементные смеси, что статистически значимо сокращало и пребывание в палате интенсивной терапии и реанимации (табл. 4).

Таким образом, несмотря на преобладание катаболических процессов после операций на сердце с искусственным кровообращением, использование раннего питания и правильный подбор питательных смесей позволяют: обеспечить адекватный синтез белка, сократить количество случаев использования парентерального питания, снизить частоту инфекционных осложнений, что способствует быстрой активизации и сокращает время пребывания ребенка в палате интенсивной терапии и реанимации.

Таблица 3

Клинические критерии эффективности нутритивной поддержки

	Частота применения парентерального питания	Частота смены антибиотикотерапии
1 группа (n=35)	17/18	14/21
2 группа (n=30)	7/23	5/25
	$p_u = 0,03$	$p_u = 0,03$

Таблица 4

Время активизации пациентов (медиана, квартиль)

	ИВЛ, час	Время пребывания в палате интенсивной терапии, ч
1 группа (n=35)	83,50(74,00 — 90,00)	236,5(223,0 — 264,0)
2 группа (n=30)	66,50(63,00 — 82,00)	206,0(198,0 — 234,0)
	$p_u = 0,04$	$p_u = 0,01$

ЛИТЕРАТУРА

1. Белоконов Н.А. Врожденные пороки сердца. — М.: Медицина, 1991. — 350 с.
2. Боровик Т.Э., Скворцова В.А., Ладодо К.С. и др. Использование современных молочных смесей в питании грудных детей. // Вопросы современной педиатрии. — 2003. — №3. — С. 56.
3. Бураковский В.И., Бокерия Л.А. Сердечно-сосудистая хирургия — М.: Медицина, 1989. — 752 с.
4. Воронцов И.М., Фатеева Е.М. Естественное вскармливание. — СПб.: Фолиант, 1998. — 260 с.
5. Киселева Е.С., Сорвачева Т.Н. Основы искусственного вскармливания. // Русский медицинский журнал. Детская гастроэнтерология и нутрициология. — 2003. — Т.11, №20. — С. 1119-1122.
6. Кормление и питание грудных детей и детей раннего возраста. — Женева: ВОЗ, 2001. — 369 с.
7. Нетребко О.К. Питание детей грудного и раннего возраста: Сборник статей. — М., 2002. — 28 с.
8. Оценка питательного статуса у детей: пособие для врачей / Под ред. Л. Е. Цыпина, А.А. Корсунского. — М.:РГМУ, 2005. — 44 с.
9. Парфенова Е.О., Решетник Л.А. Недостаточность питания у детей. Гипотрофия. — Иркутск, 2001. — 20 с.
10. Педиатрия: национальное руководство. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. — Т.1. — 1024 с.
11. Попова Т.С., Шестопалов А.Е., Тамазашвили Т.Ш. и др. Нутритивная поддержка больных в критических состояниях. — М., 2002. — 319 с.
12. Руководство по парентеральному и энтеральному питанию / Под ред. И.Е. Хорошилова. — СПб., 2000. — 376 с.
13. Физиология роста и развития детей и подростков. / Под ред. А.А. Баранова, Л.А. Щеплягиной. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. — Т.2. — 464 с.
14. Шабалов Н.П. Детские болезни. — СПб., 2005. — 1088 с.
15. Эрман М.В. Лекции по педиатрии. — СПб.: Фолиант, 2001. — 480 с.

Информация об авторах: 664049, г. Иркутск, м-н Юбилейный, 100, ГУЗ ИОКБ, e-mail: julib79@yandex. ru

Бахарева Юлия Александровна — к.м.н., ассистент кафедры;
Надирадзе Зураб Заурович — д.м.н., профессор кафедры, заведующий отделением;
Незнахина Лилия Владимировна — врач анестезиолог-реаниматолог.

ЗДОРОВЬЕ, ВОПРОСЫ ОРГАНИЗАЦИИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

© ПИВЕНЬ Д.В., КИЦУЛ И.С., ДАЦЕНКО С.О., СЕМИКОЗОВ О.В. — 2011

ПРИНЦИПЫ САМОРЕГУЛИРОВАНИЯ И ВОЗМОЖНОСТИ ИХ ПРИМЕНЕНИЯ В ЗДРАВООХРАНЕНИИ (НА ПРИМЕРЕ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ СЛУЖБЫ)

Дмитрий Валентинович Пивень¹, Игорь Сергеевич Кицул¹,
Светлана Олеговна Даценко², Олег Витальевич Семикозов³

(¹Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах;
²ООО «Бьюти Лайн», ген. директор — С.О. Даценко; ³Некоммерческое партнерство
«Национальная стоматологическая организация», председатель совета — д.м.н., проф. И.С. Кицул)

Резюме. В статье рассматривается новая форма взаимодействия государства и медицинского бизнеса посредством формирования нового типа профессионального медицинского сообщества — саморегулируемых организаций. Выделены базовые принципы саморегулирования и обоснована возможность их применения в здравоохранении (на примере стоматологической службы).

Ключевые слова: саморегулирование, медицинские организации, профессиональные интересы.

PRINCIPLES OF SELF-REGULATION AND POSSIBILITY OF THEIR APPLICATION IN PUBLIC HEALTH SERVICES (ON AN EXAMPLE OF STOMATOLOGIC SERVICE)

D. V. Piven¹, I. S. Kitsul¹, S. O. Datsenko², O. V. Semikozov³

(¹Irkutsk state Institute for Postgraduate Medical Studies; ²Medical center «Beauty Line»;
³National organization of dentistry)

Summary. In article the new form of interaction of the state and medical business by means of formation of new type of professional medical community — the self-adjustable organizations is considered. Base principles of self-regulation are allocated and possibility of their application in public health services (on an example of stomatological service) is proved.

Key words: self-regulation, medical organizations, professional interests.

Федеральный Закон №315-ФЗ «О саморегулируемых организациях», принятый 1 декабря 2007 г., предопределил новый формат взаимодействия бизнеса и государства и вызвал много продолжающихся дискуссий относительно возможностей развития саморегулирования в медицине. Столь бурная полемика определена тем бытующим мнением, что опыт применения данного закона в отраслях, где саморегулирование уже является обязательным, пока не дал ощутимых результатов и формирует амбивалентное отношение у заинтересованных представителей других отраслей.

Вместе с тем, как показывает опыт нашей работы, принципы указанного закона можно считать перспективными и доказавшими свою эффективность в зарубежных странах, поскольку позволяют реализовать механизмы повышения качества медицинской помощи и государственно-частного партнерства в этой части. Предлагаемые законом инструменты саморегулирования с учётом задачи повышения качества медицинской помощи, совершенствования механизмов защиты получателей и производителей медицинских услуг, представляют несомненный интерес для здравоохранения Российской Федерации.

Основные классифицирующие признаки СРО достаточно чётко обозначены в Федеральном законе от 1 декабря 2007 г. №315-ФЗ «О саморегулируемых организациях», именно они и были положены в основу деятельности одной из первых в стране организаций (Некоммерческое Партнерство «Национальная стоматологическая организация», г. Иркутск), которая успешно их реализует уже в течении двух лет.

К этим признакам относятся следующие:

- в СРО объединяются субъекты предпринимательской деятельности исходя из единства отрасли производства товаров (работ, услуг) или рынка произведенных товаров (работ, услуг) либо объединяющие субъектов профессиональной деятельности определенного вида;
- наличие стандартов и правил предпринимательской или профессиональной деятельности, обязатель-

ных для выполнения всеми членами саморегулируемой организации;

- СРО признается некоммерческая организация, созданная в соответствии с Гражданским кодексом Российской Федерации и Федеральным законом от 12 января 1996 г. 7-ФЗ «О некоммерческих организациях», объединяющая не менее двадцати пяти субъектов предпринимательской деятельности или не менее ста субъектов профессиональной деятельности определенного вида;

- обеспечение саморегулируемой организацией дополнительной имущественной ответственности каждого ее члена перед потребителями произведенных товаров (работ, услуг) и иными лицами.

Кроме того, в указанном законе обозначены и такие принципиально важные функции СРО как:

- обеспечение контроля за выполнением членами СРО принятых стандартов и правил;

- создание таких инструментов досудебной защиты производителей и получателей услуг как третейские суды;

- организация профессионального обучения членов СРО.

Эти функции также вполне можно отнести к отличительным признакам СРО.

После анализа классификационных признаков СРО, предложенных законодателем, возник однозначный вывод, что сфера оказания стоматологических услуг населению является одной из наиболее предпочтительных и готовых для внедрения механизмов саморегулирования. Разработчики иркутского проекта исходили из следующих особенностей развития стоматологии в стране на современном этапе.

- Стоматология имеет наибольший удельный вес частного сектора по сравнению с другими отраслями здравоохранения: в среднем объем оказываемой «частниками» помощи составляет 40-50% от государственного сектора (по отдельным сведениям около 80%).

- Стремительное (как ни в какой другой медицинской отрасли) развитие новых методов диагностики,

лечения и профилактики стоматологических заболеваний, предлагаемых как отечественными, так и зарубежными производителями.

— В разных сегментах системы оказания стоматологической помощи (услуг) обеспечивается очень разное качество при одних и тех же заболеваниях. При этом различия в качестве связаны далеко не только с разным ресурсным обеспечением стоматологических организаций.

— В ходе реализации проекта также стало понятно, что по после принятия Федерального закона от 08.05.2010 г. №83-ФЗ «О внесении изменений в отдельные законодательные акты Российской Федерации в связи с совершенствованием правового положения государственных (муниципальных) учреждений», когда большинство государственных и муниципальных стоматологических учреждений или уже изменили, или планируют изменение типа на автономные учреждения, неизбежно следующее:

— ослабление государственного влияния на все процессы в стоматологии;

— обострение конкуренции на рынке стоматологических услуг.

— Кроме того, принятие нового Закона «Об обязательном медицинском страховании» (который вступил в действие с 1 января 2011 г.) даёт прямое указание на участие частного сектора медицины в реализации территориальных программ ОМС и обязывает органы управления сформировать систему отбора медицинских организаций для участия в ОМС организаций, независимо от их организационно-правовых форм. Очевидно, в первую очередь это коснется стоматологии, где как уже было отмечено выше, наибольший удельный вес частных медицинских организаций.

Опираясь на базовую позицию, заключающуюся в том, что саморегулирование должно, прежде всего, защищать профессиональные интересы врачей-стоматологов и стоматологических организаций, авторы проекта учитывали также и то, что тема саморегулирования достаточно четко прописана и в других важных федеральных законах. Речь идёт о федеральном законе от 26 декабря 2008 г. N 294-ФЗ «О защите прав юридических лиц и индивидуальных предпринимателей при осуществлении государственного контроля (надзора) и муниципального контроля» и о федеральном законе от 25 декабря 2008 г. N 273-ФЗ «О противодействии коррупции». Как известно, эти законы содержат конкретные инициативы Президента РФ Д.А. Медведева.

В первом чётко определён целый ряд предпочтений для членов СРО при осуществлении государственного контроля (надзора) и муниципального контроля. И это совершенно справедливо, так как организация внутреннего контроля одна из функций СРО. Во втором саморегулирование обозначено как одно из основных антикоррупционных направлений, а тема борьбы с коррупцией является приоритетной сегодня для всех государственных ведомств.

Так, федеральный закон «О противодействии коррупции» в качестве антикоррупционного механизма предполагает передачу части функций государственных органов саморегулируемым организациям. Возникает вопрос: «Какие же это могут быть функции?». Ответ мы находим в законе «О саморегулируемых организациях», который предусматривает самостоятельную разработку СРО стандартов и правил оказания услуг, соответствующих федеральным законам и принятым в соответствии с ними иным нормативным правовым актам.

Для того чтобы эти требования федерального закона были выполнены, и должно быть налажено взаимодействие между СРО и надзорными органами. Закон, по сути, к этому взаимодействию обязывает. Крайне важно, чтобы разрабатываемые СРО стандарты и правила соответствовали регламентам органов государственного и муниципального контроля и надзора. Иными словами саморегулирование даёт возможность проверяющим и проверяемым работать по одним правилам. Сегодня же

есть немало документов, которые по отношению к лицу, оказывающему те или иные услуги, выдвигают требования, допускающие их неоднозначное толкование. Всё это как раз и создаёт наилучшие условия для коррупции. Ни для кого не секрет, что однозначность толкования тех или иных требований нередко достигается противоправными методами. СРО же во взаимоотношениях с любыми надзорными органами всегда будет отстаивать ясность и чёткость формулировок любых требований. Качество и действенность государственного и муниципального контроля (надзора) от этого только вырастут.

В заключении хотелось бы отметить, что вопросов вокруг темы саморегулирования в здравоохранении возникает все больше и больше в самых разных кругах и эта тема становится все более актуальной. Причин здесь несколько и лицам, заинтересованным в развитии саморегулирования в других регионах необходимо их учитывать:

1. Во-первых, интерес к этой теме в медицинском сообществе (и не только в медицинском) однозначно усиливается. Доказательством этому является и всё большее число публикаций, и различные конференции, круглые столы, семинары с участием государственных и негосударственных органов и организаций, где рассматриваются вопросы саморегулирования.

2. Во-вторых, в медицинском сообществе пока не сформировано единое мнение или мнение большинства в отношении того, в каком сегменте здравоохранения, когда и как целесообразно внедрять и развивать саморегулирование. Нет чёткого понимания и того, чем же всё-таки СРО отличаются от традиционных медицинских ассоциаций.

3. В-третьих, органы управления здравоохранением всех уровней практически повсеместно никак не реагируют на тему развития саморегулирования. Это происходит по разным причинам, основной из которых является нежелание передачи своих полномочий. Кроме того, тема саморегулирования малопонятна для чиновников, а значит опасна.

4. В-четвёртых, исполнительные и законодательные органы государственной власти в регионах также пока слабо представляют (а чаще всего вообще не представляют), что делать с таким явлением как саморегулирование применительно к системе оказания медицинской помощи.

Как показал опыт нашей работы, наиболее предпочтительным сегментом для развития саморегулирования является частная система здравоохранения страны. Выполняя, как и все медицинские организации, государственные задачи по охране здоровья граждан, данная система, тем не менее, имеет крайне мало системообразующих элементов.

К наиболее значимым из них можно отнести только государственные процедуры лицензирования и лицензионного контроля, которых для обеспечения качества медицинской помощи в частном секторе абсолютно недостаточно. Сегодня очевидно, что после прохождения процедуры лицензирования, т.е. получения разрешения для выхода на рынок, мы практически ничего не знаем о частных стоматологических организациях. Отсюда следует, что самым предпочтительным сегментом отечественной системы здравоохранения для развития саморегулирования являются частные медицинские организации, стоматологические в первую очередь. В этом заинтересованы или должны быть заинтересованы все (и сами частные организации, и надзорные органы, и пациенты) и это влечет за собой другие важные вопросы: «Как оптимизировать внедрение и развитие новых механизмов саморегулирования, предусмотренных законом о «О саморегулируемых организациях», в частной системе здравоохранения? Какова должна быть примерная этапность и последовательность действий? Или может быть вообще ничего не надо, а саморегулирование само пробьёт себе дорогу, так сказать в инициативном порядке?».

Ответы на эти вопросы необходимо искать на разных уровнях. Однако ожидать пока комплексные решения и ответы будет подготовлены и «спущены сверху»

смысла нет. Уже сегодня многие аспекты можно практически и эффективно реализовывать, что убедительно доказал опыт нашей двухлетней работы.

Информация об авторах: 664079, Иркутск, м-н Юбилейный, 100, ИГИУВ, тел. (3952) 46-40-44, zdravirk@mail.ru
 Кицул Игорь Сергеевич — д.м.н., профессор,
 Пивень Дмитрий Валентинович — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой,
 Даценко Светлана Олеговна — генеральный директор,
 Семикозов Олег Витальевич — ведущий специалист

© ВЛАСОВА И.А. — 2011
 УДК 616-07

К ВОПРОСУ О ДИАГНОСТИКЕ ФИЗИЧЕСКОГО ЗДОРОВЬЯ ЧЕЛОВЕКА

Ирина Андреевна Власова

(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра медицинской реабилитации, зав. — д.м.н., проф. Д.Д. Молоков; Иркутский областной врачебно-физкультурный диспансер «Здоровье», гл. врач — д.м.н., проф. Г.И. Губин)

Резюме. В настоящей статье представлен обзор литературных данных, отражающих взгляд ученых на проблему физического здоровья человека и принципы его диагностики. Проведено обобщение современных трактовок категории «здоровье», понятия его «количества» и диагностических алгоритмов для различных групп населения. Отражены факторы, оказывающие влияние на уровень физического здоровья и представлены характеристики возможных вариантов их взаимодействия с человеком.

Ключевые слова: физическое здоровье, диагностика, качественная и количественная оценка.

TO THE QUESTION ON DIAGNOSTICS OF PHYSICAL HEALTH OF THE PERSON

I.A. Vlasova

(Irkutsk the State Institute of Improvement of Doctors)

Summary. In present article the review of the literary data reflecting a sight of scientists on a problem of physical health of the person and principles of its diagnostics is presented. Generalization of modern treatments of a category «health», concepts of its «quantity» and diagnostic algorithms for various groups of the population is spent. The factors influencing level of physical health are reflected and characteristics of possible variants of their interaction with the person are presented.

Key words: physical health, diagnostics, qualitative and quantitative estimation.

Традиционно, по учению клинической медицины, определение здоровья человека проводится путем выявления различных заболеваний. Диагностика — раздел медицины изучающий методы и принципы, при помощи которых устанавливается диагноз, а также соответствующий им вид врачебной деятельности. «Диагноз» в переводе с греческого — «распознавание», «определение». Это медицинское заключение о патологическом состоянии здоровья обследуемого, об имеющемся заболевании (травме) или о причине смерти, выраженное в терминах, предусмотренных принятыми классификациями и номенклатурой болезней [9]. Выделяют два класса особенностей диагностического процесса: общие, свойственные не только медицинской, но и другим видам распознавательной деятельности, и специфические, определяемые характером врачебной деятельности. По сложившейся медицинской практике, понятие «диагноз» характеризует сотрудничество врача и пациента по схеме «болен — не болен». Поскольку, никакие состояния, кроме болезней, не отражены в вышеуказанных классификациях и номенклатуре болезней, то, очевидно, что понимание диагностики, как вида врачебной деятельности, сужено до идентификации болезней.

В настоящее время здоровье как диагностическая проблема и тем более эталон для оценки состояния человека не является целью современной клинической медицины. Считается, что диагноз «здоров» обоснован, если не обнаружены явные признаки болезни, что включает выделение других предпатологических состояний без их манифестации [7, 9].

Общеизвестное определение здоровья ВОЗ, как «состояние полного физического, душевного и социального благополучия, а не только отсутствие болезней и физических дефектов», привлекло внимание многих ученых

разного профиля со всем многообразием критического осмысления данного понятия, что способствовало появлению глубоких и более конкретных его формулировок с позиций принципов диагностики физического здоровья. Так, А.Г. Щедриной [19] тщательно изучен и обобщен материал по предлагаемому в 1970-1980 годах определению понятия «здоровье». Это его трактовка, как единства биологических, физиологических, психологических возможностей, как их гармоничное взаимодействие, как способность человека адаптироваться к изменениям окружающей среды и её повышенным требованиям, как оптимальная жизнедеятельность человека и соотношение его эндогенных ритмов с экзогенными циклическими изменениями и др. Автор, анализируя множество работ посвященных данной теме, сформулировала концептуальное понятие категории «здоровье». Она представляет его в качестве целостного многомерного динамического состояния (включая позитивные и негативные показатели), развивающегося в процессе реализации генетического потенциала в условиях конкретной социальной и экологической среды и позволяющее человеку в различной степени осуществлять свои биологические и социальные функции. Среди наиболее существенных элементов системы «здоровье», интегрально характеризующих ее различные стороны, автором выделены: уровень и гармоничность физического развития, функционального состояния организма, резервные возможности основных физиологических систем, уровень неспецифической резистентности и иммунной защиты. Отсутствие тех или иных факторов, необходимых для нормального осуществления функций организма, приводит к соответствующей перестройке жизнедеятельности, развитию патологических процессов. Вместе с тем, А.Г. Щедрина уточняет,

что представленное определение разомкнуто для новых теоретических синтезов и способно к дальнейшему развитию.

Богатый практический опыт Г.Л. Апанасенко [2, 3] позволил ему выделить и сформулировать отдельные понятия, касающиеся категории «здоровья». Так, он считает, что здоровье — это гармония, внутрисистемный порядок, обеспечивающий такой уровень энергетического потенциала, который позволяет человеку оптимально выполнять биологические и социальные функции. Аналогичного мнения придерживается и В.В. Колбанов [11], предлагающий определение здоровья человека, как континуум естественных состояний жизнедеятельности, характеризующийся способностью организма к самосохранению и совершенной саморегуляции, поддержанию гомеостаза, самосовершенствованию соматического и психического статуса, при оптимальном взаимодействии органов и систем, адекватной приспособляемости к изменяющейся окружающей среде, использовании резервных и компенсаторных механизмов в соответствии с фенотипическими потребностями и возможностями выполнения биологических и социальных функций.

Определение и оценка как отдельных физиологических показателей, так и их комплексных характеристик всегда являлось актуальной проблемой. Диагностический вакуум, сложившийся вокруг понятия «здоровье», разрывает такая трактовка «диагноза», как комплексная качественная или количественная оценка жизненных функций человека, соответствующая одному из медико-биологических критериев [9]. Внимание к этому обусловлено тем, что в последние годы научные исследования демонстрируют неудовлетворённость только качественными характеристиками изучаемых явлений. Ведётся активный поиск их количественных критериев [1, 2, 3, 8, 15, 16, 17]. «Только совмещение количественных и качественных подходов позволяет правильно определить меру исследуемого явления. Переход к количественным методам всегда обеспечивает подлём исследования на качественно более высокий уровень» [19]. Тем более, что «здоровье» воспринимается как интегральная категория.

В 1978 году Н.М. Амосовым [1] сформулирована концепция количества здоровья как «сумма резервных мощностей основных функциональных систем организма». В нее гармонично вписывается методика диагностики его уровня, который соответствует определенным показателям аэробного энергообеспечения [2, 3]. Автором выявлена взаимосвязь величины соматического здоровья с мощностью велоэргометрических нагрузок, состоянием здоровья и другими клинико-физиологическими параметрами. Исследование энергопотенциала организма позволило Г.Л. Апанасенко [2, 3, 4] обнаружить феномен «безопасного» уровня здоровья, выше которого практически не выявляются факторы риска и признаки хронических соматических заболеваний. Кроме того, выделено «третье состояние», переходное между здоровьем и болезнью, которое в дальнейшем стало характеризоваться как «неполное» здоровье. Его границы обозначены, с одной стороны, «безопасным уровнем» здоровья, а с другой — началом манифестации патологического процесса. Более детальное изучение «третьего состояния» позволило его разделить на «предболезнь» (возможность саморазвития патологического процесса без изменения силы воздействующих факторов) и неманифестированный патологический процесс. Помимо этого, автор рассматривает здоровье, как более общую категорию, чем болезнь, а возникновение болезни связывает с дефектами или недостаточностью механизмов здоровья.

Говоря об уровне здоровья, следует привести рассуждения В.С. Фомина [15]. Автор, опираясь на позиции системного подхода, реализованного в теории функциональных систем П.К. Анохина, характеризует его как уровень развития и слаженности взаимодействия тем-

перамента, психического, нейродинамического, энергетического и двигательного компонентов, организуемого корой головного мозга и направленного на оптимальное жизнеобеспечение организма в конкретных условиях. Это позволяет решать такие проблемы, как выявление наиболее значимых качеств и свойств организма, обеспечивающих оптимальное функционирование каждого из них, углубление представлений о механизмах адаптации с учётом тесноты внутри- и межкомпонентных связей, а также нормирование режимов нагрузок и выбора средств компенсации дефицита двигательной активности. Достаточно объёмный способ определения уровня здоровья на основании анализа общей структуры деятельности человека показал, что величина его отдельных показателей зависима от вида спорта, этапа подготовки, пола, возраста и квалификации спортсмена.

Мощным стимулом к исследованию физического здоровья школьников можно считать методические материалы С.В. Хрущёва с соавт. [16, 17, 18]. Учёные предложили систему количественной оценки соматического здоровья по ряду показателей, тесно коррелирующих с аэробной мощностью организма, величина которой характеризует степень жизнеспособности человека.

С возрастом типовая динамика уровня здоровья демонстрирует его снижение, что объясняется влиянием процессов старения и, в частности, уменьшением скорости теплопродукции [3]. Между тем, отдельные исследования показали, что преимущественное значение в количественной характеристике резервов организма имеет не разница в возрасте, а уровень его адаптированности к физическим нагрузкам [6, 10]. Так, при тестировании 17-75-летних лиц выявлена отчётливая зависимость уровня здоровья от стажа занятий оздоровительными тренировками [6], что позволяет человеку находиться в «безопасной зоне соматического здоровья» и в пожилом возрасте [3, 10].

На современном уровне восприятия понятия «здоровье» при его формировании предусматривается взаимодействие биосистемы (человека) и средовых факторов, а также способность организма к совершенствованию своих адаптационных возможностей [14]. В этом контексте выделяют 4 типа взаимодействия биологических и средовых условий. I тип — благоприятное сочетание указанных воздействий, при котором наблюдаются признаки тренированности, повышения резистентности и улучшения физического развития. II тип — наличие эффекта нейтрализации неблагоприятных факторов в сочетании с изменениями морфофункционального развития в пределах физиологических механизмов адаптации. III тип — это чрезмерный стресс, срыв адаптации, аномалии развития с временным ухудшением показателей здоровья. IV тип — сочетание и длительное воздействие неблагоприятных биологических и социальных факторов, приводящее к дезадаптации, инвалидности или летальному исходу. Морфофункциональное развитие человека определяется его генотипом, границы которого расширяются в онтогенезе и появляются своеобразные «окна» для избирательного восприятия факторов окружающей среды. Когда их воздействие оптимально, то процесс развития и формирования здоровья протекает в пределах генотипа. Об этом свидетельствуют демографические исследования, показатели физического, функционального состояния организма и уровня здоровья различных возрастных групп населения [5, 12, 13, 20-23]. Поиск информативных маркеров повышенного риска развития заболеваний, определение их характера и выраженности составляют прогноз здоровья. Прогностически значимыми критериями являются: возраст, пол, наследственность, темп старения, факторы риска, типы кровообращения, уровень соматического здоровья [3].

Как видно, в основе предлагаемых трактовок здоровья лежит взаимодействие соматического и психического компонентов. Наиболее часто называемыми и, следо-

вательно, одними из главных составляющих соматического звена можно считать уровень и гармоничность физического развития, функциональное состояние, резервные и компенсаторные возможности организма, внутрисистемную гармонию. Из вышеизложенных литературных данных следует, что изучение понятия «здоровье», его структуры, качественных и количественных характеристик, а также их изменчивость представляет большой научный интерес. Особое значение придается методам количественной диагностики уровня физического здоровья, позволяющим осуществлять его кон-

троль при различных условиях существования человека. Однако, на сегодняшний день медицинская практика располагает единичными методами определения такого интегрального показателя, каким является категория «здоровье» и которые вписываются в современную концепцию его трактовки, удовлетворяют принципам системного подхода к изучению биосистем, а также его составляющих, рассматриваемых в качестве индикаторов как общебиологических закономерностей развития организма, так и результатов воздействия на него эндо- и экзогенных факторов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Амосов Н.А. Раздумья о здоровье. — М.: Мол. гвардия, 1978. — 63с.
2. Апанасенко Г.Л. Методика оценки уровня физического здоровья по прямым показателям // Соц. гигиена, организация здравоохранения и история медицины: Межведомств. сборник. — Вып.19. — Киев: Здоров'я, 1988. — С.28-31.
3. Апанасенко Г.Л., Попов Л.А. Медицинская валеология — Ростов-на-Дону: Феникс, 2000. — 244 с.
4. Апанасенко Г.Л. Индивидуальное здоровье: сущность, механизмы, проявления // Физкультура в профилактике, лечении и реабилитации. — 2006. — №1(16). — С. 66-69.
5. Баранов А.А., Щеплягина Л.А. Здоровье детей на пороге XXI века: пути решения проблемы // Русс. мед. журнал. — 2000. — Т.8. №18. — С.737-738.
6. Белов В.И. Уровень здоровья лиц с различным стажем занятий физической тренировкой // Физ. воспитание и спортивная медицина на Севере: тез. докл. X научно-метод. конф. — Архангельск, 1990. — С. 5 — 6.
7. Власова И.А., Агапитов В.Е., Губин Г.И., Губин Д.Г. Профилактическая медицина: предмет и содержание (лекция 2) // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). — 2005. — Т. 55. №6. — С. 94-96.
8. Власова И.А. Алгоритм диагностики уровня соматического здоровья: Метод. рекомендации. — Иркутск, 2009. — 20с.
9. Войтенко В.П. Здоровье здоровых. — Киев: Здоров'я, 1991. — 248с.
10. Губин Г.И., Власова И.А. Валеология в геронтологии. — Иркутск, 1997. — 73 с.
11. Колбанов В.В. Концептуальные основы здравоохранения // IV национальный конгресс по профилактике, медицине и валеологии: матер. 1 Росс. фестиваля "Здоровый мир". — СПб., 1997. — С.12-13.
12. Лиходед В.С., Клопов Р.В., Лиходед Я.В. и др. Сравнительная оценка здоровья городских и сельских школьников // Гигиена детей и подростков на пороге третьего тысячелетия. Основные направления развития: матер. конфер. — М., 1999. — С. 36.
13. Синяговская Л.П., Шаповалова В.А. Состояние физического здоровья детей 7-8 лет в условиях общеобразовательной школы // Традиционные и нетрадиционные методы оздоровления детей: тез. III междунар. научно-практ. конфер. — М. — Дубна, 1994. — С.271.
14. Сухарев А.Г. Научные основы концепции укрепления здоровья детей и подростков // Гигиена и санитария. — 2000. — №3. — С.43-44.
15. Фомин В.С. Проблема измерения здоровья на основе учета развития адаптационных свойств организма // Теор. и практ. физ. культ. — 1996. — №7. — С.18-23.
16. Хрущев С.В., Поляков С.Д., Иванов И.Л. Экспресс-оценка физического здоровья школьников: Метод. рекомендации. — М., 1995. — 15 с.
17. Хрущев С.В., Величченко В.К., Соболев А.М. Критерии оценки параметров физического здоровья детей и подростков, занимающихся физической культурой и спортом: Метод. рекомендации. — М., 2002. — 64с.
18. Хрущев С.В., Поляков С.Д., Соболев А.М. Компьютерные технологии мониторинга физического здоровья школьников // Физкультура в профилактике, лечении и реабилитации. — 2004. — №4(8). — С.4-8.
19. Щедрина А.Г. Онтогенез и теория здоровья: Методологические аспекты. — Новосибирск: Наука, 1989. — 135 с.
20. Bhargava A. Modeling the effects of nutritional and socioeconomic factors on the growth and morbidity of Kenyan school children // Amer. J. Hum. Biol. — 1999. — Vol.11, № 3. — P.317- 326.
21. Bunc V., Stilec M. Walking like a tool of body composition and aerobic fitness improvement in senior women // People, sport and health: III Intern. congress. — SPb., 2007. — P.175.
22. Mehdipour A., Nikbakht M., Alijani A., Naghibzadeh M. Comparing some anthropometrical characteristics of three ethnic groups: Bakhtiari, Arab and Roman in Ahvaz students girl universities and descriptive of their differences physical proportion profile with some Iranian and Khozestanian elite female athletics // People, sport and health: III Intern. congress. — SPb., 2007. — P.189.
23. Neuzling M.B., Taddei J.A.A.C., Rodrigues E.M., et al. Over weight and obesity in Brazilian adolescents // Int. J. Obesity. — 2000. — Vol. 24, №7. — P. 869-874.

Информация об авторе: 664049, г. Иркутск-49, а/я 40. E-mail: irk_via@mail.ru
Власова Ирина Андреевна — к.м.н., доцент.

© МОРОЗ Т.Л. — 2011
УДК 331.101.3-05:615.1

АНАЛИЗ ГРУППОВОЙ МОТИВАЦИИ ПЕРСОНАЛА МУНИЦИПАЛЬНОЙ АПТЕКИ

Мороз Татьяна Львовна

(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра фармации, зав. — д.фарм.н., проф. Г.Н. Ковальская)

Резюме. Измерение группового мотивационного баланса работников проведено в муниципальной аптеке г. Иркутска с использованием метода выявления мотивов и антимотивов с построением *энниграммы* и *расчета мотивационного баланса* по 9 мотивационным факторам. Установлено, что по материальным факторам (оплата труда, соцпакет, условия труда) антимотивация персонала превышает мотивацию (мотивационный баланс <1). Наиболее высокую оценку получили факторы самореализации (содержание работы, карьерный рост, возможности самореализации), где отношение мотивации к антимотивации составило 15,6/14,4. Выявлена необходимость усиления материальной мотивации работников аптеки.

Ключевые слова: управление персоналом, мотивация и антимотивация, групповой мотивационный баланс

THE ANALYSIS OF THE GROUP MOTIVATION OF THE PERSONNEL OF THE MUNICIPAL PHARMACY

T.L. Moroz

(Irkutsk State Institute for Medical Advanced Studies)

Summary. Group motivation balance of personnel was measured in a municipal pharmacy of Irkutsk city by means of the method of revealing motives and anti-motives with making calculation of motivation balance according to 9 motivation factors. It was stated that according to material factors (salary, benefits package, working conditions) anti-motivation of the personnel exceeds motivation (motivation balance is <1). The self-realization factors (contents of work, career progress) get the highest estimation, and the ratio 'motivation : anti-motivation' is 15,6 : 14,4. The necessity of increasing of material motivation of the pharmacy personnel has been revealed.

Key words: The management of personnel, motivation and anti-motivation, group motivation balance.

Персонал аптечной организации, так же как и любого другого предприятия, является главным активом предприятия, от которого зависит эффективность работы, увеличение объема продаж и повышение рентабельности аптеки [1,4]. Постоянное внимание к персоналу со стороны руководства и создание мотивационных стимулов должно являться одной из важнейших задач руководства аптечной организации. Мотивация — это процесс стимулирования человека или группы людей к деятельности, направленной на достижение целей организации [5]. Мотивация — одно из «больных мест» в управлении персоналом. Важным теоретическим и практическим положением в области мотивации выступает диагностика мотивов и антимотивов, их динамика или «подвижка» во времени.

Мотивы — это то, что движет каждым человеком или группами людей. Это могут быть внутренние побудители отдельного человека-работника (индивидуальные мотивы), группы людей (групповые мотивы) или коллектива (коллективные мотивы). Для создания и поддержания мотивации в организациях используют стимулирование. Относительно отдельного работника, группы или коллектива стимулы выступают как внешние побудители в труде, деятельности и работе, которые ему адресует предприятие [2].

Система стимулирования, создаваемая на предприятии, определяется и конструируется в соответствии с его возможностями, целями и уровнем профессионализма руководителей, при этом необходимо добиваться такого соотношения систем мотивации и стимулирования, которое бы максимально соответствовало мотивации работника или группы. Чем меньше система стимулирования соответствует мотивации работника, группы, коллектива, тем слабее ее действие и тем ниже эффективность действия стимулов.

До настоящего времени многие руководители при оценке мотивации и стимулирования персонала опираются на собственные ощущения, не пытаясь докопаться до сути проблемы. Однако в последние годы появились возможности измерения уровня мотивации, позволяющие определить индивидуальный, групповой или коллективный мотивационный баланс [3].

Мотивационный баланс — это соотношение между мотивацией (тем, что привлекает работника и движет им) и антимотивацией (тем, что отталкивает и вызывает негативное отношение). Методики практического измерения уровня мотивации позволяют перейти от ощущений к реальным количественным показателям. На базе таких измерений возможно системное формирование мотивационной статистики персонала и ее непрерывное изучение. В настоящее время аптечные организации испытывают большие трудности с подбором и удержанием фармацевтических специалистов, что связано с дефицитом кадров в аптечной системе в большинстве регионов страны, определенной зависимостью работодателя от работника, который знает, что ему очень сложно найти замену. В связи с тем, что аптечные организации относятся к предприятиям малого и среднего бизнеса, кадровые службы в большинстве из них отсутствуют и

вся работа по управлению персоналом ложится на руководство, которое весьма редко использует научные методы в управленческой деятельности.

Целью нашего исследования явилось измерение групповой мотивации и стимулирования персонала аптечных организаций.

Материалы и методы

Объектом исследования был выбран коллектив одной из муниципальных аптек. Средний возраст работающих в данной организации — 40 лет, минимальный возраст — 24 года, максимальный — 56 лет. Стаж работы на предприятии колеблется от 4 месяцев до 10 лет. Количество опрошенных — 15 человек.

Измерение группового мотивационного баланса работников аптечной организации было проведено в муниципальной аптеке г. Иркутска с использованием методов выявления стимулов, мотивов и антимотивов с построением энниграммы и расчета мотивационного баланса по 9 мотивационным факторам. К этим факторам относятся:

- заработная плата;
- карьерный рост;
- психологический климат;
- возможность самореализации;
- содержание выполняемой работы;
- социальный пакет;
- условия труда;
- стиль руководства;
- перспективы предприятия.

На первом этапе исследования сотрудникам аптеки было предложено оценить значение каждого мотивационного фактора по 10-балльной шкале, после чего был рассчитан уровень групповой (коллективной) мотивации (УГМ, UGM), который определяется, как сумма средних оценок людей, составляющих тестируемый коллектив, по каждому фактору мотивации, и рассчитывался по формуле:

$$УГМ (UGM) = \sum C1/m + \sum C2/m + \sum C3/m + \sum C4/m + \sum C5/m + \sum C6/m + \sum C7/m + \sum C8/m + \sum C9/m,$$

где C1, C2, C3, C4, C5...C9 — оценка фактора мотивации отдельным человеком; m — коли-

Таблица 1

Средние оценки факторов групповой мотивации работников муниципальной аптеки

№ п/п	Фактор мотивации	Оценка
1	Содержание выполняемой работы	6,8
2	Социальный пакет	6,6
3	Психологический климат в коллективе	6,4
4	Перспективы существования предприятия	5,8
5	Карьерный рост	4,8
6	Возможность самореализации	4,0
7	Условия труда	3,8
8	Стиль руководства	3,6
9	Оплата труда	3,4
	Итого:	45,2

Анализ оценок мотивации и антимотивации по группам факторов

Группы факторов	Факторы мотивации	Оценка мотивации		Оценка антимотивации	
		Ед.	Сумма	Ед.	Сумма
Материальные факторы	Оплата труда	3,4	13,8	6,6	16,2
	Социальный пакет	6,6		3,4	
	Условия труда	3,8		6,2	
Психологические факторы	Психологический климат	6,4	15,8	3,6	14,4
	Стиль руководства	3,6		6,6	
	Перспективы предприятия	5,8		4,2	
Факторы самореализации	Содержание работы	6,8	15,6	3,2	14,4
	Карьерный рост	4,8		5,2	
	Возможность самореализации	4,0		6,0	
Итого:		45,2	45,2	44,8	45,0

чество людей, принимающих участие в оценке.

На следующем этапе были изучены факторы мотивации и антимотивации персонала, объединенные в 3 группы: материальные, психологические и самореализации. По каждой группе факторов и в целом по аптеке был рассчитан мотивационный баланс.

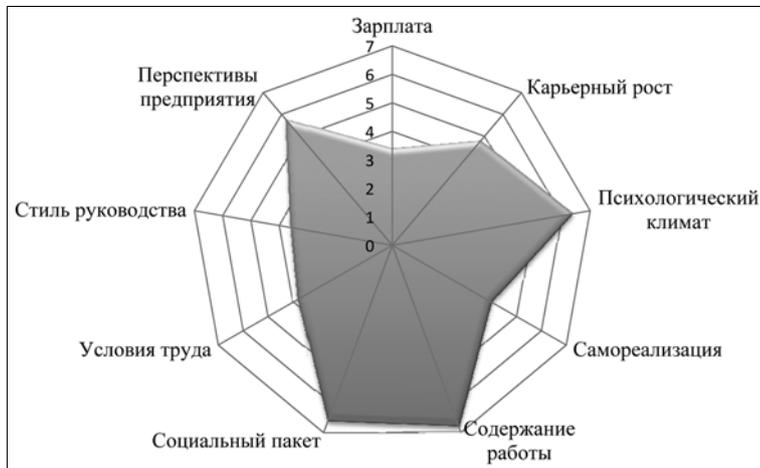


Рис. 1. Энниаграмма мотивации работников муниципальной аптеки

Результаты и обсуждение

Результаты оценки факторов групповой мотивации работников муниципальной аптеки представлены в табл. 1.

Проведенный анализ показывает, что на первом месте по уровню групповой мотивации оказался интерес к содержанию выполняемой работы. Также хорошие оценки получили социальный пакет, психологический климат в коллективе, перспективы существования предприятия и карьерный рост.

Это говорит о том, что людям нравится их работа, устраивает психологический климат и социальный пакет, который предоставляет предприятие, а также они удовлетворены своим карьерным ростом. В то же время низкие оценки получили оплата труда, стиль руководства, условия труда и возможность самореализации.

Это можно объяснить тем, что работники не удовлетворены уровнем своей зарплаты, считая ее низкой. Такое же неудовлетворение вызывает директивный стиль управления, когда жестко отдается команда и требуется неукоснительное ее выполнение. Работники аптеки хотят чувствовать к себе больше внимания, чтобы к ним прислушались, учитывали их мнение в работе при принятии решений, чтобы уважительно относились к ним как к личности.

Не очень устраивают работников также условия труда, и возможность самореализации. Это заставляет задуматься над тем, как поднимать уровень мотивации данного коллектива.

Энниаграмма мотивации работников (провизоров, фармацевтов) анализируемой аптеки приведена на рис. 1.

Результаты анализа оценки сотрудниками аптеки мотивации и антимотивации по группам факторов приведены в табл. 2.

Из таблицы 2 видно, что наиболее низкие оценки получили материальные факторы, их мотивационный баланс 13,8/16,2 имеет значение менее 1, то есть антимотивация превышает мотивацию. Мотивационный баланс по группе психологических факторов составил 1,08 (15,8/14,4), что говорит о неплохой оценке работниками психологического климата, перспектив предприятия, однако стиль руководства получил самую низкую оценку в категории мотивации (3,6) и самую высокую в категории антимотивации (6,6).

Мотивационный баланс по группе факторов самореализации 1,08 показал, что мотивация в этой группе антимотивацию, то есть работников в принципе удовлетворяют психологические факторы и факторы самореализации в данной аптеке.

Общий мотивационный баланс равен 45,2/45,0, т.е. практически 1, что составило по отношению к максимальному возможному (90) уровню мотивации 50%.

Таким образом, количественные методы оценки групповой мотивации в аптечных организациях позволяют составить объективное представление о мотивации сотрудников.

Результаты, полученные по анализируемой аптеке, показали, что наиболее нерешенной проблемой с точки зрения мотивации персонала является материальное стимулирование. Нуждаются в первоочередном изменении стиль работы руководителя и условия труда.

Высокая оценка персоналом содержания работы (6,8) показывает, что работники муниципальной аптеки в подавляющем большинстве любят свою работу и свой коллектив (психологический климат — 6,4), о чем говорит и длительный стаж работы в аптеке. Однако недоиспользование руководителем материального стимулирования и других стимулирующих факторов не позволяют сформировать в аптеке высокую групповую мотивацию персонала.

ЛИТЕРАТУРА

1. Арсентьева И.В. Выбираем стиль управления аптекой. // Новая аптека. — 2009. — № 3. — С. 26-28.
2. Жданкин Н.А. Мотивация персонала. Измерение и анализ. — М.: Финпресс, 2010. — 272 с.
3. Жданкин Н.А. Восемь правил эффективной мотивации,

или как правильно мотивировать. // Управление персоналом. — 2008. — №3. — С.32-39.

4. Иванова Т.А. Школа лидера: как вдохновить своих сотрудников на подвиги // Новая аптека. — 2009. — №6. — С.45-46.
5. Мескон М.Х. Основы менеджмента. — М.: Дело, 2002. — 536с.

Информация об авторах:

Мороз Татьяна Львовна — профессор, д. фарм.н., e-mail: moroz_tl@mail.ru

КАЧЕСТВО МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ С ПОЗИЦИИ ФАКТОРОВ УПРАВЛЕНИЯ

Андрей Николаевич Дудко¹, Игорь Сергеевич Кицул², Марина Степановна Сасина³

(¹Департамент здравоохранения и социальной помощи населению администрации г.Иркутска, начальник — И.И.Губанова; ²Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах; ³Управление здравоохранения администрации Ангарского муниципального образования, начальник — М.С. Сасина)

Резюме. В статье представлены результаты проведенного социологического исследования среди специалистов лечебно-профилактических учреждений, имеющих отношение к управлению качеством медицинской помощи. Рассмотрены закономерности влияния управленческих факторов на качество медицинской помощи с социологических позиций. Выделены приоритетные факторы, которые используются в работе специалистов, принявших участие в опросе. Показано преобладающее влияние функции контроля на выбор средств и методов повышения качества медицинской помощи.

Ключевые слова: управление качеством, качеством медицинской помощи, фактор, функция управления

QUALITY OF MEDICAL CARE FROM A POSITION OF FACTORS OF MANAGEMENT

A.N. Dudko¹, I.S. Kitsul², M.S. Sasina³

(¹Department of public health and the social help to the population of administration of Irkutsk, ²Irkutsk state Institute for Postgraduate Medical Studies; ³Department of public health of administration of Angarsk municipal union)

Summary. In article results of the conducted sociological research among specialists of medical organizations concerning quality management of medical care are presented. Laws of influence of administrative factors on quality of medical aid from sociological positions are considered. Priority factors which are used in work of specialists who have taken part in poll are allocated. It is shown functions of control prevailing influence are on a choice of means and methods of improvement of quality of medical care.

Key words: quality management, quality of medical care, factor, management function.

Вопросам качества медицинской помощи в последние десятилетия уделяется огромное внимание со стороны ученых и практиков в нашей стране. Эволюция данного вопроса в нашей стране прошла несколько стадий: от контроля (экспертизы) качества до формирования современных методов управления и системных решений. Дискуссии относительно возможности управления качеством в здравоохранении длились достаточно долго и в настоящее время сформировалось однозначное понимание необходимости системного менеджмента деятельности медицинских организаций, главной целью которого является повышение качества. Собственно подходы к управлению качеством достаточно детально разработаны и широко применяются во многих отраслях экономики, как за рубежом, так и в нашей стране. Следует признать, что система здравоохранения в этом вопросе значительно отстает, хотя имеются отдельные сведения успешного внедрения систем менеджмента качества в медицинских учреждениях [1, 2]. Таким образом, становится актуальным проведение исследований, направленных на изучение причин, препятствующих внедрения современных форм и методов управления качеством в здравоохранении, а также на оценку взаимосвязей между функциями управления и результатами деятельности медицинских систем, прежде всего качеством медицинской помощи.

Обобщение международного опыта, передовых форм и методов управления качеством нашло свое отражение в международных стандартах ISO 9001 (Российская версия ГОСТ Р ИСО 9001-2008) [4], обеспечивающих минимальные требования к управлению организацией. Система управления качеством в данном случае представляет собой совокупность организационной структуры, распределения полномочий и ответственности, методов, процедур и ресурсов, необходимых для установления, поддержания и совершенствования качества медицинских услуг, и является средством, обеспечивающим соответствие оказанных услуг установленным требованиям.

Один из основоположников теории управления качеством Д.Джуран утверждал, что невозможно улучшить деятельность и гарантировать потребителям вы-

сокое качество без изменения в системе управления [3]. Качество в данном случае является результатом работы системы, то есть измерителем эффективности управления. Исходя из этого, и была сформулирована рабочая гипотеза настоящего исследования, согласно которой на качество медицинской помощи оказывает влияние качество реализации управленческих функций.

Цель исследования — изучение возможного влияния управленческих факторов на качество медицинской помощи в учреждениях здравоохранения различного типа путем социологических оценок и разработка предложений по повышению качества управления.

Материалы и методы

Использован социологический метод исследования. Была использована специально разработанная анкета, содержащая 18 вопроса, учитывающие современные принципы управления качеством, функции управления. Было опрошено 218 респондентов, из которых 36 — руководители учреждений здравоохранения (1 группа), 73 заместителя руководителей (2 группа) и 109 заведующих клиническими отделениями (3 группа). Пилотное тестирование и оценка конструктивной валидности анкеты указали на возможность ее применения в целях исследования, которое было проведено на территории Иркутской области в 2010 г.

Результаты исследования обработаны с помощью традиционных статистических методов.

Результаты и обсуждение

От правильного понимания объекта управления и его характеристик во многом зависит адекватность практической реализации функций управления. Объектом управления в данном случае является медицинская помощь. В этой связи на начальном этапе выяснилось, что на взгляд респондентов в наибольшей степени характеризует высокое качество медицинской помощи. Была установлена разноплановая тенденция в выборе респондентами характеристик высокого качества. Руководители указали на следующие наиболее

значимые с их точки зрения характеристики: правильно организованный контроль качества — 73,1; квалифицированный персонал — 82,5; адекватное материально-техническое обеспечение лечебно учреждения — 96,4; наличие стандартов медицинской помощи и их соблюдение — 51,8; адекватное материальное стимулирование медицинского персонала — 64,3 на 100 опрошенных соответственно. Частота ответов на данный вопрос руководителями убедительно показывает, что качество в их работе рассматривается преимущественно через реализацию функции контроля и адекватное ресурсное обеспечение. Очевидно, это связано со сложившимся стереотипом, согласно которому контроль (экспертиза, оценка) качества является основным источником получения информации и средством воздействия на систему. Управление качеством возможно только в том случае, если реализуются четыре классические функции управления: планирование, организация, координация и мотивация и контроль. Контролировать качество не означает управлять системой. Также наличие высокого уровня ресурсного обеспечения учреждения не гарантирует повышения качества медицинского обслуживания населения, поскольку сами ресурсы (оборудование, кадры, финансы и др.) не влияют на качество, они лишь являются обеспечивающим компонентами, которыми также необходимо управлять.

Несколько иная картина просматривается при анализе ответов по данному вопросу у заместителей руководителей учреждений здравоохранения (в исследовании были включены заместители главных врачей по лечебной работе, организационно-методической и клинико-экспертной работе). Наиболее важными факторами, характеризующими высокое качество медицинской помощи с их точки зрения являются: наличие стандартов медицинской помощи и их соблюдение — 95,8; квалифицированный персонал — 89,4; правильно организованный контроль качества — 78,6; адекватное материально-техническое обеспечение лечебного учреждения — 61,1 на 100 опрошенных соответственно. Необходимо отметить, что в данной группе опрошенных специалистов на такой важнейший критерий высокого качества, как «ориентация на нужды и запросы пациентов» указала лишь треть (32,8 на 100 опрошенных). Это позволяет делать вывод о том, что на уровне заместителей руководителей лечебных учреждений не сформировалось современного системного видения в вопросах улучшения качества. По-прежнему исповедуется реактивный подход, согласно которому качество достигается путем контроля.

Среди заведующих клиническими отделениями выявилась иная частота ответов на вопрос о характеристиках высокого качества медицинской помощи. Респонденты в первую очередь указали на современный и адекватный уровень организации работы лечебного учреждения — 88,7, а также на заинтересованность руководства лечебного учреждения в повышении качества — 84,5 на 100 опрошенных данной группы. Кроме того, заведующие клиническими отделениями учреждений выделили такие наиболее важные с их точки зрения факторы, как: ориентация на нужды и запросы пациентов — 78,2; использование в работе современных и доказавших свою эффективность медицинских технологий — 67,4; адекватное материальное стимулирование медицинского персонала — 65,1; квалификация персонала — 63,2 и адекватно материально-техническое обеспечение — 58,4 на 100 опрошенных соответственно. Вызывает интерес тот факт, что именно в этой группе респондента просматривается видение необходимости системных управленческих решений в вопросах повышения качества медицинской помощи. Можно отметить, что к настоящему моменту сформировалось разноплановое отношение управленческих кадров (в работе заведующих отделениями преобладает управленческий труд) учреждений здравоохранения к вопросам качества медицинской помощи. Руководители

учреждений и их заместители в основном сориентированы на устаревшие методы работы с преимущественным использованием контрольных функций.

На следующем этапе исследования респондентам было предложено по специальным шкалам (от 0 до 100 баллов), включенным в анкету, оценить, на сколько на их взгляд оказывает влияние та или иная функция управления на качество медицинской помощи (табл.1). При этом было проведено инструктаж и дано детальное объяснение тому, что включает в себя каждая функция при реализации ее в идеальных условиях. Были приведены примеры и иллюстрации. В результате каждую шкалу респонденты оценивали на основе собственного опыта и личных ощущений. Это дало возможность произвести расчеты средних арифметических значений этих оценок и проанализировать приоритеты в работе в каждой из групп сравнения.

Таблица 1

Влияние функций управления на качества медицинской помощи по данным оценок респондентов ($M \pm m$)

Функция управления	1 группа (n=36)	2 группа (n=73)	3 группа (n=109)
Планирование	8,3±0,68	6,4±1,10	7,5±0,87
Организация	29,6±1,17	22,1±1,93	33,0±2,38
Координация и мотивация	9,4±0,83	11,2±1,56	35,2±1,67
Контроль	53,2±2,46	61,1±3,44	24,1±2,56

Данные таблицы 1 наглядно демонстрируют неравномерное распределение оценок влияния управленческих функций на качество медицинской помощи во всех сравниваемых группах. Учитывая, что оценки в пределах одной шкалы могли варьировать от 0 до 100 баллов, можно считать, что их усреднение в конечном итоге представляет собой удельный вес в структуре функций или влияние (вклад) каждой отдельной функции управления. Обращает на себя внимание тот факт, что в 1 и 2 группе (руководители и заместители) большее влияние на качество оказывает функция контроля, что составило 53,2±2,46 и 61,1±3,44 баллов соответственно. Различия в оценках статистически незначимы ($p > 0,05$). На втором месте, по мнению респондентов 1 и 2 групп влияние оказывает организация деятельности (29,6±1,17 и 22,1±1,93 баллов соответственно) Главные врачи при этом несколько больше придают значение функции организации при управлении качеством по сравнению с их заместителями ($p < 0,01$). Такие важнейшие системные функции, как планирование, координация и мотивация в указанных двух группах были отмечены респондентами на незначительном уровне, что составило 8,3±0,68 и 6,4±1,10, а также 9,4±0,83 и 11,2±3,44 баллов соответственно.

В третьей группе респондентов (заведующие отделениями) выявилась иная картина в распределении оценок влияния управленческих функций на качество медицинской помощи. Большее количество оценок респондентами было присвоено таким функциям, как организация, координация и мотивация (33,0±2,38 и 35,2±1,67 баллов соответственно). Уровни оценок по данным двум группам статистически существенно отличны от подобных оценок в 1 и 2 группах ($p < 0,01$). Это означает, что заведующие клиническими отделениями, осуществляющими в свои управленческие функции в подразделении в большей степени придают значимость системным вопросам, по сравнению с руководителями. Также это подтверждает их готовность к восприятию возможных внедрений систем управления качеством. Функция планирования ими рассматривается также незначительно, как и респондентов предыдущих групп (7,5±0,87 баллов из 100 возможных). На этом фоне контрольная функция ими оценивается существенно ниже, по сравнению с руководителями и их заместителями ($p < 0,01$).

Таким образом, на сегодняшний день среди руково-

дителей медицинских учреждений и их заместителей сформировался стереотип деятельности в сфере обеспечения качества медицинской помощи, заключающийся в преобладании функций контроля за деятельностью. При этом не рассматриваются как значимые такие существенные функции управления, как планирование, организация, координация и мотивация, что не может способствовать как улучшению качества медицинской помощи, так и формированию новой парадигмы данной деятельности — управления на всех уровнях с целью улучшения. Отчасти это может объяснять и недостаточную эффективность реформ, проводимых в отрасли.

Кроме того, непосредственные организаторы лечебно-диагностического процесса (заведующие отделениями) придают большую значимость системным вопросам, подтверждаю готовность к внедрению современных и инновационных форм и методов работы, ориентированных на повышение качества оказания медицинской помощи. Очевидна необходимость подготовки управленческих кадров по вопросам управления качеством медицинской помощи, менеджмента деятельности и пересмотра их профессиональных функций адекватно современным представлениям о рассматриваемом направлении.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бедорева И.Ю., Садовой М.А., Стрыгин А.В. и др. Результаты внедрения системы менеджмента качества в федеральном учреждении здравоохранения // Бюллетень СО РАМН. — 2008. — №4. — С.89-97.
2. Князюк Н.Ф., Кицул И.С. Оценка эффективности внедрения системы менеджмента качества медицинской помощи // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. — 2008. — №4. — С.34-38.
3. Люди качества. Наставники по качеству: Джозеф Джуран // Стандарты и качество. — М., 1999. — №7. — С. 86-87.
4. ГОСТ Р ИСО 9001-2008. Система менеджмента качества. Требования. — М.: Изд-во стандартов, 2008. — 21 с.

Информация об авторах: 664003, г.Иркутск, ул.Киевская, д.2, тел. (3952) 24-02-34

Дудко Андрей Николаевич — заместитель начальника,

Кицул Игорь Сергеевич — д.м.н., проф., профессор, e-mail: zdravirk@mail.ru

Сасина Марина Степановна — начальник управления

© ВЕРЛАН Н.В., ЯВОРСКАЯ Е.Н., КОВЫРШИНА А.Н. — 2011

УДК: 615.01-316

ОЦЕНКА ЭКОНОМИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ СХЕМ

Надежда Вадимовна Верлан¹, Елена Николаевна Яворская¹, Анастасия Николаевна Ковыршина²

(¹Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — проф., д.м.н. В.В. Шпрах, кафедра клинической фармакологии, зав. — доц., д.м.н. Н.В. Верлан; ²Санаторный детский дом для сирот и детей, оставшихся без попечения родителей г. Иркутска, директор — Л.В. Максимилюк), медицинская часть, зав. — А.Н. Ковыршина)

Резюме. Дана оценка лекарственной терапии пневмоний, позволяющая сопоставить клинические результаты с затратами на лечение, определить пути рационального распределения ресурсов для повышения качества медицинской помощи.

Ключевые слова: лечение, качество, анализ, стандарты

ESTIMATION OF ECONOMIC EFFICIENCY SCHEMES OF PHARMACOTHERAPY

N. V. Verlan, E. N. Yavorskaya, A. N. Kovyrshina

(¹Irkutsk State Institute for post diplomer education doctors; ²Regional sanatorium children's home, Irkutsk)

Summary. The estimation of medicinal therapy of the pneumonias, allowing to compare with clinical results with expenses for treatment is given, to define ways of rational distribution of resources for improvement of quality of medical aid.

Key words: treatment, quality, the analysis, standarts.

Рациональное применение лекарств подразумевает их использование на основе методических рекомендаций,

протоколов, стандартов диагностики и лечения заболеваний [2, 4, 6]. Уровень соответствия схем терапии действующим рекомендациям выявляется при проведении клинико-экономического анализа.

Протоколы и стандарты, применяемые в настоящее время специалистами, не являются законченной технологической формой, их следует рассматривать как динамическую методологическую систему, требующую постоянного пересмотра и изменения. Данное положение особенно актуально в отношении антибактериальных препаратов, так как их применение сопряжено с антибиотикорезистентностью и схемы использования этой группы препаратов должны регулярно пересматриваться в соответствии с результатами мониторинга микробиологических данных конкретного стационара.

Инфекции дыхательных путей являются самыми частыми инфекционными заболеваниями у человека. Проведенные в России исследования свидетельствуют о том, что более 25% больных, обращающихся к врачам об-

щей практики, страдают заболеваниями органов дыхания, причем около 60% таких инфекций приходится на пневмонию [1]. Пневмония является индикатором потребления антибактериальных препаратов, в силу того, что на ее долю приходится основной объем назначения антибиотиков у больных терапевтического профиля в стационаре.

Материалы и методы

Клинико-экономический анализ терапии включал АВС, VEN методики оценки назначения лекарственных средств. Проведена ретроспективная оценка схем фармакотерапии внебольничных пневмоний (ВП) нетяжелого течения, представленная в 130 историях болезни пациентов, находившихся на лечении с ноября 2009 года по декабрь 2010 года в различных стационарах Иркутской области.

В зависимости от доли общего объема финансирования выделили три группы лекарственных средств (ЛС)

по накопительному проценту: группу А — 80% затрат, группу В — 15% средств и группу С — около 5% от всех затрат.

Все ЛС на основании существующих рекомендаций по диагностике и лечению внебольничной пневмонии [1] распределили по степени их значимости: V (vital) — жизненно-необходимые, E (essential) — важные, N (non-essential) — второстепенные препараты. Лекарственные препараты для лечения сопутствующей патологии были отнесены в группу E [3, 4, 5, 7].

В категорию «V» были выделены препараты: антибиотика, включенные в современные рекомендации по лечению внебольничной пневмонии; «E»: инфузионные растворы, отхаркивающие средства, бронходилататоры, препараты для лечения сопутствующей патологии, к категории «N» были причислены: антибактериальные средства, не входящие в современные схемы; антигистаминные препараты, нестероидные противовоспалительные средства, биостимуляторы, противогрибковые препараты, иммуномодуляторы, витамины.

Результаты и обсуждение

Всем пациентам с установленным диагнозом «внебольничная пневмония» проводилась антибактериальная терапия. При анализе учитывалась тяжесть течения заболевания. Монотерапия антибактериальными препаратами применялась при лечении пациентов с нетяжелой внебольничной пневмонией в 87%.

В режиме монотерапии чаще всего назначались (в 57,7% случаев) цефалоспорины, из них в половине случаев назначалось цефалоспорины первого поколения. «Защищенные» пенициллины использовались в 13,9%. Макролидные антибактериальные препараты (эритромицин, азитромицин) в качестве монотерапии использовались в 15,2% случаев.

«Респираторные» фторхинолоны были назначены в единичных случаях (2,6%), тогда как «нереспираторные» фторхинолоны были рекомендованы в три раза чаще. В 3,4% случаев препаратами выбора для лечения нетяжелой внебольничной пневмонии были аминогликозиды.

Данные нашего исследования свидетельствуют, что комбинированная эмпирическая антибактериальная терапия была проведена 18 пациентам, что составляет 14% от всего количества госпитализированных больных с нетяжелой ВП. В 83% случаев были назначены комбинации антибактериальных препаратов, ни одна из которых не входит в современные российские рекомендации (например, цефотаксим + гентамицин, эритромицин + метронидазол).

Таким образом, эмпирическую антибактериальную терапию препаратами или их комбинациями, входящими в современные рекомендации, получали только 17% госпитализированных больных с нетяжелой ВП. В терапевтических отделениях городских лечебных учреждений соответствие выбора антибактериальной терапии современным российским рекомендациям отмечено в 90% случаев, в то время как в районных стационарах адекватную антибактериальную терапию получали лишь 25% пациентов.

Оценка фармакотерапии по ABC шкале показала, что для лечения внебольничной пневмонии используется 42 лекарственных препарата (отдельные лекарственные препараты закупаются в нескольких лекарственных формах). В группу А (по кумулятивному проценту) вошел 21 препарат. При соотношении этих лекарств с категориями жизненной важности установлено, что 50% из них могут быть отнесены к группам витальных и необходимых. В классе В находилось 30% симптоматических лекарств; второстепенных препаратов группы С — 15%.

Таким образом, при лечении ВП почти в трети случаев отмечен дисбаланс в назначении антибиотиков, что свидетельствует о нерентабельном использовании финансовых ресурсов. Только 70% денежные средства расходуются на препараты, рекомендованные национальными стандартами.

Таким образом, применение клинко-экономического анализа позволяет оптимизировать лекарственную терапию и повышать уровень медицинского обслуживания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике: Пособие для врачей. // Под ред. А.Г. Чучалина. — М., 2010. — 56 с.
2. Вялков А.И., Катлинский А.В., Воробьев П.А. Стандартизация, фармакоэкономика и система рационального лекарственного обеспечения населения. // Пробл. стандартов в здравоохран. — 2000. — №4. — С. 3-6.
3. Зырянов С.К., Белоусов Ю.Б. ABC/VEN-анализ: Методические рекомендации. — М., 2004. — 15 с.
4. ОСТ «Клинко-экономические исследования. Общие

положения» 91500.14.0001-2002 // Пробл. стандартов в здравоохран. — 2002. — №5. — С. 55-67.

5. Танковский В.Э., Шашиурин Н.Г., Котьяцкая Е.Е., Григорьев С.В. Методы экономических оценок в практике здравоохранения (опыт фармакоэкономики). // Экономика здравоохран. — 2001. — №9. — С. 23-26.

6. Evidence-Based Health Care / J.A. Muir Gray. — 1997.

7. Kobelt G. Методы фармакоэкономического анализа: полезность затрат. // Клинич. фармакология и терапия. — 1999. — Т.8, №3. — С. 60-64.

Информация об авторах: 664079, Иркутск, м-н Юбилейный, 100, ИГИУВ, тел.: (3952) 467116; e-mail: nadverlan@mail.ru

Верлан Надежда Вадимовна — д.м.н., доцент, заведующий кафедрой,
Яворская Елена Николаевна — ассистент,

Ковыршина Анастасия Николаевна — заместитель директора по лечебной работе

© ЛЕЛЯВИН К.Б., ДВОРНИЧЕНКО В.В., ТАРАНЕНКО А.В. — 2011
УДК 616.65-006.6-036.22

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ИНЦИДЕНТАЛЬНОГО РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У БОЛЬНЫХ ПЕРЕНЕСШИХ РАДИКАЛЬНУЮ ЦИСТПРОСТАТЭКТОМИЮ

Кирилл Борисович Лелявин, Виктория Владимировна Дворниченко, Андрей Валентинович Тараненко (Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра онкологии, зав. — д.м.н., проф. В.В. Дворниченко)

Резюме. Рак предстательной железы — одно из наиболее часто встречающихся новообразований у мужчин среднего и пожилого возраста. Целью данной работы является исследование заболеваемости инцидентальным раком простаты у пациентов, которым была выполнена радикальная цистпростатэктомия по поводу рака мочевого пузыря. Мы ретроспективно оценили 220 пациентов мужского пола, которым была выполнена радикальная цистпростатэктомия в период с января 2000 года по декабрь 2010 года. Всего за этот период было выполнено 277 радикальных цистэктомий. Инцидентальный рак простаты был выявлен в 27 (12,3%) препаратах после цистпростатэктомии.

Ключевые слова: Инцидентальный рак предстательной железы, рак простаты, рак мочевого пузыря, цистпростатэктомия.

PREVALENCE OF INCIDENTAL PROSTATE CANCER IN PATIENTS AFTER RADICAL CYSTOPROSTATECTOMY

K.B. Lelyavin, V.V. Dvornichenko, A.V. Taranenko
(Irkutsk State Institute for Postgraduate Medical Education)

Summary. Cancer of prostate is one of the most often revealing new growths in men of an average and advanced age. The objective of this work is to investigate the incidence of incidental prostate cancer in patients who underwent radical cystoprostatectomy for invasive bladder carcinoma. We retrospectively assessed 220 male patients, who underwent radical cystoprostatectomy between January 2000 and December 2010. A total of 277 radical cystectomies had been done during this period. Incidentally detected cancer was found in 27 (12,3%) of cystoprostatectomy specimens.

Key words: incidental cancer, prostate cancer, bladder cancer, cystoprostatectomy.

Рак предстательной железы (РПЖ) — одна из важных проблем онкоурологии, ставшая в начале XXI века одной из распространенных болезней мужского населения в большинстве стран мира [7, 21]. Рост заболеваемости РПЖ достигает 3% в год, что позволяет прогнозировать удвоение числа регистрируемых случаев к 2030 году [1, 12].

К важным биологическим особенностям РПЖ относятся наличие так называемых «латентных» опухолей, которые характеризуются выявленными (по данным морфологического исследования ткани предстательной железы) структурами злокачественной опухоли при полном отсутствии клинических проявлений болезни. Частота обнаружения очагов латентного рака составляет для мужчин 50 лет 15-30% и, существенно увеличиваясь с возрастом, достигает 75% у 80-летних [22]. По данным аутопсийного материала латентный РПЖ встречается у 30-40% мужчин старше 50 лет.

Истинным инцидентальным РПЖ («true» incidental prostate cancer) — РПЖ [8] принято считать рак, выявленный при морфологическом исследовании ткани предстательной железы, удаленной во время хирургического вмешательства, в случаях, когда данные дооперационного обследования: результаты пальцевого ректального исследования, величина простатического специфического антигена (ПСА) и трансректального ультразвукового исследования (ТРУЗИ) не позволяли заподозрить РПЖ.

В свою очередь радикальная цистпростатэктомия (РЦПЭ) по поводу рака мочевого пузыря (РМП), которая является стандартным методом хирургического лечения последнего у мужчин, дает уникальную возможность для изучения частоты и морфологических особенностей истинного инцидентального РПЖ [10, 17]. По классификации TNM инцидентальному РПЖ соответствуют две стадии: T1a и T1b.

Инцидентальный РПЖ является распространенным заболеванием среди мужчин, страдающих от аденомы простаты, и составляет 8-9% [4]. Однако, частота выявления инцидентального РПЖ после РЦПЭ значительно варьирует в разных странах и зависит от возраста больного, методики морфологического исследования и квалификации патолога. По данным О.Н.Васильева, М.И.Когана (2009), С.А.Красного и соавт. (2009) случаи инцидентального РПЖ после проведения РЦПЭ были отмечены у 13,5-20,0% больных РМП с различной стадией опухолевого процесса [2, 3]. По данным других исследователей частота встречаемости инцидентального РПЖ составляла от 10 до 60% [9, 13, 18]. В исследованиях S.H. Lee и соавт. (2006) инцидентальный РПЖ был обнаружен у 4,03% больных радикально оперированных по поводу РМП [16]. Аналогичные исследования проводи-

лись R. Mazzucchelli и соавт. (2009), при ретроспективном анализе данных морфологического исследования предстательной железы (ПЖ) после РЦПЭ у 20% пациентов из 248 больных раком мочевого пузыря был обнаружен клинически значимый инцидентальный РПЖ [18]. Частота обнаружения инцидентального РПЖ по результатам M.P. Revelo и соавт. (2004) составила 48% (20). Выявляемость очагов инцидентального РПЖ отличается у различных этнических групп населения. В странах Азии отмечается низкий уровень заболеваемости (1,6/100 тыс. нас.) и высокий показатель (18,6/100 тыс. нас.) в Филиппинах [14]. Высокий уровень инцидентального РПЖ после РЦПЭ отмечается в Европе, США и составляет до 60% [23].

Актуальность проблемы инцидентального РПЖ подтверждается высокой частотой его обнаружения у пациентов, страдающих РМП, и возможными непредсказуемыми последствиями прогрессирования раковой болезни. К сожалению, по доступным нам литературным источникам нельзя сделать однозначный вывод о распространенности, соотношении форм T1_a и T1_b инцидентального РПЖ у больных РМП, перенесших радикальную цистпростатэктомию.

Цель работы: оценить частоту и морфологические особенности инцидентального рака предстательной железы, выявленного после радикальной цистпростатэктомии у больных, оперированных по поводу рака мочевого пузыря.

Материалы и методы

Исследование выполнено на основе анализа результатов обследования и лечения пациентов с раком мочевого пузыря, находившихся в урологическом отделении ГУЗ «Иркутский областной онкологический диспансер» с января 2000 г. по декабрь 2010 г.

Всего за этот период хирургическое лечение оказано 1355 больным РМП с различной стадией опухолевого процесса. Радикальная цистэктомия с различными видами деривации мочи выполнена 277 (20,4%) пациентам. Из них у 232 (83,7%) пациентов мужского пола была выполнена радикальная цистпростатэктомия, среди которых, наибольшее количество составили больные старшей возрастной группы, находившейся в диапазоне от 61-70 лет (29,7%), что соответствует данным литературы и является типичным для РМП (5, 6). Далее следовала возрастная группа от 71-80 лет (25%) и на третьей позиции были больные в возрасте от 51-60 лет (20,6%). При этом средний возраст оперированных мужчин был равен 57,0±0,8 лет (min — 30 лет, max — 84 года, интерквартильный диапазон от 58 до 69 лет). Стадии РМП у больных перенесших РЦПЭ были: T1N0M0 —

у 14 (6,4%), T2N0M0 — у 105 (47,7%), T3N0M0 — у 36 (16,4%), T4aN0M0 — у 27 (12,3%), T3-4aN1-2M0 — у 38 (17,2%) больных. Переходно-клеточный РМП верифицирован — у 206 (93,6%), плоскоклеточный — у 9 (4,1%), железисто-плоскоклеточный — у 3 (1,4%), аденокарцинома — у 2 (0,9%) больных. Высокая, умеренная и низкая степень дифференцировки определены у 114 (51,8%), 40 (18,2%) и 66 (30,0%) больных, соответственно.

Перед операцией всем больным выполнялось пальцевое ректальное исследование (ПРИ), определение уровня простат-специфического антигена (ПСА) в сыворотке крови, ТРУЗИ, компьютерная томография органов брюшной полости и забрюшинного пространства. Показаниями к полифокальной биопсии ПЖ служили: повышение уровня ПСА ≥ 4 нг/мл; патологические изменения при ПРИ; патологические изменения при ТРУЗИ ПЖ. У 12 (5,2%) больных перед операцией был выявлен первично-множественный РМП и предстательной железы. В настоящее исследование эта категория больных не включалась.

Непосредственным объектом данного исследования стали 220 мужчин без клинических признаков РПЖ до операции. Показаниями к РЦПЭ считали: немышечно-инвазивный РМП низкой степени дифференцировки (стадия T₁G₃) или рак in situ; опухоли резистентные к интравезикальной терапии (стадия T_aG₃ или рак in situ); мышечно-инвазивный переходноклеточный РМП; аденокарцинома, плоскоклеточный рак или саркома мочевого пузыря (МП). РЦПЭ осуществляли по стандартной методике: у всех больных удаляли мочевой пузырь, ПЖ с семенными пузырьками, а также выполняли тазовую лимфаденэктомию. После операции морфологически исследовали удаленный МП, подвздошные лимфатические узлы с обеих сторон, ткань ПЖ и семенных пузырьков, край уретры, парапростатические ткани — по показаниям, после чего определялась патоморфологическая стадия по системе TNM. Морфологическое исследование препаратов ПЖ проводилось с использованием стандартных гистологических красителей (гематоксилин и эозин). Толщина парафиновых срезов, выполненных на роторном микротоме серийно-ступенчатым методом, составила 3-4 мкм. Предварительно материал фиксировали в 10% нейтральном формалине в течение 24 часов. По результатам исследования оценивали частоту инцидентального РПЖ, тяжелой ПИН, рака in situ, а также наличие сопутствующей уротелиальной карциномы in situ простатического отдела уретры. Простату условно разделяли на зоны по McNeal [19]. Данную схему использовали как при регистрации данных биопсии, так и при регистрации результатов исследования операционного материала. Морфологический диагноз выставлялся в соответствии с Международной статистической классификацией болезней X пересмотра (МКБ X). Степень дифференцировки опухолевых клеток осуществляли полуколичественным методом с вычислением суммарного коэффициента — суммы Глисона [11, 15]. РПЖ считали прогностически «клинически значимым» при наличии следующих признаков: объем опухоли $\geq 0,5$ см³; сумма Глисона ≥ 4 ; позитивный уретральный хирургический край; экстрапростатическое распространение; инвазия в семенные пузырьки и метастазы в лимфатические узлы.

У всех пациентов было получено добровольное информированное согласие на проведение исследования и гарантировано лечение выявленных форм инцидентального РМП с доказанной эффективностью.

Для статистического анализа создана ретроспективная выборочная совокупность карт выбывших из стационара пациентов. Полученные данные обработаны методом вариационной статистики. Расчёты проводили по стандартным формулам математической статистики, с использованием только измеренных данных (отсутствующие значения исключали из расчётов и не учитывали при формировании заключений). Для всех

исследуемых признаков, определены минимальные и максимальные значения, средние величины, стандартная ошибка средней величины, среднее квадратичное отклонение. Во всех случаях сравнения результаты различий считались статистически значимыми при уровне $p < 0,05$. Статистическая обработка данных проводилась с использованием программы Statistica 6.0.

Результаты и обсуждение

Установлено, что тяжелая ПИН или рак in situ верифицированы у 5 (2,3%) из 220 больных перенесших РЦПЭ по поводу РМП. Инцидентальный РПЖ выявлен у 27 (12,3%) пациентов. Средний возраст больных с морфологически верифицированным инцидентальным РПЖ составил $69,47 \pm 2,03$ года (55-84 лет), без РПЖ $62,4 \pm 4,4$ года ($p > 0,05$). Следует подчеркнуть, что инцидентальный РПЖ выявлялся значительно чаще (66,7%) у пациентов с более высокой стадией (T₃₋₄) РМП, однако данный результат оказался статистически не значимым ($p = 0,08$). Опухоль, ограниченная мочевым пузырем (pT₁₋₂, pN₀M₀), была выявлена в 9 (33,3%) случаях. У 18 (66,7%) пациентов опухоль распространялась за пределы органа (прорастание опухоли в жировую клетчатку или соседние органы, либо метастазы в регионарных лимфатических узлах или отдаленные метастазы). Метастатическое поражение регионарных лимфоузлов (pN1-3) выявлено у 3 больных. Первичная РЦПЭ была выполнена у 13 (48,1%) больных с впервые установленным диагнозом злокачественной опухоли МП. В 14 (51,9%) случаях, когда имелись следующие виды осложнений: некупирующееся кровотечение, диагностированный гидронефроз, острый пиелонефрит, хроническая почечная недостаточность, нарастающая раковая интоксикация, острая задержка мочеиспускания выполнялась спасительная РЦПЭ. Метод деривации у каждого больного выбирался индивидуально. У больных инцидентальным РПЖ и РМП выполнены следующие виды пластических операций: Бриккера — у 9, Штудера — у 3, Майнц-Пауч II — у 1 больного. Уретерокутанеостомия — у 13, уретеросигмостомия — у 1 больного.

Средний уровень ПСА до операции у пациентов с инцидентальным РПЖ и без него был $2,7 \pm 2,4$ нг/мл и $1,86 \pm 1,3$ нг/мл, соответственно ($p > 0,05$). Инцидентальный РПЖ стадии T₁N₀M₀ был выявлен у 24 (88,8%) и T₂N₀M₀ у 3 (11,1%) больных. Анализ результатов морфологического исследования тканей ПЖ показал, что аденокарцинома была диагностирована у всех больных с инцидентальным РПЖ. По данным морфологического исследования операционного материала степень злокачественности инцидентального РПЖ по шкале Глисона составила 2-4 балла — у 12 (44,4%), 5-6 балла — у 8 (29,6%) и 7 баллов — у 7 (25,9%) пациентов. Объем опухоли ПЖ был $\leq 0,5$ см³ — у 19 (70,3%); $\geq 0,5$ см³ — у 8 (29,6%). Средний объем опухоли ПЖ составил $0,16 \pm 0,38$ см³. У оперированных больных позитивного хирургического края не было выявлено. При изучении протоколов гистологического исследования удаленных препаратов ПЖ установлено: диффузное поражение — у 4 (14,8%), полифокальное — у 2 (7,4%), монофокальное — у 21 (77,7%) больного. У 23 (85,1%) пациентов инцидентальный РПЖ локализовался в периферической зоне, у 3 (11,1%) — в центральной, а у одного пациента были вовлечены все три зоны. Инцидентальный РПЖ был признан прогностически «клинически значимым» у 8 (29,6%) больных.

Инцидентальный рак предстательной железы диагностировался у 12,3% мужчин страдающих раком мочевого пузыря и перенесших радикальную цистпростатэктомию. По нашим данным инцидентальный РПЖ является распространенным заболеванием среди мужчин, страдающих РМП. Значительно чаще (78%) карцинома ПЖ выявлялась у пациентов с более высокой стадией РМП (T₃₋₄). У 88,8% оперированных пациентов

инцидентальный РПЖ был в стадии T_{1b}N₀M₀, что согласуется с данными других исследователей [16, 18, 20]. Наши данные подтверждают необходимость простатэктомии в ходе радикальной цистэктомии по поводу рака мочевого пузыря с мышечной инвазией. Всех пациен-

тов с инцидентальным РПЖ следует отнести в группу с повышенным риском рецидива РПЖ и осуществлять регулярное диспансерное наблюдение в соответствии с рекомендациями Европейской ассоциации урологов (EAU, 2010).

ЛИТЕРАТУРА

1. Аполихин О.И., Сивков А.В., Бешлиев Д.А. Анализ уро-нефрологической заболеваемости в Российской Федерации по данным официальной статистики. // Экспериментальная и клиническая урология. — 2010. — №1. — С.4-11.
2. Васильев О.Н., Коган М.И. Онкологические результаты после первичной радикальной цистэктомии и цистэктомии спасения при инвазивном раке мочевого пузыря и наличии метастазов в регионарные лимфатические узлы // Материалы IV конгресса Российского общества онкоурологов. — М., 2009. — С.81.
3. Красный С.А., Суконко О.Г., Поляков С.Л. Радикальная цистэктомия в лечении злокачественных опухолей мочевого пузыря. // Онкологический журнал — 2009. — Т.3. №4 (12) — С.7-15.
4. Марисов Л.В., Винаров А.З. Инцидентальный рак предстательной железы. // Онкоурология. — 2008. — №1. — С.59-62.
5. Матвеев Б.П., Фигурин К.М., Карякин О.Б. Рак мочевого пузыря. — М., 2001. — 243 с.
6. Переверзев А.С. Рак мочевого пузыря. Современное состояние проблемы. // Межд. мед. журн. — 2000. — №1. — С. 68-75.
7. Переверзев А.С., Коган М.И. Рак простаты. — Харьков: Факт, 2004. — 231 с.
8. Argyropoulos A., Doumas K., Farmakis A., et al. Characteristics of patients with stage T1b incidental prostate cancer // Scand. J. Urol. Nephrol. — 2005. — Vol. 39(4). — P. 289-293.
9. Autorino R., Di Lorenzo G., Damiano R., et al. Pathology of the prostate in radical cystectomy specimens: a critical review [published online ahead of print August 28, 2008]. Surg Oncol. In press.
10. Barbisan F., Mazzucchelli R., Santinelli A., et al. Overexpression of ELAV-like protein HuR is associated with increased COX-2 expression in atrophy, high-grade prostatic intraepithelial neoplasia, and incidental prostate cancer in cystoprostatectomies. // Eur. Urol. — 2008. — Vol. 53. — P. 623-624.
11. 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.
12. Boyle P., Maisonneuve P., Napalkov P. Incidence of prostate cancer will double by the year 2030: arguments // Europ. J. Urol. — 1996. — Vol. 29 (suppl.2). — P. 3 — 9.
13. Damiano R., Di Lorenzo G., Cantiello F., et al. Clinicopathologic features of rostate adenocarcinoma incidentally discovered at the time of radical cystectomy: an evidence-based analysis. //Eur. Urol. — 2007. — Vol. 52. — P. 648-657.
14. Ferlay J., Bray F., Pisani P., Parkin D.M. GLOBOCAN 2002. Cancer incidence, mortality and prevalence worldwide. IARC CancerBase no. 5, version 2.0 [data on CD-ROM]. — Lyon, France: IARC Press, 2004.
15. Gleason D.F. Classification of prostatic carcinomas // Cancer Chemother. Rep. — 1966. — Vol. 50. — P. 125-128.
16. Lee S.H., Chang P.L., Chen S.M., et al. Synchronous primary carcinomas of the bladder and prostate. //Asian. J. Androl. — 2006. — Vol. 8. — P. 357-359.
17. Liedberg F., Chebil G., Davidsson T., et al. Transitional cell carcinoma of the prostate in cystoprostatectomy specimens. // Aktuelle Urol. — 2003. — Vol. 34. — P. 333-336.
18. Mazzucchelli R., Barbisan F., Scarpelli M., et al. Is Incidentally Detected Prostate Cancer in Patients Undergoing Radical Cystoprostatectomy Clinically Significant? //Am. J. Clin. Pathol. — 2009. — Vol.131. — P. 279-283
19. McNeal J.E. The zonal anatomy of the prostate // Prostate. — 1981. — V.2. — P. 35-49.
20. Revelo M.P., Cookson M.S., Chang S.S., et al. Incidence and location of prostate and urothelial carcinoma in prostates from cystoprostatectomies: implications for possible apical sparing surgery.// J. Urol. 2004;171:646-651.
21. Ruijter E., van De Kaa C., Miller G., et al. Molecular genetics and epidemiology of prostate carcinoma // Endocrin. Rev. — 1999. — Vol. 20. — P. 22-45.
22. Tenke P., Horti J., Balint P., Kovacs B. Prostate Cancer Screening // Recent Results in Cancer Research / Ed. P.M. Schlag, H.J. Senn. — Springer Verlag Berlin Heidelberg, 2007. — Vol. 175. — P. 65-81.
23. Winkler M.H., Livni N., Mannion E.M., et al. Characteristics of incidental prostatic adenocarcinoma in contemporary radical cystoprostatectomy specimens // B.J.U. international. — 2007. — Vol. 99. — P. 554-558.

Информация об авторах: 664000, г. Иркутск, ул. Фрунзе, 32, раб. (3952) 777323, e-mail: LelyavinK@rambler.ru
Леявин Кирилл Борисович — заведующий отделением, к.м.н.,
Дворниченко Виктория Владимировна — главный врач, заведующий кафедрой, д.м.н., профессор.
Тараненко Андрей Валентинович — врач-морфолог.

© ПЕТРУНЬКО И.Л. — 2011
УДК 616.71/.74-036.2/.865(571.53)

ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ С ВРЕМЕННОЙ НЕТРУДОСПОСОБНОСТЬЮ ПРИ БОЛЕЗНЯХ КОСТНО-МЫШЕЧНОЙ СИСТЕМЫ В ИРКУТСКОЙ ОБЛАСТИ

Ирина Леонидовна Петрунько

(Иркутский институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра медицинской экспертизы, зав. — к.м.н., доц. И.Л. Петрунько; ФГУ «Главное бюро медико-социальной экспертизы по Иркутской области», руководитель — главный эксперт по МСЭ — к.м.н. Л.Г. Гаркуша)

Резюме. Изучена заболеваемость с временной нетрудоспособностью (ВН) в Иркутской области при болезнях костно-мышечной системы и системных заболеваниях соединительной ткани (БКМС) в 2001-2010 гг., в т.ч. при ревматоидном артрите. БКМС в структуре ВН в днях и случаях все анализируемые годы стойко занимают 3-е место. Минимальный уровень за последнее десятилетие как в днях, так и в случаях зафиксирован в 2005 г. (90,2 и 6,5), а затем он повышался и достиг максимального в 2010 г. (137,6 и 10,1 соответственно на 100 работающих) при снижении временной нетрудоспособности по строке формы 16 ВН «по всем заболеваниям». Это подчеркивает социальную значимость БКМС и возрастающий ущерб от них.

Ключевые слова: болезни костно-мышечной системы, ревматоидный артрит, временная нетрудоспособность.

MORBIDITY WITH TEMPORARY DISABILITY IN DISEASES OF MUSCULOSKELETAL SYSTEM IN IRKUTSK REGION

I. L. Petrunko

(Irkutsk State Institute for Postgraduate Medical Education; Head Bureau of Medico-Social Examination in Irkutsk Region)

Summary. In Irkutsk Region the morbidity with temporary disability in diseases of musculoskeletal system and diseases of connective tissue (including rheumatoid arthritis) was studied for 2001 — 2010 years. Diseases of musculoskeletal system and connective tissue diseases took the third place in the structure of temporary disability in the days and cases during analyzed years. During the last decade minimum level as in days, and in cases was reported in 2005 (90.2 and 6.5), and then it increased and reached its maximum in 2010 (137.6 and 10.1, respectively, per 100 employees) with a decrease in temporary disability in the line “regarding all disease” of the form 16 VN. This underlines the social significance of diseases of musculoskeletal system and connective tissue diseases and increasing damage caused by them.

Key words: diseases of musculoskeletal system, rheumatoid arthritis, temporary disability.

Заболеемость с временной нетрудоспособностью (ВН) является важнейшим показателем общественного здоровья работающего населения: [1].

Болезни костно-мышечной системы — важная медико-социальная проблема в связи с широкой распространенностью, частой временной нетрудоспособностью и инвалидностью в основном у лиц трудоспособного возраста, что приводит к значительным экономическим потерям общества [3, 5, 6].

Одной из целей национального проекта «Здоровье» было снижение заболеваемости с ВН [4] благодаря принятым мерам по раннему выявлению заболеваний, первичной и вторичной их профилактике путем дополнительной диспансеризации работающих граждан и пропаганде здорового образа жизни, деятельности созданных центров «Здоровье».

Цель работы: изучение заболеваемости с ВН в Иркутской области за 2001-2010 гг. при болезнях костно-мышечной системы и системных заболеваниях соединительной ткани (БКМС).

Материалы и методы

Анализировались формы статистических отчетов 16 ВН по Иркутской области за 2001 — 2010 г. г. Рассчитывалось количество дней, случаев ВН на 100 работающих, средняя длительность случая ВН [2] по всем заболеваниям, при БКМС, в т.ч. при ревматоидном артрите.

Определялось ранговое место БКМС в днях, случаях ВН, доля в процентах ВН при БКМС от заболеваемости по графе «все по заболеваниям» формы статистического отчета 16 ВН. Эта доля и длительность случая ВН отдельно рассчитана у мужчин и у женщин.

Результаты и обсуждение

Несмотря на реализацию национального проекта «Здоровье» в Иркутской области с 2005 г. отмечался рост заболеваемости с временной утратой трудоспособности по всем причинам, по заболеваниям, по уходу с максимумом в 2009 г. Так рост ВН по заболеваниям как в случаях, так и в днях был в 1,2 раза на 100 работающих с 2005 по 2009 г.

И только в 2010 г. благодаря принятым мерам отмечены положительные тенденции в сохранении трудового потенциала работающих граждан Иркутской области, снизилась ВН в связи с заболеваниями.

В области улучшилось качество медицинской помощи, проведена диспансеризация работающих граждан с целью раннего выявления и лечения заболеваний, что позволяет предупредить ВН.

Кроме того, был усилен ведомственный и вневедомственный контроль за экспертизой временной нетрудоспособности (ЭВН) на всех уровнях. Была разработана методика проверки ее состояния в медицинских учреждениях. Лечащие врачи прошли обучение, а медицинские учреждения пролицензированы по экспертизе ВН.

БКМС в структуре ВН в днях в Иркутской области все анализируемые годы стойко занимают 3-е место, уступая только травмам и отравлениям, болезням органов дыхания, причем минимальный уровень за последние годы зафиксирован в 2005 г. (90,2), а затем он по-

вышался и достиг максимального в 2010 г. (137,6 на 100 работающих). Доля дней ВН по БКМС от дней при всех заболеваниях тоже была минимальной в 2005 г. (11,5%), а максимальной — в 2010 г. (15,3%).

В случаях на 100 работающих БКМС в структуре ВН в Иркутской области все анализируемые годы также стойко занимают 3-е место, уступая только болезням органов дыхания, травмам и отравлениям. Минимальный уровень за последние годы при БКМС также как и днях был зафиксирован в 2005 г. (6,5), а затем он повышался и достиг максимального в 2010 г. (10,1 на 100 работающих). Доля случаев ВН по БКМС в структуре всех случаев в процентах по строке формы статистического отчета 16ВН «все по заболеваниям» была минимальной в 2004 г. (10,8%), а максимальной — в 2010 г. (15,0%).

Таблица 1

Заболеемость с временной нетрудоспособностью при БКМС (Иркутская область, 2001-2010 гг., дни, случаи на 100 работающих, средняя длительность случая)

Год	Дни на 100 работающих	Случаи на 100 работающих	Средняя длительность случая ВН
2001	117,2	8,0	15,4
2002	104,2	7,3	14,2
2003	124,8	8,8	14,1
2004	112,4	8,0	13,9
2005	90,2	6,5	13,7
2006	101,7	7,4	13,8
2007	109,9	8,2	13,4
2008	120,1	9	13,3
2009	111,5	9,5	13,6
2010	137,6	10,1	13,6

Средняя длительность случая ВН при БКМС была максимальной в 2001 г. (15,4 дня) с последующим снижением, а минимальной в 2008 г. (13,3 дня) (табл. 1). Уменьшение средней длительности случая ВН при БКМС можно объяснить улучшением качества диагно-

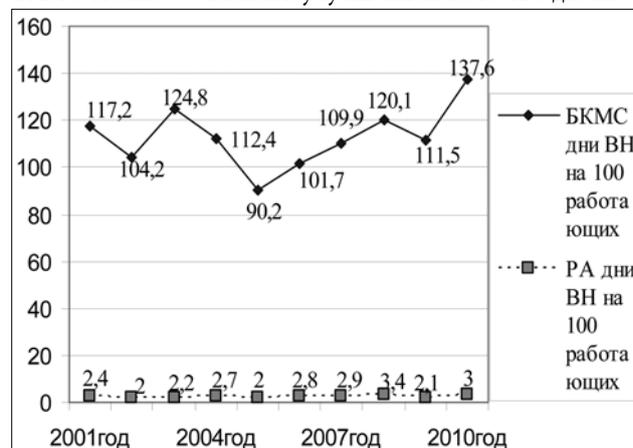


Рис. 1. Временная нетрудоспособность при БКМС и ревматоидном артрите в днях на 100 работающих (Иркутская область, 2001 — 2010 гг.)

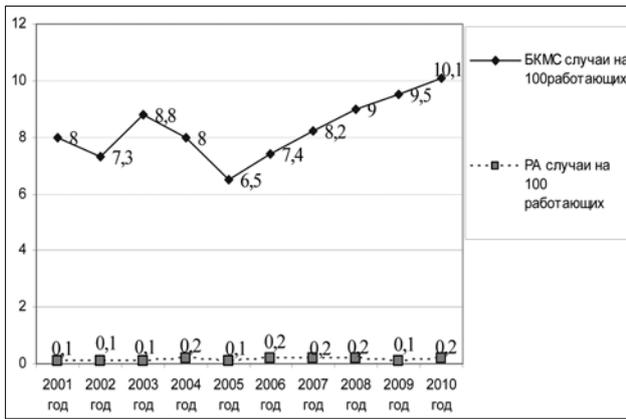


Рис. 2. Временная нетрудоспособность при БКМС и ревматоидном артрите в случаях на 100 работающих (Иркутская область, 2001-2010 гг.)

стики и лечения в связи с внедрением новых методов и их интенсификацией.

Сравнивались средняя длительность случая ВН при БКМС и всех заболеваний. Оказалось, что при БКМС до 2005 г. она была выше, чем по графе ф.16ВН «всего по заболеваниям», а в 2006-2008 гг. стала несколько ниже, но с 2009 г. вновь превысила показатель при всех заболеваниях (13,5 дня и 13,1; 2010 г. — 13,6 и 13,3 соответственно).

Нами проанализирована доля в процентах дней и случаев и средняя длительность случая ВН вследствие БКМС у женщин и мужчин. Интенсивные показатели ВН раздельно у мужчин и женщин подсчитать не представляется возможным, т.к. Госкомстат не представляет данные о количестве работающих мужчин и женщин.

Доля дней ВН вследствие БКМС была наибольшей у мужчин в 2001 г. (54,2%), в последующие годы она снижалась и минимальной стала в 2010 г. (48,6%). У женщин, соответственно, минимальная доля дней ВН вследствие БКМС была в 2001 г., а наибольшая доля дней зафиксирована в 2010 г.

Доля случаев ВН вследствие БКМС была также как и дней наибольшей у мужчин в 2001 г. (53,8), затем снижалась и стала минимальной в 2010 г. (48,7). У женщин динамика доли случаев ВН вследствие БКМС была обратной, т.е. минимальная доля дней ВН была в 2001 г. (46,2%), а максимальная — в 2010 г. (51,3%).

При анализе средней длительности случая ВН раздельно у мужчин и женщин оказалось, что в 2002-2009 г. г. у женщин она была выше, чем у мужчин. Максимальное превышение было в 2005 г. (на 0,8 дня), в 2002 — 2003 г. г. (на 0,7дня). В последующие годы разница была меньше и в 2010 г. средняя длительность случая ВН у мужчин и женщин сравнялась (13,6 дня).

Нами высчитывалась раздельно у мужчин и женщин за 10 лет доля (в %) дней и случаев ВН вследствие БКМС от числа дней и случаев ВН при всех заболеваниях.

При раздельном анализе этого показателя у мужчин и женщин установлено, что у мужчин все годы

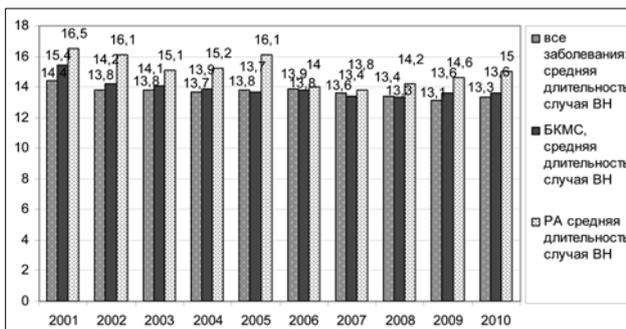


Рис. 3. Средняя длительность случая временной нетрудоспособности (в днях) при РА, БКМС и всех заболеваниях (2001-2010 гг., Иркутская область)

доля дней вследствие БКМС от числа дней при всех заболеваниях была больше, чем у женщин и больше, чем суммарно у обоих полов (кроме 2004 г.). Максимальное превышение доли дней ВН на 1,9% у мужчин было в 2007 г. Наивысшей эта доля была в 2010 г. как у мужчин (16,1%), так и у женщин (14,6%). Минимальная доля дней ВН по БКМС от дней при всех заболеваниях у мужчин зафиксирована в 2005 г. (12,7%), у женщин — в 2006 г. (12,2%).

При определении доли случаев ВН вследствие БКМС от числа случаев при всех заболеваниях в динамике оказалось, что эта доля была все анализируемые годы, также как и дней, больше у мужчин. Максимальной эта доля была в 2010 г. как у мужчин, так и у женщин (16,8% и 15,0% соответственно). Минимальная доля случаев ВН вследствие БКМС от числа случаев при всех заболеваниях зафиксирована у мужчин в 2005 г. (13,7%), а у женщин — в 2001 г. (10,9%). У женщин эта доля была меньше, чем у обоих полов суммарно.

Нами также изучена ВН в Иркутской области при ревматоидном артрите (РА). Оказалось, что при РА наиболее высокий уровень ВН в днях (3,4 на 100 работающих) был в 2008 г. Минимальные показатели — в 2002 г. и в 2005 г. (2,0 на 100 работающих) (рис. 1).

Количество случаев ВН при РА в анализируемые годы колебалось от 0,1 до 0,2 на 100 работающих. В 2010 г. количество случаев на 100 работающих было 0,2 (рис. 2).

Доля дней ВН вследствие РА от числа дней ВН вследствие всех БКМС была максимальной в 2006 г. и в 2008 г. г. и составляла 2,8%. В остальные годы эта доля колебалась от 1,8 до 2,6%.

Доля случаев ВН вследствие РА от числа случаев ВН вследствие всех БКМС колебалась от 1,1 (2003 г. и 2009 г.) до 2,7% (2006 г., 2008 г.). В 2010 г. была 2,0%. Средняя длительность случая временной нетрудоспособности в Иркутской области при РА в 2001-2010 г. г. была выше, чем при всех БКМС.

Наибольший показатель (16,5 дней) у работающих граждан был при РА зафиксирован в 2001 г., в 2002 г. и 2005 г. он был 16,1 дней, а в последующие годы средняя длительность случая временной нетрудоспособности при РА снизилась. В 2010 г. средняя длительность случая была 15,0 дней (рис. 3).

При анализе раздельно у мужчин и женщин средней длительности случая временной нетрудоспособности при РА установлено, что все годы (2001-2010 гг.) она была у женщин больше, чем у мужчин. Превышение составляло от 0,3 дня в 2003 г. до 1,9 дней в 2004 г. В 2010 г. длительность случая ВН у женщин выросла по сравнению с 2009 г. с 15,3 до 15,6 дней (рис. 4).

Таким образом, БКМС в структуре ВН как в днях, так и в случаях в Иркутской области все анализируемые годы стойко занимают 3-е место.

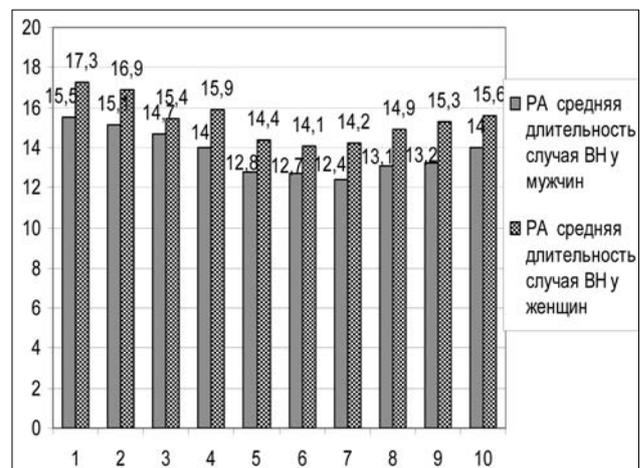


Рис. 4. Средняя длительность случая ВН при РА у мужчин и женщин (Иркутская область, 2001 — 2010 г. г.)

Если по строке статистической отчетной формы 16ВН «всего по заболеваниям» в 2010 г. отмечено снижение показателей на 100 работающих как в днях, так и в случаях, то при БКМС зафиксирован значительный рост показателей: в днях — на 26,1 дня, т.е. на 23,4% (со 111,5 до 137,6 дней) по сравнению с уровнем 2009 г., в случаях — рост на 6,3% (с 9,5 до 10,0 случаев на 100 работающих соответственно).

Средняя длительность случая ВН при БКМС с 2009 г. превысила этот показатель при всех заболеваниях суммарно.

Гендерной особенностью ВН при БКМС является более высокая доля у мужчин случаев и дней ВН вследствие БКМС от числа случаев и дней при всех заболеваниях. Максимальной эта доля в случаях была в 2010 г. как у мужчин, так и у женщин (16,8% и 15,0% соответственно) от всех заболеваний.

Средняя длительность случая временной нетрудоспособности в Иркутской области при РА в 2001-2010 гг. была выше, чем при всех БКМС.

Все вышеуказанное указывает на увеличившуюся медико-социальную значимость БКМС и ущерб от них.

ЛИТЕРАТУРА

1. Лисицын Ю.П., Улумбекова Г.Э. Общественное здоровье и здравоохранение. — 3-е изд. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. — 544 с.

2. Медик В.А., Юрьев В.К. Общественное здоровье и здравоохранение: Учебник. — М.: Проффессионал, 2009. — 430 с.

3. Насонова В.А. Международная декада, посвященная костно-суставным нарушениям. // Русский медицинский журнал. — М., 2000. — №9. — С. 369-371.

4. Основные цели приоритетного национального проекта в сфере здравоохранения. Исследовано в России [Электронный ресурс]: Совет при Президенте России по реализации приори-

тетных национальных проектов и демографической политике. Современное здравоохранение. Приоритетный национальный проект «Здоровье», 7.08.2007. — Режим доступа: <http://www.rost.ru/projects/health/p01/p13/a13.shtml>, свободный

5. Шеметова Г.Н. Инвалидность вследствие костно-мышечной системы. // Здравоохранение РФ. — М. — 2004. — №4. — С. 31-33.

6. Фоломеева О.М., Дубнина Т.В., Лошкова Е.Ю. Заболеваемость населения России ревматическими болезнями в начале нового столетия // Терапевтический архив. М. — 2003. — № 5. — С. 5-9.

Информация об авторах: 664049, Иркутск, м-н Юбилейный, 100, корпус ГИУВа, тел. (3952)33-33-41, e-mail: petrunkoirina@mail.ru
Петрунько Ирина Леонидовна — заведующий кафедрой, к.м.н., доцент

© КОВАЛЬСКАЯ Г.Н., МИХАЛЕВИЧ Е.Н. — 2011
УДК 615.014.24

ЭКСТЕМПОРАЛЬНОЕ ИЗГОТОВЛЕНИЕ ИНФУЗИОННЫХ СМЕСЕЙ В УЧРЕЖДЕНИЯХ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ: РОССИЙСКИЙ И ЗАРУБЕЖНЫЙ ОПЫТ

Галина Николаевна Ковальская, Екатерина Николаевна Михалевиц
(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра фармации, зав. — д.ф.н., проф. Г.Н. Ковальская)

Резюме. Статья посвящена сравнительному анализу российского и зарубежного опыта экстемпорального изготовления инфузионных смесей в учреждениях здравоохранения.

Ключевые слова: инфузионные смеси, изготовление.

EXTEMPORAL PRODUCTION OF INFUSION MIXTURES AT HEALTHCARE ESTABLISHMENTS: RUSSIAN AND FOREIGN EXPERIENCE

G.N. Kovalskaya, E.N. Mihalevich
(Irkutsk State Institute for Postgraduate Medical Education)

Summary. The paper presents the comparative analysis of Russian and foreign experience of extemporal production of infusion mixtures at healthcare establishments.

Key words: infusion mixtures, production.

Эффективность, безопасность и доступность лекарственных средств (ЛС) провозглашены Всемирной Организацией Здравоохранения как основные критерии качества оказания лекарственной помощи населению. Национальная политика Российской Федерации в области ЛС строится на основе действующих международных критериев и реализуется на практике в соответствии с Федеральным Законом РФ от 12 апреля 2010 г. №61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств» [1,9,13].

Известно, что в учреждениях здравоохранения стационарного типа значительное место занимает инъекционная фармакотерапия, в том числе комбинированного характера, но при этом вопрос о рациональном использовании ЛС для инъекций остается недостаточно изученным [3,10,11,12].

Наибольшее практическое значение проблема рациональной фармакотерапии имеет при совместном

введении ЛС в смесях в одном шприце и в инфузиях, которые обычно приготавливаются средним медицинским персоналом непосредственно перед введением больному.

Сложившийся в Российской Федерации порядок приготовления и использования сочетаний ЛС в одном шприце и в инфузиях не пересматривался в течение нескольких десятилетий, поэтому в настоящее время он не соответствует современным требованиям к эффективности и безопасности комбинированной фармакотерапии и не способствует ресурсосбережению в здравоохранении [5,7,8].

Действующая схема проведения комбинированной инфузионной фармакотерапии в учреждениях здравоохранения стационарного типа представлена на рис.1.

Анализ ситуации с изготовлением лекарственных смесей в одном шприце и в инфузиях в учреждениях здравоохранения позволяет выявить следующий алго-

ритм действий медицинского персонала в отделениях стационара:

— основанием для изготовления в процедурных кабинетах, палатах интенсивной терапии и реанимации, операционных блоках сочетаний ЛС для инъекционного введения служат врачебные назначения, записанные собственноручно врачом или постовой медицинской сестрой под его указанием;

— лечащие врачи в силу специфики своего образования не располагают достаточной информацией о взаимодействии назначаемых ЛС, в результате в одной лекарственной форме, например, для инъекционного введения одновременно назначается до 4-8 ЛС, зачастую фармакологически и фармацевтически несовместимых;

— средний медицинский персонал на основе врачебных назначений приготавливает смеси ЛС в одном шприце и в инфузиях, не имея специального образования, лицензии на изготовление, знаний о фармацевтической технологии; а также справочной информации о фармацевтической совместимости ЛС;

— для изготовления лекарственных смесей выделяются приспособленные помещения, не обеспечивающие асептические условия;

— в процессе изготовления сочетаний ЛС не используется специальное оборудование для растворения ЛС, смешивания компонентов;

— не учитывается сложный состав лекарственных форм для инъекций, т.е. наличие стабилизаторов, консервантов, изотонирующих агентов, пролонгаторов;

— приготовленные сочетания ЛС не проходят никакого контроля, подтверждающего стабильность (подлинность и количество) использованных ЛС, отсутствие механических примесей, микробиологическую чистоту, апиrogenность, а дополнительно для инфузий изотоничность, осмоляльность, изогидричность, изоионичность полученных смесей;

— в лучшем случае медицинская сестра визуально определяет отсутствие изменений (помутнение, образование осадка, опалесценция, изменение или появление окраски, выделение пузырьков газа) в растворах ЛС после смешивания;

— на флаконе с инфузионным раствором вместо положенной этикетки процедурная сестра в лучшем случае пишет маркером фамилию пациента или его номер, на шприцах обычно содержимое не обозначается никак;

— смеси ЛС часто приготавливаются заранее или используются не сразу, а по истечении некоторого времени, без соблюдения необходимых правил хранения.

Таким образом, приготовленные в процедурном кабинете сочетания ЛС в одном шприце или в инфузиях, не отвечают действующим требованиям к технологии и качеству лекарственных форм экстенпорального изготовления и не могут считаться эффективными и безопасными для пациента. Использование подобных смесей ЛС с недоказанной эффективностью и безопасностью является примером нерациональной фармакотерапии [4,6].

Обращает на себя внимание большое количество научных исследований, проводимых за рубежом в последние десятилетия по проблемам, возникающим в связи с проведением комбинированной инфузионной фармакотерапии.

С целью повышения безопасности комбинированной инфузионной фармакотерапии в последние годы во многих европейских странах приняты важные правовые документы, положения которых должны строго соблюдаться. Например, в Германии существует наиболее эффективная и безопасная система организации и проведения комбинированной инфузионной фармакотерапии, которая имеет поддержку на законодательном уровне.

Основной целью Закона о лекарственных средствах в Германии является обеспечение качественного, эффективного и безопасного обращения ЛС, применяемых у людей и животных. Большое внимание в Законе уделено регулированию вопросов проведения комбинированной инфузионной фармакотерапии с целью предотвра-

щения возможных осложнений. В Законе прописано, что все виды приготовления, смешения, переливания, включая разливание по емкостям, и оформление ЛС относятся к деятельности по изготовлению лекарств, соответственно смешение инфузионных растворов также является процессом приготовления лекарств (параграф 4). Кроме того, параграф 2 «Правила приготовления лекарств в аптеках» гласит, что только фармацевтическому персоналу, имеющему специальный допуск, разрешается их приготовление [2,20].

По этому вопросу еще в 1981 г. судебная палата Германии во избежание угрожающих жизни пациента осложнений вынесла два решения, согласно которым инфузионные смеси следует приготавливать не ранее 1 часа перед употреблением, а само их изготовление принципиально производится только в больничных аптеках, а не в отделениях клиник. Приготовление инфузионных смесей ЛС в отделениях в порядке исключения разрешено только в том случае, если приготовление осуществляется не ранее 1 часа перед введением и ответственность за качество инфузии несет назначивший ее врач.

Параграф 5 Закона запрещает введение в обращение сомнительных (опасных) ЛС с недоказанной эффективностью и безопасностью и согласно параграфу 8 запрещает к введению в обращение ЛС, предъявляемых даже с незначительными сокращениями показателей качества, как следствие отклонений от производственного регламента. Согласно параграфу 9 регулируется персональная ответственность лиц за принятие решения «Ввести в обращение ЛС».

В параграфе 13 установлено, что дополнительно получать разрешение на изготовление не требуется аптечным работникам, изготавливающим лекарства в обычных аптеках, а также больничным аптекам с соответствующими разрешениями на производство.

При этом в большинстве публикаций подчеркивается, что многочисленные регламентирующие требования не должны снижать значение комбинированной инфузионной терапии [14,15,17].

Например, в процессе изготовления инфузионных смесей особую опасность представляют несовместимые сочетания, приводящие к химическому изменению ЛС и/или вспомогательных веществ, изменению агрегатного состояния лекарственных форм (расслаивание эмульсий), взаимодействию ЛС с упаковочным материалом (полимерами, стеклом), образованию частиц, микробной контаминации [16,18,21].

Медицинские риски определяются стабильностью исходных компонентов в процессе смешивания ЛС. Если в результате смешения двух и более растворов ЛС образовалось новое действующее вещество с неизвестной эффективностью и безопасностью, то его применение считается незаконным. Таким образом, при изготовлении инфузионных смесей неизменными должны оставаться: физическая стабильность (внешний вид, цвет, однородность, растворимость, вязкость и значение pH); химическая стабильность (соответствие всех активных компонентов указанному содержанию в установленных пределах); микробиологическая стабильность, (устойчивость или предотвращение роста микрофлоры, эффективность консервантов); терапевтическая стабильность, т.е. не изменяющаяся эффективность; токсикологическая стабильность, т.е. отсутствие изменений, дающих значительное повышение токсичности.

Когда несовместимость проявляется изменениями, которые происходят перед применением лекарственной смеси у пациентов, они не должны допускаться к применению [19,21].

Юридические риски связаны с ответственностью фармацевтического и медицинского персонала как за нарушение правил приготовления и выполнения инфузии, так и за ущерб, нанесенный здоровью пациента. Нарушение правил приготовления смесей растворов наказывается запрещением приготовления или высоким денежным штрафом. Пациент может подавать жалобу, если он получил осложнения в результате на-

рушений правил изготовления или введения инфузионных смесей ЛС. Считается, что медицинский персонал, значительно нарушает установленные правила, если он приготавливает лекарственные смеси без разрешения на приготовление. При этом он рискует не только гражданской ответственностью, но и уголовным преследованием [47,55].

Только в больничной аптеке под постоянным контролем специалистов приготовление комбинированных инфузионных смесей осуществляется в кратчайшие сроки, по всем правилам фармацевтической технологии и в надлежащих гигиенических условиях. В США этот способ обеспечения лечебного процесса инфузионными смесями является единственным и принят во всех клиниках страны.

Таким образом, действующую схему проведения комбинированной инфузионной фармакотерапии в большинстве зарубежных клиник можно представить на рис.2. Это организованная и контролируемая система, позволяющая четко взаимодействовать всем специалистам (лечащим врачам, клиническим фармацевтам, специалистам больничных аптек, медицинским сестрам) при проведении комбинированной лекарственной терапии в инфузиях.

Для приготовления инфузионных смесей в аптеке имеются все необходимые условия: помещения, оборудование и персонал. В больничной аптеке возможно с помощью специальной компьютерной программы смешения проверить, насколько пропись, назначенная лечащим врачом, рациональна и стабильна. После этого инфузионная смесь будет приготовлена обученным персоналом (под контролем специалиста аптеки) или специалистами аптеки в строго асептических условиях на специальном оборудовании с помощью программы смешения.

Для клиник, которые еще не ввели аптечное изготовление инфузионных смесей, должны быть разработаны стандарты действий медицинского персонала, гарантирующие минимальное качество и безопасность. Примером лучшего стандарта можно назвать стандарт, по которому приготовление инфузионных смесей осуществляется медицинским персоналом в отделениях на специальном оборудовании с ламинарным потоком стерильного воздуха.

Заслуживают внимания практические указания по приготовлению и использованию инфузионных смесей для американских и немецких госпитальных аптек, которые взяты за основу и позволяют свести к минимуму осложнения различного характера:

- Приготовление инфузионных смесей должно быть «священнодействием». Оно не должно быть поспешным и проводится только после дезинфекции рук и в перчатках. Внимание: руки являются путем передачи инфекционных заболеваний!

- Количество микроорганизмов, поступающих во флаконы с воздухом должно быть минимизировано, например, за счет использования чистых производственных устройств — установок с ламинарным потоком стерильного воздуха.

- Используемые помещения должны соответствовать требованиям, предъявляемым к стерильным рабочим помещениям.

- Рабочие емкости должны подвергаться влажной и дезинфицирующей обработке. Время действия дезинфицирующих средств должно строго соблюдаться.

- Инфузионные смеси готовятся только для непродолжительного хранения. Готовые питательные смеси и емкости хранятся при температуре 2-8° С. Эти меры предотвращают на короткое время прорастание спор микроорганизмов.

- Холодильники должны поддерживать соответствующую температуру и использоваться только для

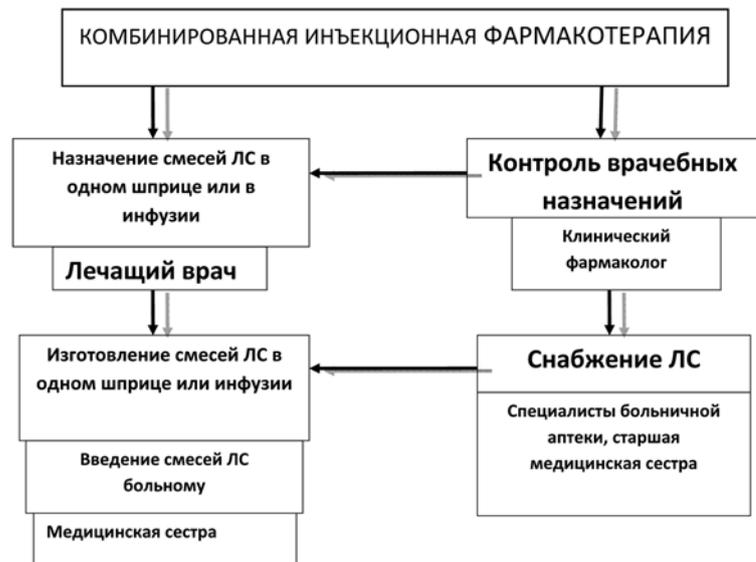


Рис. 1. Схема проведения комбинированной инъекционной фармакотерапии в учреждениях здравоохранения стационарного типа РФ.

хранения инфузионных смесей.

- Вскрытие инфузионной системы всегда сопряжено с риском бактериальной контаминации. При вскрытии инфузионных растворов или инфузионных систем должны строго соблюдаться асептические условия. Резиновые пробки перед проколом подвергаются влажной дезинфицирующей обработке.

- ЛС должны смешиваться непосредственно перед употреблением.

- Резервуары для инфузионных растворов должны дополнительно проходить визуальный контроль на содержание волосков, помутнение или примеси. Необходимо контролировать срок годности.

- Неоднократно используемые катетеры перед и после использования необходимо дезинфицировать, промывать, аккуратно гигиенично закрывать стерильными закрывающимися колпачками. При подозрении на катетерассоциированные инфекции катетер удаляют, а содержимое иглы и остатки инфузионного раствора передают на бактериологические исследования.

- Необходимо использование фильтров (бактериальных и от механических частиц). Использование таких фильтров для инфузий целесообразно и экономически выгодно. Тем не менее, инфузионные фильтры не заменяют стерильной работы.

- Рекомендуется использовать готовые закрытые системы, выполняющие подачу и смешивание растворов фирм Baxter, Mecliforrn и Care-med. «Самодельные» системы с дополнительными соединениями несут опасность микробной контаминации.

- Время начала и длительности инфузии записывается. Инфузионную систему необходимо менять каждые 48 часов, а в условиях с высокими рисками (в отделениях реанимации и интенсивной терапии) каждые 24 часа.

Некоторые государства Европы, например, скандинавские страны, используют более упрощенную схему проведения комбинированной инфузионной фармакотерапии, доверяя изготовление смесей ЛС медицинским сестрам. Особые инструкции, специальное оборудование и помещения позволяют минимизировать проблемы, характерные для такого рода терапии. Но в последнее десятилетие все чаще изготовлением инфузионных смесей ЛС и питательных веществ занимаются госпитальные аптеки [20].

Замена традиционной системы проведения комбинированной инъекционной фармакотерапии на современную систему, в которой изготовлением инфузионных лекарственных смесей занимается госпитальная аптека, позволяет значительно повысить эффективность и безопасность лекарственной терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Астахова А.В., Лепяхин В.К. Неблагоприятные побочные реакции и контроль безопасности лекарств. — М.: Когито-Центр, 2004. — 200 с.
2. Бутман Я. Международный опыт в области непрерывного повышения качества медицинской помощи (на примере Нидерландов) // Проблемы стандартизации в здравоохранении. — 2003. — № 3. — С. 18-23.
3. Власов В.В. Введение в доказательную медицину. — М.: Медиа Сфера, 2001. — 392 с.
4. Деримедведь Л.В., Перцев И.М., Шуванова Е.В. и др. Взаимодействие лекарств и эффективность фармакотерапии: справ. пособие для врачей и фармацевтов. — Харьков: Мегаполис, 2002. — 784 с.
5. Ковальская Г.Н.. Разработка теоретических и методических подходов к управлению качеством комбинированной инъекционной фармакотерапии в учреждениях здравоохранения стационарного типа: Дисс. ...д-ра фарм.наук. — М., 2005. — 276 с.
6. Ковальская Г.Н., Мороз Т.Л. Управление качеством комбинированной инъекционной фармакотерапии в учреждениях здравоохранения: моногр. — Иркутск: РИО ИГИУВа, 2009. — 156 с.
7. 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.
8. Мокеев И.Н. Инфузионно-трансфузионная терапия: Справ. — 4-е изд., перераб. и доп. — М.: Издатель Мокеев, 2002. — 232 с.
9. О результатах деятельности Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения и социального развития в 2010г. и задачах на 2011г.» [Электронный ресурс] // Доклад Врио руководителя Росздравнадзора Е.А.Тельновой на Коллегии Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения, состоявшейся 03 марта 2011г. — Режим доступа: <http://www.roszdravnadzor.ru/main/oficial/16631>. — Загл. с экрана.
10. Регистр лекарственных средств России: Энциклопедия лекарств — М.: Фонд фарм. информ., 2008. — 1456 с.
11. Федеральное руководство по использованию лекарственных средств (формулярная система). — Вып. XII. — М.: ЭХО, 2011. — 1047 с.
12. Фомина А.В. Доступность лекарственной помощи населению: факторы влияния // Новая аптека. — 2004. — № 3. — С. 48-52.
13. Указ Президента РФ от 12.05.2009 г. «О стратегии национальной безопасности Российской Федерации до 2020 года» [Электронный ресурс] / Режим доступа: <http://www.scrf.gov.ru/documents/99.html>. — Загл.с экрана.
14. Ackland G. Physical incompatibility between atracurium and intravenous diclofenac // Anaesthesia. — 2001. — Vol. 56. — № 3. — P. 294.
15. Buxeraud J. La premiere gamme de solutions de perfusion en poche souple remboursée // Revue de l'infirmiere. — 2000. — Vol. 58. — P. 37-38.
16. Doolan D.F. Computerized physician order entry systems in hospitals: mandates and incentives // Health affairs. — 2002. — Vol. 21. — № 4. — P. 180-188.
17. Kohler G.I., Bode-Boger S.M., Busse R., et al. Drug-drug interactions in medical patients: Effects of in-hospital treatment and relation the multiple drug use // Int. J. of Clin. Pharmacol. and therapeutics. — 2000. — Vol. 38. — № 11. — P. 504-513.
18. Hoppe-Tichy T. Inkompatibilitäten von Infusionslösungen — Erkennen und vermeiden // Journal für Anästhesie und Intensivbehandlung. — 2002. — Bd. 9. №1. — P. 106-107.
19. Kaushal R., Bates D.W. Information technology and medication safety: what is the benefit? // Quality and Safety in Health Care. — 2002. — № 11. — P. 261-265.
20. Schnabel K. Zubereitung von Mischfusionen // Kinderkrankenschwester. — 2000. — Bd. 19. №7 — S. 287-290.
21. Vidal Casero M.C. Evolution de la legislación sobre atención farmacéutica a través de las leyes de ordenación farmacéutica // Atención Farmacéutica. — 2001. — Vol. 3. — № 6. — P. 421-430.

Информация об авторах: 664079, г. Иркутск, мкр. Юбилейный, 100, ИГИУВ, кафедра фармации, тел. (3952) 46-53-86, e-mail: kovalskaya_gn@mai.ru
Ковальская Галина Николаевна, заведующий кафедрой, д.ф.н., профессор,
Михалевиц Екатерина Николаевна, аспирант кафедры фармации

© ХОЛМОГОРОВ Н.А., ФЕДОТЧЕНКО А.А. — 2011
УДК 616-035.9

СОВРЕМЕННЫЕ ПРИОРИТЕТЫ В РАБОТЕ САНАТОРНО-КУРОРТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ

Николай Анатольевич Холмогоров¹, Александр Александрович Федотченко²

¹Клинический курорт «Ангара», Иркутск, генеральный директор — гл. врач — к.м.н. Н.А. Холмогоров;
²Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах,
кафедра физиотерапии и курортологии, зав. — д.м.н., проф. С.Г. Абрамович)

Резюме. Концептуальными задачами, стоящими перед руководителями санаторно-курортных учреждений, является: повышение качества оказания медицинской помощи, стандартизация лечебно-диагностического процесса и ресурсосбережение.

Ключевые слова: методы управления качеством санаторно-курортной помощи.

MODERN PRIORITIES IN THE WORK OF SANATORIUM AND SPA INSTITUTION

A.A. Fedotchenko¹, N.A. Holmogorov²

(Irkutsk Clinical Health Resort "Angara"; Irkutsk State Institute for Postgraduate Medical Education)

Summary. The conceptual challenges standing before the leaders of the treatment and health resort are improvement of quality of care, standardization of diagnostic and treatment process and resource-saving.

Key words: methods of quality management of treatment and health resort.

Анализ современного состояния санаторно-курортного дела в стране показывает, что рыночная экономика выдвигает в число приоритетных задач изучение и соблюдение интересов потребителей санаторно-курортных услуг, повышение качества оказания медицинской помощи и ресурсосбережение [1, 2]. В связи с этим в условиях рыночных отношений нельзя рассма-

тривать вопросы качества медицинской помощи (КМП) и оптимизации лечения, не считаясь с управлением санаторно-курортным учреждением (СКУ), как сложной организационно-экономической системой. Однако до настоящего времени в санаторно-курортной отрасли нет какой-либо реально действующей системы по управлению качеством и эффективностью санаторно-

курортной помощи и созданию цивилизованного рынка санаторно-курортных услуг [3, 4].

Актуальность этой проблемы и определила цель настоящего исследования — разработать методологические подходы к построению комплексной системы обеспечения качества санаторно-курортной помощи и эффективного управления затратами на её оказание.

Источниками информации служили первичные медицинские и финансовые документы клинического курорта «Ангара», данные анонимного анкетирования пациентов и медицинского персонала, результаты клинических исследований, сведения из документации лечебных отделений за период с 2005 г. по 2009 г.

Для оценки качества и эффективности санаторного этапа реабилитации (СЭР) и санаторно-курортного лечения (СКЛ) были взяты коэффициенты медицинской результативности, удовлетворенности пациентов всем комплексом санаторно-курортных услуг и соблюдения стандарта по технологии лечебно-диагностического процесса, которые представляют собой отношение случаев с положительным результатом к общему числу оцениваемых случаев. Сумма этих коэффициентов, по отношению к их общему числу, была обозначена как интегральный показатель качества медицинской помощи (ИПКМП).

Согласно «Номенклатуре работ и услуг в здравоохранении» (Минздравсоцразвития России от 12.07.2004 г.) все лечебно-диагностические услуги (173) были выражены в условных единицах трудовых затрат (УЕТ) и рассчитана их стоимость.

Для оценки эффективности лечения были введены коэффициент соотношения затрат ($КСЗ = \text{кол-во УЕТ по факту} : \text{к-во УЕТ по плану}$) и коэффициент эффективности медицинской помощи ($КЭМП = \text{ИПКМП} : \text{КСЗ}$). Опыт работы показал, что невозможно добиться полного совпадения фактических и плановых затрат, в связи с этим допускалось расхождение в пределах $\pm 1,5\%$. При таком расхождении КСЗ соответствовал единице. При большем отклонении применялась повышающая цифровая шкала, где расхождение в пределах $\pm 5,0\%$ увеличивало КСЗ на 0,1. Повышение КСЗ снижало КЭМП и показывало какими финансовыми затратами обеспечивалось КМП.

С помощью этих коэффициентов и показателей проведен клинико-экономический анализ 3200 медицинских карт за 2005 г. и 2009 г., результаты которых сопоставлялись между собой и данными анонимного анкетирования 965 пациентов.

Для анализа материально-технической и финансово-экономической деятельности курорта нами исследованы показатели эффективного управления материальными ресурсами (фондоотдача), эффективности использования оборотных средств (фондоёмкость), фондовооруженности учреждения, фондооснащенности койки, фондовооруженности труда.

Все эти показатели отражают весь спектр взаимодействия СКУ с пациентом и позволяют создать интегральную модель КМП, включающую качество структуры, качество процесса и качество результата.

Комплексная оценка производственной деятельности позволила сформировать оптимальную организационную структуру курорта, провести перепрофилизацию коечного фонда, компьютеризацию рабочих мест персонала, составить прейскурант на все медицинские услуги с учётом условных единиц трудовых затрат. На основании модели КМП были разработаны 32 учрежденческих стандарта по оказанию санаторно-курортной помощи, критерии оценки качества и эффективности медицинской помощи, формы договоров с пациентами на оказание реабилитационных и санаторно-курортных услуг, протоколы итогов лечения и экспертной оценки, внесены коррективы в формы медицинской отчетности, упорядочено штатное расписание по медицинскому и техническому персоналу, разработаны меры по дифференцированной оплате труда,

создана автоматизированная система управления СКУ.

Открытие в СКУ реабилитационных отделений, укороченные сроки лечения поставили оценку медицинской результативности (МР) в ряд важнейших проблем современной курортологии. МР повсеместно оценивается только врачами и контролируется экспертами внутриведомственного контроля, без учёта мнения пациента. Поскольку пациент является потребителем санаторно-курортных услуг, часто сам, оплачивая лечение, то его мнение должно быть ведущим в оценке КМП. Анализ 1200 медицинских карт, проведенный в 2005 г. показал, что МР по оценке лечащих врачей реабилитационных отделений в среднем составила $90,3 \pm 2,2\%$, по оценке экспертов $88,4 \pm 2,1\%$, по данным анонимного анкетированного опроса пациентов $86,4 \pm 2,6\%$. Хотя оценка МР пациентами ниже показателей врачей и экспертов, но эти различия статистически не достоверны ($p > 0,05$). В 2009 г. результат лечения лечащих врач согласовывал с пациентом, который подтверждал его своей подписью в медицинской карте. Повторный анализ 1400 медицинских карт за 2009 г., проведенный в этих же отделениях, показал, что МР при совместной оценке составила $93,4 \pm 2,2\%$, по данным экспертов — $93,0 \pm 2,3\%$, по данным анонимного опроса — $92,6 \pm 2,3\%$ и различия показателей были недостоверны ($p > 0,05$).

В современных условиях деятельности СКУ перспективным направлением является использование укороченных курсов СКЛ. Для изучения МР у этой группы больных было взято для анализа по 300 медицинских карт за 2005 г. и 2009 г. Аналогичный подход к оценке МР также не выявил достоверных расхождений в показателях, однако продолжительность лечебного курса существенно сказывалась на результатах лечения.

Так при 10 дневном сроке СКЛ положительный лечебный эффект, по согласованной с пациентом оценке, составил $86,7 \pm 2,2$, при 14 дневном — $93,4 \pm 2,0$ ($p < 0,05$), при 18 дневном — $96,5 \pm 2,1$ ($p < 0,01$). Оценка МР с участием пациента, несомненно, является самой объективной, убедительно доказывающей значимость, как СЭР, так и СКЛ, даже в укороченные его сроки.

Наряду с МР к важнейшим показателям системы КМП относится удовлетворенность пациентов всем комплексом санаторно-курортных услуг. Именно этот показатель, подтвержденный подписью пациента в медицинской карте, с юридической точки зрения, служит свидетельством полного выполнения исполнителем договорных обязательств. Такой подход к оценке удовлетворенности пациентов СКЛ не исключает их анонимного анкетирования. Анонимный опрос является ведущим инструментом проверки откровенности респондента и позволяет максимально оценить все этапы санаторно-курортного процесса. Результаты анонимного опроса показали, что подавляющее число пациентов ($90,3\%$) полностью устраивал весь процесс оказания санаторно-курортных услуг, а $97,9\%$ больных реабилитационных отделений и $99,2\%$ лиц, лечившихся на укороченных курсах имели желание повторить лечение на курорте.

В концепции развития здравоохранения и медицинской науки в РФ подчеркнуто, что оценка лечебно-диагностического процесса должна строиться на сопоставлении реальной ситуации с «эталонном», которым являются стандарты санаторно-курортной помощи. Уже имеющиеся стандарты, утвержденные МЗ и СР РФ, не рассчитаны на укороченные сроки СКЛ и СЭР, не учитывают реальных возможностей каждого СКУ по финансовому обеспечению лечебно-диагностического процесса, не предусматривают возможности лечения сопутствующей патологии. Руководствуясь федеральными стандартами как нормативными документами, нами разработаны учрежденческие стандарты санаторно-курортной помощи в соответствии с профилем курорта. В отличие от федеральных стандартов в них все лечебно-диагностические услуги выражены в УЕТ.

В каждый стандарт включены:

- модель пациента с указанием класса и наименования болезней, кода по МКБ-10, фазы и стадии патологического процесса, наличия осложнений;
- срок лечения в днях (10, 12, 14 и т.д.);
- технология обследования и лечения с указанием кода медицинской услуги, их перечнем и частотой предоставления как обязательных лечебно-диагностических услуг, так и услуг, назначаемых показаниям;
- плановый объём всех медицинских услуг в УЕТ.

Такой стандарт объединяет в себе элементы технологического и медико-экономического стандартов. Он позволяет чётко выполнять обязательные лечебно-диагностические мероприятия и индивидуализировать лечение с помощью услуг, необходимость в которых возникает по показаниям, но в пределах планового расчёта УЕТ.

Расчёт стоимости УЕТ относится к компетенции экономической службы СКУ, т.к. согласно «Номенклатуре работ и услуг в здравоохранении», одна УЕТ соответствует 10 минутам суммарного фонда рабочего времени медицинского персонала.

Плановое количество УЕТ зависит от стоимости санаторно-курортной путёвки и срока СЭР и СКЛ. Наличие норматива УЕТ в стандарте позволяет организациям и гражданам убедиться в том, что передаваемые ими в распоряжение СКУ финансовые средства используются прозрачно и эффективно.

Анализ медицинских карт до внедрения в практику стандартов показал отсутствие чёткого алгоритма по оказанию лечебно-диагностических услуг. В 2005 г. плановый финансовый показатель на каждого больного в среднем был превышен на 490,1 рублей, а размер ежегодной «упущенной выгоды» составил 3210645,1 рублей. Внедрение в 2009 г. стандартов санаторно-курортной помощи позволило не только упорядочить лечебно-диагностический процесс, но и уменьшить финансовые потери на 88,4%, сохранив при этом высокие показатели КМП.

Анализ основных производственных фондов за 2005 и 2009 гг. показал, что благодаря рациональному использованию финансовых средств доля активной их части возросла на 31,4. Это обусловило повышение фондоотдачи на 42,8%, снижение фондоёмкости на 30,3%, рост фондовооружённости курорта на 30,7%, фондооснащённости койки на 84,2% и фондоворужённости труда персонала на 84,1%.

Разработка концепции кадровой политики основывалась на создании условий по повышению заинтересованности персонала своей работой на принципе приоритетности стимулирующей функции заработной платы. Для этого разработано «Положение об установлении надбавок...», которое включено в коллективный договор о социально-трудовом партнёрстве между администрацией и коллективом. Однако качество медицинского обслуживания пациентов зависит не только от профессионального уровня, но и от личностных качеств медработников, условий труда, зарплаты, взаимоотношениях в коллективе.

Результаты анонимного анкетирования показали активное участие медицинского персонала в оценке социальных вопросов своей жизни и труда. Среди врачей анкеты заполнили 94,2%, среди медицинских сестер 93,9% человек.

Большинство респондентов (85,9%) считало, что у них хорошие взаимоотношения в коллективе, а администрация курорта проявляет заботу о сотрудниках (78,1%), однако трудовая деятельность часто вызывает отрицательные эмоции и 10,8% медработников имели желание сменить работу, а 5,9% — даже профессию.

Годы экономического кризиса, в которых проводилось исследование, безусловно, отрицательно влияло на все аспекты деятельности курорта. Однако внедрение разработанных организационных, медицинских и экономических технологий в сферу управления качеством и эффективностью медицинской помощи позволило обеспечить режим стабильной работы курорта.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ветитнев А.М. Маркетинг санаторно-курортных услуг: учебное пособие. — М.: Академия, 2008. — 368 с.

2. Лимонов В.И. Актуальные вопросы ценообразования санаторно-курортных услуг в рыночных условиях // Экономика здравоохранения — 2007. — №12. — С. 55-59.

3. Мазитов Ф.Х., Хабибуллина З.Р., Ярмеева К.А. Маркетинг и менеджмент в санаторно-курортной практике // Курортные ведомости. — 2007. — №3. — С. 28-29.

4. Разумов А.Н., Мазитов Ф.Х., Ильясов Б.Г. Санаторно-курортный комплекс как сложный объект управления // Вопросы курортологии, физиотерапии и ЛФК. — 2008. — №5. — С. 43-46.

Информация об авторах: 664005, Иркутск, ул. 2-ая Железнодорожная, 4. ЗАО курорт «Ангара», т. (3952) 395020, e-mail: kurortangara@mail.ru

Федотченко Александр Александрович — профессор, д.м.н.,

Холмогоров Николай Анатольевич — генеральный-директор, главный врач, заслуженный врач РФ, к.м.н.

© АРИСТОВ В.В. — 2011
УДК 614.27

ВЛИЯНИЕ МЕТОДИКИ ВЫДЕЛЕНИЯ ГРУПП И ВЫБОРА КРИТЕРИЯ ОЦЕНКИ НА РЕЗУЛЬТАТЫ АВС-АНАЛИЗА АССОРТИМЕНТА В АПТЕЧНЫХ ОРГАНИЗАЦИЯХ

Валерий Валерьевич Аристов

(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей Росздрава, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра фармации, зав. — д.фарм.н., проф. Г.Н. Ковальская)

Резюме. В работе отражены некоторые вопросы применения логистических методов анализа к оптимизации товародвижения и формированию запасов в аптечных организациях. Проведен АВС-анализ ассортимента восьми аптек для выделения групп высокоприоритетных ассортиментных позиций. Выполнено сравнение результатов, полученных с помощью четырех различных методик анализа с целью выбора наиболее информативной. Наиболее близкое к классическому распределению получено при использовании динамических методов АВС-анализа («по Парето» и метод касательных).

Ключевые слова: АВС-анализ, аптека, управление товарными запасами.

INFLUENCE OF METHODS OF SELECTION OF GROUPS AND CHOICE OF EVALUATION CRITERIA FOR OUTCOME OF ABC — ANALYSIS OF ASSORTMENT AT PHARMACEUTIC ORGANIZATIONS

V.V. Aristov

(Irkutsk State Institute for Postgraduate Medical Education, Irkutsk)

Summary. The work contains some of the issues of logistics analysis methods to optimize product distribution and the formation of supplies in pharmaceutical organizations. An ABC-assortment analysis of eight pharmacies produced for selection of the highest priority items. The results, obtained using four different analysis methods were compared to select the most informative one. The most close to the classical allocation has been obtained using dynamic methods of ABC-analysis ("of Pareto" and the method of tangents).

Key words: ABC-analysis, pharmacy, drug inventory management.

В настоящее время повышение эффективности хозяйственно-финансовой деятельности аптечных организаций зачастую достигается за счет снижения качества обслуживания покупателей, т.е. увеличения продаж любой ценой. Во многих аптечных организациях редко или неправильно применяются современные методы управления ассортиментом и товарными запасами, что приводит к нерациональному использованию собственных оборотных средств аптеки. Одним из способов максимизации прибыли параллельно с повышением качества обслуживания населения может являться использование логистических методов анализа товародвижения, позволяющих снизить издержки обращения за счет рационального формирования ассортимента и товарных запасов организации. Последние, с одной стороны, должны быть достаточными для удовлетво-

рения потребительского спроса и в то же время не накапливаться в чрезмерном количестве, «замораживая» ограниченные денежные ресурсы. Снижение расходов позволит высвободить оборотные средства, которые могут быть использованы для расширения ассортимента аптеки, что будет способствовать обеспечению постоянного наличия большего количества необходимых населению наименований лекарственных средств.

Ввиду ограниченности управленческих ресурсов существует необходимость выделения из всего ассортимента товаров наиболее приоритетных наименований. Одним из инструментов анализа в логистике является ABC-анализ, основанный на правиле Парето или т.н. принципе «80/20», суть которого заключается в том, что вклад различных объектов управления в результат деятельности неравнозначен (принцип дисбаланса), т.е., в общем виде: 20% объектов отвечают за 80% результата. Использование этого метода позволяет дифференцировать всю номенклатуру организации на три группы с различными подходами к формированию запасов. Группа «А», которую в классической трактовке метода должны составлять ~20% наименований товара, требующих наиболее пристального внимания, обеспечивает 80% результата деятельности аптеки. В группу «В» входят ~30% ассортиментных позиций, приносящих ~15% результата. Наконец, к группе «С» относятся до 50% номенклатурных единиц с суммарной эффективностью ~5% [1, 3, 4].

Результаты ABC-анализа, проводимого в аптечных организациях зачастую не соответствуют классическому соотношению 80/20, вследствие чего возникает необходимость изучения факторов, определяющих границы применимости этого метода [2].

Методы проведения ABC-анализа существуют в двух вариантах: т.н. динамические (метод «По Парето», метод касательной, метод многоугольника и метод петли) и методы с фиксированными границами групп (эмпирический и метод суммы) [4, 5].

Целью настоящей работы является обработка репрезентативного статистического материала по движению товаров в аптечных организациях с использованием различных методов ABC-анализа и выбор оптимального варианта для дифференцирования ассортимента.

Материалы и методы

В ходе работы был проведен анализ восьми массивов данных по товародвижению, полученных в различных аптечных организациях г. Иркутска. Оцениваемыми факторами были выбраны: сумма оборота по отдельной ассортиментной позиции и абсолютный доход от её реализации. При этом в трех массивах данных (аптеки №№ 1, 2 и 3) анализируемый период составил шесть месяцев, в остальных случаях — один месяц.

Исследование проходило в два этапа. На подготовительном этапе было проведено ранжирование объектов в порядке убывания значения анализируемого фактора и подсчет нарастающего итога (т.е. суммы всех предыдущих значений) доли каждого из

Таблица 1

Результаты ABC — анализа при использовании эмпирического метода

Аптека	Группы ABC	Число ассортиментных позиций (нарастающий итог)	Доля ассортиментных позиций
Аптека №1	Группа «А»	1851	19,45%
	Группа «В»	4711	30,05%
	Группа «С»	9518	50,50%
Аптека №2	Группа «А»	1938	23,05%
	Группа «В»	4587	31,51%
	Группа «С»	8408	45,44%
Аптека №3	Группа «А»	1766	21,68%
	Группа «В»	4301	31,13%
	Группа «С»	8144	47,19%
Аптека №4	Группа «А»	1764	35,07%
	Группа «В»	3505	34,61%
	Группа «С»	5030	30,32%
Аптека №5	Группа «А»	1178	24,47%
	Группа «В»	2992	37,67%
	Группа «С»	4815	37,86%
Аптека №6	Группа «А»	1834	35,27%
	Группа «В»	3614	34,23%
	Группа «С»	5200	30,50%
Аптека №7 (товарооборот)	Группа «А»	2073	21,80%
	Группа «В»	5314	34,08%
	Группа «С»	9509	44,12%
Аптека №7 (абсолютный доход)	Группа «А»	2527	26,57%
	Группа «В»	6301	33,74%
	Группа «С»	9509	39,69%
Аптека №8 (товарооборот)	Группа «А»	2149	35,92%
	Группа «В»	4209	34,44%
	Группа «С»	5982	29,64%
Аптека №8 (абсолютный доход)	Группа «А»	2405	40,20%
	Группа «В»	4322	32,05%
	Группа «С»	5982	27,75%

Таблица 2

Сравнение результатов использования метода суммы и динамических методов применительно к анализируемым массивам данных

Метод анализа	Группа А (среднее значение)	Группа В (среднее значение)	Группа С (среднее значение)	Суммарное отклонение от классического распределения
Метод суммы	19,94%	26,44%	41,40%	12,22%
Метод «По Парето»	24,27%	26,84%	48,89%	8,54%
Метод касательных	24,61%	31,28%	44,11%	11,79%

объектов. Итог подсчитывался в относительных показателях (%). По окончании подготовительного этапа был сформирован ряд нарастающих значений факторов.

Полученные массивы данных были проанализированы по товарообороту, а два массива — по товарообороту и абсолютному доходу сначала с использованием эмпирического метода, а затем методами суммы, «по Парето» и касательной.

Результаты и обсуждение

Результаты АВС-анализа, выполненного эмпирическим методом представлены в таблице 1.

Из таблицы 1 видно, что лишь в трех из восьми анализируемых массивов (аптеки №№ 1, 2 и 3) соблюдаются классические пропорции, что говорит о недостаточной гибкости эмпирического метода ввиду использования статичных усредненных значений. Примечательно, что распределение наиболее близко к классическому при сравнительно длительном анализируемом периоде. Это может объясняться тем, что при увеличении исследуемого периода в оборот вовлекается практически весь ассортимент аптеки, в том числе и редко реализуемые наименования, что повышает репрезентативность выборки в целом. Такие ассортиментные позиции относятся, как правило, к группе С и, не попав в анализируемый массив данных (при недостаточно репрезентативном анализируемом периоде), вызывают искусственное разрастание групп А и В, что и наблюдается в нашем случае.

Так, вклад группы А в товарооборот составил в среднем 24,9% при разбросе результатов от 19,45% до 40,2% при ожидаемом результате, близком к 20%. Среднее число позиций, отнесенных к группе В, составило 33,58%, разброс в пределах от 30,05% до 37,67%. Наконец, к группе С по результатам усреднения данных анализа восьми исследованных массивов было отнесено 28,24% номенклатурных единиц с разбросом от 27,77% до 50,5%, при ожидаемых 50%. Суммарное отклонение

от ожидаемого результата при использовании эмпирического метода по всем трем группам составило 30,24%.

При анализе по валовому доходу средние значения для групп А, В, и С составили, соответственно: 28,86%, 34,26% и 24,59%, а по абсолютному доходу от реализации — 33,39%, 34,09% и 39,95%. В связи с этим нельзя сказать, что выбор анализируемого параметра имеет решающее влияние на результаты исследования.

Обобщенные результаты АВС-анализа, выполненных остальными методами, отражены в таблице 2.

При использовании динамических методов и метода суммы распределение, близкое к классическому, наблюдается уже в пяти случаях. Значимое отклонение наблюдается лишь в массивах, полученных из аптек №№ 4, 6 и 8.

На основании вышеизложенного можно сделать вывод о большей достоверности и практической применимости данных АВС-анализа, полученных по методу суммы и двум динамическим методикам: «по Парето» и методу касательных, по сравнению с эмпирическим методом. В то же время, при сравнительно длительном анализируемом периоде, достаточном для вовлечения в исследование максимального числа редко реализуемых наименований, достоверность эмпирического метода повышается — характер распределения близок к классическому. Также можно сказать, что, при выборе оптимальной методики АВС-анализа, распределение всего множества ассортиментных позиций по группам близко к классическому соотношению без каких-либо значимых допущений. Максимально приближенная к таким пропорциям дифференцировка ассортимента по группам АВС-анализа наблюдается при использовании динамических методик, не использующих фиксированные границы групп. О выраженном приоритете одного из двух использованных методов говорить не приходится, но можно порекомендовать метод «По Парето» как более простой в реализации.

Введение в ежедневную практику работы аптечных организаций адаптированных под их нужды и специфику методов логистического анализа позволит повысить уровень лекарственного обеспечения населения. Рациональное управление товарными запасами будет способствовать бездефектурному наличию необходимых лекарственных средств. Повышение оборачиваемости и снижение затовариваемости высвободят оборотные средства для расширения ассортимента, что, в свою очередь, повысит доступность товаров аптечного ассортимента для конечного потребителя.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гаджинский А.М. Логистика: учебник. — 19-е изд. — М.: Дашков и К°, 2010. — С.112-125.
2. Гришин А.В., Крашенинин А.Н. Инновационная система управления товарными запасами аптечной организации // Новая аптека. Эффективное Управление — 2010. — №8. — С. 10-15.
3. Лукинский В.С. Модели и методы теории логистики. — 2-е изд. — СПб.: Питер, 2008. — С. 30-42.
4. Стерлигова А.Н. Управление запасами в цепях поставок: учебник. — М.: Инфра-М, 2008. — С. 353-364.
5. Фишер А. Методы выделения групп в АВС-анализе // Логистика и Управление. — 2008. — №1. — С. 29-31

Информация об авторе:

Аристов Валерий Валерьевич — аспирант, e-mail: Aristoffvv@mail.ru

ОПЫТ ВНЕДРЕНИЯ МЕХАНИЗМОВ САМОРЕГУЛИРОВАНИЯ В СТОМАТОЛОГИЧЕСКУЮ ПРАКТИКУИгорь Сергеевич Кицул¹, Светлана Олеговна Даценко²,
Дмитрий Валентинович Пивень¹, Олег Витальевич Семикозов³¹Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах;
²ООО «Бьюти Лайн», ген. директор — С.О. Даценко; ³Некоммерческое партнерство «Национальная стоматологическая организация», председатель совета — д.м.н., проф. И.С. Кицул**Резюме.** В статье представлен инновационный опыт работы первой в стране организации, использующей в своей деятельности механизмы саморегулирования в системе оказания стоматологической помощи населению.**Ключевые слова:** саморегулирование, медицинские организации, стоматологические услуги**EXPERIENCE OF INTRODUCTION OF SELF-REGULATION MECHANISMS INTO STOMATOLOGICAL PRACTICE**I.S. Kitsul¹, S.O. Datsenko², D.V. Piven¹, O. V. Semikozov³¹Irkutsk State Institute for Postgraduate Medical Education; ²Medical Center «Beauty Line»;
³National Organization of Dentistry)**Summary.** The innovative experience of the work of the first organization in the country, using in its activity the mechanisms of self-regulation in the system of rendering the stomatological service to the population has been presented in the paper.**Key words:** self-regulation, medical organizations, stomatological services.

К настоящему моменту пока не сформирован уполномоченный Правительством РФ орган, который должен регистрировать саморегулируемых организации (СРО) в здравоохранении, а также саморегулирование в отрасли здравоохранения пока в силу закона не является обязательным. Вместе с тем, уже имеется опыт отдельных территорий, где механизмы саморегулирования успешно отрабатываются на организациях стоматологического профиля. К таким территориям относится Иркутская область. В этой связи предлагается к рассмотрению двухлетний опыт работы Некоммерческого партнерства «Национальная стоматологическая организация» (НСО) (г. Иркутск), которое в основу своей деятельности положило принципы, изложенные в Федеральном Законе №315-ФЗ «О саморегулируемых организациях». Данное Партнерство работает как проект с федеральным сопровождением, так как ее деятельность осуществляется в рамках соглашения с Федеральной службой по надзору в сфере здравоохранения и социального развития.

Идея создания структуры, объединяющей стоматологические организации региона для отработки механизмов саморегулирования в Иркутской области, возникла в мае 2009 года. Данная идея возникла не случайно и пусковым фактором ее возникновения послужил именно выход в свет Федерального закона «О саморегулируемых организациях». Именно тогда в Иркутске и сложилась инициативная группа, состоящая из опытных организаторов здравоохранения, ученых, стоматологов — практиков, которая и решила реализовать проект по отработке механизмов саморегулирования в системе оказания стоматологической помощи. Поскольку проект носил принципиально некоммерческий характер, потребовалось много энтузиазма у его участников. На начальном этапе была проведена большая аналитическая работа с тем, чтобы выделить ключевые моменты, сформировать и адаптировать механизмы закона для стоматологического сообщества.

Надо отметить, что тема саморегулирования сегодня активно обсуждается в стоматологическом сообществе и иркутский опыт создания подобных организаций уже не единственный. В этой связи мы считаем главной задачей наполнение этой темы предметным содержанием, что мы и делали последние два года, а сделано не мало. Приведем лишь некоторые примеры нашей деятельности.

В настоящее время членами Партнерства являются около сорока стоматологических организаций, хотя мы не ставили и не ставим себе задачу стремительного увеличения численности членов и не советуем это делать другим. В первую очередь необходимо честно ответить

себе на вопрос: «Что Вы можете предложить в новом типе профессионального сообщества?». В противном случае, можно зарегистрировать что угодно и назвать это как угодно, используя внешне красивые логотипы и сайты, но при этом можно полностью дискредитировать идею профессионального сообщества нового типа отсутствием её конкретного содержания. Необходимо быть уверенным в том, что у вас есть что предложить организациям, которые собираются вступить в организацию. Учитывая это, мы занялись, прежде всего, «черновой работой», требующей большого количества времени, трудозатрат, детального изучения нормативных документов и требований надзорных и лицензирующих органов. И вот далеко не исчерпывающий перечень того, с что сделано к сегодняшнему дню:

- Разработаны и внедрены типовые документы по организации контроля качества для всех членов Партнерства, соответствующие лицензионным требованиям и условиям, указанным в «Положении о лицензировании медицинской деятельности».

- Проведена подготовка всех врачей, работающих в организациях-членах Партнерства, по вопросам контроля и экспертизы качества стоматологической помощи, что также является лицензионным требованием.

- Организована система непрерывной подготовки кадров, работающих в организациях — членах Партнерства по вопросам, не входящим в официальные программы последипломной подготовки врачей, но которые крайне необходимы на практике. Например:

- проведено 18 семинаров по неотложной помощи в амбулаторной стоматологии непосредственно в организациях, с отработкой практических навыков;

- разработаны методические материалы по неотложной помощи для врачей (атлас, стенд, руководство для врачей);

- разработаны и внедрены в практику всех организаций требования и состав укладок лекарственных средств и изделий медицинского назначения, необходимых для оказания неотложной помощи;

- внедрена система внутренней аттестации по владению теоретическими знаниями и практическими навыками оказания неотложной помощи;

- проведено обучение всех врачей вопросам судебной стоматологии (с привлечением ведущих специалистов страны) с разбором наиболее типичных судебных случаев и врачебных ошибок;

- проведены учебные семинары по вопросам рентгенодиагностики в стоматологии, правилам описания рентгеновских снимков, вопросам радиационной безопасности;

— проведены учебные семинары по вопросам обращения лекарственных средств в стоматологии.

Следует отметить, что все перечисленные учебные мероприятия обеспечиваются разработкой и внедрением соответствующих правил, порядков, регламентов и т.д., полностью соответствующих действующему законодательству

— Разработаны и внедрены документы, обеспечивающие выполнение в стоматологической организации лицензионных требований по радиационной безопасности и требований, предъявляемых к размещению и эксплуатации рентгеновского оборудования.

— С 01.01.2011 в полном объеме вступили в силу требования ФЗ «О персональных данных», которые крайне трудно выполнить в одной организации. Нами разработаны и внедрены в организации все необходимые документы (более 30), которые полностью соответствуют требованиям законодательства и могут быть предъявлены любым надзорным органам.

— С момента образования Партнерства на непрерывной основе функционирует юридическая служба, которая осуществляет как устные, так и он-лайн консультации по всем юридическим вопросам для членов Партнерства.

— Приведена в соответствие с требованиями вся первичная медицинская документация и проведено соответствующее обучение.

Многое из того, чем живет наше Партнерство можно узнать на нашем официальном сайте *nrnsso.com*.

Часто в самых разных кругах возникает закономерный вопрос: «В чём заключается выгода обязательного участия частных организаций в СРО и для самих частных, и для государства, и для пациента?». На данный вопрос целесообразно ответить следующим образом.

Первое. Для частных медицинских структур выгода от участия в СРО заключается в:

— Формирование системы защиты собственных профессиональных интересов, которая включает: наличие стандартов и правил профессиональной деятельности; механизмы досудебной защиты интересов производителя услуг (третейские суды, имущественная ответственность); квалифицированное юридическое обеспечение участников СРО с учётом специфики их деятельности; отбор и использование медицинских технологий только разрешённых к применению в установленном законодательством порядке.

— Обучение членов СРО по тем вопросам, которые им необходимы здесь и сейчас. В общем, СРО вполне может организовать гибкое и действительно непрерывное обучение медицинских кадров, т.е. то, чего не может предложить система последилового образования. Представители частной медицины прекрасно понимают, что обучение один раз в 5 лет и профессиональная деградация это одно и то же. Для них же формула обучение — качество — прибыль является очевидной. И это вполне нормально.

— Весьма значимы и недавно определённые действующим законодательством преференции для членов СРО при осуществлении государственного и муниципального контроля и надзора.

— Возможность влияния через СРО на принятие государственными (муниципальными) органами тех или иных решений, касающихся субъектов данного вида профессиональной деятельности.

— Возможность оперативного получения необходимой нормативно-правой информации и комментариев к ней применительно к специфике профессиональной деятельности.

— Всё указанное выше непременно должно обеспечить повышение качества оказываемых услуг. А повышение качества в свою очередь всегда благоприятно влияет на бизнес.

Второе. В чём выгода от СРО государству.

— Саморегулирование это новый дополнительный инструмент проведения государственной политики

в частном здравоохранении через обязательные для членов СРО стандарты и правила, которые при любых условиях должны соответствовать федеральным.

— В частном секторе через СРО формируются принципиально новые механизмы самоконтроля. И как бы подозрительно к самоконтролю не относились государственные органы, мировая практика показывает, что без самоконтроля никакие формы внешнего контроля не могут быть эффективны.

— И самое главное. Создание СРО это — не что иное, как дополнительные негосударственные инвестиции в качество медицинской помощи. Государство, не тратя ни одной государственной копейки, может очень быстро привлечь колоссальные ресурсы в разработку и реализацию стандартов; повышение квалификации кадров; формирование системы страхования профессиональной ответственности медицинских работников частного здравоохранения.

Это очевидные выгоды государству от развития СРО в сфере здравоохранения, на что и следует обратить самое серьёзное внимание.

Третье. В чём же выгода от СРО пациенту.

— Пациент — главная фигура на рынке медицинских услуг. И главное, что ему должно и может дать саморегулирование, так это качественную услугу. Ведь именно за качество он и платит. Задача повышения качества, как известно, актуальна всегда и для всех. СРО же существенно способствуют её решению.

Бытует мнение о том, что саморегулируемые организации могут подменять своей деятельностью работу органов управления здравоохранением, а также профессиональных медицинских ассоциаций. И это противоречиво, по мнению лиц, исповедующих такую идею, может привести к монополизации. В этой связи необходимо подчеркнуть, что, во-первых, должно быть многообразие форм регулирования профессиональной деятельности, и оно имеет место быть. Сегодня этим занимаются и органы управления здравоохранением, и все руководители медицинских организаций, включая частные, и профессиональные медицинские ассоциации. Очевидно, что никакой монополии в этом крайне сложном вопросе не должно быть, так как это просто вредно и опасно. Поэтому ничего не мешает на этом разнообразном поле найти своё место и саморегулируемым организациям.

Во-вторых, новые формы саморегулирования (подчёркнём, именно новые формы, предусмотренные федеральным законом «О саморегулируемых организациях») и не предполагают полной автономии.

— СРО разрабатывают свои стандарты и правила, но при этом они должны соответствовать федеральным стандартам и правилам.

— СРО формируют внутреннюю систему защиты профессиональных интересов, но при этом она должна полностью удовлетворять требованиям надзорных органов.

— СРО совершенствуют защиту интересов пациента, но при этом у пациента остаются все права по защите своих интересов в других предусмотренных законодательством инстанциях, и СРО не могут этого не учитывать.

В-третьих, главной целью развития саморегулирования является повышение качества оказываемых услуг. Очевидно, что она вполне соответствует целям любого профессионального сообщества и не может быть достигнута в полной изоляции и при отсутствии каких-либо контактов с государственными и негосударственными органами и организациями.

И, наконец, в-четвёртых, саморегулирование уже существует в здравоохранении, и речь идёт только о том, где сегодня оптимально и поэтому целесообразно развивать его новые формы. Наш опыт показал, что система оказания стоматологических услуг населению к данной форме работы уже готова и предлагаемые механизмы вполне гармонично в ней реализуются.

Информация об авторах: 664079, Иркутск, Юбилейный, 100, ИГИУВ, тел. (3952) 46-40-44, e-mail: zdravirk@mail.ru
 Кицул Игорь Сергеевич — д.м.н., проф., профессор,
 Пивень Дмитрий Валентинович — д.м.н., проф., заведующий кафедрой,
 Даценко Светлана Олеговна — ген. директор ООО «Бьюти Лайн»,
 Семикозов Олег Витальевич — ведущий специалист

© ГАВРИЛЕНКО В.В., КОЧКИН А.В., ФИЛИПОВА Т.П., НОВИЦКАЯ О.Н., ЗАХАРОВА В.А. — 2011
 УДК 616-002.5:[616.98:578.828НIV]-039.8

ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ЛЕТАЛЬНОСТЬ БОЛЬНЫХ С ВИЧ-АССОЦИИРОВАННЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ

Виктория Владимировна Гавриленко¹, Александр Викторович Кочкин², Татьяна Павловна Филиппова¹,
 Ольга Николаевна Новицкая³, Валентина Александровна Захарова³

(¹Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра фтизиопульмонологии, зав. — д.м.н. Т.П. Филиппова; ²Иркутский институт усовершенствования врачей Минздравсоцразвития РФ», ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, центральная научно-исследовательская лаборатория, зав. — к.м.н., доц. А.В. Стародубцев; ГУЗ «Иркутский областной противотуберкулёзный диспансер», гл. врач — М.Е. Кощеев)

Резюме. Проведен ретроспективный анализ данных анамнеза, клинико-лабораторных, рентгенологических и бактериологических проявлений заболевания у 472 больных с ВИЧ-ассоциированным туберкулёзом органов дыхания, находившихся на стационарном лечении в Иркутском областном противотуберкулёзном диспансере в 2002-2009 гг. Исследование показало, что факторами, предрасполагающими к летальному исходу больных этой группы, являются обширные легочные процессы, лекарственная устойчивость возбудителя к наиболее эффективным противотуберкулёзным препаратам, тяжёлая структура осложнений туберкулеза и сопутствующих заболеваний, что обусловлено более выраженным иммунодефицитом на фоне значительного стажа ВИЧ-инфицирования.

Ключевые слова: туберкулез легких, ВИЧ-инфекция, диагностика.

THE FACTORS INFLUENCING UPON LETHALITY IN THE PATIENTS WITH HIV- ASSOCIATED RESPIRATORY TUBERCULOSIS

V.V. Gavrilenko¹, A.V. Kotchkin², T.P. Filippova¹, O.N. Novitskaya³, V.A. Zakharova³

(¹Irkutsk State Medical University, ²Irkutsk State Institute for Postgraduate Medical Education, Irkutsk Regional Antituberculous Dispensary)

Summary. There was performed a retrospective analysis of medical history data, of clinical-laboratory, X-ray and bacteriological presentations of diseases in 472 patients with HIV-associated respiratory system TB, who have been receiving hospital treatment in the Irkutsk Regional Anti-TB Dispensary during 2002-2009.

The study showed that the factors predisposing lethal outcome of patients in this group are extensive processes in lungs, medicinal resistance of causative agent to the most effective anti-TB drugs, a more severe structure of TB and accompanying diseases, that is conditioned by more expressed immunodeficiency on the background of duration of HIV-infection.

Key words: pulmonary tuberculosis, HIV-infection, diagnostics.

ВИЧ-ассоциированный туберкулёз лёгких — одна из наиболее актуальных проблем современной фтизиатрии. В Российской Федерации, где распространение вируса иммунодефицита человека происходит на фоне колоссального резервуара туберкулёзной инфекции, актуальность этой проблемы многократно возрастает [1, 3, 4]. Развитие туберкулёза в сочетании с ВИЧ-инфекцией обуславливает высокую частоту летальных исходов среди пациентов этой группы, однако факторы, способствующие смерти больных, остаются малоизученными [2, 5].

Цель работы: изучение факторов, определяющих неблагоприятное течение ВИЧ-ассоциированного туберкулеза лёгких у впервые выявленных больных.

Материалы и методы

Проведён ретроспективный анализ историй болезни 472 впервые выявленных больных с ВИЧ-ассоциированным туберкулёзом органов дыхания, находившихся на стационарном лечении в Иркутском областном противотуберкулёзном диспансере (ИОПТД) в 2002-2009 гг. Исследование было одобрено локальным этическим комитетом, соблюдались требования российского законодательства по сохранению персональных данных пациентов.

В зависимости от результатов терапии, все больные были разделены на 2 группы. Основную (1 группу) составили 362 пациента, выписанные из стационара с улучшением состояния, группа сравнения (2 группа) была сформирована из 110 больных, умерших в период

стационарного лечения. Группы были сопоставимыми по возрастному-половому составу: в обеих группах преобладали лица мужского пола (70,7% и 72,7%, соответственно $p > 0,05$), молодого возраста ($30,4 \pm 0,6$ и $32,4 \pm 1,6$ лет, соответственно $p > 0,05$), городские жители (82% и 79,1%, соответственно $p > 0,05$).

На обследование отбирались все пролеченные в стационаре больные с туберкулёзом лёгких в сочетании с ВИЧ-инфекцией. Во всех наблюдениях туберкулёз развивался на фоне диагностированной ранее ВИЧ-инфекции.

Оценивались анамнестические данные, а также ре-

Таблица 1

Клинические формы туберкулёза, наличие распада лёгочной ткани и бактериовыделения у больных 1 и 2 групп

Характеристика	1 группа		2 группа		p
	n	%	n	%	
Инfiltrативный	182	50,4	45	41,0	$p < 0,05$
Диссеминированный	76	21,0	27	24,5	$p > 0,05$
Очаговый	18	5,0	4	3,6	$p > 0,05$
Милиарный	20	5,5	4	3,6	$p > 0,05$
Туберкулема	7	1,9	1	0,9	$p > 0,05$
Плеврит	33	9,0	4	3,6	$p < 0,05$
Фиброзно-кавернозный	23	6,4	18	16,4	$p < 0,05$
Казеозная пневмония	3	0,8	7	6,4	$p < 0,05$
Распад	163	45,0	62	56,4	$p < 0,05$
Бактериовыделение	186	51,4	66	60,0	$p > 0,05$



Рис. 1. Структура осложнений туберкулеза у ВИЧ-инфицированных больных туберкулезом лёгких

зультаты клинического, рентгенологического, лабораторного и бактериологического методов обследования больных.

Статистическая обработка результатов проводилась при помощи пакета прикладных программ «STATICA 6.0» и включала расчет средних значений, средне-квадратичного отклонения, ошибки средних абсолютных и относительных величин показателей, проверку распределения на нормальность, оценку значимости различий показателей по t-критерию Стьюдента, z-критерию. Критический уровень значимости при проверке гипотез $p=0,05$.

Результаты и обсуждение

Исследование показало, что длительность туберкулезного процесса до выявления больных в обеих группах была примерно одинаковой и составила $2,7 \pm 0,3$ и $2,4 \pm 0,5$ мес., соответственно ($p > 0,05$). Группы не различались и по числу больных, получавших антиретровирусную терапию (14,6% и 10,0% больных, соответственно $p > 0,05$).

Стаж ВИЧ-инфицирования был значительно меньшим в 1 группе, где данный показатель составил $2,7 \pm 0,3$ года (во 2 группе — $4,2 \pm 0,5$ года, $p < 0,05$). Продолжительность стационарного лечения в 1 группе, наоборот, была более длительной ($87,5 \pm 5,84$ и $46,5 \pm 10,2$ койко-дней, соответственно $p < 0,05$).

В обеих группах преобладали процессы с бактериовыделением, наиболее часто встречающимися формами заболевания были инфильтративный и диссеминированный туберкулез лёгких, но удельный вес таких тяжелых процессов как казеозная пневмония и фиброзно-кавернозный туберкулез легких был более значительным во 2 группе. У больных 2 группы чаще выявлялась и деструкция лёгочной ткани (табл. 1)

Группы существенно различались и по распространенности туберкулеза в лёгких: 2-сторонние процессы и тотальное поражение лёгких в 1 группе определялись в 50,6% и 47,5% случаев, а во 2 группе — у 72,7% ($p < 0,05$) и 68,2% больных, соответственно ($p < 0,05$).

Лекарственная устойчивость МБТ была выявлена, примерно, у четверти пациентов обеих групп (27,9%



Рис. 2. Структура сопутствующих заболеваний у ВИЧ-инфицированных больных туберкулезом лёгких

и 24,6%, соответственно $p > 0,05$). Вместе с тем, в 1-й группе у 60,4% больных определялась устойчивость к препарату средней силы действия этамбутолу (во группе — у 29,6% больных, $p < 0,05$), в то время как во 2 группе у 77,8% и 70,4% больных, соответственно, выявлена устойчивость к таким сильным препаратам как изониазид (в 1 группе — у 66,3% больных, $p < 0,05$) и рифампицин (в 1 группе — у 55,5% $p < 0,05$).

Осложнения туберкулеза не только чаще диагностировались у больных 2 группы (34,0% и 58,2%, соответственно $p < 0,05$), но и были в этой группе более тяжелыми (рис. 1).

Сопутствующая патология диагностировалась у половины пациентов обеих групп (48,6% и 51,8%, соответственно $p > 0,05$), в подавляющем количестве случаев это было бытовое пьянство. Однако у больных с неблагоприятным исходом лечения многократно чаще встречались такие тяжелые виды сопутствующей патологии как цирроз печени и неспецифические пневмонии (рис. 2).

Исследуемые группы не различались по числу потребителей инъекционных наркотических веществ (65,2% и 63,6%, соответственно $p > 0,05$) и распространенности вирусных гепатитов (45,0% и 53,6%, $p > 0,05$).

В количестве CD^{4+} -клеток также не было выявлено существенных различий ни при поступлении пациентов ($0,245 \pm 0,024$ и $0,412 \pm 0,245 \times 10^9/л$, $p > 0,05$), ни через 2 месяца стационарного лечения ($0,192 \pm 0,021$ и $0,168 \pm 0,039 \times 10^9/л$, $p > 0,05$), ни через 5-6 месяцев ($0,366 \pm 0,054$ и $0,261 \pm 0,072 \times 10^9/л$, $p > 0,05$).

В лечении больных 1-й группы чаще использовался 1-й режим (43,7% и 25,5%, $p < 0,05$), в лечении больных 2-й группы — индивидуальный режим противотуберкулезной химиотерапии (5,3% и 10,9%, $p < 0,05$), применяемый для лечения пациентов с распространенными процессами и тяжелой сопутствующей патологией.

Таким образом, факторами, предрасполагающими к летальному исходу ВИЧ-инфицированных больных с туберкулезом легких, являются: наличие обширных легочных процессов с деструкцией лёгочной ткани, лекарственная устойчивость возбудителя к наиболее эффективным противотуберкулезным препаратам, более тяжелая структура осложнений туберкулеза и сопутствующих заболеваний, что может быть обусловлено большим стажем ВИЧ-инфицирования.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бабаева И.Ю., Демикова О.В., Кравченко А.В. Проблемы диагностики и лечения диссеминированного туберкулеза лёгких у больных ВИЧ-инфекцией // Туберкулез и болезни лёгких. — 2010. — №8. — С.57-61.
2. Зайцева Е.В., Владимиров К.Б., Иванов А.К. Лекарственная устойчивость микобактерий туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией в пенитенциарной системе Санкт-Петербурга и Ленинградской области // Туберкулез и болезни лёгких. — 2010. — №9. — С.25-28.
3. Зиймина В.Н., Васильева И.А., Батыров Ф.А., Яровая Ж.Ю. Особенности течения и эффективность лечения больных туберкулезом на поздних стадиях ВИЧ-инфекции // Туберкулез и болезни лёгких. — 2010. — №3. — С.23-27.

4. Скачкова Е.И., Шестаков М.Г., Темирджанова С.Ю. Динамика и социально-демографическая структура туберкулеза в Российской Федерации, его зависимость от уровня жизни // Проблемы туберкулеза и болезней лёгких. — 2009. — №7. — С.4-8.
5. Шарифулина Н.Л., Аитов К.А., Яковенко О.Н. Разнообразие летальных исходов у больных ВИЧ-инфекцией в терминальной стадии заболевания в Иркутской области // Журнал инфекционной патологии. — 2010. — Т.17. — №1-2. — С.34-37.

Информация об авторах: 664003, Иркутск, ул. Красного Восстания, 1

Филиппова Татьяна Павловна — д.м.н., заведующая кафедрой, e-mail — filipprova_03@bk.ru.
Гавриленко Виктория Владимировна — клинический ординатор, Кочкин Александр Викторович — доцент,
Новицкая Ольга Николаевна — заведующая отделением, Захарова Валентина Александровна — врач.

ИССЛЕДОВАНИЕ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ ОСТЕОАРТРОЗОМ В Г. УЛАН-УДЭ

Александра Михайловна Данчинова, Татьяна Ивановна Батудаева, Лариса Васильевна Меньшикова
(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах,
кафедра геронтологии и гериатрии, зав. — к.м.н., доцент В.Г. Пустозеров, кафедра семейной медицины,
зав. — д.м.н., проф. Л.В. Меньшикова)

Резюме. Представлены результаты исследования качества жизни больных остеоартрозом коленных и тазобедренных суставов с учетом этнических и гендерных особенностей. Более низкие показатели физической активности, в т.ч. степени ограничения повседневной физической активности, а также большее влияние заболевания на эмоциональный и социальный аспекты жизни диагностированы среди женщин обеих этнических групп.

Ключевые слова: качество жизни, остеоартроз, SF-36, европейцы, азиаты.

THE RESEARCH OF QUALITY OF LIFE OF PATIENTS WITH KNEE AND HIP OSTEOARTHRITIS

A.M. Danchinova, T.I. Batudayeva, L.V. Menshichova
(Irkutsk State Institute for Postgraduate Medical Education)

Summary. The research of quality of life among the Buryat (Asian race) and Russian (European race) patients with knee and hip osteoarthritis in Buryat Republic (Russian Federation) has been performed. Lower indicators of physical activity, as well as restriction of daily physical activity and more expressed influence of disease upon emotional and social aspects of life have been diagnosed among women of both ethnic groups. Emotional and social live indicators in women were worse than in men.

Key words: Quality of life, osteoarthritis, SF-36, Europeans, Asians.

Лечение пациента независимо от заболевания преследует три основные и равнозначные цели — увеличение продолжительности жизни, снижение риска осложнений и улучшение качества жизни (КЖ). Большинство пациентов обращаются за медицинской помощью в надежде на улучшение КЖ. Эта цель является главной при лечении больных с заболеваниями, не ограничивающими продолжительность жизни. При ведении больных с жизнеугрожающими заболеваниями улучшение КЖ — дополнительная цель. При лечении пациентов в инкурабельной стадии заболевания поддержание приемлемого КЖ — единственная цель [2, 9]. Качество жизни — интегральная характеристика физического, психологического, эмоционального и социального функционирования пациента, основанная на его субъективном восприятии [1]. Это медико-социальная характеристика позволяет оценить влияние, которое оказывает заболевание и лечение на все аспекты жизни пациента: физический, психологический, социальный [8]. Кроме того, с помощью этого инструмента можно определить эффективность лечения, а также прогноз. Доказано, что параметры КЖ обладают независимой прогностической значимостью и являются более точными факторами прогноза выживаемости и состояния больного во время лечения, чем общесоматический статус [2].

Инструменты КЖ — общие и специализированные опросники. Один из распространенных неспецифических опросников КЖ является «Short Form Medical Outcomes Study» (SF-36) [10]. Перевод на русский язык и апробация этой методики были проведены «Институтом клинико-фармакологических исследований», г. Санкт-Петербург [2].

Остеоартроз (ОА) является одной из актуальных проблем современной ревматологии. Медицинская и социальная значимость этого заболевания обусловлена широкой распространенностью, особенностями течения ОА, которые часто приводят к снижению или утрате трудоспособности, финансовым затратам и неизбежному снижению КЖ. Клинические симптомы ОА наблюдаются более чем у 10-20% населения земного шара [6]. В Российской Федерации распространенность ОА достигает по данным различных российских исследователей 8-10% [5,3]. Общая заболеваемость ОА среди взрослого населения России, выявленная по обращаемости, в 2005-2006 г. составила 2336,6/100 тыс., в Иркутской области — 3633,3/100 тыс. [5], в Республике Тыва — 1148,7/100 тыс. [7], существенно выше были показатели в г. Иркутске [4].

Цель работы: исследование качества жизни боль-

ных ОА коленных и тазобедренных суставов среди жителей г. Улан-Удэ.

Материалы и методы

Изучение качества жизни проводилось в рамках исследования клинко-эпидемиологических особенностей ОА среди жителей Республики Бурятия.

На первом этапе было проведено скрининговое анкетирование 5000 жителей г. Улан-Удэ для выявления лиц с жалобами на боль и/или припухлость опорных суставов, подлежащих в дальнейшем углубленному обследованию. Из опрошенных лиц была сформирована репрезентативная выборка в 3 000 человек, соответствующая популяции жителей Республики Бурятия по полу, возрасту и этнической принадлежности (европеоидная и монголоидная расы) (табл. 1).

Таблица 1
Национальный состав репрезентативной выборки

Возраст	Буряты		Русские	
	Мужчины	Женщины	Мужчины	Женщины
Всего	382	469	991	1158

В репрезентативной выборке обследованы 300 человек, выбранных случайным образом; среди них диагностировано 263 случая ОА коленных и тазобедренных суставов. Диагноз ОА был верифицирован с помощью критериев Л.И. Беневоленской с соавт. (1988) и R. Altman с соавт. (1991), рентгенологических критериев J. Kellgren и J. Lawrens (1975). Среди пациентов с верифицированным ОА опорных суставов было проведено исследование качества жизни с помощью опросника SF-36. Пациентам были разъяснены цели проводимого исследования, правила заполнения опросника; получено добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Участники исследования заполняли анкеты самостоятельно.

Опросник SF-36 состоит из 36 вопросов, сгруппированных в 8 шкал, каждая из которых отображает различные аспекты жизнедеятельности. Показатели каждой шкалы варьируют от 0 до 100 баллов, соответственно, чем выше оценка, тем выше качество жизни. Физическое функционирование (ФФ) — показатель,

Средние значения показателей качества жизни больных остеоартрозом коленных и тазобедренных суставов г. Улан-Удэ

Показатели	ФФ	РФФ	Б	ОЗ	Ж	СФ	РЭФ	ПЗ
Среднее значение	55,15	59,39	42,61	37,01	57,15	64,94	68,18	55,81
Стандартное отклонение	20,69	22,69	21,66	16,68	10,44	28,66	25,38	8,95
α коэффициент Кронбаха	0,93	0,70	0,78	0,76	0,62	0,57	0,72	0,70

оценивающий способность пациента к выполнению повседневных физических нагрузок. Роловое физическое функционирование (РФФ) отражает степень ограничения повседневной деятельности физическим состоянием здоровья. Интенсивность боли (Б) оценивает влияние боли на повседневную активность пациента.

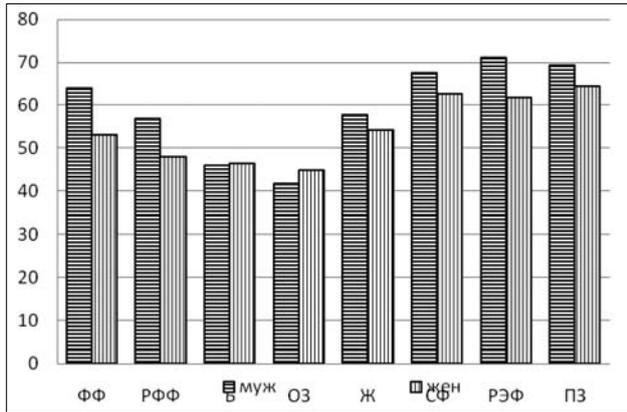


Рис. 1. Средние показатели КЖ мужчин и женщин, больных ОА коленных и тазобедренных суставов.

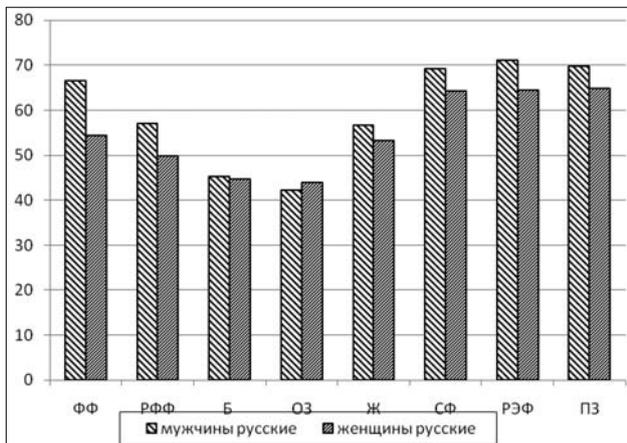


Рис. 2. Показатели КЖ больных ОА русской национальности.

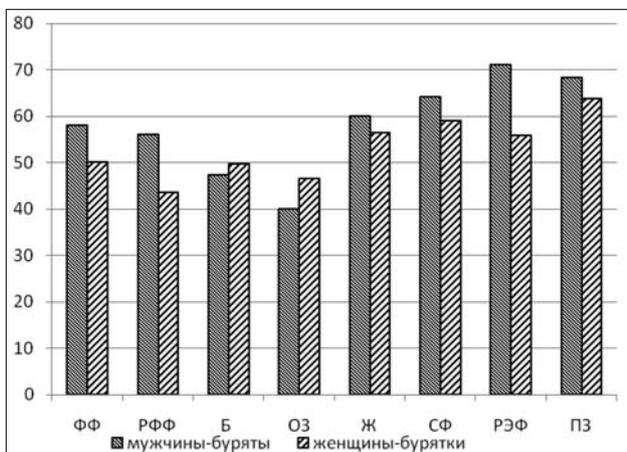


Рис. 3. Показатели КЖ больных ОА бурятской национальности.

Таблица 2

Показатель общего здоровья (ОЗ) отражает оценку пациентом своего здоровья и перспектив лечения на момент опроса. Шкала жизнеспособности (Ж) подразумевает оценку пациентом ощущения полным сил и энергии. Шкала социального функционирования (СФ) оценивает удовлетворенность уровнем социальной активности. Роловое эмоциональное функционирование (РЭФ) предполагает оценку степени, в которой эмоциональное состояние мешает работе или повседневной деятельности. Психологическое здоровье (ПЗ) оценивает настроение, наличие депрессии, тревоги или, наоборот, положительных эмоций. Для подсчета показателей по каждой шкале баллы опросника перекодировались в баллы качества жизни. Каждый вопрос использовался для подсчета баллов КЖ однократно.

Для определения надежности опросника для всех шкал SF-36 использовался α коэффициент Кронбаха. Полученные данные признавались валидными при значении этого коэффициента более 0,7. Описание полученных результатов проводилось с использованием средних значений, стандартного отклонения. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Средние значения показателей КЖ больных ОА опорных суставов распределяются от 37,01 баллов по шкале ОЗ до максимального уровня 68,18 баллов по шкале РЭФ (табл. 2).

Самое высокое значение КЖ получено по шкале ролового эмоционального функционирования — 68,18. Далее в убывающей последовательности — СФ, РФФ, Ж, ПЗ, ФФ, Б, ОЗ. Показатели психического здоровья, СФ, РЭФ, выше, чем значения любой шкалы физического здоровья.

Значения показателей КЖ у мужчин выше, чем у женщин (рис. 1). Статистически значимо более высокие показатели КЖ у мужчин получены по шкалам ФФ, РФФ, Ж, СФ, РЭФ и ПЗ ($p < 0,01$). ОА опорных суставов в большей степени ограничивает повседневную физическую активность у женщин. Также женщины в большей степени, чем мужчины отмечают снижение социальной и жизненной активности, более значимое влияние ОА на эмоциональное состояние. По уровню влияния боли на КЖ (шкала Б) и оценки состояния собственного здоровья (шкала ОЗ) достоверные различия между мужчинами и женщинами не выявлены.

В проведенном исследовании не выявлено существенных различий КЖ в зависимости от этнической принадлежности. В обеих этнических группах более высокие показатели КЖ получены среди мужчин. Русские мужчины продемонстрировали статистически значимо более высокие КЖ ($p < 0,01$) по шкалам ФФ, РФФ, Ж, СФ, РЭФ, ПЗ (рис. 2). Русские мужчины в меньшей степени, чем женщины испытывают ограничения повседневной физической, социальной активности и эмоциональные расстройства из-за заболевания.

Среди представителей коренной национальности статистически значимо высокие показатели КЖ у мужчин выявлены по шкалам ФФ, РФФ ($p < 0,05$) и РЭФ, ПЗ ($p < 0,01$) (рис 3).

Таким образом, среди больных ОА максимальное снижение КЖ выявлено в оценке общего здоровья и степени влияния боли на повседневную активность. Показатели по этим шкалам были минимальными во всех группах независимо от пола и национальности. Также не выявлено этнических различий по другим показателям КЖ. Более низкие показатели физической активности, в т.ч. степени ограничения повседневной физической активности, а также большее влияние заболевания на эмоциональный и социальный аспекты жизни диагностированы среди женщин обеих этнических групп. В целом показатели КЖ мужчин выше, чем женщин, независимо от национальной принадлежности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Новик А.А., Ионова Т.И., Кайнд П. Концепция исследования качества жизни в медицине. — СПб.: Элби, 1999. — 140 с.
2. Новик А.А., Ионова Т.И. Руководство по исследованию качества жизни в медицине. 2-е издание / Под ред. Ю.Л. Шевченко. — М.: ОЛМА Медиа Групп, 2007. — 320 с.
3. Зукова Н.В. Суставной синдром в популяции сельских жителей Красноярского края: клинико-эпидемиологическая характеристика: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Красноярск, 2008. — 19 с.
4. Калягин А.Н., Казанцева Н.Ю., Горяев Ю.А. Динамика заболеваемости остеоартрозом в Иркутске. // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. — 2005. — №7. — С. 187-190.
5. Петрачкова Т.Н. Клинико-эпидемиологическая характеристика заболеваний суставов в популяции г. Иркутска: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Иркутск, 2006. — 15 с.
6. Чичасова Н.В., Мендель О.И., Насонов Е.Л. Остеоартроз — как общетерапевтическая проблема. // Рус. мед. журн. — 2010. — № 11. — С.729-734.
7. Юдина Н.В. Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани среди взрослого населения и ревматологическая служба Республики Тыва. // Науч.-практ. Ревматология. — 2007. — №4 — С. 97-100.
8. Bowling A. Measuring Disease: a review of disease-specific quality of life measurements scales. — Buckingham: Open University Press, 1996. — 374 p.
9. Kalyagin A.N. Quality of life assessment in patients with rheumatoid arthritis. // International Conference Quality of Life Research in Medicine: Proceedings. October 3-5, 2002. — Saint-Petersburg, 2002. — P. 156-159.
10. Ware J.E., Snow K.K., Kosinski M., Gandek B. SF-36 Health Survey. Manual and interpretation guide // The Health Institute, New England Medical Center. Boston, 1993. — 143 p.

Информация об авторах: 664079, г. Иркутск, мкр. Юбилейный, 100, ИГИУВ, кафедра геронтологии и гериатрии, тел. (3012) 41-66-70, e-mail: danchinova@mail.ru.
Данчинова Александра Михайловна — ассистент, Батудаева Татьяна Ивановна — к.м.н., доцент, Меньшикова Лариса Васильевна — заведующий кафедрой, д.м.н., профессор

© РЕЗВЫХ Ю.А., КОВАЛЬСКАЯ Г.Н. — 2011
УДК614.2:615.075+351.77+661.12

РОЛЬ ТЕРРИТОРИАЛЬНЫХ ОРГАНОВ КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ В ОБЕСПЕЧЕНИИ КАЧЕСТВА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ПРОДУКЦИИ

Юлия Анатольевна Резвых¹, Галина Николаевна Ковальская²

(¹ГУЗ «Центр контроля качества и сертификации лекарственных средств» Забайкальского края, зав. Л.М. Филатова; ²Иркутский институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра фармации, зав. — д.ф.н., проф. Г.Н. Ковальская)

Резюме. Статья посвящена проблемам территориального контроля качества лекарственных средств и представляет результаты деятельности по выявлению недоброкачественных и фальсифицированных лекарственных средств в фармацевтических и медицинских организациях Забайкальского края.

Ключевые слова: контроль качества, фальсифицированный препарат, недоброкачественный препарат.

THE ROLE OF CENTERS OF QUALITY CONTROL DRUGS IN REGIONS TO ENSURE THE QUALITY OF PHARMACEUTICAL PRODUCTS

J.A. Rezvykh¹, G.N. Kovalskaya²

(¹Center of quality control and certification of medicines Zabaykalsky region;
²Irkutsk State Institute for Medical Advanced Studies)

Summary. Article is devoted to issues of territorial quality medicines and presents the results in the identification of unsound and falsified medicines for pharmaceutical and medical organizations in Zabaykalsky region.

Key words: quality control, counterfeit drug, defective drug.

Повышение качества жизни российских граждан является одной из целей Стратегии национальной безопасности Российской Федерации до 2020 г., что достигается доступностью высококачественных и безопасных товаров и услуг, в том числе обеспечением населения качественными и доступными лекарственными средствами (ЛС) [11].

Развитие фармацевтического рынка, увеличение числа поставщиков и розничной сети, рост ассортимента ЛС сопряжены с проблемами их качества, в частности выявлением недоброкачественной, фальсифицированной и контрафактной фармацевтической продукции. Учитывая возможность негативных последствий при применении таких ЛС, в сфере их обращения осуществляются контрольные мероприятия на различных этапах их обращения.

Цель работы: изучить законодательную и нормативную базу функционирования территориальных центров контроля качества ЛС, определить существующие механизмы по выявлению недоброкачественных и фальсифицированных ЛС на региональном уровне и установить их объёмы в Забайкальском крае.

Материалы и методы

Проанализированы нормативно-правовые документы, регламентирующие деятельность региональных центров контроля качества ЛС и литературные данные по их деятельности, исследованы протоколы испытаний ЛС, подвергнутых лабораторному контролю и забракованных по его результатам за период 2006-2010 гг., проведена оценка результатов по выявлению в обращении на территории Забайкальского края поставок фальсифицированных и недоброкачественных ЛС. Использован метод системного подхода, логического, документального и сравнительного анализа данных.

Для создания базы данных использована программа MS Excel, для их статистической обработки прикладная программа «БИОСТАТ».

Результаты и обсуждение

Установлено, что функция контроля качества ЛС, находящихся в обращении, возложена на Федеральную службу в сфере здравоохранения и социального раз-

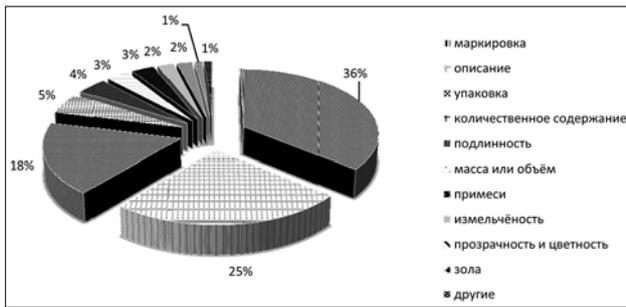


Рис. 1. Удельный вес показателей несоответствия качества в общей структуре забракованных лекарственных средств за 2006-2010 гг.

виятия (Росздравнадзор). Она осуществляется на основании административного регламента, утверждённого приказом Минздравсоцразвития России от 30.10.2006 г. №734 «Об утверждении административного регламента Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения и социального развития по исполнению государственной функции по организации проведения экспертизы качества, эффективности и безопасности лекарственных средств». Для проведения испытаний ЛС на соответствие установленным требованиям Росздравнадзор привлекает территориальные центры контроля качества ЛС, в составе которых функционируют аккредитованные испытательные лаборатории.

По состоянию на 01.08.2010 г. деятельность по контролю качества ЛС осуществляли 84 испытательных лаборатории. Большая их часть (62%) приходилась на долю лабораторий, организованных на базе государственных учреждений (ГУЗ, ГУ, БУ, ГУП), 13% — были организованы как филиалы ФГУ «Научный центр экспертизы средств медицинского применения», 13% имели частную форму собственности, 12% — были организованы на базе образовательных учреждений и других организаций. Государственные центры контроля качества финансируются из бюджетов субъектов РФ по «остаточному» принципу, не располагают достаточными средствами для модернизации оборудования, приобретения дорогостоящих стандартных образцов и, соответственно, внедрения новых современных аналитических методик.

Анализ публикаций показал, что с 2001 — 2002 гг. в регионах сложилась практика регистрации поставок ЛС с отбором образцов для последующих испытаний в случае возникновения сомнений в их качестве [1,2,3,4,5,6,7,9,10]. Территориальный мониторинг качества ЛС осуществляется на добровольной основе. Единых подходов к проводимому мониторингу, его конкретных механизмов, а так же каких-либо нормативно-правовых документов, регламентирующих этот процесс, на федеральном уровне не существует. Тем не менее, данные мероприятия позволяют ежегодно выявлять до 1100 серий недоброкачественных ЛС [8]. Из числа изымаемых фальсифицированных ЛС до 70% случаев так же были установлены на этапе территориального

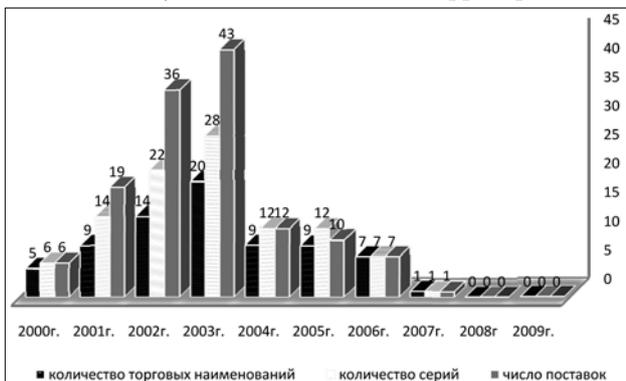


Рис. 2. Динамика выявления фальсифицированных лекарственных средств на территории Забайкальского края

контроля. Принимая во внимание, что на этапе декларирования соответствия значительная часть ЛС проверяется лишь по отдельным показателям качества (по решению органа по сертификации) и, учитывая добровольный характер проводимого мониторинга, данные о количестве недоброкачественных и фальсифицированных препаратов на фармацевтическом рынке РФ могут не отражать реальной ситуации.

Анализ результатов мониторинга качества ЛС, проводимого ГУЗ «Центр контроля качества лекарственных средств» Забайкальского края, показал, что за период 2000-2010 гг. были установлены несоответствия по различным показателям качества у 37% образцов, из числа изъятых для проведения испытаний. Большую часть забракованных ЛС (65%) составили средства зарубежного производства.

Установлено, что за период 2006-2010 гг. у ЛС, подвергнутых контролю, в 54% случаев выявлялись несоответствия требованиям нормативных документов по не критическим («Упаковка» и «Маркировка») и в 46% случаев — по критическим показателям качества (рис. 1).

В структуре забракованных ЛС 36% составляли таблетированные лекарственные формы, 17% — растворы для внутреннего применения, 16% — парентеральные лекарственные формы, по 12% мази и свечи и лекарственные растительные препараты, 7% — другие лекарственные формы.

В течение 2006-2010 гг. в Росздравнадзор направлена информация о 334 сериях недоброкачественных ЛС из выявленных 1535 серий, что связано с отказом поставщиков в предоставлении дополнительных образцов для проведения арбитражных испытаний. Таким образом, в 78% случаев выявления брака у ЛС, поставляемых на территорию Забайкальского края, решения о недопустимости их обращения Росздравнадзором не принималось.

За период 2000-2010 гг. на фармацевтическом рынке Забайкальского края было выявлено 134 случая поставок фальсифицированных ЛС 50 торговых наименований 119 серий. Из общего количества серий 89% составляли препараты, на упаковках которых были указаны зарубежные производители. Все выявленные фальсифицированные ЛС поставлялись в медицинские и фармацевтические организации практически одновременно с партиями оригинальных препаратов, сопровождалась копиями сертификатов соответствия и, как правило, имели высокий уровень полиграфического оформления, в том числе наличие имитации голограмм, выступающих в качестве «защитных знаков». Максимальное количество серий, наименований и поставок поддельной продукции характерно для периода 2002-2003 гг. С 2003 г. количество выявленных поставок уменьшается, а из имевших место в 2008-2010 гг. поставок препаратов с сериями, аналогичными фальсифицированным, признаки подделки у образцов не выявлены (рис.2).

87,7% поставок поддельных ЛС были выявлены на этапе мониторинга качества в ГУЗ «Центр контроля качества и сертификации лекарств» Забайкальского края, что позволило не допустить их дальнейшей реализации в фармацевтических организациях. Следует отметить, что отсутствие фальсифицированных ЛС в 2008-2010 гг. может быть связано как с реальным уменьшением числа их поставок, так и с добровольным характером мониторинга качества препаратов, находящихся в обращении на территории края.

Установлено, что уровень контроля и профилактики поступлений поддельных препаратов в розничной сети выше, чем в медицинских организациях. При осуществлении внешних контрольных проверок специалистами ГУЗ «Центр контроля качества и сертификации лекарств» выявление фальсифицированной продукции в розничных фармацевтических организациях учреждений происходило в 2 раза реже, чем в учреждениях здравоохранения. В процессе внутреннего самоконтроля фальсифицированные ЛС выявляются в медицин-

ских организациях также в 2,5 раза реже, чем в розничном сегменте рынка.

Учитывая, что территориальный мониторинг качества ЛС является одним из действенных механизмов выявления недоброкачественных препаратов, в том числе тех, качество которых было утрачено в процессе ненадлежащего хранения и транспортировки, существует необходимость в разработке нормативно-правовой основы для функционирования региональных органов контроля качества ЛС.

Высокий уровень выявления недоброкачественных ЛС, действующая система лекарственного обеспечения

медицинских организаций, ориентированная на максимально низкую стоимость приобретаемых препаратов в совокупности с добровольным характером контроля их качества формируют зону повышенного риска по использованию фармацевтической продукции ненадлежащего качества — это медицинские организации.

Для проведения эффективных предупредительных мероприятий по обеспечению качества ЛС существует необходимость информационного взаимодействия уполномоченных по качеству фармацевтических и медицинских организаций с ГУЗ «Центр контроля качества и сертификации лекарственных средств» Забайкальского края.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бунятян Н.Д. Филиалы ФГУ «НЦЭСМП» Росздравнадзора как составное звено государственной системы контроля качества лекарственных средств в Российской Федерации. // Вестник Росздравнадзора. — 2009. — №6. — С. 74-79.
2. Головнёва Н.В. Вопросы контроля качества лекарственных средств в регионах (Сибирский федеральный округ — Новосибирская область). // Материалы Всероссийского совещания по вопросам государственного регулирования в сфере обращения лекарственных средств и медицинских изделий «ФармМедобращение 2004». — М., 2004. — С. 41-43.
3. Калабухова Е.А. Контроль качества лекарственных средств на территории Самарской области. // Материалы Всероссийского совещания по вопросам государственного регулирования в сфере обращения лекарственных средств и медицинских изделий «ФармМедобращение 2004». — М., 2004. — С.54-55.
4. Куропятник С.М. Система контроля качества лекарственных средств в Краснодарском крае в условиях административной реформы РФ. // Экономический вестник фармации. — 2004. — № 9. — С. 68-70.
5. Лихачёва Н.В. Центр сертификации и контроля качества лекарственных средств: опыт работы. // Новая аптека. — 2007. — №7 — С. 44-48.
6. Маникина Т.А. ЯНАО: качество лекарственных средств под контролем. // Новая аптека. — 2007. — № 8. — С.52-54.
7. Некрасов С.В. Особенности организации контроля качества и сертификации лекарств в Санкт-Петербурге. // Материалы Третьего ежегодного Всероссийского совещания по вопросам государственного регулирования в сфере обращения лекарственных средств «ФармОбращение 2002». — М., 2002. — С. 108.
8. О результатах деятельности Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения и социального развития в 2010г. и задачах на 2011г. [Электронный ресурс] // Доклад Врио руководителя Росздравнадзора Е.А.Тельновой на Коллегии Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения, состоявшейся 03 марта 2011г. — Режим доступа: <http://www.roszdravnadzor.ru/main/oficial/16631>. — Загл. с экрана.
9. Парфейников С.А., Куропятник С.М., Хачатрян М.М. Борьба с контрафактной продукцией: опыт работы ЦККСЛС Краснодарского края. // Новая аптека. — 2005. — № 4. — С. 43-46.
10. Петрова, Л.Е. Взаимовыгодное сотрудничество даёт свои плоды. // Новая аптека. — 2007. — №10. — С.46-48.
11. Указ Президента РФ от 12.05.2009 г. «О стратегии национальной безопасности Российской Федерации до 2020 года» [Электронный ресурс] / Режим доступа: <http://www.scrf.gov.ru/documents/99.html>. — Загл.с экрана.

Информация об авторах: 664079, г. Иркутск, мкр. Юбилейный, 100, ИГИУВ, кафедра фармации, тел. (3952) 46-53-86, e-mail: kovalskaya_gn@mai.ru
Резвых Юлия Анатольевна — заместитель заведующего аспирант;
Ковальская Галина Николаевна — заведующий кафедрой, д.ф.н., профессор

© БУЙНОВА С.Н., ГОРБОВСКИЙ Ф.В. — 2011
УДК 616.248-053.2 (571.53)

ТЯЖЕЛАЯ БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА У ДЕТЕЙ В ИРКУТСКОЙ ОБЛАСТИ: ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ И КЛИНИКО-АЛЛЕРГОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА

Светлана Николаевна Буйнова, Фёдор Валерьевич Горбовской
(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра клинической аллергологии и пульмонологии, зав. — д.м.н., проф. Б.А. Черняк)

Резюме. Проведено двухэтапное эпидемиологическое и клинико-аллергологическое обследование детей с тяжелой бронхиальной астмой (БА). Согласно результатам исследования, среди школьников в Иркутской области частота симптомов, типичных для тяжелой БА, за последнее десятилетие остается стабильной. Распространенность клинически диагностированной тяжелой БА также не изменилась. У детей превалирует атопическая форма заболевания с высокой частотой сочетания с другой аллергической патологией. Большинство детей имеют неконтролируемое течение, что связано с недостаточным качеством лечения.

Ключевые слова: бронхиальная астма, эпидемиология, дети.

SEVERE ASTHMA IN CHILDREN IN IRKUTSK REGION: EPIDEMIOLOGIC AND CLINICAL ALLERGIC CHARACTERISTICS

S.N. Buynova, F.V. Gorbvskoy
(Irkutsk State Institute of Advanced Medical Studies)

Summary. A two-stage epidemiological and clinical survey of allergy in children with severe asthma. According to a survey among schoolchildren in the Irkutsk region the frequency of symptoms typical of severe asthma, over the past decade has remained stable. Prevalence of clinically diagnosed severe asthma and has not changed. Children prevalent form of atopic disease with a high frequency of combination with other allergic diseases. Most children have uncontrolled flow, which is associated with poor quality treatment.

Key words: asthma, epidemiology, children.

Таблица 1

Частота АПС, отражающих тяжелое течение БА (M±m)

Категория обследуемых	Все АПС за последний год	Частота приступов за последний год		Нарушения сна более 1 ночи в неделю	Речевая одышка
		4-12	более 12		
7-8 лет					
Мальчики	14,0±0,9	0,8±0,2	0,6±0,2	1,0±0,2	0,5±0,2
Девочки	12,3±0,9	1,5±0,3	0,3±0,1	1,0±0,2	1,0±0,3
Всего	13,2±0,6	1,2±0,2	0,4±0,1	1,0±0,1	0,7±0,1
13-14 лет					
Мальчики	23,5±1,1***	1,0±0,3	0,6±0,2	0,9±0,3	2,1±0,4***
Девочки	28,2±1,2***	1,0±0,3	1,2±0,3**	0,8±0,2	2,2±0,4**
Всего	25,9±0,8***	1,0±0,2	0,9±0,2**	0,9±0,2	2,2±0,3***

Примечание: *- $p < 0,05$, **- $p < 0,01$, ***- $p < 0,001$ в сравнении между соответствующими категориями обследуемых детей.

Тяжелая бронхиальная астма (БА) у детей — одна из наиболее актуальных проблем педиатрии. Несмотря на то, что ее распространенность составляет всего 0,4-0,8% в детской популяции (или 12% среди всех случаев БА у детей), именно тяжелое течение заболевания обуславливает высокие экономические затраты, значимое снижение качества жизни и повышение инвалидизации [2, 3, 4]. В 75% случаев тяжелая БА, начавшись в детстве, сохраняет свое течение и во взрослом состоянии [1]. Кроме того, эта категория пациентов наиболее сложна для диагностики, т.к. с одной стороны, дети нередко недооценивают симптомы заболевания, с другой — в клинической практике нередки случаи и гипердиагностики тяжелого течения БА. Именно поэтому важное значение имеют исследования, которые изучают распространенность симптомов заболевания в популяции, что позволяет снизить влияние субъективных факторов в верификации диагноза.

Целью настоящего исследования явилось изучение частоты симптомов тяжелой БА среди школьников 7-8 и 13-14 лет за период 2007-2008 гг. в сравнении с аналогичными данными 1997-1998 гг., а также оценка клинико-аллергологического статуса детей с тяжелым течением астмы.

Материалы и методы

Исследование проходило в 2 этапа. На первом этапе проводился скрининг в случайно отобранных школах г. Иркутска с помощью анкет, рекомендованных протоколом ISAAC [5]. Вопросы для школьников 1-2-х классов заполняли их родители, старшеклассники на вопросы анкеты отвечали самостоятельно. В 1998-1999 гг. было проанкетировано 3037 детей 7-8 лет и 3061 — 13-14 лет, в 2008-2009 гг. — 3084 и 3010 школьников соответственно.

К астмоподобным симптомам (АПС), по данным анкетирования отражающим тяжелое течение БА относили: приступы затрудненного дыхания (более 4 за последний год), ограничение речи из-за одышки до 1-2 слов между выдохами, нарушение сна из-за затрудненного дыхания более 1 ночи в неделю.

На втором этапе проведено клинико-аллергологическое обследование 45 детей с тяжелой БА, которое включало врачебный осмотр, оценку функции внешнего дыхания и кожное аллергологическое тестирование.

Для исследования функции внешнего дыхания использовался спирограф Schiller (spt 1, Швейцария) с определением основных параметров: форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ), объема форсированного выдоха за 1 секунду (ОФВ1), пиковой скорости выдоха (ПСВ), отношения ОФВ1/ФЖЕЛ по стандартной методике. При сниженных показателях ОФВ1 (менее 80%) для оценки обратимости бронхиальной обструкции проводилась функционально-фармакологическая проба с сальбутамолом через спейсер в дозе 200 или 400 мкг в зависимости от возраста.

Аллергологическое тестирование проводилось с помощью прик-теста со стандартным набором аллергенов: домашней пыли (ДП), клещей ДП (*Dermatophagoides farinae*, *Dermatophagoides pteronyssinus*), таракана (*Blattella germanica*), эпидермальных (шерсти кошки, собаки), пыльцевых (березы, луговых трав, полыни), плесневых грибов (*Alternaria*, *Cladosporium*, *Penicillium*, *Aspergillum*). Использованы отечественные аллергены производства НИИВС им. И.И. Мечникова, ГП «Аллерген» (г. Ставрополь), фирмы Sevac (Чехия). Тест считали положительным при наличии волдыря диаметром 3 мм и более.

В работе применялись общепринятые в медицине методы вариационной статистики и корреляционного анализа. Статистическая обработка проводилась на персональном компьютере с помощью редактора электронных таблиц MS Excel (Microsoft Office 2007). Статистическая значимость сравниваемых показателей анализировалась с помощью парного t-критерия Стьюдента для связанных выборок. Значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Частота тяжелых АПС по результатам анкетного скрининга, проведенного в 2007-2008 гг., представлена в таблице 1.

Как и все текущие АПС, регистрируемые в течение последнего года, частота приступов более 12 в год и речевая одышка статистически значимо чаще отмечались у старших школьников, при этом частота ночных пробуждений из-за БА в обеих возрастных группах не различалась и составила менее 1% детей. Следует отметить, что аналогичные различия отмечались и при эпидемиологическом исследовании 10 лет назад.

При сравнении показателей 1997-1998 гг. с данными 2007-2008 гг., выявлено снижение текущих АПС у детей 7-8 лет (17,1±0,7% и 13,2±0,6% соответственно, $p < 0,001$), при этом в 2 раза уменьшилась частота нарушений сна более 1 ночи в неделю (2,2±0,3% и 1,0±0,1% соответственно, $p < 0,001$). Сохраняется неизменной выявляемость речевой одышки (0,7±0,2% и 0,7±0,1%, соответственно) и ежемесячных приступов (0,5±0,1% и 0,4±0,1%, соответственно). Частота приступов от 4 до 12 в год статистически значимо снизилась среди младших школьников (2,1±0,4% и 0,8±0,2%, $p < 0,01$). Среди девочек этой возрастной группы отмечается обратная динамика, хотя различия статистически незначимы (0,9±0,3% и 1,5±0,3%, соответственно).

В старшей возрастной группе отмечается снижение частоты только приступов затрудненного дыхания от 4 до 12 в год (2,0±0,3% и 1,0±0,2% соответственно, $p < 0,01$). Распространенность остальных симптомов тяжелой БА не изменилась.

В группе детей с симптомами тяжелой БА достоверно чаще отмечалось сочетание АПС с симптомами ринита и дерматита (табл. 2). В целом в детской популяции частота сочетаний АПС с назальными симптомами колебалась от 14 до 24%, с кожными — от 6 до 10%, и АПС с назальными и кожными симптомами — от 4 до 8% случаев.

При клинико-аллергологическом обследовании тяжелая БА выявлена у 14 детей 7-8 лет и у 13 подростков 13-14 лет, что составило соответственно 28,6% и 16,5% детей с анкетными симптомами тяжелой БА, что, вероятно, связано с особенностями заполнения анкет. В целом в популяции распространенность тяжелой БА составила среди детей 7-8 лет 0,45%, среди 13-14 лет — 0,43%. Динамики показателей по сравнению с 1997-1998 гг. не получено.

Следует отметить, что именно группе с симптомами тяжелой БА статистически значимо чаще до эпидемио-

Сочетание тяжелых АПС, симптомов ринита и дерматита (M±m, %)

Сочетание тяжелых АПС	1997-1998 гг.		2007-2008 гг.	
	7-8 лет	13-14 лет	7-8 лет	13-14 лет
С симптомами ринита	72,3±4,2	86,4±5,2	55,3±7,3***	87,2±4,9
С симптомами дерматита	38,4±4,6	36,4±7,3	87,2±4,9***	55,3±7,3
С симптомами ринита и дерматита	33,9±4,5	31,8±7,0	51,1±7,3***	51,1±7,3

Примечание: * - p<0,05, ** - p<0,01, *** - p<0,001 в сравнении между соответствующими категориями обследуемых детей.

логического исследования врачами была диагностирована БА вообще: у 7-8 летних детей в 18% случаев в 1997-1998 гг. и в 55% случаев в 2007-2008 гг. (p<0,001), у детей 13-14 лет — 55% в обоих случаях. В целом в популяции частота диагностированной врачами БА составила у младших школьников 1,6±0,3% в 1997-1998 гг. и 5,5±0,4% в 2007-2008 гг., у старших — 2,7±0,3% и 7,8±0,5% соответственно. Можно сделать заключение, что при постановке диагноза БА врачи первичного звена ориентируются именно на тяжелые симптомы, не уделяя должного внимания легким проявлениям заболевания.

Возраст детей с тяжелой БА, включенных во 2 этап исследования составил от 3 до 17 лет, в среднем — 11,1±4,9 г.

По результатам аллергологического обследования у 3 детей сенсibilизацию выявить не удалось. Среди 42 детей с положительными результатами аллергообследования моновалентная сенсibilизация (к одной группе аллергенов) выявлена у 10 детей (23,8% пациентов), у остальных — поливалентная, причем у 7 детей (16,7%) был положительный прик-тест ко всем 4 группам аллергенов (бытовые, эпидермальные, пыльцевые и грибковые аллергены). Частота сенсibilизации к *D. pteronyssinus* в группе детей с тяжелой БА составила 62,3%, *D. farina* — 57,1%, таракану — 19,1%. У 32 детей выявлена аллергия — к шерсти кошки и/или собаки. Следует отметить, что среди детей с выявленной эпидермальной аллергией в 7 семьях продолжали содержать кошек или собак.

У 25 детей (59,5%) выявлена пыльцевая сенсibilизация, наиболее часто — к пыльце березы (47,6%), реже — к пыльце луговых трав и полыни (по 23,8%). У 12 детей (28,6%) определялась грибковая сенсibilизация.

Из сопутствующих аллергических заболеваний в 100% случаев выявлен аллергический ринит, в 62% — атопический дерматит или крапивница. В 37,5% по данным анамнеза установлена лекарственная непереносимость.

Дебют тяжелой БА у всех детей пришелся на дошкольный возраст — от 3 месяцев до 5 лет, в среднем, 1,7±1,9 л. Но только 12 детям диагноз был установлен в течение 6 месяцев. У остальных 30 детей время от начала симптомов до уточнения диагноза колебалось от 1 до 8 лет, в связи с чем на это же время была отсрочена базисная терапия. На момент обследования 5

детей получали монотерапию ингаляционными глюкокортикостероидами (ИГКС) в суточной дозе от 125 до 1000 мкг, остальные — комбинированную терапию (40 детей — ИГКС+ длительнодействующий β2-агонист и 4 ребенка — ИГКС+ длительнодействующий β2-агонист+антилейкотриеновый препарат).

Уровень контроля БА был определен 44 детям старше 4 лет с помощью Asthma Control Test (ACT). БА была хорошо контролируемой (20-24 балла) только у 9 детей, у 35 детей уровень контроля был 19 баллов и менее. Достичь полного контроля (25 баллов) ни у одного ребенка не удалось. Среди детей, получающих монотерапию ИГКС в суточной дозе 500 мкг и менее, уровень контроля варьировал от 8 до 12 баллов.

По данным спирографии ОФВ1 более 80% от должных величин определялся у 23 детей, у 19 — от 60 до 79%, у 2 детей — менее 59%. При этом максимальные показатели прироста ОФВ1 в пробе с бронхолитиком достигали 22-34%

Таким образом, за последнее десятилетие среди школьников в Иркутской области частота симптомов, типичных для тяжелой БА, остается в целом стабильной. Распространенность клинически диагностированной тяжелой БА за последнее десятилетие не изменилась. У детей превалирует атопическая форма заболевания с высокой частотой сочетания с другой аллергической патологией. Большинство детей имеют неконтролируемое течение, что связано с недостаточным качеством лечения (нет элиминации причинно-значимых аллергенов, недостаточный объем фармакотерапии).

ЛИТЕРАТУРА

- Иванов А.Ф., Черняк Б.А. Клинико-аллергологический статус и факторы риска тяжелой бронхиальной астмы у молодых больных // Соврем. пробл. аллергологии, иммунологии и иммунофармакологии: Труды 7 конгр. — М., 2007. — С.102.
- Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика». 3-е изд., испр. и доп. — М.: Атмосфера, 2008. — 108 с.
- Смирнов Н.А., Смоленов И.В. Бронхиальная астма в Центральной и Восточной Европе: представления больных и реальная клиническая практика (результаты иссле-

- дования AIR CEE) // Аллергология. — 2001. — №4. — С. 3-9.
- Социально-экономическое бремя бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни легких в Российской Федерации: Отчет по исследованию за 2008-2009 годы. — М.: 4 ТЕ АРТ, 2010. — 64 с.
- Стандартизированные эпидемиологические исследования аллергических заболеваний у детей. Адаптация программы «Международное исследование астмы и аллергии у детей («ISAAC»)» в России: Пособие для врачей / Под ред. А.Г. Чучалина. — М., 1998. — 30 с.

Информация об авторах: 664039, Иркутск, мкр. Юбилейный, 100, e-mail: 33s1@rambler.ru.

Буйнова Светлана Николаевна — к.м.н., ассистент;

Горбовской Федор Валерьевич — аспирант

© АСТАФЬЕВ В.А., САВИЛОВ Е.Д., ЗОРКАЛЬЦЕВА Е.Ю., МАЛЫЦЕВА М.В., ОГАРКОВ О.Б., ПОГОРЕЛОВ В.И. — 2011
УДК 616-002.5-036-22(571.53)

ОЦЕНКА ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЙ СИТУАЦИИ ПО ТУБЕРКУЛЕЗУ В ИРКУТСКОЙ ОБЛАСТИ

Виктор Александрович Астафьев^{1,2}, Евгений Дмитриевич Савилов^{1,2}, Елена Юльевна Зоркальцева¹, Марина Валерьевна Мальцева², Олег Борисович Огарков², Владимир Иванович Погорелов¹

(¹Иркутский институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра эпидемиологии и микробиологии, зав. — д.м.н., проф. Е.Д. Савилов, кафедра фтизиатрии, зав. — д.м.н., проф. Е.Ю. Зоркальцева;

²Научный Центр проблем здоровья семьи и репродукции человека СО РАМН, директор — д.м.н., член-корр. РАМН, проф. Л.И. Колесникова, лаборатория эпидемиологии антропонозных инфекций, зав. — д.м.н., проф. Е.Д. Савилов)

Резюме. В статье представлены материалы комплексного эпидемиологического анализа заболеваемости туберкулезом в Иркутской области по интегральному показателю.

Ключевые слова: туберкулез, интегральные показатели, эпидемиологическая ситуация.

ESTIMATION OF THE EPIDEMIOLOGICAL SITUATION FOR THE TUBERCULOSIS IN THE IRKUTSK REGION

V.A. Astaf'ev^{1,2}, E.D. Savilov^{1,2}, E.U. Zorkalzeva¹, M.V. Malzeva², O.B. Ogarkov², V.I. Pogorelov¹

(¹Irkutsk State Institute of Improvement of Doctors;

²Scientific Centre of problems of health of a family and reproduction of the person SB RAMS)

Summary. In the article is presented the data of the complex epidemiological analysis of tuberculosis indexes in the Irkutsk region by the integral indicator.

Key words: Tuberculosis, integrated indicator, epidemiological situation.

Последние двадцать — тридцать лет эпидемиологическая ситуация по туберкулезу в России продолжает оставаться напряженной. К числу наиболее неблагополучных территорий по этому заболеванию относятся Сибирь и Иркутская область в частности. В связи с этим возникает настоятельная необходимость оценить эпидемиологическую ситуацию не только в масштабах области, но и на отдельных её территориях, что в свою очередь позволит целенаправленно планировать профилактические мероприятия необходимые для предупреждения распространения туберкулеза.

Цель работы. Проведение комплексной эпидемиологической оценки ситуации по туберкулезу в Иркутской области с использованием интегрального показателя (ИП).

Материалы и методы

Комплексная оценка эпидемиологической ситуации по туберкулезу в Иркутской области проводилась с использованием метода [3,4], основанного на ранжировании отдельных показателей (от минимума к максимуму) по территориям и во времени, с последующим суммированием полученных рангов (табл.1) и вычислением коэффициента наглядности:

$$K_n = \frac{S_x - S_p}{S_x - S_y} \times 100 \text{ (Кн1)}$$

где S_x - наихудшая сумма мест; S_p - сумма мест у конкретного объекта; S_y - наилучшая сумма мест. Наихудшая сумма мест (S_x) определяется по формуле: $S_x = x \cdot n$, где x — число членов динамического ряда взятого для ранжировки; n — число показателей взятых для анализа. Наилучшая сумма мест (S_y) соответствует числу показателей взятых для анализа.

В формулу расчета коэффициента наглядности нами внесено дополнение, которое, не изменяя его сущности, облегчает восприятие многолетнего движения эпидемического процесса туберкулеза (рис. 1). На представленном рисунке сопоставление двух вариантов коэффициента наглядности приведено на фоне динамики такого важного эпидемиологического показателя, как заболеваемость.

В нашей модификации вышеприведенная формула будет иметь следующий вид:

$$K_n = \left(1 - \frac{S_x - S_p}{S_x - S_y} \right) \times 100 \text{ (Кн2)}$$

Для расчета интегрального показателя, характеризующего эпидемиологическую ситуацию туберкулеза в Иркутской области, кроме уже названных использовались следующие данные: заболеваемость туберкулезом органов дыхания, в т.ч. с бактериовыделением, работа

с контактными, флюорография различных групп населения и другие показатели. Всего для представленного анализа нами было использовано 11 различных эпидемиологических показателей.

При оценке эпидемиологических данных использованы общепринятые параметрические и непараметрические критерии статистики с предварительным испытанием полученных материалов на нормальность распределения [2]. Оценка статистической значимости тенденции заболеваемости туберкулезом в многолетней

Таблица 1

Расчет интегральных показателей (ИП) в виде суммы мест и коэффициента наглядности (на примере Иркутской области)

Год	Эпидемиологические показатели						ИП в виде суммы мест (рангов)	ИП в виде коэффициента наглядности (K_n), %	
	Заболеваемость		Болезненность		Смертность			Кн1=	Кн2=
	%/0000	ранг показателя	%/0000	ранг показателя	%/0000	ранг показателя			
1990	36,7	2	230	1	10,2	1	4	98,3	1,7
1991	35,9	1	235	2	10,4	2	5	96,7	3,3
1992	36,9	3	237,8	3	10,6	3	9	90,0	10,0
1993	43,2	4	241	4	13,6	4	12	85,0	15,0
1994	52	7	252,6	5	17	7	19	73,3	26,7
1995	51	5	263,9	6	16,5	6	17	76,7	23,3
1996	51,2	6	277	7	16,1	5	18	75,0	25,0
1997	54,2	8	299	8	17	8	24	65,0	35,0
1998	59	9	321	9	22,7	9	27	60,0	40,0
1999	75,8	10	373,2	13	24,6	12	35	46,7	53,3
2000	87,70	12	382,8	17	24,1	11	40	38,3	61,7
2001	84,60	11	415,2	20	22,9	10	41	36,7	63,3
2002	99,00	15	446,3	21	37,1	18	54	15,0	85,0
2003	91,90	13	402,6	19	35,3	15	47	26,7	73,3
2004	95,40	14	355,6	11	35,2	14	39	40,0	60,0
2005	102,10	16	354,7	10	35,8	16	42	35,0	65,0
2006	114,10	17	361,5	12	38	20	49	23,3	76,7
2007	122,50	18	373,9	14	33,8	13	45	30,0	70,0
2008	129,30	19	376,9	15	35,8	17	51	20,0	80,0
2009	133,70	20	381	16	37,2	19	55	13,3	86,7
2010	133,90	21	395,8	18	42,1	21	60	5,0	95,0

Примечание: — наилучшая возможная сумма мест (рангов) —3; наихудшая возможная сумма мест (рангов) —63

динамики был использован предложенный нами метод с использованием коэффициента корреляции рангов Спирмена [1]. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез $p=0,05$.

Результаты и обсуждение

Согласно полученным данным, наиболее неблагоприятный показатель по туберкулезу в Иркутской области был установлен для 2010 г. (табл. 2). В период с 1990 по 2002 г. отмечалось последовательное ухудшение эпидемической ситуации. В 2003-2004 гг. наметилась благоприятная тенденция, которая в последующем вновь сменилась ростом напряженности эпидемиологической обстановки в отношении рассматриваемой инфекции. Многолетняя тенденция к росту заболеваемости туберкулезом в Иркутской области была статистически значима ($r=0,99$, $p<0,01$).

Оценка эпидемиологической ситуации по отдельным районам Иркутской области и их группировка по степени напряженности эпидемиологической ситуации с учетом интегрального показателя и коэффициента наглядности представлены в таблице 3.

Как видно из материалов таблицы наиболее благополучная эпидемиологическая ситуация по туберкулезу выявлена в Мамско-Чуйском районе ($\Sigma_{ип} = 70$; $K_n = 16,8\%$) и наиболее неблагоприятная по г. Тулуну ($\Sigma_{ип} = 243$; $K_n = 65,9\%$).

Таблица 2

Показатели оценки эпидемической ситуации по туберкулезу в Иркутской области за 1990-2010 гг.

Год	ИП в виде суммы мест	ИП в виде коэффициента наглядности (K_n), %	Ранг (итоговое место)
1990	4	1,7	1
1991	5	3,3	2
1992	9	10,0	3
1993	12	15,0	4
1994	19	26,7	7
1995	17	23,3	5
1996	18	25,0	6
1997	24	35,0	8
1998	27	40,0	9
1999	35	53,3	10
2000	40	61,7	12
2001	41	63,3	13
2002	54	85,0	19
2003	47	73,3	16
2004	39	60,0	11
2005	42	65,0	14
2006	49	76,7	17
2007	45	70,0	15
2008	51	80,0	18
2009	55	86,7	20
2010	60	95,0	21

Анализ полученного материала позволил условно выделить три группы районов по уровню благополучия эпидемиологической ситуации по туберкулезу в районах Иркутской области — благополучная, переходная и неблагополучная.

— Благополучные территории: Мамско-Чуйский → Саянск → Братск → Ольхонский → Братский → Киренский → Усть-Удинский → Нижне-Илимский → Иркутск → Ангарский;

— Территории с переходной эпидемиологической ситуацией по туберкулезу: Усть-Илимск → Казачинский → Балаганский → Иркутский → Заларинский → Усть-Кут →

Таблица 3

Эпидемиологическая оценка эпидемиологической ситуации по отдельным территориям Иркутской области за 2000-2009 гг.

Территория	ИП в виде суммы мест	ИП в виде коэффициента наглядности (K_n), %	Ранг (итоговое место)
Ангарский	149	39,2	10
Балаганский	161	42,6	13
Бодайбинский	202	54,3	25
Братск	129	33,5	3
Братский	140	36,6	5
Жигаловский	199	53,4	24
Заларинский	169	44,9	15
Зима*	181	48,3	19
Иркутск	148	38,9	9
Иркутский	166	44,0	14
Казачинский	159	42,0	12
Катангский	203	54,5	26
Качугский	185	49,4	20
Киренский	144	37,8	6
Куйтунский	180	48,0	18
Мамско-Чуйский	70	16,8	1
Нижне-Илимский*	146	38,4	8
Нижнеудинск*	193	51,7	22
Ольхонский	136	35,5	4
Саянск	103	26,1	2
Слюдянский	194	52,0	23
Тайшет*	235	63,6	28
Тулун*	243	65,9	30
Усолье*	211	56,8	27
Усть-Илимск*	150	39,5	11
Усть-Кут*	174	46,3	16
Усть-Удинский	144	37,8	7
Черемхово*	239	64,8	29
Чунский	186	49,7	21
Шелеховский	176	46,9	17

Примечание * представлены объединённые данные по городу + району; наилучшая возможная сумма мест (рангов) = 11; наихудшая = 363

Шелеховский Куйтунский → Зима → Качугский;
— Территории неблагополучные: Чунский → Нижнеудинск → Слюдянский → Жигаловский → Бодайбинский → Катангский → Усолье → Тайшет → Черемхово → Тулун.

Таким образом, проведенный с использованием обобщающего интегрального показателя (коэффициента наглядности) анализ, позволил оценить эпидемиоло-

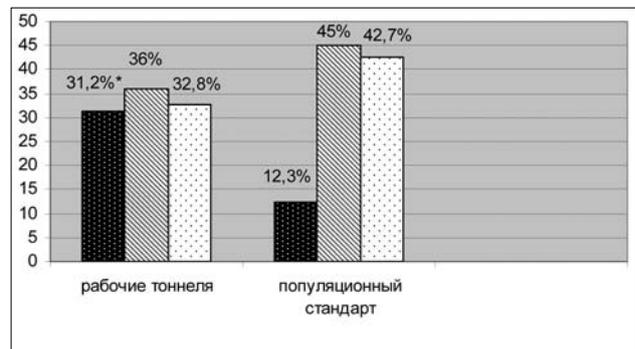


Рис. 1. Оценка динамика напряженности эпидемической ситуации по туберкулезу в Иркутской области по туберкулезу в 1991-2010 гг. с использованием различных способов расчета коэффициентов наглядности

гическую ситуацию по туберкулезу в Иркутской области в ее многолетней динамике как неблагоприятную и

выделить районы и группы районов с разной степенью их эпидемиологического благополучия.

ЛИТЕРАТУРА

1. Савилов Е.Д., Астафьев В.А. Применение непараметрических критериев статистики в эпидемиологических исследованиях // Журн. микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. — 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. — 112с.

3. Сазыкин В.Л. Метод интегральной оценки объектов по сумме мест // Материалы областного совещания по итогам противотуберкулезной работы за 1993 год. — Оренбург, 1994. — С. 14-16.

4. Сазыкин В.Л., Сон И.М. Комплексная оценка эпидемиологической ситуации по туберкулезу в России // Проблемы туберкулеза и болезни легких. — 2006. — №10. — С. 65-69.

Информация об авторах: тел. (3952) 333425, e-mail: astaw48@mail.ru

Астафьев Виктор Александрович — профессор, ведущий научный сотрудник, д.м.н.,
Савилов Евгений Дмитриевич — заведующий кафедрой, руководитель лаборатории, д.м.н., профессор,
Зоркальцева Елена Юльевна — заведующий кафедрой, д.м.н., профессор,
Мальцева Марина Валерьевна — старший научный сотрудник, к.м.н.,
Огарков Олег Борисович — старший научный сотрудник, к.б.н.,
Погорелов Владимир Иванович — старший преподаватель, к.м.н.

© РЫЖОВА О.А., МОРОЗ Т.Л. — 2011
УДК 615.1:615.035/. 077

ИЗУЧЕНИЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ПОКУПАТЕЛЕЙ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ СПЕЦИАЛИСТОВ В ПРОЦЕССЕ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ИЗ АПТЕК

Ольга Александровна Рыжова, Татьяна Львовна Мороз

(Иркутский институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах,
кафедра фармации, зав. — д.ф.н., проф. Г.Н. Ковальская)

Резюме. Изучено взаимодействие покупателей и фармацевтических специалистов в процессе отпуска лекарственных средств (ЛС) из аптек. Установлено, что взаимодействие покупателей и фармацевтических специалистов в настоящее время не сбалансировано, т.к. имеет место отпуск рецептурных ЛС без рецепта врача, недостаточное информационное сопровождение отпуска ЛС и снижение удовлетворенности покупателей качеством фармацевтической помощи.

Ключевые слова: отпуск лекарственных средств, консультирование при отпуске лекарственных средств, нежелательные побочные реакции, фармацевтические специалисты.

INTERACTION OF BUYERS AND PHARMACEUTICAL EXPERTS IN THE COURSE OF RELEASE MEDICINES FROM DRUGSTORES

O.A. Ryzhova, T.L. Moroz

(Irkutsk State Institute for Medical Advanced Studies)

Summary. Interaction is studied of buyers and pharmacists in the course of release medicines from drugstores. It is established that interaction of buyers and pharmaceutical experts isn't balanced now, since release prescription medicines without the prescription of the doctor, insufficient information supports of release medicines and depression of satisfaction of buyers by quality of the pharmaceutical help.

Key words: release medicines, consultation at release medicines, adverse side effects of medicines, pharmacists.

Приобретение лекарственных средств (ЛС) в аптеках является для покупателей достаточно сложной задачей. За ЛС покупатель приходит, имея более или менее серьезные проблемы с собственным здоровьем или здоровьем своих близких, и надеется на понимание и помощь со стороны специалистов аптек. Чрезвычайно важно для покупателя — установление контакта со специалистами первого стола, получение квалифицированной консультации, помощи в принятии решения о покупке.

Нередко с целью упрощения лечения посетители негативно относятся к требованию специалистами рецепта. Иногда покупатели пытаются вернуть приобретенное ЛС после ознакомления с инструкцией, прочитав в ней информацию о побочных эффектах и противопоказаниях. С другой стороны и работники аптек не всегда готовы правильно информировать покупателя об особенностях применения ЛС, объяснить необходимость следовать врачебным назначениям. Возникающие не-

доразумения связаны с недопониманием, как специалистами аптек, так и покупателями проблемы безопасности применения ЛС и недостаточной квалификацией фармацевтических специалистов.

В связи с изложенным нами была поставлена цель исследования: комплексное изучение проблемы взаимодействия покупателей и фармацевтических специалистов, учитывая интересы и особенности поведения каждой из сторон.

Материалы и методы

Исследование было проведено методом заочного анонимного анкетирования покупателей аптек г. Иркутска. Исследование носит описательный характер. Всего было опрошено 100 человек, из них 75% женщины и 25% мужчины, 60% опрошенных имеют высшее образование.

Результаты и обсуждение

По действующим в настоящее время лицензионным требованиям в аптечных организациях отпуск ЛС имеет право заниматься только специалист с высшим или средним фармацевтическим образованием и сертификатом специалиста. В аптеках с открытой формой выкладки разрешается привлечение консультантов для работы с покупателями по реализации парафармацевтической продукции в торговом зале. Консультантами могут работать лица с высшим или средним медицинским образованием или со средним образованием [4, 5].

С целью выяснения отношения покупателей к профессиональному уровню фармацевтических специалистов, осуществляющих отпуск ЛС, был задан первый вопрос «Как Вы считаете, какое образование имеет специалист аптеки, отпускающий ЛС».

53% покупателей считают, что они имеют высшее фармацевтическое образование, 37% думают, что среднее фармацевтическое образование, только 9% респондентов предполагают, что высшее или среднее медицинское, и 1% — любое среднее. Т.о. среди покупателей преобладает мнение, что в аптеке их встречает специалист с высшим фармацевтическим образованием и в этом они видят гарантию качества обслуживания.

Для уточнения вопроса насколько мнение покупателей соответствует действительности, нами было проведено дополнительное исследование методом наблюдения в аптеках города Иркутска.

Обследовались 25 аптек крупных аптечных сетей г. Иркутска.

В момент отпуска ЛС за первым столом были зафиксированы 23 консультанта, которые занимались отпускаем ЛС, т.е. почти 40% из 53 специалистов, отпускающих ЛС. В 8 из обследованных аптек при двух рабочих местах работали 1 провизор или фармацевт и на втором рабочем месте — консультант, в 5 — только консультанты, а в вечернее время и в выходные дни в аптеках нередко оказываются специалисты без бейджа, определить профессию и квалификацию которых не представляется возможным.

Полученные результаты говорят о том, что мнение покупателей об образовании обслуживающих их специалистов не всегда соответствует действительности.

Вторым вопросом «Как Вы относитесь к требованию аптечными специалистами рецепта на ЛС» мы постарались оценить отношение покупателей к рецептурному отпуску ЛС.

Процедура отпуска ЛС из аптек регламентируется приказами Минздрава РФ №80 от 04.03.2003 г. «Об утверждении Отраслевого стандарта «Правила отпуска (реализации) лекарственных средств в аптечных организациях. Основные положения», Минздравсоцразвития России №785 от 14.12.2005 «О порядке отпуска лекарственных средств из аптек» и №578 от 13.09.2005 г. «Об утверждении перечня лекарственных средств, отпускаемых без рецепта врача». Соблюдение требований действующей нормативной базы существенно влияет

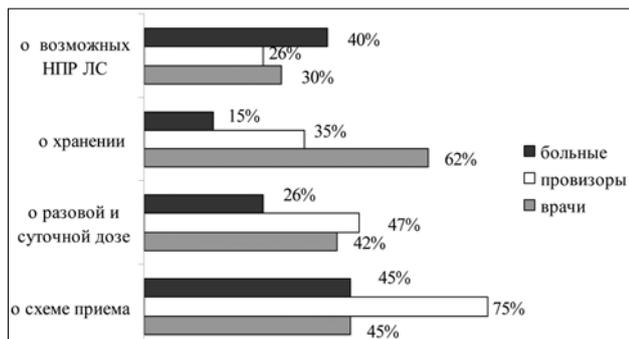


Рис. 1. О чем должны информировать специалисты аптек при отпуске ЛС

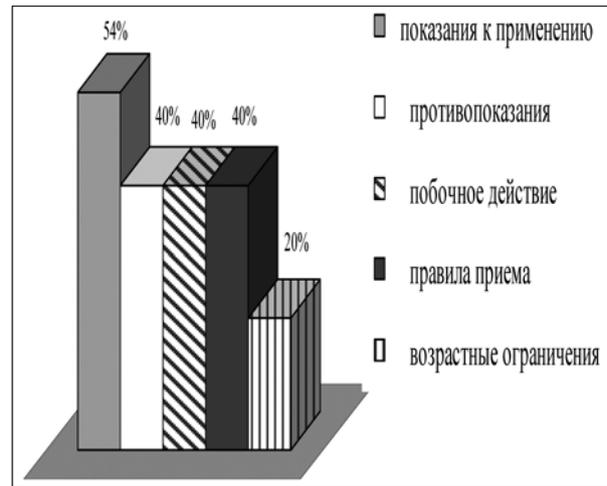


Рис. 2. Какие сведения в инструкции являются для больного наиболее значимыми

на безопасность использования ЛС амбулаторными больными, которая является одной из самых острых проблем в современном здравоохранении.

В целом население понимает, что требование рецепта аптечными работниками делает процесс лечения более безопасным, так считают 80% посетителей аптек.

Следующая группа вопросов была направлена на выяснение мнения покупателей о том, что влияет на принятие ими решения о покупке ЛС.

Проведенное анкетирование показало, что 55% покупателей принимают решение о покупке по назначению врача, 15% — по рекомендации аптечного специалиста и 30% — самостоятельно, причем, эти данные совпадают с результатами ряда других исследований по проблеме самолечения [1,3].

Однако на вопрос «Что влияет на Ваш выбор ЛС?» 55% опрошенных ответили: «советы знакомых» на основании чего можно предположить, что покупатели либо не честно отвечали на предыдущий вопрос, либо это хронические больные которым когда-то были назначены те или иные препараты, и в дальнейшем они приобретают их в аптеках, не обращаясь к врачу.

Следующая группа вопросов касалась информирования больных о ЛС.

В ранее проведенных нами исследованиях на эти вопросы отвечали медицинские специалисты: врачи и фельдшеры, и фармацевтические специалисты [2].

На вопрос «О чем должны информировать больного специалисты аптек?» 45% опрошенных покупателей ответили, что о схеме приема, 40% — о нежелательных побочных реакциях (НПР) и о необходимости прочитать инструкцию, 26% — о разовой и суточной дозе, 15% — о хранении.

45% опрошенных врачей считают, что специалисты аптек должны информировать больного о схеме приема, 42% о разовой и суточной дозе, 62% — о хранении препаратов в домашних условиях и 30% о возможных НПР.

75% специалистов аптек считают, что они должны информировать больного о схеме приема, 47% о разовой и суточной дозе, 35% о хранении препаратов в домашних условиях и 26% о возможных НПР (рис. 1).

На вопрос «О чем на практике информируют больного специалисты аптек?» 50% опрошенных покупателей отметили — ни о чем, только 15% ответили: о схеме приема и о необходимости прочитать инструкцию, и 30% — о необходимости приобрести дополнительно ЛС, способствующие повышению эффективности лечения.

Это свидетельствует о невыполнении аптечными специалистами положений приказов Минздрава России №80 и №785 об информационном сопровождении отпуска ЛС из аптек, где прописано, что при отпуске они должны информировать покупателя о правилах приема

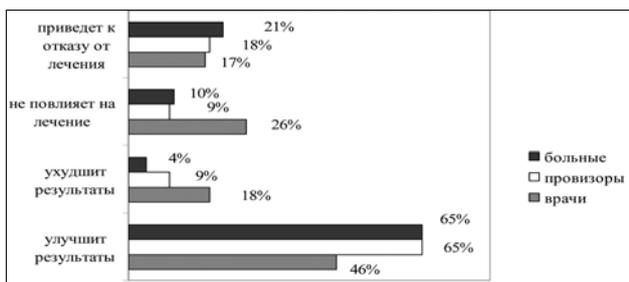


Рис. 3. Как повлияет информирование пациентов о НПР на результаты лечения

лекарственного препарата: режиме приема, разовой и суточной дозе, способе приема (с учетом приема пищи и пр.), правилах хранения в домашних условиях и обращать внимание покупателя на необходимость внимательно ознакомиться с информацией о лекарственном препарате. Однако в приказе нет указаний о необходимости информирования пациента о неблагоприятных побочных реакциях (НПР). Но как мы видели ранее 40 % т.е. почти половина больных хотели бы об этом знать до того, как примут решение о покупке.

Далее была поставлена группа вопросов, описывающих отношение больных к инструкции на ЛС.

Лишь 60% опрошенных больных всегда читают инструкцию по применению ЛС, 10% вообще не читают и 30% — не всегда.

На вопрос «Какие сведения в инструкции по применению ЛС являются для Вас наиболее значимыми?» 54% покупателей ответили: «показания к применению», по 40% респондентов отметили противопоказания, побочное действие и правила приема и всего 20% ответили, что обращают внимание на возрастные ограничения (рис. 2).

Очень важно, что у специалистов аптек также отсутствует настороженность к возрастным особенностям применения препаратов. В государственных фармакопеех СССР имелись таблицы высших разовых доз (ВРД) и высших суточных доз (ВСД) в которых существовала градация возраста больных на детский, взрослый и пожилой. В современных инструкциях по применению ЛС дозы указываются для детей и взрослых. Особенности дозировки у пожилых больных обычно описываются в разделах: фармакинетика, побочное действие или особые указания, поэтому составить представления о воз-

растных ограничениях сложно как специалистам, так и больным.

Последняя группа вопросов касалась влияния информирования о НПР на результаты лечения.

65% больных отвечает, что информирование о НПР ЛС улучшит результаты лечения, 21% — что это приведет к отказу от лечения, 10% — что не повлияет на результаты лечения.

Из опрошенных врачей — 46% считают, что информирование о НПР ЛС улучшит результаты лечения, 18% — что ухудшит, 26% предполагают, что предупреждение не повлияет на результаты лечения, а 17% считают, что предупреждение может привести к отказу от лечения

Из опрошенных аптечных специалистов 65% — считает, что информирование о НПР ЛС улучшит результаты лечения, 9% — что ухудшит, 9% — что не повлияет на лечение и 18% что приведет к отказу от лечения (рис. 3).

66% опрошенных больных отметили, что это приведет к отказу от покупки, но при этом 40% ответили, что это повысит доверие к специалистам аптеки. На этот же вопрос отвечали и специалисты аптек: 44% из них думают, что это приведет к отказу от покупки, 65% — что это повысит доверие к специалистам аптеки, 9% — что не повлияет на решение о покупке и не один не считает, что это приведет к увеличению продаж.

Проведенное исследование показало, что покупатели доверяют свое здоровье специалистам аптек, предполагая наличие у них специального высшего или среднего фармацевтического образования, а требование в аптеках рецептов оценивают как повышение безопасности лечения.

Большинство покупателей хотят получать консультацию аптечных работников по различным вопросам применения лекарств, но половина специалистов аптек нарушает требования действующих нормативных документов и вообще ни о чем не информирует больного

Работники аптек не акцентируют внимание покупателя на НПР, предполагая, как и большинство покупателей, последующий отказ от покупки.

Таким образом, несбалансированное взаимодействие покупателей и фармацевтических специалистов в настоящее время приводит к значительному снижению безопасности использования ЛС и удовлетворенности покупателей качеством фармацевтической помощи.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мошкова Л.В., Коржавых Э.А., Федина Е.А., Саутенкова Н.Л. Безрецептурный отпуск лекарственных средств в системе самопомощи и самопрофилактики. — М.: МЦФЭР, 2001. — 314с.
2. Рыжова О.А., Мороз Т.Л. Изучение информированности врачей о назначении лекарственных средств // Сибирский медицинский журнал. — Иркутск, 2010. — №5. — С. 201-203.
3. Сулейманов С.Ш. Юридические и этические аспекты от-

ветственного самолечения // Московские аптеки. — 2008. — N 8. — С.15-19.

4. Правительство Российской Федерации. Постановления. Об утверждении Положения о лицензировании фармацевтической деятельности: постановление от 06.07.2006 N 416 (с изм.).

5. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Приказы. Об утверждении Отраслевого стандарта «Правила отпуска (реализации) лекарственных средств в аптечных организациях. Основные положения»: приказ №80 от 04.03.2003(с изм.).

Информация об авторах: тел. (3952) 46-53-86, e-mail: samarar@rambler.ru, moroz_tl@mail.ru

Рыжова Ольга Александровна — доцент кафедры, к. фарм.н.

Мороз Татьяна Львовна — профессор кафедры, д. фарм.н.

© ОКУНЬ Т.В., ВЕРЛАН Н.В., ПАИСОВА Г.Г., ДВОЙНИКОВА Н.А., БАРАХОВСКАЯ Т.В. — 2011
УДК: 615.01-316

ПРОБЛЕМЫ МОНИТОРИНГА БЕЗОПАСНОСТИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Тамара Васильевна Окунь¹, Надежда Вадимовна Верлан², Галина Геннадьевна Паисова¹,
Наталья Анатольевна Двойникова¹, Татьяна Васильевна Бараховская²

¹ОГУЗ «Центр контроля качества и сертификации лекарств Иркутской области», директор — Т.В. Окунь;

²Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра клинической фармакологии, зав. — доц., д.м.н. Н.В. Верлан)

Резюме. Дана оценка проблеме мониторинга безопасности лекарственных средств и представлены результаты работы центров контроля качества и сертификации лекарств и мониторинга безопасности лекарственных средств Иркутской области.

Ключевые слова: лечение, безопасность, контроль.

PROBLEMS OF DRUG SAFETY MONITORING

Tamara Okun¹, Nadezhda Verlan², Galina Paisova¹, Natalia Dvoynikova¹, Tatiyna Barachovskaya²
(¹Center for Quality Control and Certification of Drugs of Irkutsk region, Irkutsk;
²Irkutsk State Institute for Postgraduate Medical Education)

Summary. The problem of drug safety monitoring and the results of work of the centers for quality control and certification of drugs and drug safety monitoring of the Irkutsk region have been estimated.

Key words: treatment, security, control.

Проблема безопасности лекарственных средств становится все более актуальной во всем мире. Это связано, прежде всего, с внедрением в клиническую практику инновационных препаратов с высокой биологической активностью, нерациональным назначением лекарств, полипрагмазией, медицинскими ошибками, а также с применением недоброкачественных и фальсифицированных препаратов [4]. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), нежелательные реакции на лекарственные средства (НР) входят в число десяти ведущих причин смерти.

В соответствии с Меморандумом ВОЗ по национальной стратегии в области безопасных лекарственных средств и их надлежащего использования, НР являются причиной госпитализации до 20% больных, что приводит к сопутствующим серьезным экономическим последствиям для системы здравоохранения в целом. На проблемы, обусловленные использованием лекарственными средствами, тратится до 15-20% бюджета здравоохранения. Ежегодные издержки, связанные с лекарственными осложнениями, в США составляют более 177 млрд. долларов в год, в Великобритании — 446 млн. евро, в Германии — 588 млн. долларов [3]. Решение о применении лекарственного средства определяется соотношением пользы/риска, которое зависит не только от свойств конкретного лекарственного препарата, но и от показания, по которому он применяется, а также наличия или отсутствия на рынке альтернативных лекарственных средств, применяемых по данному показанию. Соотношение польза/риск оценивается на основании информации, имеющейся на момент принятия решения.

Цель работы: оценить результаты деятельности Регионального центра мониторинга безопасности лекарственных средств по Иркутской области за 2010 год.

Материалы и методы

Одним из важнейших методов получения информации о НР на лекарственные средства является метод спонтанных сообщений в виде заполненной карты-извещения, представленной в электронном формате на сайте <http://www.roszdravnadzor.ru>, обязательно указывая степень достоверности причинно-следственной связи нежелательной побочной реакции (НПР) с препаратом.

Для сбора, учета и анализа всех сообщений Федеральной службой по надзору в сфере здравоохранения и социального развития создан «Реестр сообщений о нежелательных реакциях». Реестр связан с другими информационными ресурсами Росздравнадзора. Информация в Реестр вводится путем заполнения карты-извещения в режиме *on-line*.

Программа мониторинга качества лекарственных средств объединена с программой «Реестр лекарственных средств» в целях обнаружения незарегистрированных лекарственных средств.

Также проведено социологическое исследование врачей по частоте заполнения карт НПР.

Результаты и обсуждение

В 2010 году проводился мониторинг качества лекарственных средств, ввозимых на территорию Иркутской области [1]. Поступило 180351 серий лекарственных средств для присвоения регистрационных номеров. Отказано в регистрации и аннулировано 610 серий номеров [4] (табл. 1).

Количество изъятых лекарственных средств на экспертизу качества (описание, упаковка, маркировка) составило 3150 препаратов (табл.2);

— проверено по отличительным признакам 206 серий по перечню фальсифицированных лекарственных средств. Фальсифицированных лекарственных средств не обнаружено;

— по письмам Росздравнадзора проверено 177 серий лекарственных средств, подтверждено несоответствия качества 61 серии;

— в порядке сомнения качества из 2767 серий забраковано 11.

В результате мониторинга качества, входного контроля качества лекарственных средств приостановлена реализация 493 серий препаратов, изъятых из обращения по письмам Росздравнадзора на территории области без проведения анализа [2] (табл. 2).

В 2010 году изготовлением всех видов лекарственных форм занимались муниципальные аптеки. Только 15 аптечных предприятий изготавливали лекарственные формы для внутреннего и наружного применения. В аптеках с правом изготовления за этот период проверено 5895 лекарственных форм, из них признаны неудовлетворительными 11, что составляет 0,19%.

В целях усиления контроля качества стерильных лекарственных форм подвергнуто полному анализу 507 серий растворов, включая исследования на стерильность. Проведена проверка 10140 флаконов стерильных растворов на наличие механических включений, отмечено улучшение показателей качества по сравнению с предыдущими годами.

Отсутствие четкой системы регистрации медикаментозных осложнений во многом объясняется трудностями дифференциации их от клинических проявлений заболевания, по поводу которого назначаются лекарственные препараты. Если токсико-аллергические проявления действия медикаментозных препаратов с локализацией на коже и слизистых оболочках сравнительно легко диагностируются, то токсические реакции со стороны паренхиматозных органов, системные проявления трудно отличить от самостоятельных заболеваний различных органов. Некоторые осложнения про-

Таблица 1

Основные позиции регистрации показателей по Иркутской области в 2010 г.

Поступило всего серий лекарственных средств для присвоения регистрационных номеров	Выдано регистрационных номеров	Отказано в регистрации и аннулировано №
180351	179741	610

Результаты проверки качества лекарственных средств по Иркутской области в 2010 году

Всего проверено	Изъято в качестве сомнения серий		Изъято серий на территории по письмам Росздравнадзора	
	фальсифицированных препаратов	забракованных препаратов	с анализом	без анализа
3150	206	2767	177	
Забраковано всего 565		11	61	493

являются через длительное время после отмены приема лекарств.

Лекарства различных групп не одинаково часто приводят к побочным реакциям и медикаментозным осложнениям, что связано не только с фармакологическим эффектом самого препарата, но и с интенсивностью его употребления в клинической практике. По статистическим данным, чаще всего в стационаре приходится встречаться с осложнениями, вызванными противомикробными препаратами и нестероидными противовоспалительными средствами.

Специалисты при выявлении НР или неэффективности лекарственных средств должны заполнить утвержденную форму извещения о ННР и через ответственных сотрудников по лечебно-профилактическому учреждению направить в региональный центр мониторинга безопасности лекарственных средств (РЦМБЛ). Сотрудники РЦМБЛ проводят работу по сбору, обобщению и анализу информации о ННР, выявленных в лечебно-профилактических учреждениях, направляют информацию о выявленных ННР и случаях неэффективности ЛС в базу данных Росздравнадзора в виде заполненной карты извещения, представленной

Таблица 2 в электронном формате. При получении сообщения о летальных исходах и серьезных НР на ЛС информация о них направляется в территориальное управление Росздравнадзора по Иркутской области и Центр экспертизы безопасности лекарств ФГБУ НЦЭСМП Минздравсоцразвития РФ. Региональный центр ежемесячно и в конце года предоставляет в Центр экспертизы безопасности лекарств ФГБУ НЦЭСМП Минздравсоцразвития РФ отчет о полученных сообщениях о ННР или случаях неэффективности ЛС.

За 2010 год РЦМБЛ поступило 150 сообщений о НР на лекарственные средства. Анализируя структуру сообщений можно отметить, что основная часть приходится на antimicrobные препараты (22%); средства для лечения сердечно-сосудистых заболеваний (15%); противоэпилептические препараты (10%), значительную долю составляет информация о случаях неэффективности последних.

По результатам анкетирования 270 врачей только 2% заполняют карты извещения о неблагоприятных реакциях на фармакотерапию, 52% из них вообще не знают, кому сообщать о выявленных побочных реакциях на лекарства; остальные врачи делятся подобной информацией в основном с коллегами по работе (30%), а также сообщают администрации лечебных учреждений (12%), 4% из них предоставляют сведения специалистам больничных аптек. На сегодняшний день нет взаимного обмена информацией между врачом и провизором.

Таким образом, несмотря на предпринимаемые шаги по контролю за побочными эффектами лекарственной терапии, регистрация побочного действия лекарств пока не дает возможности правильно оценить проблему в нашем регионе. Система выявления медикаментозных осложнений должна носить унифицированный характер и быть инструментом в работе всех специалистов лечебного профиля.

ЛИТЕРАТУРА

1. Приказ Министерства здравоохранения Иркутской области от 04.08.2009 г. №983-мпр — Internet: <http://www.regionz.ru/index.php?ds=363045>
2. Обзор писем Росздравнадзора о необходимости изъятия недоброкачественных и фальсифицированных лекарственных средств изданных в 2010 ГОДУ. Доступен по http://st.free-lance.ru/projects/upload/f_4d567e286137a.txt

3. Юргель Н.В., Хубиева М.Ю., Глаголев С.В. и др. Алгоритм взаимодействия участников системы фармаконадзора по выявлению и работе со спонтанными сообщениями: Методические рекомендации. — М., 2009. — 10 с.
4. Юргель Н.В., Хубиева М.Ю., Ушкалова Е.А. и др. Система фармаконадзора в Российской Федерации: итоги 2009 г. // Вестник Росздравнадзора. — 2009. — №2. — С. 20-28.

Информация об авторах: 664050, Иркутск, Тухачевского, 3
 Окунь Тамара Васильевна — директор, Паисова Галина Геннадьевна — заместитель директора,
 Двойникова Наталья Анатольевна — клинический фармаколог,
 664079, Иркутск, м-н Юбилейный, 100, ИГИУВ
 Верлан Надежда Вадимовна — заведующая кафедрой, д.м.н.
 Бараховская Татьяна Васильевна — ассистент, к.м.н.

© УШАКОВА И.В., ДВОРНИЧЕНКО В.В., ЧАНТУРИЯ Н.Г., ЗУБРИНСКИЙ К.Г. — 2011
 УДК 614.2:616-006(571.53)

СОСТОЯНИЕ, ПРОБЛЕМЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ НАСЕЛЕНИЮ ИРКУТСКОЙ ОБЛАСТИ

Ирина Викторовна Ушакова¹, Виктория Владимировна Дворниченко^{1,2},
 Нино Гурамовна Чантурия¹, Константин Германович Зубринский¹

¹Иркутский областной онкологический диспансер, гл. врач — д.м.н., проф. В.В. Дворниченко;

²Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах,
 кафедра онкологии, зав. — д.м.н., проф. В.В. Дворниченко)

Резюме. Представлена информация об основных показателях, характеризующих состояние онкологической помощи населению Иркутской области по данным отчетов муниципальных учреждений здравоохранения. Дана оцен-

ка таких показателей, как доля морфологически верифицированных диагнозов, распределение больных по стадиям опухолевого процесса, запущенность, летальность в течение года с момента установления диагноза. Представлены данные о распространенности злокачественных новообразований и смертности от них в массивах населения территорий Иркутской области. Кратко охарактеризованы типичные ошибки, допущенные при заполнении медицинских свидетельств о смерти муниципальными учреждениями здравоохранения.

Ключевые слова: Злокачественные новообразования, смертность, запущенность, летальность в течение года, Иркутская область.

CONDITION, PROBLEMS AND PROSPECTS OF DEVELOPMENT OF THE ONCOLOGICAL HELP TO THE POPULATION OF THE IRKUTSK REGION

Irina Ushakova¹, Viktoria Dvornichenko^{1,2}, Nina Chanturia¹, Konstantin Zubrinski¹

(¹Irkutsk Regional Oncological Hospital; ²Irkutsk State Institute of Post Education of Medical Doctors)

Summary. The information on the basic indicators characterizing a condition of the oncological help to the population of the Irkutsk region according to reports of municipal authorities of public health services is presented. The estimation of such indicators, as a share of histological verified diagnoses, distribution of patients on stages of tumoral process, neglect, a lethality within a year is given from the moment of a diagnosis establishment. The data about prevalence of malignant new growths and death rate from them in files of the population of territories of the Irkutsk region is presented. The typical errors admitted at filling of health certificates on death by municipal authorities of public health services are short characterized.

Key words: Malignant new growths, death rate, neglect, a lethality within a year, Irkutsk region.

Ежегодно в мире выявляют 10 млн. новых больных злокачественными новообразованиями и 6 млн. человек умирают от них. Смертность от злокачественных опухолей выше, чем от ВИЧ-инфекции, туберкулеза и малярии вместе взятых. В течение следующих десятилетий будет отмечен существенный прирост заболеваемости злокачественными опухолями. Повышение выживаемости больных злокачественными новообразованиями в развитых странах обусловлено по большей части ранним выявлением, а не совершенствованием лечения. Неблагоприятный прогноз многих больных злокачественными опухолями в развивающихся странах связан с поздним обращением за медицинской помощью. Основные факторы, способствующие повышению заболеваемости злокачественными опухолями — старение населения Земли и значительная распространенность курения. Заболеваемость и смертность от злокачественных новообразований имеет огромное социально-экономическое значение. Среди причин смертности онкологическая патология занимает одно из ведущих мест, что отражается на средней продолжительности жизни и размерах невосполнимых потерь 3 населения, а также наносит значительный экономический ущерб.

Цель исследования: разработать основные принципы профилактики заболеваемости и смертности вследствие злокачественных новообразований на территории Иркутской области.

Материалы и методы

Информационной основой для изучения основных показателей, характеризующих состояние онкологической помощи населению Иркутской области, послужил банк данных о больных с впервые выявленными злокачественными новообразованиями, формируемый в ГУЗ «Областной онкологический диспансер» (г. Иркутск) с 1990 г. На основе данных официальной учетно-отчетной медицинской документации онкологических кабинетов муниципальных учреждений здравоохранения области (контрольные карты, формы № 7 и 35), данных ЗАГС и Иркутскстат.

Анализ ситуации осуществлялся по экстенсивным, интенсивным, стандартизованным показателям, рассчитанным прямым методом (мировой стандарт). Динамика показателей исследовалась с использованием уравнений линейной регрессии.

Статистическая обработка материала проводилась с использованием программ «Excel 2003», «Statistica 8.0».

Результаты и обсуждение

На учете в онкологических учреждениях Иркутской области зарегистрировано 43 438 человек, каждый 57-й житель Иркутской области болеет злокачественными новообразованиями. Жители сельских населен-

ных мест составляют 15,5% всей диспансерной группы больных злокачественными новообразованиями. Абсолютное число заболевших в 2010 г. в 1,4 раза больше, чем в 1999 г.

«Грубый» показатель заболеваемости злокачественными новообразованиями на 100 000 населения Иркутской области составил 383,39 (**все показатели рассчитаны на среднегодовую численность населения 2009 г.**), что на 49,1% выше уровня 1999 г. (РФ — 17,6%). Стандартизованный показатель (мировой стандарт возрастного распределения) составил 275,49 (в 2009 г. — 270,89), РФ — 227,37.

Рост онкологической заболеваемости обусловлен постарением населения, ухудшением качества жизни и экологической обстановки, улучшением выявления злокачественных новообразований.

«Грубый» показатель заболеваемости злокачественными новообразованиями на 100000 мужского населения составил 385,99. За десятилетний период, данный показатель заболеваемости мужчин вырос на 30,5% (РФ — 14,7%). Стандартизованный показатель заболеваемости мужского населения всеми злокачественными новообразованиями составил 349,47 на 100 000 мужского населения, вырос за 10-летний период на 25,9%.

«Грубый» показатель заболеваемости на 100 000 женского населения в 2010 г. достиг 381,15 прирост за десять лет — 56,8% (РФ — 20,4%). Стандартизованный показатель заболеваемости женского населения всеми злокачественными новообразованиями составил 246,11 на 100 000 женского населения, вырос за 10-летний период на 41,3% (РФ — 12,6%).

Максимальный уровень совокупной онкологической заболеваемости в популяции Иркутской области отмечается в возрастной группе 70-74 года, (Россия — 75-79 лет). Показатель детской (0-14 лет) заболеваемости злокачественными новообразованиями составил в 2010 г. 14,43 (РФ — 12,7) на 100 000 детского населения. При этом мальчики заболевают 1,5 раза (РФ — 1,2) чаще девочек.

Динамика онкологической заболеваемости различных возрастных групп населения Иркутской области неоднородна. За десятилетний период «грубый» показатель заболеваемости мужского населения в возрасте 0-29 лет вырос на 17,7% (РФ — 6,3%), женского 42,5% (РФ — 15,0%). Показатель заболеваемости мужчин в возрасте 30-59 лет вырос на 57,5% (РФ — 20,2%), женщин — 105,2% (РФ — 24,2%). В старшей возрастной группе (свыше 60 лет) показатель заболеваемости мужчин за 10-летний период вырос на 27,4% (РФ — 17,6%), прирост заболеваемости женщин данного возраста составил 50,11% (РФ — 20,6%).

Ведущими локализациями в общей (оба пола) структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями населения Иркутской области являются: злокачественных новообразований трахеи, бронхов,

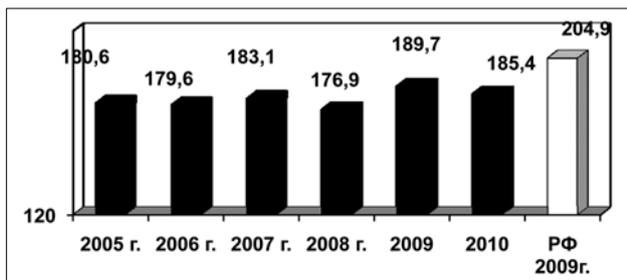


Рис. 1. Динамика показателя смертности на территории Иркутской области

лёгких — 12,9% (РФ — 11,3%); кожи — 10,9%, с меланомой — 12,2% (РФ — 11,9%, с меланомой — 13,5%); молочной железы — 10,8% (РФ — 10,8%); желудка — 7,9% (РФ — 8,0%); ободочной кишки — 6,2% (РФ — 6,4%) и предстательной железы — 5,1% (РФ — 5,0%).

Первые места в структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями мужского населения Иркутской области распределены следующим образом: опухоли трахеи, бронхов, легкого 22,5 (РФ — 19,9%); предстательной железы 10,9% (РФ — 10,7%); кожи 8,8%, с меланомой — 9,9% (РФ — 9,8%, с меланомой — 11,1%); желудка 9,8% (РФ — 9,8%); ободочной кишки 5,5% (РФ — 5,7%).

Злокачественные опухоли молочной железы 20,1% (РФ — 20,1%) являются ведущей онкологической патологией у женщин, далее следуют новообразования кожи 12,8 с меланомой 14,3%, (РФ — 13,7%, с меланомой 15,6%); ободочной кишки 6,9% (РФ — 7,0%); шейки матки 6,7% (РФ — 5,3%); желудка 6,2% (РФ — 6,4%).

Максимальное число заболевших приходится на возрастную группу 70 — 74 года: у мужчин 18,4% (РФ — 18,1%), у женщин — 15,4% (РФ — 15,8%).

Различия в возрастной структуре заболеваемости мужского и женского населения проявляется отчетливо после 30 лет.

У всех заболевших в возрасте до 30 лет наиболее часто развиваются гемобласты — 35,4% (РФ — 32,9%), опухоли шейки матки — 8,8% (РФ — 7,2%), головного мозга и других отделов нервной системы — 6,7% (РФ — 10,1%), опухоли костей и мягких тканей — 6,7% (РФ — 7,6%), яичников — 5,4% (РФ — 4,0%), опухоли женской молочной железы — 5,0% (РФ — 3,0%), щитовидной железы — 5,0% (РФ — 5,8%). В возрастной группе 30-59 лет наибольший удельный вес имеют злокачественные новообразования молочной железы — 15,2% (РФ — 15,2%), трахеи, бронхов, легкого — 12,5% (РФ — 10,8%), кожи с меланомой — 7,9% (РФ — 9,7%), шейки матки — 7,0% (РФ — 4,5%), желудка — 6,9% (РФ — 6,7%). В структуре заболеваемости лиц пожилого возраста (60 лет и старше) преобладают опухоли кожи (с меланомой) — 15,4% (РФ — 15,9%), трахеи, бронхов и легкого — 13,7% (РФ — 11,9%), желудка — 8,7% (РФ — 9,0%), молочной железы — 8,2% (РФ — 8,5%), опухоли ободочной кишки — 7,6 (РФ — 4,8%), опухоли предстательной железы — 7,4% (РФ — 6,9%).

В 2010 г. доля больных с морфологически подтвержденным диагнозом злокачественного новообразования 89,4% (2009 г. — 88,3%), РФ — 84,5%. Только в 13 территориях из 42 врачи «заинтересованы» в уточнении диагноза, в 90% случаев пациенты находились на обследовании и лечении в ГУЗ «Областной онкологический диспансер». В случаях смерти от онкологического заболевания больные, не имеющие верификации диагноза, были вскрыты.

Увеличение числа территорий с низкой долей верифицированных диагнозов злокачественной опухоли произошло за счет снижения числа направленных больных в ГУЗ «Областной онкологический диспансер» для уточнения диагноза, проводимых аутопсий при отсутствии подтверждения диагноза злокачественного новообразования и ослабления контроля исполнения нормативно — правовой базы со стороны главврачей медицинских учреждений. Отмена вскрытия не позволяет достоверно уточнить распространенность

опухолевого процесса и морфологический тип опухоли.

Основные причины не стабильного показателя морфологической верификации: 1) Отсутствие «заинтересованности» врачей уточнить диагноз у больных пожилого возраста, при наличии противопоказаний к лечению и отказа от специализированного лечения; 2) снижение доли проведенных аутопсий при отсутствии подтверждения диагноза злокачественного новообразования при жизни; 3) низкое качество учета проведенных исследований; 4) низкое качество заполнения Извещений и карт диспансерного наблюдения; 5) отсутствие данных лабораторных исследований при проведенных аутопсиях с судебно-медицинской экспертизы, патологоанатомического бюро.

Учитывая материально-техническую базу муниципальных образований, имеющуюся на территории области специализированное учреждение ГУЗ «Областной онкологический диспансер» с местом расположения в трех крупных городах области, мы должны стремиться к 100% верификации диагноза.

Актуальность проблемы Смертности населения относится к важнейшим демографическим показателям, характеризующим санитарное состояние и оказание медицинской помощи населению. Расхождение числа умерших от злокачественных новообразований по данным Государственной статистики Иркутской области и по отчетным формам муниципальных учреждений здравоохранения свидетельствует о неполном учете и ошибочном кодировании причин смерти в медицинском свидетельстве.

Несоблюдение правил формулировок клинических и патологоанатомических диагнозов искажает достоверность данных о заболеваемости и причинах смерти населения, представляемых клиницистами и патологоанатомами в органы статистики.

Данные годовых отчетов муниципальных учреждений здравоохранения свидетельствуют о высоком уровне ошибок при формулировке диагноза и выборе первоначальной причины смерти (основного заболевания) больных со злокачественными новообразованиями и ее кодировании. На что указывает динамика показателя смертности в Иркутской области (рис. 1).

В муниципальных учреждениях здравоохранения имеет место ежегодный недоучет умерших больных от злокачественных новообразований, отсутствует контроль исполнения приказов министерства здравоохранения по улучшению достоверности показателей смертности на территории Иркутской области. На 01.02.2009г. в популяционный регистр ГУЗ «Областной онкологический диспансер» поступило 126 случаев, не учтенных смертей от злокачественных новообразований, регистрация смерти ноябрь 2008г., октябрь 2008 г., первая декада декабря 2008г. На 01.02.2010г. таких случаев пока 50, но они продолжают иметь место. Отсутствует преемственность муниципальных учреждений здравоохранения с ГУЗ Иркутское областное бюро судебно-медицинской экспертизы, ГУЗ «Иркутское областное патологоанатомическое бюро».

Возможное увеличение доли ошибочных клинических заключений о причинах смерти обусловлено резким уменьшением числа вскрытий, без которых невозможно осуществлять анализ структуры смертности и качества клинической диагностики в полном объеме.

Отмена вскрытия не позволяет достоверно уточнить распространенность опухолевого процесса, локализацию отдаленных метастазов, морфологический тип опухоли, оценить эффективность лечения и выявить дефекты диагностики и осложнения лечения, достоверно установить истинную причину смерти.

Неверное оформление медицинского свидетельства, неточности в выборе кодов первоначальной причины смерти — 9,4%, ведут к искажению структуры смертности, а, следовательно, и к искажению статистических данных умерших от злокачественных новообразований. Несмотря на то, что диагноз злокачественного новообразования должен быть подтвержден прижизненным морфологическим исследованием, участились случаи регистрации онкологических заболеваний, как причин

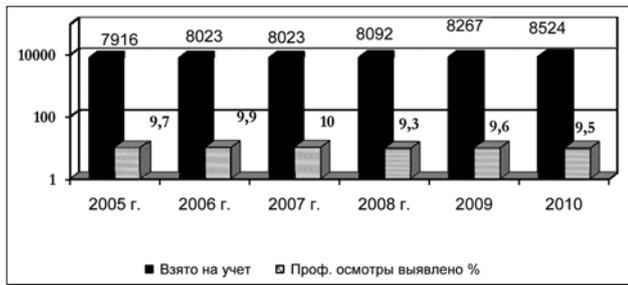


Рис. 2. Выявление при профилактических осмотрах

смерти, только на основании клинических данных — 12,7%. Медицинские работники, заполняющие свидетельство о смерти, имеют разный уровень квалификации, далеко не всегда учитывают правила выбора первоначальной причины смерти, ориентируются главным образом на клинический диагноз, отсюда возникают ошибки заполнения и кодирования медицинского свидетельства о смерти — 3,4%.

В группе посмертно учтенных случаев онкологических заболеваний не соблюдается главный принцип морфологической верификации диагноза. Не во всех случаях при проведении аутопсии материал направлялся на гистологическое исследование. По данным проведенного анализа в 3,5% случаев среди умерших диагноз злокачественного новообразования не был подтвержден морфологически.

Основные причины не стабильного показателя смертности: 1) уменьшение числа вскрытий; 2) несоблюдение требований МКБ, связанных с процедурой выбора первоначальной причины смерти и ее кодирования; 3) отсутствие контроля руководителями лечебных учреждений правильности заполнения медицинских свидетельств о смерти; 4) отсутствие обучения медицинского персонала кодированию причин смерти в медицинской документации; 5) отсутствие ответственных за проверку записей в медицинском свидетельстве о смерти на этапе перевода данных в органы Иркутскстата; 6) отсутствие контроля исполнения нормативно правовых актов, направленных на достоверность показателей смертности; 7) отсутствие преемственности муниципальных учреждений здравоохранения с ГУЗ Иркутское областное бюро судебно-медицинской экспертизы, ГУЗ «Иркутское областное патологоанатомическое бюро».

К сожалению, анализ эффективности профилактических мероприятий показал, что выявление злокачественных опухолей при проведении профилактических осмотров в течение последних лет практически остается на неизменном уровне, в пределах 9,5%- 9,7%. Следует признать, что в настоящее время показатели активного выявления ЗНО в целом по Иркутской области не соответствуют современным возможностям медицины. Вместе с тем, выявление злокачественных новообразований на ранней стадии процесса зависит не только от своевременного обращения пациента к врачу, но и профессионализма и онкологической грамотности врачей общей лечебной сети и в первую очередь диагностов (рис. 2).

Поэтому одной из основных проблем неэффективного функционирования онкологической службы на территории области остается, позднее выявление злокачественных новообразований в амбулаторно-поликлинических учреждениях. В Иркутской области 34,5% (РФ — 22,4%). Из 812 больных, выявленных активно, 20% имеют IV стадию заболевания.

На наш взгляд, это обусловлено как недостаточным использованием современных методов диагностики на ранних стадиях заболевания, так и недостаточной эффективностью профилактических осмотров. Тревогу вызывает позднее выявление тех нозологических форм новообразований, которые, в основном, и определяют уровень заболеваемости (рак легкого, желудка, толстого кишечника, молочной железы, эндометрия), а также опухолей визуальных локализаций, диагностика которых не требует оснащения современным диагностическим оборудованием, а зависит от компетентности врача.

По представленным отчетам муниципальных учреждений здравоохранения проведен анализ эффективности маммологического скрининга. Из 395606 женщин, подлежащих цитологическому скринингу, рентгенологическое исследование было выполнено 46704, то есть 11,8%. По результатам маммографии онкологическая патология была выявлена у 682 больных (1,5% от числа подвергнутых маммографии).

По данным Международного агентства по изучению рака (МАИР), выявление одного случая рака молочной железы при маммографическом скрининге стоит 2500 долларов. Однако, через 5-7 лет после широкомасштабного внедрения скрининга его стоимость, как и стоимость самого лечения за счет выявления заболевания в ранних стадиях, сокращается в 4 раза. В связи с этим возрастает потребность контроля качества проводимых скрининговых программ массового обследования населения муниципальных образований, которые обладают высокой медицинской и экономической эффективностью. Анализ соотношения стоимости и эффективности различных программ скрининга рака молочной железы показывает, что стоимость «спасенного года жизни» колеблется от 3 до 8 тыс. евро в том случае, если скрининг касается женщин возрастной группы 40-60 лет с периодичностью раз в 2 года. Качественно проведенный маммографический скрининг приводит, в конечном итоге, к существенному, до 30%, сокращению смертности от рака молочной железы.

По расчетам Маммологического центра Минздравсоцразвития России, функционирующего на базе ФГУ «РНЦ рентгенодиагностики Росмедтехнологий» потребность в рентгеномаммографических аппаратах на 1 млн. населения России составляет 27-30 маммографов и 2-3 аппарата со стереотаксической приставкой. Эти расчеты проведены с учетом алгоритма обследования молочных желез женщин, регламентированного «Методическими рекомендациями по совершенствованию организации медицинской помощи при заболеваниях молочной железы», утвержденными Минздравсоцразвития России 29.12.2006 г. № 7127-РХ.

На территории Иркутской области на 01.01.2010 г. — число маммографических аппаратов — 61, из них действующих — 59, в том числе — 48 в амбулаторно-поликлинических учреждениях. Условия для проведения скрининговых программ и выявления рака молочной железы в ранней стадии заболевания имеются. Однако следует заметить, что рост показателя выявляемости, в том числе и активной, рака молочной железы весьма незначителен, годовой темп прироста 4,8% (2009 — 8,3%). Во многом это обусловлено как нехваткой достаточного числа квалифицированных врачей-рентгенологов и рентгенлаборантов, так и недостаточной эффективностью организационных мероприятий по скринингу патологии молочной железы.

Только в 223 (23,5%) случаях из 947 больных злокачественная опухоль молочной железы выявлена при профилактических осмотрах.

Анализ показателей активной диагностики злокачественных новообразований шейки матки свидетельствует об отсутствии полного учета, регистрации проводимых профилактических осмотров и результатов цитологических исследований по установленным формам. Не проводится анализ работы смотровых кабинетов.

Из 952200 женщин, подлежащих цитологическому скринингу, охвачено 420084 (44,1%). Результат из цитологической лаборатории получен только в 233338 случаях (55,5%). Из них 15396 результатов с ответом «не информативны» и «не адекватны». Из них повторно исследование прошли только 12519 женщин (81%). Злокачественная опухоль шейки матки выявлена только в 0,03% случаев от общего числа осмотренных женщин. Отсутствие четкого учета, качества прослеживания больных, качества проведенного лечения больным с хроническими и фоновыми заболеваниями приводит к высокому проценту запущенных больных.

Руководителям муниципальных учреждений здравоохранения следует задуматься о качестве проводимых скринингов, квалификации кадров, режиме работы смотровых кабинетов, учете и отчетности смотровых

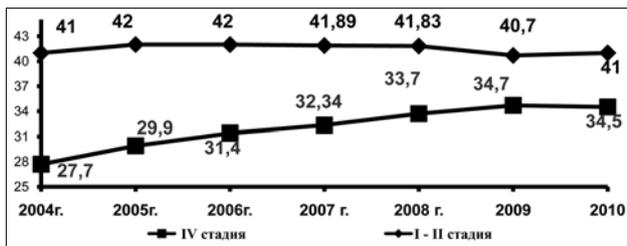


Рис. 3. Доля больных, имеющих I и IV стадии заболевания



Рис. 4. Соотношение между летальностью на первом году и долей больных, имеющих IV стадию заболевания на территории Иркутской области

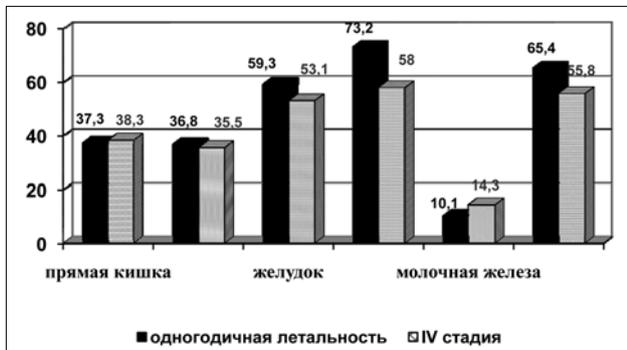


Рис. 5. Соотношение между летальностью на первом году и долей больных, имеющих IV стадию заболевания по локализациям на территории Иркутской области

кабинетов, их преемственности с женскими консультациями, о дальнейшей диспансеризации больных, выявленных с хроническими и предраковыми заболеваниями, о сверке с онкологическим диспансером.

Правильная организация труда и режим работы, квалифицированные специалисты, позволили бы выбрать группу риска для дальнейшего обследования и ранней диагностики злокачественных новообразований.

Из числа больных злокачественными новообразованиями, взятых под наблюдение в онкологических дис-

пансерах в 2010 году, только 41,0% имели I-II стадии заболевания (2009г. — 40,7%) РФ — 46,6%, при которых достигаются наилучшие результаты лечения (в 80-90% случаев 5-10 летняя выживаемость) (рис. 3).

Доля больных, имеющих III стадию заболевания, составляет 17,4% (РФ — 23,2%) и нуждается в комбинированном и комплексном лечении, эта группа больных, при неверно выбранной тактике ведения и лечения, снижает показатели пятилетней выживаемости.

На протяжении последних пятнадцати лет, проводимая организационно-методическая работа, дала определенные положительные результаты. Уменьшилось количество больных, получающих плановое лечение в медицинских учреждениях общей лечебной сети 2000 г. — 40%, 2010 г. — 11%.

Показатель летальности на первом году характеризует уровень позднего выявления, а также состояние специализированной помощи в целом. Величина показателя определяется фактической запущенностью опухолевого процесса, качеством лечения и летальностью с ними связанной. Влияют на показатель биологические особенности опухоли, качество прослеживания больных, правильность определения причины смерти (рак или другое заболевание), частота отказов от лечения, размер группы «посмертно учтенных» и доля среди них умерших на первом году. Увеличение данного показателя можно связать с увеличением доли больных, выявленных в IV стадии заболевания, с низким процентом проводимых вскрытий в муниципальных образованиях, низким процентом верифицированных опухолей, дефектами учета умерших, неверным определением основной причины смерти у онкологического больного, несоблюдением клиницистами правил и формулировок клинического и патологоанатомического диагнозов (рис. 4).

Для улучшения онкологической помощи населению Иркутской области, снижения показателей смертности от онкологических заболеваний создана структура оказания онкологической помощи населению Иркутской области с учетом мощности и типа лечебно-профилактического учреждения. Разработаны и изложены протоколы ведения (стандарты лечения) больных онкологическими заболеваниями. Разработаны и подписаны нормативно-правовые акты, регулирующие улучшение онкологической помощи населению Иркутской области, регламентирующие работу муниципальных образований.

На территории области отработан «маршрут» направления больных для получения лечения в полном объеме, в соответствии с утвержденными стандартами лечения.

Комплексное проведение лечения в одном специализированном учреждении обеспечивает преемственность выполнения программы лечения и соответственно её максимальную эффективность, снижение показателя смертности и увеличения выживаемости (рис. 5).

ЛИТЕРАТУРА

1. Дворниченко В.В., Ушакова И.В. Состояние и перспективы развития онкологической помощи населению Иркутской области // Материалы Всероссийского симпозиума с международным участием «Новые информационные технологии в онкологической статистике». — СПб., 2001. — С. 44-47.
2. Дворниченко В.В., Ушакова И.В. Использование автоматизированного ракового регистра в практическом онкологическом учреждении для организации онкологической помощи населению // Материалы международной научно-практической конференции «Современные проблемы морфологической диагностики опухолей». — Иркутск, 2003. — С. 26-28.
3. Мировая статистика здравоохранения, 2009

- (Электронный ресурс). — Режим доступа: <http://www.who.int/statistics>.
4. Петрова Г.В., Грецова О.В., Старинский В.В. и др. Характеристика и методы расчета статистических показателей применяемых в онкологии: Практическое пособие — М.: ФГУ МНИОИ им. П.А. Герцена Росздрава, 2005. — 39с.
5. Чиссов В.И., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2009 году (заболеваемость и смертность) — М.: ФГУ МНИОИ им. П.А. Герцена Минздравсоцразвития России, 2011. — С. 4-49.
6. Чиссов В.И., Старинский В.В., Петрова Г.В. Состояние онкологической помощи населению России в 2010 году — М.: ФГУ МНИОИ им. П.А. Герцена Минздравсоцразвития России, 2011. — С.4-39.

Информация об авторах: 664035, г. Иркутск, ул. Фрунзе, 32,

тел. (3952) 777972, e-mail: i.v.ushakova@gmail.com, Ушакова Ирина Викторовна — заместитель главного врача, к.м.н., Дворниченко Виктория Владимировна — заведующий кафедрой, главный врач, д.м.н., профессор; Чантурия Нино Гурамовна — заведующая отделом; Зубринский Константин Германович — врач-статистик

**ОРГАНИЗАЦИОННО-МЕТОДИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ФОРМИРОВАНИЮ
АДДИТИВНО ИНТЕГРИРОВАННОЙ СИСТЕМЫ МЕНЕДЖМЕНТА КАЧЕСТВА В МЕДИЦИНСКОЙ ОРГАНИЗАЦИИ***Надежда Феофановна Князюк*

(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра организации здравоохранения, зав. — д.м.н., проф. Д.В. Пивень; Иркутский областной клинический консультативно-диагностический центр, гл. врач — к.м.н. И.В. Ушаков; Иркутский 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)

Резюме. В статье рассматриваются вопросы объединения систем менеджмента медицинских организаций в интегрированную систему менеджмента, которая выступает в качестве механизма, совершенствующего процессы управления, позволяющего решать вопросы устойчивого развития с учетом требований всех заинтересованных сторон. На основании существующих в настоящее время тенденций и подходов к построению систем менеджмента авторы предлагают свой вариант организации работ по методическому обеспечению разработки и внедрения интегрированной системы менеджмента медицинских организаций.

Ключевые слова: интегрированная система менеджмента, процесс, механизм, менеджмент качества.

**ORGANIZATIONAL-METHODICAL APPROACHES TO FORMATION
IT IS ADDITIVE THE INTEGRATED SYSTEM OF QUALITY MANAGEMENT IN THE MEDICAL ORGANIZATION***N.F. Krjazjuk*

(Irkutsk State Institute of Improvement of Doctors, Irkutsk Regional Clinical Diagnostic Center, Irkutsk State University)

Summary. In article questions of association of systems of management of the medical organizations in the integrated system of management which represents itself as the mechanism improving managerial processes are considered, allowing to solve questions of a sustainable development taking into account demands of all interested parties. On the basis of tendencies existing now and approaches to construction of systems of management authors offer the variant of the organization of works on methodical maintenance of working out and introduction of the integrated system of management medical organization.

Key words: the integrated system of management, process, the mechanism, quality management.

Сегодня во всем мире необходимым условием успешного функционирования медицинской организации в финансовой, производственной, природной и социальной сферах является создание, внедрение и сертификация интегрированной системы менеджмента (ИСМ). Это обусловлено тем, что ИСМ увязывают в единое целое взаимодействующие и взаимосвязанные процессы, составляющие суть деятельности организации, а также направляют работу его подразделений на достижение высоких результатов путем удовлетворения требований и ожиданий потребителей и всех заинтересованных сторон. Управление качеством в рамках действующей ИСМ осуществляется на всех этапах жизненного цикла медицинской услуги от разработки и планирования до утилизации отходов с активным воздействием на процесс разработчика и производителя медицинских услуг, особенно высокотехнологичных, в которых воплощаются последние технические достижения, позволяющие внедрять новые медицинские услуги и защищать их патентами.

Для устойчивого развития, учитывающего различные аспекты деятельности медицинской организации, для создания устойчивых преимуществ над конкурентами необходимо иметь отлаженную, эффективную систему управления своей деятельностью, для чего требуются новые методические и организационные подходы. В качестве инструмента, позволяющего руководителю использовать лучший мировой опыт, выступают международные стандарты на системы менеджмента.

Следует отметить, что система управления любой медицинской организации, отвечающей лицензионным требованиям, уже состоит из ряда подсистем, на часть из которых распространяют свое действие международные стандарты. К этим стандартам относятся: стандарты ИСО серии 9000 на системы менеджмента качества, стандарты ИСО серии 14000 на системы экологического менеджмента, стандарты OHSAS (Occupational Health and Safety Assessment Series) серии 18000 на системы менеджмента промышленной безопасности и охраны труда, стандарт SA (Social Accountability) 8000 на системы социального и этического менеджмента и другие. В связи с этим представляет интерес создание интегрированной системы менеджмента. Интегрирование систем менеджмента можно рассматривать как предпосылку для устойчивого развития организации, т.к. применение стандартов в практике организации способствует повышению качества процес-

сов жизненного цикла медицинских услуг и социальных процессов, производительности и безопасности труда, эффективности природоохранной деятельности. Каждая подсистема интегрированной системы менеджмента выполняет функцию, необходимую для достижения общей цели организации. Польза интеграции основана на совмещении ключевых процедур и документации, что позволяет систематизировать процесс менеджмента и снизить разного рода издержки [3].

Интегрированная система менеджмента (ИСМ) — это часть системы общего менеджмента организации, которая отвечает требованиям двух или более международных стандартов и работает как единое целое. Однако ИСМ не следует отождествлять с системой общего менеджмента организации, объединяющей все аспекты деятельности организации. Понятие «интегрированная система менеджмента» носит ограниченный характер, хотя и является более комплексным, чем понятие о каждой из тех отдельных систем менеджмента (система менеджмента качества, система экологического менеджмента и др.), которые объединены в ИСМ [3].

Рассматривая организационно-методические подходы к созданию интегрированных систем, в первую очередь необходимо уточнить, что базовыми стандартами являются стандарты ISO серии 9000 (рис.1). Это обусловлено тем, что базовые понятия и принципы, сформулированные в этих стандартах, в наибольшей мере соответствуют понятиям и принципам общего менеджмента.

Базовый стандарт ISO 9001 «Система менеджмента качества. Требования» включает все процессы организации. Аутентичным российским стандартом является ГОСТ Р ИСО 9001-2008.

Дополнительными системами могут быть:

— OHSAS 18001 (стандарт, включающий контроль и предотвращение возможных опасностей на рабочем месте), соответствующий российский стандарт ГОСТ Р ИСО 12.0.230.-2007 «Системы управления охраной труда. Общие требования»;

— ISO 14001 (включающий процессы, направленные на снижение воздействия на окружающую среду), российские стандарты — ГОСТ Р ИСО 14001-2007 «Системы экологического менеджмента. Требования и руководство по применению»; 14004-2007 «Системы экологического менеджмента. Общее руководство по принципам, системам и методам обеспечения функционирования»;



Рис. 1. Вариант структуры интегрированной системы менеджмента.

— SA 8000 (требования в сфере социальной ответственности), ISO 26000:2010 «Социальная ответственность» (версия ГОСТ Р в настоящее время в стадии перевода);

— ISO 27001 (процессы управления информационной безопасностью), соответствующий российский стандарт ГОСТ Р ИСО/МЭК 27001-2006 «Информационная технология. Методы и средства обеспечения безопасности. Системы менеджмента информационной безопасности. Требования»;

— и другие, в зависимости от актуальности данного раздела деятельности, связанного со спецификой деятельности.

Кроме того, введение в действие стандартов ISO серии 9000 предшествовало введению в действие других международных стандартов на системы менеджмента и послужило базой для их создания. В частности, в стандартах ISO 9001, ISO 14001 и OHSAS 18001 используется цикл управления PDCA (Plan — Do — Check — Act), а также используется идеология процессного подхода к управлению. В стандартах используются единые принципы менеджмента качества: лидерство руководства; ориентация на потребителя; процессный и системный подходы; принятие решений, основанное на фактах, вовлечение персонала, взаимовыгодные отношения с поставщиками, постоянное улучшение. Реализация именно этих принципов позволяет наилучшим образом обеспечить интегрирование отдельных стандартов в единую систему.

Более того, общими являются и подходы к построению системы менеджмента. Для каждой системы необходимо:

- 1) определить обязательства руководства;
- 2) установить цели и мероприятия для соответствующих функций и уровней внутри организации;
- 3) обеспечить компетентность персонала, его подготовку и осведомленность;
- 4) выделить необходимые ресурсы;
- 5) установить и соблюдать требования по управлению документами, разработать недостающую документацию;
- 6) осуществлять мониторинг, измерения и анализ;
- 7) проводить внутренние аудиты через запланированные интервалы времени;
- 8) управлять несоответствиями, осуществлять коррекции, корректирующие и предупреждающие действия;
- 9) проводить регулярный анализ системы менеджмента со стороны руководства.

Общими являются и подходы к построению системы менеджмента. Для каждой системы определяются ресурсы, определяются механизмы и методы достижения поставленных целей, разрабатывается регламентирующая и методическая база, включающая процедуры, инструкции, формируется нормативно-справочная база и т.д., определяются механизмы предупреждающих и корректирующих воздействий.

Создание интегрированной системы менеджмента медицинской организации является сложным инновационным проектом, направленным на повышение эффективности общего менеджмента медицинской организации. Однако ожидаемая результативность создания ИСМ может быть достигнута лишь в случае грамотного управления этим проектом. Создание ИСМ может происходить двумя путями [1].

Первый путь — создание аддитивных моделей (от лат. *additio* — прибавление), когда к системе менеджмента качества, соответствующей требованиям ISO 9001 и являющейся базовой, последовательно добавляются, например, система менеджмента промышленной безопасности и охраны труда, система экологического менеджмента, а также любые другие

системы менеджмента. Второй путь — создание комплексных моделей, когда все системы менеджмента объединяются в единое целое и внедряются одновременно. Создание аддитивно интегрированной системы в медицинской организации является наиболее приемлемым вариантом, так как стоит данная система, как правило, на базе внедренных стандартов ИСО 9000. В общем случае порядок внедрения включает последовательное выполнение этапов, показанных на рис. 2.

При создании интегрированной системы главенствующая роль должна принадлежать менеджерам организации и прежде всего — руководителям высшего звена. При разработке интегрированной системы менеджмента следует избегать механического объединения требований международных стандартов (без учета концепций и принципов, на которых базируются эти стандарты, и специфики сложившегося в организации менеджмента), что может привести к их формальному, поверхностному внедрению.

Следует отметить, что одним из важнейших этапов создания ИСМ является ее документирование. Именно здесь закладываются основы результативности и эффективности будущей системы. Документирование ИСМ предполагает определение ее документальных составляющих — состава, структуры и содержания — и установление правил их разработки и идентификации.

В ходе анализа стандартов авторами была определена структура документации ИСМ медицинской организации, представленная в таблице 1. Объем документации и степень ее детализации могут варьироваться в зависимости от масштаба организации, сложности выполняемых медицинских услуг, сложности и взаимодействия всех процессов, осуществляемых в организации (управленческих, обеспечивающих, основных процессов и др.), компетентности персонала, требований потребителей и заинтересованных сторон, а также от глубины, до которой необходимо подтвердить выполнение требований ИСМ.

В данной статье мы рассмотрим лишь ключевые документы ИСМ медицинской организации: политику, планы, программы, а также руководство по менеджменту. Политика организации — это документ, который должен одновременно удовлетворять требованиям стандартов, включаемых в ИСМ и поэтому включать три составляющие: 1) политику в области качества, декларирующую основные направления и цели организации (ISO 9001:2008); 2) политику в области охраны труда и профессиональной безопасности; 3) экологическую политику согласно ISO 14001 как заявление о принципах, обязательствах и направлениях экологической деятельности организации; 4) политику в области социальных аспектов деятельности, демонстрирующую приверженность предприятия требованиям SA 8000; 5) политику в области информационной безопасности и др.

Планы медицинской организации также определяются выбранными для ИСМ стандартами, необходимыми для поддержания ИСМ и отдельных ее компонентов. Планы носят долгосрочный, среднесрочный и краткосрочный характер. Так, например, к долгосрочным планам меди-

Организация работ по созданию ИСМ Цель: Создание в медицинской организации организационных предпосылок для разработки и внедрения ИСМ
Проектирование ИСМ Цель: Создание организационной структуры ИСМ
Документирование ИСМ Цель: Создание организационно-методической и нормативной базы ИСМ
Внедрение ИСМ Цель: Обеспечение функционирования ИСМ в соответствии с установленными требованиями
Подготовка к сертификации ИСМ Цель: Обеспечение готовности организации к проведению сертификации ИСМ

Рис. 2. Порядок создания интегрированной системы менеджмента

Структура документации интегрированной системы менеджмента качества медицинской организации

Наименование документа	ISO 9001:2008 ГОСТ Р ИСО 9001-2008	OHSAS серии 18000 ГОСТ Р ИСО 12.0.230.-2007	ISO 14001 ГОСТ Р ИСО 14001-2007	SA 8000 ISO 26000:2010 «Социальная ответствен- ность»
1 уровень. Документация по планированию, документация, носящая справочно-руководящий характер о ИСУП				
1. Миссия	+	+	-	+
2. Стратегия	+	+	-	+
3. Видение	+	+	-	+
4. Политика организации	+	+	+	+
5. Экологические аспекты	-	-	+	-
6. Планы	+	+	+	+
7. Программы	+	+	+	+
7. Руководство по качеству	+	-	-	-
2 уровень. Документированные процедуры				
1. Общесистемные процедуры:				
1.1. Управление документацией	+	-	-	-
1.2. Управление записями	+	-	-	-
1.3. Управление несоответствующими медицинскими услугами	+	-	-	-
1.4. Управление корректирующими действиями	+	-	-	-
1.5. Управление предупреждающими действиями	+	-	-	-
1.6. Оценка результативности и эффективности СМК	-	-	-	-
2. Специальные процедуры	+	+	+	+
3 уровень				
Рабочие документы	+	+	+	+
4 уровень				
Записи	+	+	+	+
5 уровень				
Законодательная и нормативно-правовая документация	+	+	+	+

В таблице знак «+» означает обязательную разработку документа в соответствии с требованиями стандарта, знак «-» обозначает, что данный документ не требуется стандартом.

цинской организации является стратегический план, план по качеству, а к краткосрочным — план внутреннего аудита, план мероприятий по совершенствованию ИСМ, план пересмотра документов, план по аттестации рабочих мест, планы обучения персонала и другие.

Программы медицинской организации — это документы, в которых определяются цели и задачи по всем направлениям деятельности, ориентированные на ее улучшение, а также ресурсы, сроки и ответственные за их исполнение. Разработка и реализация программ предусматривается требованиями всех стандартов.

Руководство по менеджменту (PM) — это документ, наличие которого устанавливается только стандартом ISO 9001:2008. Поэтому PM должно соответствовать ISO 9001:2008 и учитывать требования других стандартов, а также:

- описывать ИСМ, в том числе принципы ее построения, организации, реальное состояние действующей ИСМ и перспективы развития в соответствии с определенной миссией, стратегией, видением и политикой организации, экологическими аспектами, а также аспектам охраны труда и информационной безопасности;

- содержать или ссылаться на документированные процедуры ИСМ, предназначенные для планирования и управления деятельностью, влияющей на качество устойчивого развития организации;

- охватывать применяемые разделы стандартов ISO 9001, OHSAS 18000, ISO 14001; ISO 27001 и SA 8000;

- описывать правила и порядок осуществления различных видов деятельности, использования документации и проведения контроля.

Документированные процедуры представляют собой организационно-техническую основу управления ИСМ, их наличие требуют все стандарты. Они подразделяются на общесистемные и специальные. **Общесистемные** процедуры — это процедуры, устанавливающие способы осуществления деятельности, общие для всех систем менеджмента. **Специальные** процедуры — это процедуры, регламентирующие порядок осуществления деятельности или процесса

только в рамках конкретной системы менеджмента.

Таким образом, ИСМ являются необходимым условием выживания и успеха медицинской организации. Создание эффективной и результативной ИСМ — это сложный инновационный процесс совершенствования общего менеджмента организации. Необходимо индивидуально подходить к каждому процессу создания ИСМ в зависимости от изменений внутренней и внешней среды организации, финансовых возможностей, требований потребителей, влияния деятельности организации на окружающую среду и социальную сферу. Эффективной и несложной моделью ИСМ медицинской организации является система менеджмента, базирующаяся на трех стандартах: ISO 9001, OHSAS 18000, ISO 14001. Однако такая система не является идеальной моделью для любой организации данной отрасли, она может модернизироваться и дополняться другими системами менеджмента, например системой менеджмента системой социальной ответственности, системой менеджмента информационной безопасности и др. Интегрирование систем менеджмента (качества, безопасности, экологии и др.), отвечающих требованиям международных стандартов, следует рассматривать как предпосылку для устойчивого развития медицинской организации, деятельность которой строится с учетом всех заинтересованных сторон.

ЛИТЕРАТУРА

1. Свиткин М. З. Практические аспекты создания ИСМ // Методы менеджмента качества. — 2007. — № 5. — С. 24-30.
2. Трошин В.Н. Интегрированные системы менеджмента — что это такое? // Стандарты и качество. — 2002. — № 11. — С. 10-13.

3. Хохлявин С.А. Национальные и международные стандарты облегчают интеграцию систем менеджмента: зарубежный опыт // Сертификация. — 2008. — № 2. — С.34-38.

Информация об авторе: 664047, Иркутск, ул. Байкальская, 109, e-mail: kniazuk@yandex.ru, тел. (3952)211-243
Князюк Надежда Феофановна — докторант, к.м.н., заведующая кафедрой менеджмента, заместитель главного врача по качеству.

ОБРАЗ ЖИЗНИ. ЭКОЛОГИЯ

© РУСАНОВА Д.В., КУДАЕВА И.В., ЛАХМАН О.Л. — 2011
УДК: 615.9(546.49) : 577.1

СОСТОЯНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕССА У ЛИЦ С ДЕМИЕЛИНИЗИРУЮЩИМИ НАРУШЕНИЯМИ, ПОДВЕРГАВШИХСЯ ХРОНИЧЕСКОМУ ВОЗДЕЙСТВИЮ МЕТАЛЛИЧЕСКОЙ РТУТИ

Дина Владимировна Русанова², Ирина Валерьевна Кудяева², Олег Леонидович Лахман^{1,2}

(¹Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра профпатологии и гигиены, зав. — д.м.н., проф. О.Л. Лахман; ²Ангарский филиал НИИ медицины труда и экологии человека, директор — чл.-корр. РАМН, проф. В.С. Рукавишников, клиника института, гл. врач — д.м.н., проф. О.Л. Лахман, лаборатория биохимии, клинично-диагностическая лаборатория, зав. — к.м.н., доц. И.В. Кудяева)

Резюме. Были обследованы стажированные рабочие, экспонированные парами ртути, и больные в отдаленном периоде хронической ртутной интоксикации, неработающие на момент обследования. Проводилась стимуляционная электронейромиография, исследовались показатели оксидативного стресса. Значимые различия последних отмечались как в группе лиц с демиелинизирующими нарушениями, так и без таковых и характеризовались снижением содержания восстановленного глутатиона и активности супероксиддисмутазы по сравнению с контрольными значениями. Корреляционный анализ сопряженности электронейромиографических и биохимических показателей показал возможную роль оксидативного стресса в формировании демиелинизирующих нарушений, особенно при наличии профессиональной интоксикации ртутью.

Ключевые слова: оксидативный стресс, периферические нервы, электронейромиография, хроническая ртутная интоксикация.

INDEX STATE OF OXIDATIVE STRESS IN PERSONS WITH DEMYELINIZING DISORDERS EXPOSED TO CHRONIC METALLIC MERCURY EFFECTS

Dina Vladimirovna Russanova², Irina Valeryevna Kudaeva², Oleg Leonidovich Lakhman¹

(¹Irkutsk State Institute of Postgraduate Medical Education;

²Institute of Occupational Health and Human Ecology ESSC HE SB RAMN)

Summary. The worker with the long-term working period exposed to the metallic mercury vapours as well as the patients in the postponed period of the chronic mercury intoxication who didn't work at the examination moment have been examined. The stimulation electroneuromyography was performed, the induced of the oxidative stress were studied. The considerable differences in the latter were considered to be both in the persons group with the demyelinating disorders and in the workers without these disorders and they were characterized by the reduction in the content of the reduced glutathione and the superoxide dismutase activity compared with the control data. The analysis of the correlation between the electroneuromyographic and biochemical indices has show a possible role of the oxidative stress in forming the demyelination disorders, especially in the presence of the occupational mercury intoxication.

Key words: oxidative stress, peripheral nerves, electroneuromyography, chronic mercury intoxication.

В ходе исследований, выполненных в клинике НИИ медицины труда и экологии человека в процессе динамического наблюдения за больными с хронической ртутной интоксикацией (ХРИ), было установлено, что после прекращения производственного контакта с ртутью наблюдается ухудшение функционального состояния периферического нейромоторного аппарата, эффективно оцениваемого при помощи электронейромиографии (ЭНМГ) [5]. У стажированных рабочих, экспонированных парами неорганической ртути, отмечалось локальное демиелинизирующее поражение локтевого нерва, увеличивалась резидуальная латентность (РЛ) срединного нерва. У больных с ХРИ выявлялся демиелинизирующий тип поражения большеберцового, срединного и локтевого нервов на различных уровнях [10].

Одновременно было показано, что в процессе хронической экспозиции ртутью рабочих, у больных в отдаленном периоде ХРИ, а также в экспериментальных исследованиях при хроническом воздействии соединениями ртути происходит изменение показателей оксидативного статуса, обусловленное увеличением концентрации свободных радикалов и вторичных продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) [3,4,7,11]. Учитывая, что при токсическом поражении ртутью развиваются патологические состояния в нервной системе, отмечаются отдельные признаки нейродегенеративных процессов (демиелинизация, активация выработки аутоантител к структурам нейронов), возможно применение подходов к оценке отдельных звеньев патогенеза

данного заболевания по аналогии с нейродегенеративной патологией [9]. В этой связи оксидативный стресс рассматривается как один из наиболее значимых факторов в формировании патологии центрального и периферического отделов нервной системы.

Исходя из вышеизложенного, **целью** работы явилось изучение показателей оксидативного стресса у лиц, экспонированных ртутью, в зависимости от выраженности функциональных изменений в состоянии периферических нервов по данным ЭНМГ.

Материалы и методы

В условиях клиники НИИ медицины труда и экологии человека были обследованы стажированные рабочие производства каустика методом ртутного электролиза (средний возраст — 49,2±4,4 лет, средний стаж — 18,1±5,6 лет) с субъективными нарушениями, характерными для ранних проявлений профессиональной нейроинтоксикации; с компенсированными формами заболеваний центральной и периферической нервной системы, а также рабочие со стажем работы в условиях превышения ПДК по ртути более 5 лет [5]. Также были обследованы больные (средний возраст — 42,7±4,3 года, средний стаж — 12,3±2,7 лет) в отдаленном периоде ХРИ, не работающие во вредных условиях труда на момент обследования на протяжении 8,5±2,6 лет. Результаты сравнивались с данными обследования мужчин, не имевших контакта с токсическими химическими веществами, средний возраст 42,7±6,8 лет.

Показатели оксидативного стресса в зависимости от наличия демиелинизирующих нарушений Med (Q25-Q75)

Показатель, ед. измерения	Группа 1 без демиелинизирующих нарушений (n=33)	Группа 2 с демиелинизирующими нарушениями (n=41)	Группа 3 Контроль (n=44)	p Kruskal-Wallis ANOVA
ВГ, мкМ/мл	0,9 (0,7-1,1) ^{1/3*}	0,8 (0,7-0,9) ^{2/3**}	1,0 (0,9-1,1)	0,0002
NO _x , мкМ/л	36,0 (29,4-42,6)	33,2 (26,2-42,0)	36,7 (26,6-43,1)	0,7000
ТБК-РАП, мкМ/л	3,5 (2,3-4,4)	3,9 (2,7-6,9)	4,5 (3,0-4,8)	0,1400
СОД, Ед/мг Hb	10,7 (7,9-12,7) ^{1/3*}	11,3 (8,6-13,5) ^{2/3**}	14,0 (12,9-16,7)	0,0001
ЦП, мг/дл	33,4 (29,3-37,4) ^{1/3*}	35,7 (31,9-38,9)	38,5 (33,1-45,3)	0,0190

Примечание: 1. Статистически значимые различия между показателями в группах обследованных, U-test Mann-Whitney, обозначены звездочками, соответственно: * — при p<0,017; ** — при p<0,001. 2. Цифрами обозначены номера групп, между показателями которых выявлена статистически значимая разница.

Исследования выполнены с информированного согласия обследуемых и соответствуют этическим нормам Хельсинкской декларации (2000) и Приказа Минздрава РФ №266 (от 19.06.2003). Все больные подписывали добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

Стимуляционная ЭНМГ проводилась по общепринятой методике с помощью электромиографа «Нейро-ЭМГ-Микро» фирмы «Нейрософт» (г.Иваново). Изучались показатели моторного компонента, полученные при тестировании срединного и локтевого нервов на верхних конечностях и большеберцового — на нижних при стандартном наложении поверхностных пластинчатых электродов [8]. Исследование биохимических показателей осуществляли в цельной крови и сыворотке, полученной путем центрифугирования не более чем через 0,5 часа после взятия. Содержание церулоплазмينا (ЦП) оценивали иммунотурбидиметрическим методом с помощью тест-набора «Sentinel» (Италия). Содержание суммарного количества стабильных метаболитов оксида азота — нитритов и нитратов (NO_x), ТБК-реактивных продуктов (ТБК-РАП), восстановленного глутатиона (ВГ) и активность супероксиддисмутазы (СОД) исследовали с помощью методов, описанных ранее [3,4].

Статистическую обработку результатов осуществляли при помощи ППП «Statistica 6.0». Проверку нулевой гипотезы об отсутствии различий групп проводили при помощи рангового анализа вариаций Kruskal-Wallis ANOVA. Для дисперсионного анализа различия считали статистически значимыми при p<0,05. Последующие попарные сравнения групп осуществляли с использованием непараметрического U-критерия Mann-Whitney, применяя поправку Бонферрони при оценке значения p. В этом случае различия считали статистически значимыми при p<0,017. Корреляционная связь между количественными признаками оценивалась при помощи коэффициента ранговой корреляции Spearman. Результаты исследований представлены в виде медианы и межквартильных интервалов.

Результаты и обсуждение

Для достижения поставленной цели все лица, подвергшиеся хронической экспозиции ртути, были разделены на 2 группы в зависимости от отсутствия (1 группа) или наличия (2 группа) процессов демиелинизации моторного компонента периферических нервов. Следует отметить, что и у стажированных рабочих, и у больных в отдаленном периоде ХРИ с признаками демиелинизирующих поражений наблюдались сходные изменения ЭНМГ показателей, заключающиеся в снижении скорости проведения импульса (СПИ) в дистальных отделах нервов, более выраженные на нижних конечностях. Различия состояли в степени выраженности изменений: у стажированных лиц наблюдалось субпороговое снижение скоростных показателей, в то время как у больных с ХРИ эти значения были ниже нормативных значений. Также не было установлено статистически значимых различий по изучаемым показателям оксидативного стресса между стажированными рабочими и больными с ХРИ. Все вышесказанное позволило нам сформировать когорты с наличием демиелинизирующих процессов и без таковых из вышеуказанных когорт.

В результате проведенных исследований было установлено (табл.), что у всех лиц, экспонированных ртутью, отмечалось статистически значимое снижение уровня СОД и ВГ (p<0,001) по сравнению с контрольными значениями. Наиболее выраженное снижение концентрации последнего отмечалось в случае наличия демиелинизирующих нарушений. Обращает на себя

внимание факт более низкого уровня ЦП в группе обследуемых без признаков демиелинизации в сравнении с контрольной группой (p<0,017) и значениями 2 группы, не достигавшее в последнем случае уровня статистической значимости. Уровень ТБК-РАП и NO_x в обеих группах не претерпевал статистически значимых изменений по сравнению с контролем.

Далее нами были изучены корреляционные связи биохимических показателей и данных регистрации ЭНМГ. Следует отметить, что у лиц без демиелинизирующих признаков поражения периферических нервов корреляционные взаимозависимости отсутствовали. В то же время, анализ данных у лиц второй группы подтвердил возможную роль оксидативного стресса в формировании демиелинизирующих нарушений. Свидетельством этого являлась обратная корреляционная связь уровня ТБК-РАП и СПИ по нервам верхних конечностей (R=-0,583; p<0,001). Вторым доказательством рассматриваемого нами предположения служила прямая сопряженность между концентрацией ВГ и показателями СПИ, количество и сила которых увеличивалась в процессе формирования ХРИ (R=0,66; p<0,02 у стажированных рабочих с признаками демиелинизирующей патологии и R=0,63; p<0,001 — у больных с ХРИ).

Существуют исследования, доказывающие влияние NO на процессы электрогенеза миелинизированных и немиелинизированных нервных волокон [2]. В частности, установлено, что NO укорачивает потенциал действия и уменьшает длительность следовой деполаризации. В представленных исследованиях отмеченный факт нашел подтверждение в виде корреляционной связи у больных с демиелинизирующими признаками между уровнем NO_x и показателями ЭНМГ на руках (R=0,68; p<0,001 для СПИ; R=-0,48; p<0,02 для амплитуды М-ответа). В то же время предполагают, что продукция NO увеличивает цитотоксическую способность макрофагов и моноцитов. По мнению A. Van der Goes et al. [12], свободные радикалы выполняют главную роль в процессе запуска фагоцитоза миелина при демиелинизирующих процессах, при этом авторы отметили, что различные антиоксидантные механизмы по-разному влияют на этот процесс. Так, блокирование продукции свободных радикалов НАДФ-Н-оксидазой предупреждало фагоцитоз миелина, удаление H₂O₂ каталазой его уменьшало, в то время как активность СОД, инактивирующей супероксид O₂⁻, не имела эффекта [12]. Данная особенность нашла отражение в результатах наших исследований: увеличение активности СОД у лиц с демиелинизирующими нарушениями по сравнению с 1 группой не способствовало защите периферических нервов на руках от нарушений их функциональной активности, что подтверждалось отрицательной корреляционной связью между активностью СОД и показателями ЭНМГ: амплитудой М-ответа по срединному и локтевому нервам (R=-0,49 и R=-0,57 соответственно;

$p < 0,01$) и СПИ по срединному нерву ($R = -0,45$; $p < 0,01$). В то же время, выявлена прямая сопряженность активности СОД со СПИ в дистальных отделах большеберцового нерва ($R = 0,43$; $p < 0,05$), что позволяет предположить, что механизмы формирования нарушений на верхних и нижних конечностях у обследуемых лиц различаются и нуждаются в уточнении.

Учитывая мнение ряда авторов о том, что токсичность O_2 не высока, и его удаление при помощи СОД необходимо для защиты от окисления глутатиона [1], можно предположить, что увеличение активности СОД на фоне снижения уровня ВГ (табл.) у больных с демиелинизирующими нарушениями не способствует защите последнего от окисления. Данный факт относится к числу проявлений дизрегуляторной патологии. Следует также отметить возможную прооксидантную роль ЦП в

изучаемых процессах, подтверждаемую отрицательной корреляционной связью между его концентрацией и амплитудой М-ответа по срединному и локтевому нервам ($R = -0,47$ и $R = -0,57$ соответственно; $p < 0,01$). Выступая в качестве прооксиданта, ЦП способен усиливать окислительные аскорбиновой кислоты, катехоламинов, серотонина, гомоцистеина, ВГ и других соединений, способствуя дальнейшей активации окислительных процессов.

Таким образом, в процессе развития демиелинизирующей патологии у лиц, экспонированных ртутью, происходит изменение показателей, характеризующих интенсивность окислительного стресса. Отмеченные нарушения сопровождаются формированием патологической системы, а также являются признаками проявления дизрегуляторной патологии и требуют дальнейшего изучения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Зенков Н.К., Ланкин В.З., Меньщикова Е.Б. Окислительный стресс. — М.: МАИК «Наука / Информационика», 2001. — 343 с.
2. Зефирова А.Л., Катальмов Л.Л., Усмендеева И.В., Халиуллина Р.Р. Изменение электрогенеза миелинизированных и немиелинизированных нервных волокон под влиянием экзогенного оксида азота // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. — 2001. — Т.131, №6. — С. 604-607.
3. Кудяева И.В., Маснавицева Л.Б. Влияние химических веществ различной природы на показатели окислительного стресса // Медицина труда и промышленная экология. — 2008. — № 1. — С. 17-24.
4. Кудяева И.В. Роль окислительного стресса в патогенезе профессиональных заболеваний, возникших от воздействия токсических веществ // Вестник новых медицинских технологий. — 2009. — № 1. — С.253-255.
5. Лахман О.Л., Рукавишников В.С., Катаманова Е.В. и др. Нейрофизиологические методы диагностики профессиональных поражений нервной системы (с приложением задач и ответов): Учеб. пособие. — Иркутск: РИО ИГИУВ, 2008. — 108 с.
6. Лахман О.Л., Катаманова Е.В., Русанова Д.В. и др. Клиника, диагностика нарушений в отдаленном периоде профессиональных нейроинтоксикаций: Учеб. пособие. — Иркутск, 2010. — 71 с.
7. Маснавицева Л.Б., Бударина Л.А., Кудяева И.В. Показатели антиоксидантной защиты и перекисного окисления липидов у лиц с нейроинтоксикацией в отдаленном периоде // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. — 2010. — № 4 (74). — С. 115-118.
8. Николаев С.Г. Практикум по клинической электрокардиографии. — Иваново: ИГМА, 2003. — 264 с.
9. Рассеянный склероз и другие демиелинизирующие заболевания / Под ред. Е.И. Гусева, И.А. Завалишина, А.Н. Бойко. — М.: Миклош, 2004. — 540 с.
10. Русанова Д.В., Лахман О.Л. Оценка проводящих путей периферических нервов у больных с хронической ртутной интоксикацией // Медицина труда и промышленная экология. — 2008. — № 8. — С. 17-22.
11. Соседова Л.М., Кудяева И.В., Титов Е.А. и др. Биомоделирование ртутной нейроинтоксикации: морфологические и нейрохимические аспекты // Медицина труда и промышленная экология. — 2009. — № 1. — С. 37-42.
12. Van der Goes A, Brouwer J, Hoekstra K, et al. Reactive oxygen species are required for the phagocytosis of myelin by macrophages // J. Neuroimmunol. - 1998. - Vol.92. - №1-2. - P.67-75.

Информация об авторах: 665827, г. Ангарск-27, а/я 1124, клиника НИИ медицины труда и экологии человека.

Тел. 8 (3955) 557554, 559663. E-mail: kudiaeva_irina@mail.ru

Русанова Дина Владимировна — научный сотрудник, к.б.н.

Кудяева Ирина Валерьевна — руководитель лаборатории, к.м.н., доцент

Лахман Олег Леонидович — главный врач, д.м.н., профессор

© АБРАМАТЕЦ Е.А., ЕФИМОВА Н.В. — 2011
УДК 616.211-002-056.43-053.2-02:614.72:312.6(571.53)

НЕКОТОРЫЕ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ АЛЛЕРГОПАТОЛОГИИ У ПОДРОСТКОВ ПРОМЫШЛЕННЫХ ЦЕНТРОВ

Елена Александровна Абраматец^{1,2}, Наталья Васильевна Ефимова¹

(¹Ангарский филиал Восточно-Сибирского научного центра экологии человека Сибирского отделения РАМН, директор — чл.-корр. РАМН, д.м.н., проф. В.С. Рукавишников; ²Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра гигиены и профпатологии, зав. — д.м.н., проф. О.Л. Лахман)

Резюме. Работа посвящена изучению эпидемиологических особенностей аллергического ринита (АР) и бронхиальной астмы (БА) среди подростков. Приведены результаты скринингового аллергологического обследования. Встречаемость аллергических заболеваний у родителей подростков с установленными диагнозами АР и БА составила 21,2 % и 23 % в Ангарске и Саянске, соответственно. Установлено, что по данным анкетирования аллергопатология у подростков Ангарска встречается чаще, чем в Саянске, что не подтвердилось результатами обследования. Процент активного и пассивного курения школьников двух городов не имеет различий, но вносит значимый вклад в распространенность аллергопатологии.

Ключевые слова: аллергические заболевания, распространенность, подростки, факторы риска.

SOME EPIDEMIOLOGICAL ASPECT OF ALLERGOPATHOLOGY IN TEEN-AGERS LIVING IN INDUSTRIAL CENTRES

E.A. Abramatec^{1,2}, N.V. Efimova¹

(¹Institute of Occupational Health and Human Ecology ESSC HE SB RAMS, Angarsk;

²Irkutsk State Institute of Postgraduate Medical Education)

Summary. This work deals with studying the epidemiological features of the allergic rhinitis (AR) and the bronchial asthma (BA) among the teen-agers. The results of the screening allergological examination are given in the paper. The prevalence of the allergic diseases in the teen-ager parents with the established diagnoses of AR and BA was found to be 21,2% and 23% in the towns of Angarsk and Sayansk, respectively. Based on the questionnaire data the allergopathology among the teen-agers in Angarsk was found to occur often than in Sayansk, but the examination findings did not confirm this. The percent of the active and passive smoking among the schoolchildren of the both towns was not revealed to have any differences, but it may considerably contribute to the allergopathology prevalence.

Key words: allergic diseases, prevalence, teen-agers, risk factors.

Аллергические заболевания, прежде всего бронхиальная астма (БА) и аллергический ринит (АР), являются наиболее распространенной хронической респираторной патологией [3,6]. Распространение аллергии с эпидемиологической быстротой выдвинуло на первый план, как исключительную, наиболее значимую причину роста — изменение среды обитания [2]. При этом качество среды обитания рассматривается в широком смысле и включает химические и биологические свойства атмосферного и внутрижилищного воздуха, продуктов питания и т.д. В исследованиях последних лет показано, что воздействие различных загрязняющих веществ в воздухе усиливает проявления заболевания [5]. Существуют экспериментальные данные, доказывающие, что тонкодисперсные включения, такие как дизельные выхлопные газы, могут стимулировать выработку иммуноглобулина Е [8]. Подобные исследования свидетельствуют, что на фоне отягощенной наследственности воздействие аэрополлютантов действительно приводит к повышенному риску развития аллергических заболеваний [7,9].

На юге Иркутской области сконцентрированы крупные промышленные предприятия, что определяет уровень загрязнения объектов окружающей среды. Выбросы в атмосферу из стационарных источников в Иркутской области составляют 2,7% от объема валовых выбросов в России [1]. Сосредоточение большинства предприятий-гигантов в южных районах области привело к тому, что в течение многих лет города Иркутской области входят в список населенных мест с самым загрязненным воздухом (Ангарск, Иркутск, Зима, Черемхово).

Цель работы — выявить факторы риска развития аллергологических заболеваний среди подростков промышленных центров Восточной Сибири.

Материалы и методы

Аллергологическое обследование проводилось в два этапа. Первый включал анкетный скрининг с помощью опросника ISAAC, в г. Ангарске опрошены родители 222 подростков и в г. Саянске — 185. В анкетах предусмотрены следующие вопросы: случаи в анамнезе у подростка атопического дерматита, аллергического ринита и бронхиальной астмы, риноконъюнктивита, а также пищевой и лекарственной аллергии, отеков Квинке и крапивницы; наличие аллергопатологии у ближайших родственников; пассивное и активное курение; наличие животных в доме. На втором этапе проводилось клинико-аллергологическое обследование (прик-тестирование) со стандартным набором аллергенов: домашней пыли, клещей домашней пыли, амбарно-зернового комплекса, таракана, эпидермальных и пыльцевых. В соответствии с требованиями Комитета по биомедицинской этике обследование проведено только с письменного информированного согласия родителей. Выполненная работа не ущемляет права и не подвергает опасности благополучие субъектов исследования в соответствии с требованиями биомедицинской этики, утвержденными Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации (2000).

Распространенность патологии представлена в виде частоты случаев на 100 осмотренных и среднеквадратичной ошибки показателя ($P \pm p$), различия оценивали по t -критерию Стьюдента с поправкой Бонферони.

Статистический анализ качественных данных проведен с применением методов непараметрического анализа, реализованных в компьютерной программе Statistica v. 6 (серийный №АХХR004Е642326.FA). На основе таблиц сопряженности вычисляли χ^2 с поправкой Йетса (число степеней свободы 1), различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Для подтверждения роли отдельных факторов в развитии патологии рассчитывался относительный риск с 95% доверительным интервалом (95% ДИ). Относительный риск считали статистически значимым ($p = 0,05$), если нижняя граница ДИ не включала 1 [4].

Результаты и обсуждение

Исследование проведено в городах Ангарске и Саянске, уровень социальной инфраструктуры, коммунального обеспечения в которых не имеет значимых различий. По количеству выбросов примесей в атмосферу от стационарных источников г. Ангарск находится на первом месте в регионе (в среднем 155,0 тыс. т/год). Из специфических загрязняющих веществ, поступающих в воздушный бассейн преимущественно из источников ОАО «АНХК», наибольшую значимость представляют этилен, толуол, бензол, аммиак, сероводород, фенол, формальдегид. Вклад автотранспорта в суммарный выброс составил 11,5%. Средний уровень загрязнения атмосферного воздуха в г. Ангарске. Высокий и определялся значениями ИЗА=15,9. Часть поллютантов обладает аллергенными и иммунотоксическими свойствами: пыль органическая, диоксид азота, формальдегид, никель, хром, бензол, бенз(а)пирен. К числу наименее загрязненных территорий относится г. Саянск, выбросы в воздушный бассейн составили, в среднем, 22 тыс. т/год. Если для большинства городов области характерно значительное превышение вклада стационарных источников над передвижными, то в г. Саянске преобладали выбросы от передвижных источников. Наибольшее количество специфических загрязняющих веществ попадает в атмосферный воздух из источников ОАО «Саянскхимпласт»: этилен, дихлорэтан, винилхлорид, хлористый этил, хлористый метил и другие. Уровень загрязнения атмосферного воздуха на территории города невысокий (среднегодовой ИЗА=4,8), что объясняется удаленностью жилой зоны от промышленной. Влияние на иммунную систему, включая развитие аллергических реакций, иммунотоксическое действие могут оказывать бензол, бенз(а)пирен, ртуть, пыль органическая, диоксид азота.

По данным анкетирования частота АР и БА составила $18 \pm 2,5\%$ у школьников г. Ангарска и $11 \pm 2,3\%$ — г. Саянска, различия статистически значимы ($p < 0,01$).

Для того чтобы выявить вклад приоритетных факторов в формирование аллергопатологии, мы провели сравнение групп по частоте некоторых факторов риска, связанных как с наследственностью, так и условиями и образом жизни. Установлено, что частота отягощенного анамнеза (родители подростков имели в анамнезе аллергопатологию) у школьников не имела различий и составила 15,4 и 16,4%. Число подростков с активным курением в Ангарске — 37 (13,9%), в Саянске — 23 (12,4%), с пассивным: 48,6 и 42,1%, соответственно. Содержат в квартире домашних животных, рыб 32% школьников Ангарска и 35% — Саянска.

Таблица

Характеристика относительного риска аллергического ринита и бронхиальной астмы у подростков

Фактор	Относительный риск	χ^2	Доверительный интервал	Этиологическая доля, %
Загрязнение атмосферного воздуха	1,5	3,57 $p=0,049$	1,1-2,3	33,3
Аллергопатология в анамнезе родителей	7,9	50,04 $p<0,0001$	4,5-10,0	87,0
Активное курение	2,6	9,27 $p=0,0023$	1,5-3,7	61,5
Пассивное курение	28,4	59,20 $p<0,0001$	12,3-65,5	96,5
Наличие домашних животных, рыб	0,92	2,47 $p=0,089$	-	-

На втором этапе обследования диагноз аллергического заболевания устанавливался на основании типичных клинических проявлений, с характерными для нозологических форм анамнестических сведений, и результатов кожного тестирования. Результаты аллергологического осмотра свидетельствуют, что частота АР и БА в изучаемых когортах значительно выше: $36,0 \pm 3,2$ и $28,1 \pm 3,3\%$, соответственно ($p < 0,05$). Относительный риск изучаемой аллергопатологии у подростков, подвергавшихся более высокому ингаляционному воздействию, составил 1,5, доверительный интервал 1,1-2,3 (таб.). Более высокая выявляемость аллергопатологии в г. Ангарске как по данным анкетирования, так и по результатам обследования, может быть связана с меньшей доступностью специализированной медицинской помощи для жителей г.Саянска, где отсутствует консультант аллерголог-иммунолог. Косвенно данный тезис подтвержден при проведении аллергологического обследования. Частота выявленной патологии в Ангарске увеличилась в 1,96 раза, а в Саянске в 2,47 раза.

В связи с однородностью групп по указанным выше признакам вклад наследственности, условий и образа жизни в формирование аллергопатологии оценивался в целом для когорты подростков промышленных центров. Установлено, что относительный риск развития АР и БА у подростков, родители которых болели когда-либо аллергическими заболеваниями, в 7,9 раз выше, чем у школьников с неотягощенным анамнезом, 95% ДИ составил 4,5-10,0. Риск АР и БА у подростков, связанный с пассивным курением, в 10,9 раз выше, чем связанный с активным ($RR=28,4$, 95% ДИ=12,3-65,5, против $RR=2,6$, 95% ДИ=1,5-3,7). Значительный размах доверительного интервала риска при пассивном курении, может быть связан с неопределенностями оценки опасности такого курения по данным анкетирования, уточнить оценку можно лишь методом прямого мониторинга качества вдыхаемого воздуха. В наших исследованиях самостоятельная роль такого фактора, как содержание домашних животных не подтвердилась ($RR=0,92$).

Иерархия рассмотренных факторов риска аллергического ринита и бронхиальной астмы у подростков промышленных центров Восточной Сибири оценивалась по этиологической доле. Значимость факторов можно представить в виде следующего ряда: наследственность > пассивное курение > активное курение > загрязнение атмосферного воздуха.

Таким образом, для снижения риска аллергопатологии следует обратить внимание на управляемые факторы, в первую очередь, дальнейшую популяризацию принципов здорового образа жизни, направленную на снижение пассивного курения в семьях. По полученным результатам, можно сделать заключение, что сведения о наличии аллергических заболеваний среди родственников можно использовать в качестве критерия, определяющего отбор для первичной профилактики. Полученные результаты могут служить основанием для перспективного планирования потребности в специализированной аллергологической помощи в крупных промышленных центрах на региональном уровне.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Абраматец Е.А., Ефимова Н.В.* Распространенность аллергического ринита у детского и подросткового населения центров химической промышленности // *Здравоохранение Российской Федерации*. — М., 2011. — №1. — С.43-45.
2. *Астафьева Н.Г., Удовиченко Е.Н.* Бронхиальная астма и аллергический ринит: фармакоэпидемиологический анализ сочетанной патологии // *Российский аллергологический журнал*. — М., 2005. — №3. — С. 45-49.
3. *Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы*. — М., 2007. — 103 с.
4. *Измеров Н.Ф., Каспаров А.А.* Медицина труда. — М., 2002. — 392 с.
5. *Мамчик Н.П., Платунин А.В.* Загрязнение атмосферного воздуха и здоровье населения крупного промышленного центра. // *Здравоохранение*

- Российской Федерации. — М., 2008. — № 1. — С.39-40.
6. *Пыцкий В.И., Адрианова Н.В., Артомасова А.В.* Аллергические заболевания. — М., 1999. — С. 224-232, 242-325.
7. *Brunekreef B., Holgate S.T.* Air pollution and health // *Lancet*. — 2002. — Vol. 360 (9341). — P.1233-1242.
8. *Breuer M., Hook G., Van Viet P., et al.* Estimating long-term average particulate air pollution concentrations: application of traffic indicators and geographic information systems // *Epidemiology*. — 2003. — Vol. 14 (2). — P.228-239.
9. *Janssen N.A., Brunekreef B., van Viet P., et al.* The relationship between air pollution from heavy traffic and allergic sensitization, bronchial hyper responsiveness, and respiratory symptoms in Dutch schoolchildren // *Environ Health Perspect*. — 2003. — Vol.111 (12). — P. 1512-1518.

Информация об авторах: 664079, Иркутск, м-н Юбилейный, 100, ИГИУВ; e-mail: elena-abramatec@rambler.ru
Абраматец Елена Александровна — к.м.н., доцент кафедры
665827, г.Ангарск, 12-а м-н, д.3; e-mail: medecolab@inbox.ru
Ефимова Наталья Васильевна — заведующая лабораторией, д.м.н.

© БОРОДИНА А.А. — 2011
УДК 616.248 — 053.3/053.6

ХАРАКТЕРИСТИКА ТЯЖЕЛОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ ИРКУТСКОЙ ОБЛАСТИ

А.А. Бородина

(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра педиатрии, зав. — д.м.н., проф. Л.В. Брегель)

Резюме. Для изучения особенностей тяжелой бронхиальной астмы обследовано 166 детей. Проведено анкетирование, клиническое, аллергологическое и функциональное обследования. Исследования показали, что у маль-

чиков астма в более ранние сроки приобретает тяжелое течение. Сенсibilизация к эпидермальным аллергенам, поливалентная сенсibilизация, наличие бронхиальной астмы у матери ребенка, тяжелая асфиксия при рождении — факторы риска тяжелого течения астмы у детей.

Ключевые слова: тяжелая бронхиальная астма, дети.

CHARACTERISTICS OF HEAVY ASTHMA IN CHILDREN IRKUTSK REGION

A.A. Borodina

(Irkutsk State Institute for Medical Advanced Studies)

Summary. 166 children are surveyed for studying features of a heavy bronchial asthma. Questioning, clinical, allergological and functional inspection is spent. Researches have shown that at boys the asthma in earlier terms gets a heavy current. A sensibilization to epidermal allergens, a polyvalent sensibilization, presence of a bronchial asthma at mother of the child, heavy asphyxia at a birth- risk factors of a heavy current of an asthma at children.

Key words: a heavy bronchial asthma, children.

Бронхиальная астма (БА) — наиболее частое хроническое заболевание у детей, имеющее высокую медико-социальную значимость. За последние 20 лет распространенность этого заболевания заметно выросла. Результаты исследований последних десятилетий, касающихся БА, указывают на рост частоты фатальных исходов, в том числе и у детей [3]. Группу риска по неблагоприятному исходу БА составляют главным образом больные с тяжелой формой заболевания. Бронхиальная астма тяжелой степени является одной из наиболее частых причин инвалидизации при хронических неспецифических заболеваниях легких у детей. Качество жизни снижается наиболее ощутимо именно у пациентов с тяжелым течением астмы. Приведенные данные обуславливают высокую актуальность проблемы, объясняют необходимость и значимость исследований проблемы тяжелого течения БА у детей [2].

Цель работы: изучение особенностей тяжелой БА у детей Иркутской области.

Материалы и методы

Проведено обследование 70 детей от 2 до 17 лет, проживающих на территории Иркутской области. Средний возраст пациентов составил $8,5 \pm 1,9$ г. Средняя продолжительность течения астмы — 3,5 г. Все дети были разделены на две группы: первую группу составили мальчики с тяжелой астмой ($n=49$, 70%), вторую — девочки с тяжелой БА ($n=21$, 30%). В качестве группы сравнения, при анализе некоторых показателей, выступили дети со среднетяжелой астмой — 96 человек (средний возраст группы $8,2 \pm 1,7$ г., средняя продолжительность течения астмы 5,2 г.). При работе с детьми неукоснительно соблюдались требования Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации, получалось письменное информированное согласие детей с 14 лет и их родителей.

Средний возраст мальчиков с БА тяжелой степени (группа 1) составил $8,0 \pm 2,1$ г., средний возраст девочек с тяжелой астмой (группа 2) был $9,7 \pm 3,8$ г. Средняя продолжительность течения заболевания у мальчиков составила 6,1 г., у девочек — 6,9 г.

Диагноз БА у всех пациентов был подтвержден данными истории заболевания, клинического, аллергологического и функционального обследования. Аллергологическое обследование, помимо детального анамнеза, включало кожные пробы и определение сывороточного уровня общего IgE методом ИФА.

Статистическая обработка материала проводилась в программе Excel (среднее по группе и его стандартное отклонение, критерий χ^2 и критерий Стьюдента). Выборки проверены на нормальность распределения критерием Шапиро-Уилка. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез $p=0,05$.

Результаты и обсуждение

Средний возраст больных на момент постановки

диагноза составил у мальчиков $3,6 \pm 0,7$ г., у девочек — $4,8 \pm 1,6$ г. ($p>0,05$). У 85,7% детей до установления диагноза астмы наблюдались явления обструктивного бронхита. Средний возраст начала астмы, на основании фиксации первых симптомов обструкции, составил у мальчиков $1,8 \pm 0,3$ г. и у девочек $2,8 \pm 1,0$ г. Время между появлением первых симптомов и установлением диагноза отличалось незначительно и составило $2,0 \pm 0,4$ г. у мальчиков и $2,3 \pm 0,7$ г. у девочек. Большинству мальчиков (67,3%) и девочек (76,2%) сразу была установлена тяжелая БА, у остальных астма начиналась как легкая и среднетяжелая, а затем перешла в тяжелую форму. В среднем со времени установления диагноза БА до установления тяжелого течения заболевания проходило 3,8 г. у обследованных детей.

Большинство районов Иркутской области являются промышленными. Высказываются предположения о ведущей роли в формировании тяжелого течения астмы неблагоприятных воздействий внешней среды [1]. По исследованиям А.Г. Шамовой в экологически неблагоприятных зонах среди больных БА больше пациентов раннего возраста. Кроме того, среди детей, проживающих в экологически неблагоприятных зонах с рождения, увеличивается количество больных с тяжелым течением БА по сравнению с детьми, которые прибыли в экологически неблагоприятный район после 3 летнего возраста [5]. Подтверждение данным фактам получено в нашем исследовании. Наибольшее количество детей с тяжелой астмой (32,9%) входит в возрастную группу 3-6 лет (рис.1). Причем, такое распределение, главным образом, за счет мальчиков — 38,8% мальчиков из группы тяжелой БА входят в возрастную группу 3-6 лет. Тогда как большая часть (28,6%) девочек входит в возрастную группу 9-12 лет (рис.2). Преобладание возрастного интервала 3-6 лет в группе тяжелого течения астмы у мальчиков связано с тем, что легкие мальчиков запаздывают в структурном развитии в раннем детстве по сравнению с легкими у девочек. Мужской пол в данном возрастном периоде ассоциирован с большими легочными объемами, но с пропорционально узкими бронхами. При анализе возраста появления первых симптомов астмы выявлено: у 91,8% мальчиков симптомы заболевания обнаруживаются в возрасте до 3 лет, против 66,7% девочек того же возраста ($p<0,05$). Что, вероятно, также связано с анатомическими особенностями бронхов у мальчиков.

В гипоксии (оценка 7 и меньше баллов по шкале Апгар) родилось 54,3% детей с тяжелой астмой, что сопоставимо с группой сравнения — 59,1%. Искусственная вентиляция легких (ИВЛ) при рождении продолжительностью более 5 дней встречалась у 5,7% детей с тяжелой БА и составляла от 10 дней до 2 мес. В группе сравнения ИВЛ при рождении длительностью более 5 дней не проводилась ($p<0,05$). Пневмонии в анамнезе чаще встречались у девочек — 28,6% против 18,4% у мальчиков ($p>0,05$).

Аллергический ринит (АР) и пищевая непереносимость незначимо чаще встречались у мальчиков (91,8% против 76,2% для АР и 24,5% против 14,3% для пищевой

Таблица 1

Спектр сенсibilизации у детей с БА тяжелого и среднетяжелого течения

Аллерген	Дети с тяжелой БА, %	Дети со среднетяжелой БА, %	Уровень значимости
Пыльцевые аллергены	60,0	48,1	$p > 0,05$
Эпидермальные аллергены	68,6	46,2	$P < 0,05$
Бытовые аллергены	71,4	76,9	$p > 0,05$
Шерсть кошек	57,1	42,3	$p > 0,05$
Шерсть собак	37,1	19,2	$p > 0,05$
D. farine	31,4	55,8	$P < 0,05$
D. Pteronissinus	37,1	63,5	$P < 0,05$
Поливалентная сенсibilизация	77,8	48,1	$P < 0,05$

аллергии). Атопический дерматит (АД) при тяжелой астме у мальчиков встречался в 44,9% случаев, тогда как у девочек лишь в 19% случаев ($p < 0,05$). Сочетание АР и АД значительно чаще встречалось среди мальчиков (36,7%) при тяжелой астме, чем среди девочек — 14,3, ($p < 0,05$).

Разнообразная аллергическая патология среди родственников больных тяжелой БА встречалась в 60%.

Аллергические заболевания у матерей больных тяжелой астмой детей отмечены в 22,9%, против 12,5% в группе сравнения, $p > 0,05$. БА у матерей детей с тяжелой астмой встречалась в 8,6% случаев, тогда как в группе сравнения данный показатель составлял 1,1%, ($p < 0,05$).

Результаты полученные при анализе спектра сенсibilизации при тяжелой БА у детей представлены в таб. 1.

Из таблицы видно, что при тяжелой астме значительно чаще встречается сенсibilизация к эпидермальным аллергенам (шерсть кошки, шерсть собаки и кролика). Поливалентная сенсibilизация встречалась с большой частотой и также более характерна для детей из группы тяжелой астмы. Данный факт согласуется с исследованиями Л.М. Огородовой, установившей, что поливалентная сенсibilизация является фактором риска тяжелого течения БА [4]. Сенсibilизация к клещам домашней пыли, напротив, значительно чаще встречалась в группе сравнения.

Таким образом, для тяжелой астмы характерно: большой процент сенсibilизации среди детей к бытовым, эпидермальным и пыльцевым аллергенам. Сенсibilизация к эпидермальным антигенам, поливалентная сенсibilизация, БА у матери ребенка, ИВЛ более 5 дней при рождении в анамнезе — факторы риска тяжелой астмы у детей. У мальчиков астма в более ранние сроки приобретает тяжелое течение.

ЛИТЕРАТУРА

1. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы. Пересмотр 2006 г. — М.: Атмосфера, 2007. — с.

2. Камаев А.В., Паршуткина О.Ю. Факторы риска тяжелой бронхиальной астмы у детей //Аллергология — 2005г. — №1. — С. 3-7.

3. Национальная программа «Бронхиальная астма у де-

тей. Стратегия лечения и профилактика». Изд. 3-е. — М.: Атмосфера, 2008. — с.

4. Огородова Л.М. Тяжелая бронхиальная астма у детей. // Consillium medicum. — 2001. — Т. 3. № 9. — С. 25-38.

5. Шамов Б.А., Маланичева С.Н. Современные особенности атопического дерматита и бронхиальной астмы у детей. — Казань: Медицина, 2010. — 328 с.

Информация об авторах: 664079, Иркутск, м/н Юбилейный, 100, ИГИУВ, кафедра педиатрии. Бородина Анна Александровна — аспирант

© МЕНЬШИКОВА Л.В., ВАРВКО Ю.О. — 2011
УДК 616.711.1/8-007.234-06-001.5-07-08

КАЧЕСТВО ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ С ОСТЕОПОРОТИЧЕСКИМ ПЕРЕЛОМОМ ПОЗВОНОЧНИКА

Лариса Васильевна Меньшикова, Юлия Олеговна Варавко

(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра семейной медицины, зав. — д.м.н., проф. Л.В. Меньшикова)

Резюме. В г. Иркутске проведено медико-социальное исследование для определения последствий остеопороза, в рамках которого изучалось качество жизни 113 больных с переломами позвоночника. Качество жизни по шкале ВАШ восстанавливалось уже к 4 мес. после наступления перелома. Результаты опросника EQ-5D показали, что для реабилитации больных требуется длительный период времени, который составляет не менее 1 года, причем качество жизни не достигает показателей, имевшихся до перелома.

Ключевые слова: качество жизни, остеопороз, переломы, позвоночник, Иркутск.

QUALITY OF LIFE OF PATIENTS WITH OSTEOPOROSIS — RELATED BY FRACTURES OF VERTEBRAL

L.V. Menshikova, Y.O. Varavko

(Irkutsk State Institute for Medical Advanced Studies)

Summary. In Irkutsk was conducted medical — socially research for determination of consequences of osteoporosis, within the framework was studied of which quality of life of 113 patients with fractures of vertebral. Качество жизни по шкале ВАШ восстанавливалось уже к 4 мес. после наступления перелома. Результаты опросника EQ-5D показали, что для реабилитации больных требуется длительный период времени, который составляет не менее 1 года, причем качество жизни не достигает показателей, имевшихся до перелома.

Key words: quality of life, osteoporosis, fracture, vertebral, Irkutsk.

Остеопороз — системное метаболическое заболевание скелета, для которого характерно прогрессирующее снижение костной массы в единице объема кости

по отношению к нормальному показателю у лиц соответствующего возраста и пола, нарушение микроархитектоники костной ткани, приводящие к повышенной

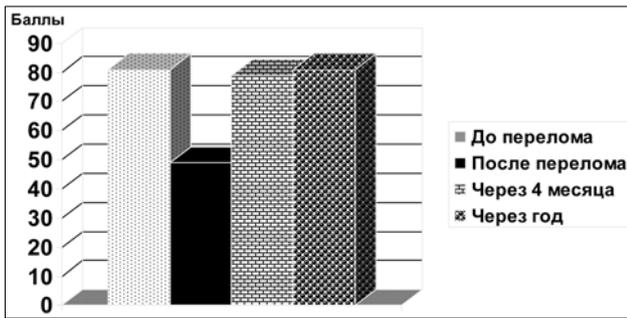


Рис. 1. Качество жизни с использованием опросника ВАШ.

хрупкости костей и увеличению риска их переломов от минимальной травмы или даже без таковой [1,2].

Социальная значимость остеопороза определяется его последствиями — переломами позвоночника и трубчатых костей при минимальном уровне травмы, которые обуславливают значительный подъем заболеваемости, инвалидности и смертности среди лиц старше 50 лет, высокий уровень материальных затрат. Во всем мире в 2000 году было зарегистрировано приблизительно 9 миллионов переломов, связанных с остеопорозом, в том числе 1,4 млн. переломов позвоночника. Стоимость лечения остеопоротических переломов высока и составляет свыше 20 млрд. долларов в США и 25 млрд. евро в Европе в год [1]. В частности, недостаточно информации по последствиям переломов позвонков. В анализах стоимости — эффективности переломы позвонков часто рассматривались как временное состояние, после которого пациенты полностью восстанавливаются без дополнительных затрат позже первого года после перелома. Однако известно, что у многих пациентов, перенесших перелом позвонка, развивается хроническое состояние, характеризующееся болью в спине, снижением роста, кифозом, а также повышенной смертностью от сердечно-сосудистых и респираторных осложнений [2]. Целью настоящего медико-социального исследования, явилось изучение качества жизни больных с остеопоротическим переломом позвоночника. Данная работа проводилась в рамках международного исследования ICUROs (The International Costs and Utilities Related to Osteoporosis Fractures Study), включая 8 центров в России. Определение качества жизни является не только субъективной оценкой самочувствия больного, но и одним из критериев эффективности терапии и реабилитации остеопоротических переломов.

Материалы и методы

В исследование было включено 113 пациентов с остеопоротическим переломом позвоночника в возрасте от 50-88 лет, средний возраст составил 62 года, среди которых было 100 (88%) женщин и 13 (12%) мужчин. Критериями исключения из исследования стали: лица моложе 50 лет, пациенты, имеющие сопутствующие тяжелые заболевания, множественные переломы, и больные с деменцией или с другими тяжелыми психическими заболеваниями. Для оценки качества жизни, обусловленного состоянием здоровья, использовались опросники [3,4,5]. Все больные высказали добровольное информированное согласие на участие в исследовании, соблюдались все принципы, изложенные в Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации.

Estimation quality — 5 degree (EQ-5D) и визуально-аналоговая шкала оценки состояния здоровья (ВАШ). Инструмент EQ-5D разделяет состояние здоровья на 5 параметров: мобильность, самообслуживание, ежедневную активность, наличие боли/дискомфорта и тревоги/депрессии. Каждый пункт разделен на 3 категории в зависимости от тяжести: отсутствие проблемы, небольшие проблемы, серьезные проблемы. Пять пунктов здоровья в целом дают 243 балла возможных состояний

здоровья. Качество жизни оценивалось 5 раз в течение исследования в зависимости от времени наступления перелома: ретроспективная оценка самочувствия до перелома, спустя 2 недели, 4 месяца, 12 месяцев после перелома. Чем меньше набрано баллов по EQ-5D — тем самочувствие считается лучше. По шкале ВАШ, представленной в виде линейки с разметкой от 0 до 100 баллов, наибольшее количество баллов отражает хорошее состояние здоровья пациента. Данное проспективное исследование проводилось на базе Иркутского областного клинического консультативно-диагностического центра (главный врач — к.м.н. И.В. Ушаков), где пациенты проходили обследование и наблюдались в течение 1,5 лет. Всего проведено 1130 исследований с помощью опросников EQ-5D и ВАШ.

Статистическая обработка производилась с помощью пакета статистических программ «Statistica for Windows» (версия 6.0) и редактора электронных таблиц MS Excel 7.0. Распределение количественных показателей в исследуемых группах не соответствовало нормальному, поэтому для описания среднего значения использовалась медиана и 95 ДИ. Для сравнения групп применялись непараметрический метод, для сравнения количественных показателей применялся метод Манна — Уитни и критерий Вилкоксона, различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Согласно результатам оценки по ВАШ, было выявлено, что средний показатель качества жизни больных до травмы значительно снижается после наступления перелома — 81,3 (79,9-82,7) и 48,8 (46,9-50,7) соответственно ($p < 0,0001$). Состояние здоровья через 4 месяца после перелома, составило 79,6 (78,1-81,2) при сравнении с показателем до перелома 81,3 (79,9-82,7) ($p < 0,0003$) и только через год реабилитация приближается к исходному уровню 81,1 (79,7-82,4), ($p = 0,07$) (рис.1). При оценке по уровню качества жизни у мужчин и женщин достоверных различий не выявлено.

По данным опросника EQ-5D видно, что лица, которые перенесли переломы позвоночника, имеют более низкое качество жизни. Так как качество жизни до перелома позвоночника, в среднем было равно 0,86 (0,83-0,88) соответственно ($p < 0,0001$), то после перелома на 2-3 день — снизилось до 0,44 (0,41-0,47). Через 4 месяца после перелома данный показатель возрастал в среднем до 0,84 (0,82-0,87) баллов при сравнении с исходным значением 0,86 (0,83-0,88) ($p = 0,22$). Но, даже через год, пациенты полностью не реабилитировались — показатель качества жизни был ниже, чем исходный 0,86 (0,83-0,88) и равен 0,85 (0,84-0,89) ($p < 0,009$) (рис.2).

Соответственно, можно сделать вывод, что люди с переломами позвоночника восстанавливаются дольше. Даже через год, пациенты полностью не восстанавливались из-за присутствующего низкого уровня самообслуживания и ежедневной активности.

Таким образом, применение выше представленных опросников для оценки качества жизни показало, что они имеют разную валидность в оценке самочувствия

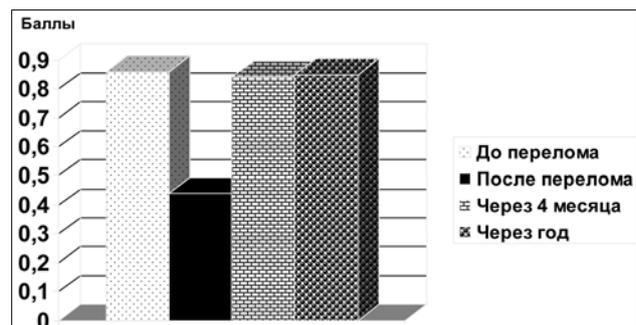


Рис. 2. Качество жизни с использованием опросника EQ-5D.

больных с компрессионными переломами позвоночника остеопоротического генеза. Так, качество жизни по шкале ВАШ восстанавливалось уже к 4 мес. после наступления перелома. Результаты опросника EQ-5D по-

казали, что для реабилитации больных требуется длительный период времени, который составляет не менее 1 года, причем качество жизни не достигает исходных показателей до перелома.

ЛИТЕРАТУРА

1. Riggs B.L., Melton L.D. Остеопороз. Этиология, диагностика, лечение. — М.: БИНОМ, 2000. — 558 с.
2. Беневоленская, Л.И. Руководство по остеопорозу — М.: БИНОМ, Лаб. Знаний, 2003. — 524 с.
3. Van Geel T.A., et al. Risk factors for clinical fractures among postmenopausal women: a 10-year prospective study // Menopause Int. — 2007. — Vol. 13(3). — P. 110-115.
4. Borstrom, F., et al., Cost and quality of life associated with osteoporosis-related fractures in Sweden. // Osteoporos Int. — 2006. — Vol. 17(5). — P.637-50.
5. Dolan, P. Modeling valuation for EuroQol health states. // Med Care. — 1997. — Vol. 35(11). — P.1095-108.

Информация об авторах: 664079, Иркутск, м-н Юбилейный, 100, ИГИУВ
Меньшикова Лариса Васильевна — заведующая кафедрой, профессор, д.м.н.,
Варавко Юлия Олеговна — аспирант.

© ШЕВЧЕНКО О.И., КОДИНЕЦ И.В., КАТАМАНОВА Е.В., ЛАХМАН О.Л. — 2011
УДК: 615.2:612.67+616-057

ОЦЕНКА ГЕРОПРОТЕКТОРНОГО ЭФФЕКТА МИКРОГИДРИНА И ЕГО ВЛИЯНИЯ НА ТЕМПЫ БИОЛОГИЧЕСКОГО СТАРЕНИЯ РАБОТНИКОВ СЕВЕРОМУЙСКОГО ТОННЕЛЯ

Оксана Ивановна Шевченко¹, Ирина Николаевна Кодинец¹,
Елена Владимировна Катаманова¹, Олег Леонидович Лахман^{1,2}

(¹Ангарский филиал НИИ медицины труда и экологии человека, г. Ангарск, директор — чл.-корр. РАМН, проф. В.С. Рукавишников, Клиника института, гл. врач — д.м.н., проф. О.Л. Лахман; ²Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра профпатологии и гигиены, зав. — д.м.н., проф. О.Л. Лахман)

Резюме. В статье представлены результаты исследования эффективности препарата «Микрогидрин» в лечебно-профилактических мероприятиях у работников, осуществляющих эксплуатацию Северомуйской дистанции пути по обслуживанию тоннелей Восточно-Сибирской железной дороги. Показано, что применение микрогидрина повышает адаптационный потенциал организма. Отмечено снижение показателя биологического возраста после применения микрогидрина, что объективно подтверждает факт геропротекторной активности изучаемого препарата.

Ключевые слова: Микрогидрин, состояние здоровья, темпы старения, геропротекторный эффект.

ASSESSMENT OF GEROPROTECTOR EFFECT OF MICROHYDRINE AND ITS INFLUENCE ON THE RATE OF BIOLOGICAL AGING IN THE EMPLOYEES OF THE TUNNEL IN SEVEROMUISK

Oksana Ivanovna Shevchenko¹, Irina Nikolaevna Kodinets¹, Elena Vladimirovna Katamanova¹, Oleg Leonidovich Lakhman^{1,2}
(¹Institute of Occupational Health and Human Ecology ESSC HE SB RAMN,
²Irkutsk State Institute of Postgraduate Medical Education)

Summary. The study results of the efficiency of the preparation MICROHYDRINE in the curative-preventive measures for the employees performing the exploiting tasks through the way distention in Severomuisk on serving the tunnels of the East-Siberian Railway Junction are represented in this paper. The use of MICROHYDRINE was revealed to increase the adaptive organism potential. The decrease in the index of the biological aging after using MICROHYDRINE as objectively indicated by the confirmation of the fact of the geroprotector activity of the preparation studied has been noted.

Key words: MICROHYDRINE, health state, rate of aging, geroprotector effect.

Работники, осуществляющие эксплуатацию Северомуйской дистанции пути по обслуживанию тоннелей ВСЖД, подвергаются воздействию комплекса производственных факторов (пыль, шум, охлаждающий микроклимат, физические нагрузки) при неблагоприятной радиационной обстановке на данном участке. Прямых данных об уровнях и характере поступления в организм радиоактивных веществ, вызывающих различные биологические эффекты, у работников тоннелей нет. Следует учесть тот факт, что данный тоннель находится вместе с природно-высоким содержанием радия, который рассеян в толщах земли и вод, и верхний слой земной коры до глубины 1,6км содержит по приблизительным подсчетам 115т радона. Тоннель имеетечи воды по деформационным швам и трещинам, из которых выделяется радон [3,8].

Анализ литературных данных показал, что влияние радона на организм человека многообразно и вызывает широкий спектр заболеваний, в частности, поражение легких, сердечно-сосудистой системы, нервной, костно-

мышечной; репродуктивной функции, гормональные изменения, возникновение генетических дефектов, причем может как индуцировать их, так и вызывать их, что в свою очередь, несомненно, влияет на продолжительность жизни [8]. Следует учесть, что хорошо изучено влияние отдельных неблагоприятных факторов окружающей среды на состояние здоровья человека. Напряжение функционирования различных органов и систем организма при воздействии неблагоприятного микроклимата (охлаждения) приводит к угнетению иммунной системы, что приводит к возникновению предболезненных состояний. Шум воздействует как стрессовый фактор, и вызывает поражение органа слуха и нервной системы. Пылевой фактор в сочетании с неблагоприятными микроклиматическими условиями приводит к возникновению патологии органов дыхания.

Следует отметить, что воздействие радона в сочетании с другими неблагоприятными факторами способствует росту заболеваемости и смертности от легочных, желудочно-кишечных и других заболеваний.

Таблица 1

Показатели биологического возраста обследованных до и после применения «Микрогидрина», лет $M \pm m$ (n=61)

Календарный возраст	БВ		ДБВ	СП	
	До лечения	После лечения		До лечения	После лечения
42,5±1,6	43,2±1,2*	39,6±1,6	42,1±1,0	1,1±0,02*	0,9±0,02

Примечание: 1. БВ — биологический возраст, ДБВ — должный биологический возраст, СП — степень постарения; 2. * — достоверные различия по U-критерию Вилкоксона, Манна-Уитни при $p < 0,01$ между группами до и после лечения.

Исследованиями ряда авторов показана достоверная взаимосвязь между содержанием радона в помещениях и числом онкологических заболеваний [3,8].

Характерные для процесса старения гетерохронность, гетеротропность, гетерокинетичность и как следствие расхождение между календарным (КВ) и биологическим возрастом (БВ) обусловили его использование при определении степени жизнеспособности и биологических возможностей организма человека [7].

Поскольку различия между БВ и КВ являются критерием интенсивности старения, это позволяет использовать БВ для оценки влияния условий труда на темпы старения в отдельных возрастно-стажевых группах, что дает возможность подойти к решению вопросов о степени воздействия комплекса вредных факторов производственной среды, необходимости своевременной переориентации, изменения темпа и профиля работы, а также создания системы мер по увеличению трудового периода жизни людей старших возрастных групп [1].

В настоящее время микрогидрин считается одним из самых мощных антиоксидантов, нейтрализующих и обезвреживающих свободные радикалы, образующиеся в организме в процессе его жизнедеятельности. В научном мире известно, что свободные радикалы отчасти являются причиной развития многочисленных патологических процессов, включая онкологические и сердечно-сосудистые, болезнь Альцгеймера, ревматоидный артрит, заболевания органов дыхания [10]. Являясь биологически активной добавкой к пище, микрогидрин выступает в качестве дополнительного источника витамина С, магния, кремния. Из литературных источников известно, что этот препарат улучшает характеристики биологических веществ, окружающих клетку — pH поверхностного натяжения и удельную проводимость. Кроме того, микрогидрин обладает антибактериальной и противовирусной активностью [6]. Несмотря на имеющиеся литературные данные о фармакологических свойствах препарата, нет данных о его геропротекторных возможностях.

Цель работы: оценка эффективности препарата «Микрогидрин» в лечебно-профилактических мероприятиях у работников Северомуйского тоннеля.

Материалы и методы

В условиях стационара клиники Ангарского филиала ВСНЦ ЭЧ СО РАМН обследован 61 рабочий в возрасте от 24 до 55 лет. Все обследованные лица мужского пола. Средний возраст составил $42,5 \pm 1,6$ лет, средний стаж работы — $11,8 \pm 1,1$ лет. Обследуемым проводился общий неврологический, терапевтический осмотр, консультация отоларинголога, офтальмолога. Для оценки функции внешнего дыхания использовались методом спирографии, дополненным бронходилатационным тестом, проведением фибробронхоскопии, рентгенографии. Для подтверждения патологии щитовидной железы проведено ультразвуковое исследование, гормональное обследование (тиреотропный гормон, свободный трийодтиронин, свободный тироксин, антитела к тиреопероксидазе), осмотр эндокринолога. В ходе проведения исследования уточнялись данные о состоянии костной системы, путем проведения рентгеновской остеоденситометрии. Для оценки слухового анализатора была проведена аудиометрия.

Исследовательская программа дополнительно включала в себя сбор данных о имеющихся и перенесенных заболеваниях, профессиональном маршруте. Диагностика заболеваний проводилась в соответствии с общепринятыми международными критериями.

Геропротекторный эффект применяемого препарата микрогидрина продемонстрирован при проведении оценки функционального состояния обследованных до и после лечения, посредством использования методики определения биологического возраста человека, раз-

работанной в Киевском институте геронтологии АМН СССР под руководством академика Д.Ф.Чеботарёва. Об информативности используемой батареи тестов свидетельствует коэффициент множественной детерминации равный 83,7% (минимальное его значение не должно быть меньше 70%). Методика основана на данных определения скорости распространения пульсовой волны по сосудам мышечного типа (СРПВ по См), функции памяти — по символ-цифровому субтесту Векслера (ТВ), аккомодации хрусталика ведущего глаза (А), остроты слуха (ОС) [2]. В дополнение вычисляли должный биологический возраст (ДБВ) и индексы темпа старения. Об интенсивности преждевременных возрастных изменений физиологических показателей или выраженности старения (ВС) и степени постарения (СП) судили по различиям между оценками БВ и их должными для календарного возраста (КВ) индивидуальными значениями и рассчитывали по формулам: $СП = БВ : ДБВ$; $ВС = БВ - ДБВ$. По выраженности старения определяли функциональный класс (ФК), к которому по темпам биологического старения (ТБС) относились обследованные: 1-й, 2-й классы характеризовали замедленный ТБС (ЗТБС), 3-й — соответствие ТБС среднему популяционному стандарту (НТБС), 4-й и 5-й классы — группу риска с ускоренными ТБС (УТБС) [9].

Формула, по которой проводилась оценка БВ, имела следующий вид:

$$БВ = 51,079 + 0,920 \times См - 2,376 \times А + 0,259 \times ОС - 0,268 \times ТВ$$

Должный биологический возраст (ДБВ) рассчитывался по формуле:

$$ДБВ = 0,837 \times КВ + 8,13$$

Если степень постарения обследуемого меньше, чем степень постарения лиц равного с ним КВ, то $БВ - ДБВ < 0$, а $БВ : ДБВ < 1$. Если степень постарения обследуемого больше, чем степень постарения лиц равного с ним КВ, то $БВ - ДБВ > 0$, а $БВ : ДБВ > 1$. Если степень старения обследуемого такая, как средняя степень постарения лиц равного с ним КВ, то $БВ - ДБВ = 0$, $БВ : ДБВ = 1$.

Интегральный показатель БВ использовали для более полной характеристики влияния профессиональных вредностей на организм работающих, отражения снижения функциональных возможностей, работоспособности и количественных закономерностей процесса

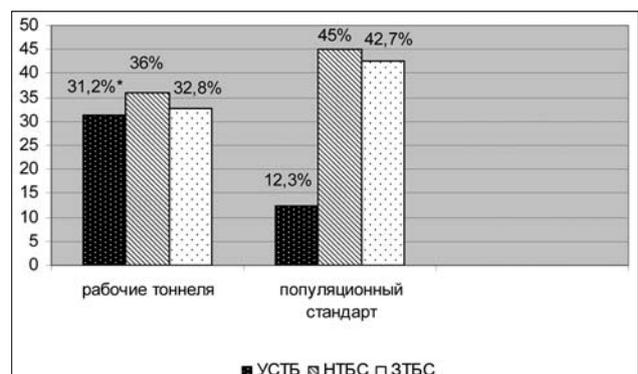


Рис. 1. Распределение на функциональные классы по темпам старения. Примечание: * — различия достоверны ($p < 0,05$).

старения, а также эффективности применяемого препарата «Микрогидрин».

В ходе исследования информационные статистические показатели получали с помощью методов описательной статистики (показатели положения, разброса, асимметрии), расчета достоверности различий по непараметрическому U-критерию Вилкоксона, Манна-Уитни, параметрическому t-критерию Стьюдента [4,5].

Результаты и обсуждение

В зависимости от темпов старения основной контингент разделен на 3 группы. В I группу вошли 20 человек с замедленными темпами старения (ЗТБС), во II группу 22 человека — с нормальными (НТБС), в III группу 19 человек — с ускоренными темпами биологического старения (УТБС).

Анализ распределения обследованных на функциональные классы (ФК) позволил установить его равнозначность для всех ФК: ускоренные темпы старения встречались в 31,2% случаев, замедленные и нормальные — в 32,8% и 36,0% случаев, соответственно (рис.1).

Результаты проведенных исследований показали, что БВ в целом по группе выше популяционного стандарта (ДБВ) в среднем на 1 год. Следует отметить, что в группе рабочих Северомуйского тоннеля достоверно

доминировал ($p < 0,05$) процент лиц с УТБС, по сравнению с популяционным стандартом (31,2% и 12,3%, соответственно).

При оценке функционального состояния обследованных на основании определения БВ до и после применения микрогидрина выявлены достоверные изменения ($p < 0,01$) темпов старения (табл.1). Среднее значение степени постарения (СП) после лечения было достоверно ниже аналогичного показателя у лиц до лечения в 1,2 раза.

После проведения курса лечения микрогидрином отмечено снижение показателя БВ в среднем на 3,6 года.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о сохранности диапазона приспособительных реакций организма (адаптационного потенциала) в целом у работников Северомуйского тоннеля, несмотря на неблагоприятное воздействие производственных и природных факторов (радиационная обстановка).

Показано, что применение микрогидрина повышает адаптационный потенциал организма, замедляет процесс его биологического старения, что в свою очередь, свидетельствует об устойчивости системы в целом, позволяя организму адекватно реагировать на неблагоприятное воздействие факторов среды. Оценка темпов биологического старения до и после применения микрогидрина позволяет заявлять о его геропротекторной активности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Башкирѐва А.С., Хавинсон В.Х. Профессиональный риск ускоренного старения у водителей грузового автотранспорта. // Медицина труда и промышленная экология. — М., 2007. — №11. — С. 13-21.
2. Войтенко В.П., Токарѐв А.В., Полюхов А.М. Методика определения биологического возраста человека. Наследственность и старение. // Геронтология и гериатрия. — Киев, 1984. — С. 133-137.
3. Достовалова И.Н., Павленко Н.А., О.Л. Прокопенко О.Л. Оценка состояния здоровья стажированных работников Северомуйского тоннеля. // Актуальные проблемы клинической медицины: материалы XIII итог. научн. — практ. конф. ИГИУВа. — Иркутск: РИО ИГИУВа, 2008. — С. 20-22.
4. Закс С. Статистическое оценивание. — М.: Статистика, 1976. — 598 с.
5. Крамер Г. Математические методы статистики. — М.: Мир, 1975. — 648 с.
6. Кручинина Л.А. Результаты клинических испытаний микрогидрина. // Натуральная фармакология и косметология. — 2004. — №4. — С. 37-38.
7. Подколкин А.А., Крутько В.Н., Донцов В.И., Большаков А.М. Количественная оценка показателей смертности, старения, продолжительности жизни и биологического возраста. // Учебно-методическое пособие для врачей. — М.: МГМСУ, 2001. — 54 с.
8. Макаров О.А., Савченков М.Ф., Ильин В.П., Колесникова Л.И. Радон и здоровье населения. — Новосибирск: Наука. Сибирская издательская фирма РАН, 2000. — 148 с.
9. Решетюк А.Л. Классификация трудоспособности. // Вопросы геронтологии. — 1987. - Вып. 9. — С. 57-62.
10. Субанова Г.А., Мусурашев М.С. Оценка эффективности лечения препаратом микрогидрином у женщин с эктопией шейки матки. // Вестник КРСУ, 2008. — Том 8. — №4. — С. 242-245.
11. Савченков М.Ф., Соседова Л.М. Здоровый образ жизни как фактор долголетия. // Сибирский мед. журнал (Иркутск). — 2011. — №4. — С.

Информация об авторах: 665827, г. Ангарск-27, а/я 1124, клиника НИИ медицины труда и экологии человека. Тел. (3955) 55-75-46; 55-75-54 E-mail: imt@irmail.ru

Шевченко Оксана Ивановна — к.б.н., научный сотрудник, Козинцев Ирина Николаевна — врач-профпатолог, Катаманова Елена Владимировна — к.м.н., врач-невролог, заместитель главного врача по медицинской части, Лахман Олег Леонидович — д.м.н., профессор, главный врач, заведующий кафедрой

© ПАВЛОВА Т.И., АРБАТСКАЯ О.Ю., ХАЙКИНА Е.Б., ПАВЛОВ А.Б. — 2011
УДК 616.8-053.31

НОВОРОЖДЕННЫЕ С ЭКСТРЕМАЛЬНО НИЗКОЙ МАССОЙ ТЕЛА: ОТДАЛЕННЫЕ НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ ИСХОДЫ

Татьяна Ивановна Павлова^{1,2}, Ольга Юрьевна Арбатская¹,
Елена Борисовна Хайкина³, Александр Борисович Павлов¹

(¹ Иркутская ордена «Знак почета» областная клиническая больница, гл. врач — к.м.н. П.Е. Дудин, областной перинатальный центр, руководитель — д.м.н., проф. Н.В. Протопопова; ²Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах; ³Иркутская областная детская клиническая больница, гл. врач — д.м.н., проф. Г.В. Гвак)

Резюме. Изучены отдаленные неврологические исходы у 38 детей, рожденных с экстремально низкой массой тела. Показано, что высокий риск развития тяжелых форм неврологической патологии был связан с выраженной вентрикуломегалией (ВМ) в сочетании с перивентрикулярным геморрагическим инсультом (ПВГИ), кистозной формой перивентрикулярной лейкомаляции (ПВЛ), тяжелой бронхолегочной дисплазией, длительной искусственной вентиляцией легких. Электроэнцефалограмма (ЭЭГ), проведенная до 14 дня жизни, имеет важное прогностическое значение и имеет тесную взаимосвязь с тяжестью неврологических исходов.

Ключевые слова: недоношенность, экстремально низкая масса тела, электроэнцефалография, перивентрикулярная лейкомаляция.

NEWBORNS WITH EXTREMELY LOW BIRTH WEIGHT: LONG-TERM NEUROLOGICAL OUTCOME

T.I.Pavlova^{1,2}, O.U.Arbatskaya¹, E.B.Khaiykina³, A.B.Pavlov¹¹Irkutsk Regional Clinical Hospital, Irkutsk Regional Perinatal Center; ²Irkutsk Institute of Postgraduate Medical Education; ³Irkutsk Regional Children's Clinical Hospital)

Summary. Studied long-term neurological outcome in preterm with extremely low birth weight. It is shown that the high risk of adverse long-term neurological outcomes has been associated with severe ventriculomegalia (VM) in combination with peri-/ intraventricular hemorrhage (PIVH), cystic form of periventricular leukomalacia (PVL), severe bronchopulmonary dysplasia, prolonged mechanical ventilation. Electroencephalography carried out up to 14 days of life is of important prognostic significance and has a close relationship with the severity of neurological outcomes.

Key words: prematurity, extremely low birth weight, electroencephalography, periventricular leukomalacia.

Увеличение частоты выживания младенцев с экстремально низкой массой тела (ЭНМТ) при рождении (≤ 1000 г) и особенно новорожденных с гестационным возрастом (ГВ) менее 27 недель вызывает серьезное беспокойство у специалистов в связи с высоким риском развития у них отдаленных неблагоприятных неврологических исходов. Среди всех случаев детского церебрального паралича (ДЦП) 25% диагностируются именно у глубоко недоношенных детей [6,9]. В настоящее время нет никаких достоверных данных относительно уменьшения частоты тяжелой неврологической патологии у глубоко недоношенных новорожденных [8].

Цель работы: изучение отдаленных неврологических исходов у новорожденных с ЭНМТ при рождении и определение прогностических критериев тяжести неврологической патологии.

Материалы и методы

Группу исследования составили 38 детей, рожденных в сроке 25-28 недель гестации и массой при рождении менее 1000г., наблюдавшиеся со дня рождения и до 24 месяцев скорректированного возраста (СВ). У всех родителей было получено индивидуальное добровольное согласие на участие в научных исследованиях, работа одобрена локальным этическим комитетом.

По гестационному возрасту дети распределились следующим образом: в гестационном сроке 25 недель родилось 4 (10,5%) ребенка, в 26 недель — 5 (13,2%), в 27 недель — 11 (28,9%) и в 28 недель — 18 (47,4%). В результате неврологической экспертизы, проведенной в 24 месяца СВ, пациенты были разделены на 2 подгруппы: 1-я подгруппа (основная), 12 (31,6%) детей — с тяжелым поражением центральной нервной системы (ЦНС) и 2-я подгруппа (контроль), 26 (68,4%) — с нормальным результатом или минимальной мозговой дисфункцией. Были собраны данные о соматическом здоровье матерей, особенностях течения беременности, родов и неонатального периода, проведена оценка соматического статуса новорожденных, включая антропометрию, оценку по шкале Апгар, проанализированы методы респираторной поддержки в отделении реанимации и длительность ИВЛ.

Детям проводились общеклинические, лабораторные методы исследований, а также ультразвуковое исследование мозга с доплерометрией церебральных сосудов, эхокардиография (ЭХОКГ), электроэнцефалография (ЭЭГ), компьютерная и магнитно-резонансная томография.

После рождения все дети находились в отделении реанимации и интенсивной терапии для новорожденных. Средняя масса при рождении составила 843 ± 89 г, гестационный возраст $27,1 \pm 0,1$ недель. Неврологическое исследование проводилось в период пребывания ребенка в реанимации и в скорректированном возрасте 6, 12, 18 и 24 месяца (корректировка возраста проводилась с учетом постменструального и постнатального периодов).

Оценка неврологического статуса недоношенных детей в неонатальном периоде проводилась в соответствии с системой обследования по А.Б. Пальчик (1995,

1997), L. Dubowitz (1988) [2]. Оценивались следующие показатели: 1) общая двигательная активность, 2) мышечный тонус, 3) исследование сухожильных и безусловных рефлексов (сосательный, глотательный, хватательный верхний и нижний, рефлекс Моро), 4) наличие или отсутствие спонтанного открывания глаз; 5) наличие или отсутствие спонтанного самостоятельного дыхания, повторных апноэ; 6) наличие судорог, 7) уровень бодрствования и соотношение процессов возбуждения — угнетения. В дальнейшем, при динамическом наблюдении, детей повторно осматривали в возрасте 6, 12, 18 и 24 месяца. Неврологический статус детей в этом возрасте оценивался по общепринятой методике [1].

Оценку психомоторного развития проводили по шкале Гриффитса, включающую оценку двигательных функций, оценку личностной и социальной адаптации, слух и речь, координацию рук и глаз, способность к игре. Исходы нервно-психического и двигательного развития у недоношенных детей с ЭНМТ определяли как «нормальный» при отсутствии отклонений в развитии, «нарушения развития легкой степени» — при небольших отклонениях в неврологическом статусе (моторная неловкость, косоглазие, симптомы гиперактивного поведения, нормотензивная вентрикуломегалия), «тяжелый» — при формировании детского церебрального паралича (ДЦП), эпилепсии, серьезных интеллектуальных расстройств, прогрессирующей гидроцефалии.

Ультразвуковое исследование головного мозга (УСГМ) осуществлялось через день в течение первой недели жизни ребенка и один раз в неделю в дальнейшем до момента выписки из стационара. При просмотрах УСГМ выделялись 4 повреждения: интравентрикулярное кровоизлияние (ИВК), умеренная/тяжелая вентрикуломегалия (ВМ), перивентрикулярная лейкомаляция (ПВЛ) и перивентрикулярный геморрагический инфаркт (ПВИ).

Первая регистрация ЭЭГ осуществлялась в течение первых 4-5 дней жизни. Второй раз — в конце второй недели жизни, и впоследствии 1 раз в месяц до выпи-

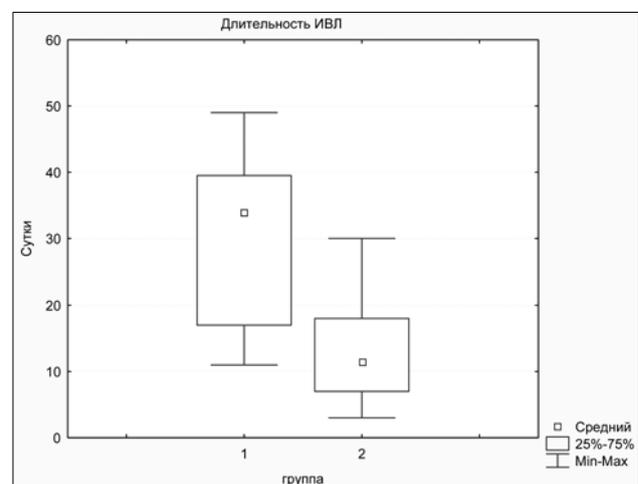


Рис. 1. Продолжительность ИВЛ в исследуемых группах (сут)

Таблица 1

Соматическая патология в неонатальном периоде у новорожденных с ЭНМТ, чел. (%)

Нозология	1 группа (n=12)	2 группа (n=26)	p
Респираторный дистресс-синдром	5 (41,7%)	18 (69,2%)	1,6
Пневмония	7 (58,3%)	6 (23,1%)	0,06
Открытый артериальный проток	2 (16,7%)	5 (19,2%)	1,0
Язвенно-некротический энтероколит	2 (16,7%)	4 (15,4%)	1,0
Бронхолегочная дисплазия	6 (50%)	1 (3,8%)	0,002

ски из стационара. Оценивалась хронологическая последовательность изменений и два их основных варианта — изменения, характерные для острой (ОФИ) и хронической (ХФИ) фаз процесса. ОФИ определялись как альтернирующая картина ЭЭГ, наличие низкой амплитуды базальных биопотенциалов либо сочетание обоих признаков. ХФИ, при наличии перивентрикулярной лейкомаляции (ПВЛ), характеризовались выраженными нарушениями нормальной картины ЭЭГ, что определялось как появление деформированных δ — волн, наблюдаемых изолированно либо в сочетании с острыми волнами, регистрируемыми в лобной и/или затылочной области, острых волн зоны роландовой борозды (ОВЗРБ), патологическими комплексами в виде каскада мелких острых волн более высокой амплитуды в сравнении с нормальной картиной.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием прикладных программ STATISTICA v.6.0 for Windows. Статистическую значимость различий количественных признаков анализировали с помощью критерия Манна — Уитни (U). Анализ статистической значимости различий качественных признаков проведен с помощью критерия для малых выборок — двусторонний точный критерий Фишера (F). Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался равным 0,05.

Результаты и обсуждение

Частота тяжелых поражений ЦНС у детей с экстремально низкой массой тела при рождении составила 31,6%. Пытаясь определить критерии предсказывающие исход в тяжелую неврологическую патологию нами был проведен анализ соматической и акушерской патологии матерей, течения беременности и родов.

Анализ приведенных данных выявил наличие патологического течения беременности в обеих группах пациентов. С наибольшей частотой в обеих группах выявлялись гестоз (33,3% и 31,7%, соответственно), угроза прерывания беременности (66,7% и 69,2%, соответственно) и хориоамнионит (25% и 26,9%). Однако, ни один из учитываемых нами факторов осложненного течения беременности, не оказывал статистически значимое влияние отсроченный неврологический исход ($p > 0,05$).

С одинаковой частотой в обеих группах встречалась соматическая патология, среди которой преобладали артериальная гипертензия (44,7% и 41,8%, соответственно), хронические инфекции мочевыводящей системы (36,8% и 38,1%, соответственно), респираторные инфекции (31,6% и 30,9%, соответственно). Таким образом, акушерско-гинекологический анамнез матерей детей основной и контрольной групп свидетельствует о высоком риске преждевременного рождения и формирования перинатальной патологии в целом, но не является маркером отсроченного неблагоприятного неврологического исхода.

У всех детей групп исследования имело место неблагоприятное течение раннего неонатального периода.

Оценка по шкале Апгар на 1 минуте составила в подгруппе детей с благоприятным неврологическим исходом $4,0 \pm 0,2$; у новорожденных, которые имели неблагоприятный неврологический исход — $3,9 \pm 0,3$. Средняя оценка по шкале Апгар на пятой минуте составила у детей 1 подгруппы — $6,4 \pm 0,1$, 2-й подгруппы — $6,2 \pm 0,2$.

Все новорожденные с ЭНМТ поступали в отделение реанимации в связи с наличием дыхательной недостаточности и необходимостью проведения респираторной терапии и интенсивного лечения. Соматическая патология в группах исследования встречалась с разной частотой (табл. 1).

У новорожденных первой подгруппы в сравнении со второй достоверно чаще встречалась бронхолегочная дисплазия, которая значительно увеличивала риск неблагоприятных неврологических исходов.

Практически все пациенты в обеих группах исследования нуждались в проведении респираторной терапии. Частота и вид респираторной поддержки не имел существенного различия в обеих подгруппах и был статистически незначим. ИВЛ в первой подгруппе проводилась в 57,3% случаев, во второй подгруппе — в 57,3% случаев. Постоянное положительное давление в дыхательных путях с помощью назальных канюль (НСРАП) осуществлялась в первой подгруппе в 41,7% случаев и во второй подгруппе — в 42,3% ($p > 0,05$).

В группе пациентов, имеющих в дальнейшем исход в тяжелую неврологическую патологию, длительность искусственной вентиляции легких были достоверно больше ($p = 0,0005$) в сравнении с пациентами имевшими нормальный неврологический статус в СВ 24 месяца и составила 29,3 суток (в группе контроля продолжительность ИВЛ составила в среднем 13,2 суток) (рис. 1).

Кроме того, риск тяжелой неврологической патологии значительно возрастает при длительно сохраняющейся кислородозависимости (рис.2).

Зависимость от кислорода у детей первой подгруппы сохранялась в среднем 59,8 суток и у пациентов второй подгруппы — 16,7 суток. Оба выявленных нами фактора риска напрямую связаны с неблагоприятным неврологическим исходом в СВ 24 месяца.

В неонатальном периоде все новорожденные имели отклонения в неврологическом статусе (табл. 2).

Таблица 2

Неврологический статус новорожденных с ЭНМТ (чел., %)

Клинические симптомы	Всего (n=38)	1 группа (n=12)	2 группа (n=26)	p
Сознание не нарушено	1 (2,6)	1 (8,3)	0	0,3
Угнетение ЦНС	25 (65,8)	8 (66,7)	17 (65,3)	0,3
Кома	1 (2,6)	1 (8,3)	0	0,3
Открывает глаза	10 (26,3)	0	10 (38,5)	0,01
Приоткрывает глаза	23 (60,5)	7 (58,3)	16 (61,5)	1,0
Не открывает глаза	5 (13,2)	5 (41,7)	0	0,001
Дыхание не нарушено	2 (5,2)	0	2 (7,7)	1,0
Дыхание отсутствует	36 (94,7)	12 (100)	24 (92,3)	1,0
Апноэ	11 (38,9)	7 (58,3)	3 (11,5)	0,004
Спонтанные движения	15 (39,5)	2 (16,7)	9 (34,6)	0,001
Гиподинамия	19 (50)	6 (50%)	13 (50%)	1,0
Адинамия	4 (10,5)	4 (33,3%)	0	0,006
Вздрагивания	11 (38,9)	4 (33,3%)	7 (26,9%)	0,7
Тремор	2 (5,2)	2 (16,7%)	0	0,09
Гипотонус	33 (86,8)	9 (75%)	24 (92,3%)	0,3
Гипертонус	2 (5,2)	0	2 (7,7%)	1,0
Атония	3 (7,9)	3 (25%)	0	0,02
Гипорефлексия	28 (73,7)	8 (66,7%)	20 (76,9%)	0,7
Гиперрефлексия	1 (2,6)	0	1 (3,8%)	1,0
Арефлексия	4 (10,5)	4 (33,3%)	0	0,006
Судороги	4 (10,5)	4 (33,3%)	0	0,0006

В подгруппе новорожденных с ЭНМТ, имеющих неблагоприятный неврологический исход, с большей частотой, в сравнении с группой контроля, наблюдались апноэ (41,7% и 23,1%, соответственно), в 3 раза чаще наблюдалось снижение спонтанной двигательной активности. Атония, арефлексия и судорожный синдром наблюдались только в основной подгруппе.

Ультрасонография головного мозга (УСГМ) широко применяется для выявления неврологической патологии у новорождённых с высоким риском [5].

При УСГМ в исследуемых группах были определены следующие виды повреждений (табл.3): интравентрикулярные кровоизлияния (ИВК), ВМ умеренная/выраженная, ПВЛ бескислородная и кистозная форма, ПВГИ.

Таблица 3

Данные УСГМ у недоношенных новорожденных с ЭНМТ (чел,%)

УСГМ	1 группа (n=12)	2 группа (n=26)	p
ИВК 1-2 степени	2 (16,7%)	13 (50%)	0,07
ИВК 3 степени	1 (8,3%)	-	0,3
Вентрикуломегалия умеренная	5 (41,7%)	5 (19,2)	0,03
Вентрикуломегалия выраженная	5(41,7%)	-	0,001
ПВЛ легкой степени (бескислородная)	1(8,3%)	3 (11,5%)	1,0
ПВЛ средней тяжести (единичные мелкие кисты)	2 (16,7%)	1 (3,9%)	0,22
ПВЛ тяжелой степени (средние и крупные кисты)	1 (8,3%)	-	0,3
Перивентрикулярный геморрагический инфаркт	2 (16,7%)	-	0,1
Структурных изменений не выявлено	1(8,3%)	4 (15,4%)	1,0

Таким образом, повреждения головного мозга, проявляющиеся ВМ у недоношенных новорожденных с ЭНМТ, связаны с тяжелым неврологическим дефектом в отсроченном периоде. Ассоциация более выражена для двигательных нарушений по сравнению с умственным развитием.

Наличие кистозной ПВЛ или ВМ в сочетании с ПВГИ были связаны с самым высоким риском отсроченного неблагоприятного неврологического исхода. Среди обследованных детей, у которых не было выявлено отклонений при ультразвуковом исследовании, в 1,5% случаев выявлено тяжелое поражение ЦНС в СВ 24 месяцев.

Современные методы нейровизуализации, такие как нейросонография, компьютерная и магнитно-резонансная томография, позволяют диагностировать структурные церебральные повреждения с первых дней жизни. Однако не менее важным является определение функционального состояния ЦНС у недоношенных новорожденных. В последние годы для этой цели широко используется исследование биоэлектрической активности головного мозга методом электроэнцефалографии (ЭЭГ), позволяющей оценить не только степень функциональных нарушений у детей, но и прогнозировать динамику церебральных расстройств [3,4,7]. Например, в ряде исследований продемонстрирована высокая значимость обнаружения острых волн зоны роландовой борозды (ОВЗРБ) в ранней диагностике ПВЛ. Однако в других публикациях указывается на недостаточную чувствительность данного признака, особенно в течение первых двух недель жизни новорожденного [9].

Серийная регистрация ЭЭГ была выполнена у всех недоношенных новорожденных, включенных в исследование (табл.4)

У всех детей отмечалась прерывистая картина (или альтернирующий характер) ЭЭГ. При проведении электроэнцефалографического обследования на первой не-

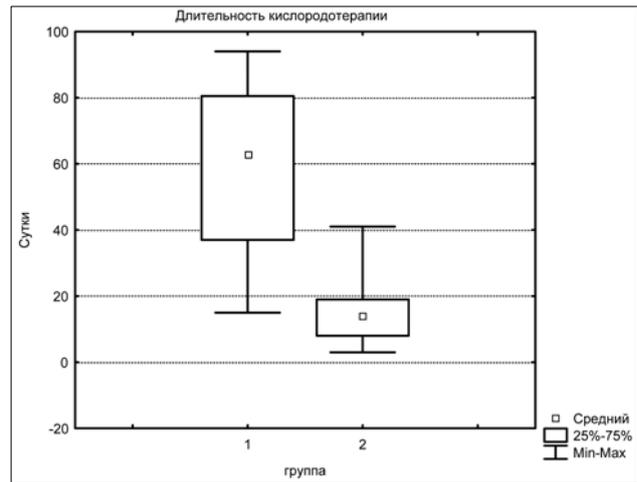


Рис. 2. Продолжительность кислородотерапии в исследуемых группах (сут)

деле жизни выявлено, что амплитуды медленных волн в подгруппах обследуемых детей статистически значимо не различались, но длительности периодов подавления, количество «вспышек» и количество «щеток» оказались достоверно ниже у детей первой подгруппы. Повидимому, это связано с более выраженной степенью нарушения процессов синаптогенеза при тяжелом ишемическом поражении мозга.

К 24 месяцам среди детей перенесших ИВК 1-2 степени выраженные нарушения диагностированы у 2 (13,3%) детей в виде формирования ДЦП и присоединения эпилептических припадков; задержка психомоторного развития у 4 (26,7%) детей. У 1 ребенка отмечались фебрильные судороги. В 2 (13,3%) случаях отмечалась сообщающаяся гидроцефалия. Двигательное и нервно-психическое развитие у 9 (60%) детей, перенесших в неонатальном периоде ИВК 1-2 степени, к концу срока наблюдения соответствовало возрасту.

У 1 ребенка с ИВК 3 степени в возрасте 6 месяцев диагностирована прогрессирующая гидроцефалия, по поводу которой проведена операция вентрикулоперитонеального шунтирования, в СВ 24 месяца сформировался ДЦП с грубым неврологическим дефектом.

Исходом выраженной вентрикуломегалии в 100% случаев к 24 месяцам СВ был ДЦП. При умеренной вентрикуломегалии в 60% случаев дети не имели существенных отклонений в нервно — психическом развитии (40% детей имели задержку НПП).

Среди детей с легкой формой ПВЛ в 25% случаев не выявлено отклонений в неврологическом здоровье в СВ 24 месяца, в 50% случаев диагностирована сообщающаяся нормотензивная гидроцефалия и наблюдалось отставание в психоречевом развитии. Тяжелая неврологи-

Таблица 4

ЭЭГ — характеристики недоношенных детей с ЭНМТ в неонатальном периоде

Показатели	1 подгруппа (n=12)	2 подгруппа (n=26)	p
Период подавления активности: — длительность, сек	33,25±2,7	14,35±0,6	0,0001
Амплитуда медленных волн, мкВ	28,7±0,3	30,3±0,5	0,03
Количество «вспышек» за 30 минут записи: — амплитуда медленных волн, мкВ	0,33±0,1	3,15±0,2	0,00001
	113,2±1,8	106,4±2,03	0,03
Количество «щеток» недоношенных, за 30 мин.	4,6±0,7	16,9±0,5	0,00001

ческая симптоматика в виде спастического парапареза с формированием ДЦП наблюдалась в 25% случаев.

Все дети с ПВЛ средней степени к 24 месяцам СВ имели выраженные нарушения неврологического статуса в виде ДЦП и судорожного синдрома; вентрикуломегалия, интеллектуальный дефицит и задержка речевого развития отмечались более чем у половины детей.

Исходом ПВЛ тяжелой степени явилось формирование тяжелого ДЦП и грубые нарушения интеллектуального развития.

В группе пациентов, у которых в неонатальном периоде по данным ультразвукового исследования не было диагностировано структурных изменений головного мозга в половине случаев не выявлено отклонений в двигательном и психическом развитии к 24 месяцам СВ. В одном случае наблюдались психомоторные нарушения легкой степени и в одном случае развились

судорожные припадки в виде миоклонических спазмов (синдром Веста).

Таким образом, частота тяжелой инвалидности у выживших младенцев с ЭНМТ составила приблизительно 31,6%. Основные маркеры тяжести неврологической патологии: продолжительность ИВЛ, длительность зависимости от кислорода, сопутствующая бронхолегочная дисплазия, изменения выявленные при проведении ЭЭГ и при УСГМ. Большое значение имеют изменения ЭЭГ, так как ОФИ обнаруживаются еще до повышения экзогенности белого вещества перивентрикулярной зоны, что имеет большое прогностическое значение.

Пациенты с высоким риском неблагоприятного неврологического исхода должны находиться под пристальным наблюдением специалистов в целях своевременного получения рекомендаций по поводу раннего корректирующего вмешательства.

ЛИТЕРАТУРА

1. Журба Л.Т., Мاستюкова Е.М. Нарушение психомоторного развития детей первого года жизни. — М.: Медицина, 1981. — 350 с.
2. Пальчик А.Б. Введение в неврологию развития. — СПб.: Коста, 2007. — 368 с.
3. Пальчик А.Б., Шабалов Н.П. Гипоксически-ишемическая энцефалопатия новорожденных. — СПб.: Питер, 2001. — 244 с.
4. Электроэнцефалография в неонатологии. / Под ред. Н.Н. Володина. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005. — 280 с.
5. Ancel P.Y., et al. Cerebral Palsy Among Very Preterm Children in Relation to Gestational Age and Neonatal Ultrasound Abnormalities: The EPIPAGE Cohort Study // *Pediatrics*. — 2006. — Vol. 117. — P. 828-835.
6. de Weerd A.L.W., van den Bossche R.A.S. The development of sleep during the first months of life. // *Sleep Medicine Reviews*. — 2003. — Vol.7. N2. — P.179-191.
7. Kidokoro H., Okumura A., Hayakawa F., et al. Chronologic Changes in Neonatal EEG Findings in Periventricular Leukomalacia. // *Pediatrics*. — 2009. — Vol. 124. — e468-e475.
8. Mikkola Kaija et al. Neurodevelopmental Outcome at 5 Years of Age of a National Cohort of Extremely Low Birth Weight Infants Who Were Born in 1996-1997. // *Pediatrics*. — 2005. — Vol. 116. — P. 1391-1400.
9. Stoll B.J., et al. Neurodevelopmental and Growth Impairment Among Extremely Low-Birth-Weight Infants With Neonatal Infection. // *JAMA*. — 2004. — Vol. 24. — P. 2357-2365.

Информация об авторах: 664049, г. Иркутск, микрорайон Юбилейный, 100, тел. (3952)407917 e-mail neonatal-irk@yandex.ru

Павлова Татьяна Ивановна — к.м.н., заведующая отделением,

Арбатская Ольга Юрьевна — врач невролог,

Хайкина Елена Борисовна — врач функциональной диагностики,

Павлов Александр Борисович — к.м.н., заведующий отделением

© ЖДАНОВА С.Н., ЗОРКАЛЬЦЕВА Е.Ю., ОГАРКОВ О.Б., ВОРОБЬЕВА О.А., УНТАНОВА Л.С., АЛЕКСЕЕВА Г.И., САВИЛОВ Е.Д. — 2011
УДК 579.873.21: 579.253.2

ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННО УСТОЙЧИВЫХ ШТАММОВ *MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS* С ПОМОЩЬЮ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИХ МЕТОДОВ

Светлана Николаевна Жданова¹, Елена Юльевна Зоркальцева², Олег Борисович Огарков^{1,3}, Ольга Александровна Воробьева², Лариса Семеновна Унтанова⁴, Галина Ивановна Алексеева⁵, Евгений Дмитриевич Савилов^{1,2}
(¹Научный центр проблем семьи и репродукции человека СО РАМН, директор — д.м.н., член-корр. РАМН, проф. Л.И. Колесникова, лаборатория эпидемиологии антропонозных инфекций, зав. — д.м.н., проф. Е.Д. Савилов; ²Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. — В.В. Шпрах, кафедра эпидемиологии и микробиологии, зав. — д.м.н., проф. Е.Д. Савилов, кафедра фтизиатрии, зав. — д.м.н., проф. Е.Ю. Зоркальцева; ³ГУЗ Иркутский областной противотуберкулезный диспансер, гл. врач — к.м.н. М.Е. Кощев; ⁴ГУЗ Республиканский клинический противотуберкулезный диспансер, гл. вр. — А.Н. Зарбуев; ⁵НПЦ «Фтизиатрия» РС(Я), директор — к.м.н. А.А. Александров)

Резюме. Дана молекулярно-генетическая характеристика 258 штаммам *M. tuberculosis* (МБТ) с известной лекарственной чувствительностью. Делеционным анализом по RD105 и MIRU-VNTR-типированием выявлены территориально-различные особенности распространения генотипов МБТ. В Иркутской области и в Республике Бурятия около 50% лекарственно устойчивых МБТ принадлежали генотипу Пекин (Beijing). Показана высокая эпидемическая активность генотипа Пекин на исследуемой территории.

Ключевые слова: *M. tuberculosis*, MIRU-VNTR, RD105, генотип Пекин, лекарственная устойчивость.

DESCRIPTION OF DRUG RESISTANT STRAINS *MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS* BY THE MOLECULAR GENETIC TECHNIQUES

S.N. Zhdanova¹, E.U. Zorkalzeva², O.B. Ogarkov^{1,3}, L.S. Untanova⁴, G.I. Alekseeva⁵, E.D. Savilov^{1,2}
(¹Institute of Epidemiology and Microbiology, Siberian Division of Russian Academy of Medical Sciences, Irkutsk; ²Irkutsk State Institute of improvement of doctors; ³Irkutsk Regional TB-prevention Dispensary, Irkutsk; ⁴National TB-prevention Dispensary, Ulan-Ude; ⁵Phthisiology Sakha Republic (Yakutia), Yakutsk)

Summary. Genetic variability of 258 strains of *M. tuberculosis* with known drug sensibility was described by the using

of two methods — RD105 deletion analysis and MIRU-VNTR-typing. This approach has allowed us to identify features of territorial distribution of those isolates. About 50% of drug-resistant MBT in the Irkutsk region and republic of Buryatia belonged to genotype Beijing. The high epidemic activity Beijing genotype in the study territory was identified.

Key words: *M. tuberculosis*, MIRU-VNTR, RD105, Beijing genotype, drug resistant.

Напряженная эпидемическая ситуация по туберкулезу в Восточно-Сибирском регионе [1,2], сопровождающаяся активным накоплением резервуара инфекции за счет клинических форм с обильным бактериовыделением и, вместе с тем, снижением эффективности лечебных мероприятий и увеличением распространенности случаев заболевания с первичной лекарственной устойчивостью, настоятельно требует формирования новых подходов в понимании и управлении эпидемическим процессом этой социально значимой инфекцией.

В сложившейся ситуации для эффективного осуществления эпидемиологического надзора необходимы данные по идентификации и дифференциации клинически важных штаммов *M. tuberculosis*, характеризующихся лекарственной устойчивостью (ЛУ). В качестве перспективных следует выделить молекулярно-биологические методы, обладающие значительной дискриминационной способностью, и позволяющие достаточно быстро и точно оценить популяцию микобактерий туберкулеза (МБТ), циркулирующую на исследуемой территории [1-6]. Структура популяции МБТ в ряде регионов России отличается значительным представительством генотипа Пекин (Beijing) [1,7,8]. Именно с этим генотипом часто ассоциируется ЛУ [8,11,12 и др.].

Цель настоящего исследования: охарактеризовать лекарственно устойчивые штаммы *M. tuberculosis* с помощью молекулярно-генетических методов (MIRU-VNTR и делеционного анализа по региону различий RD 105).

Материалы и методы

В работе проведен ретроспективный анализ ЛУ к изониазиду, рифампицину, стрептомицину, этамбутолу, канамицину, этионамиду, пиразинамиду, выявленной методом абсолютных концентраций. В анализ включены 258 случайно отобранных, эпидемически не связанных штаммов МБТ, выделенных от больных легочными формами туберкулеза и проживающих на территориях Иркутской области, Республик Бурятия (РБ) и Саха (Якутия) (РС (Я)). Собранные нами за 2009-2010 годы изоляты генотипировали по 12 локусам MIRU-VNTR согласно протоколу Supply et al. [10] с детекцией ПЦР электрофорезом в 2% агарозном геле в трис-боратном буфере. Для идентификации генетических семейств использовали открытую базу данных и пакет программ MIRU-VNTRplus [13]. Анализ на наличие или отсутствие делеции RD105 в геноме МБТ осуществляли по методике, описанной M. Reet и соавт. [9].

Статистические тесты проводили для уровня значимости $p=0,05$. Для подтверждения наличия различий исследуемых признаков использовался метод χ^2 -квадрат.

Результаты и обсуждение

В исследуемой выборке лекарственно устойчивые штаммы МБТ встречались в 70,5 % случаев. К одному антибиотикустойчивости имели лишь 13 (7,1%) штаммов (к изониазиду — 2, рифампицину — 2, стрептомицину — 6, этамбутолу — 2, канамицину — 1). Остальные 169 проанализированных случаев туберкуле-

за характеризовались резистентностью к двум и более препаратам в различных сочетаниях. Это может быть связано с тем, что в исследование были включены случаи как впервые выявленного туберкулеза, так и хронические и рецидивирующие формы. Среди пациентов с хроническим течением отмечена более выраженная пропорция устойчивых/чувствительных штаммов (12:1) по сравнению с больными с впервые выявленной инфекцией (1,8:1), что представляется вполне закономерным следствием длительной неэффективной антибактериальной терапии.

Две трети лекарственно устойчивых МБТ были представлены изолятами Восточно-Азиатской линии, выявляемой наличием специфической делеции в RD105, которая присутствует и у генотипа Пекин. Штаммы без делеции в RD105 (45,3%) были представлены генотипами, выявленными с помощью MIRU-VNTR (Cameroon, Ghana, Haarlem, LAM, S, Uganda, X, TUR, Ural и несколькими уникальными профилями) без значимого приоритета в их структуре. При этом частота

Таблица 1

Распределение клинических штаммов МБТ по результатам делеционного анализа и лекарственной устойчивости

Штаммы, n (%)	Чувствительные	Устойчивые	Всего
Восточно-Азиатская линия штаммов (в т.ч. генотип Пекин): Иркутская область Республика Саха (Якутия) Республика Бурятия	36 (14,0) 19 (7,4) 17 (6,6) 0 (0,0)	105 (40,7) 69 (26,7) 26 (10,1) 10 (3,9)	141 (54,7) 88 (34,1) 43 (16,7) 10 (3,9)
Штаммы с отсутствием делеций в RD105: Иркутская область Республика Саха (Якутия) Республика Бурятия	40 (15,5) 12 (4,7) 28 (10,8) 0 (0,0)	77 (29,8) 19 (7,4) 51 (19,8) 7 (2,7)	117 (45,3) 31 (12,0) 79 (30,6) 7 (2,7)
Итого	76 (29,5)	182 (70,5)	258

лекарственной резистентности у штаммов с наличием и отсутствием изучаемой делеции существенно не отличалась при обобщенном анализе всех изучаемых территорий ($\chi^2=1,906$; $p>0,05$). При рассмотрении территориальной структуры в Иркутской области обнаружено значимое превышение числа лекарственно устойчивых штаммов с делецией в RD105 по сравнению с другими исследуемыми регионами ($\chi^2=6,6$; $p=0,01$) (табл.1). Это может быть связано с тем, в выборке исследуемых культур Иркутской области со значимым перевесом преобладали изоляты, имеющие делецию в RD105 (67,1% из 131 штаммов) по сравнению с РС (Я) (28,2 % из 101 штамма) ($\chi^2=34,6$; $p<0,01$).

Молекулярное типирование методом MIRU-VNTR в группе с делецией в RD105 позволили выявить неоднородность изучаемой популяции МБТ. Структура MIRU-VNTR профилей у лекарственно устойчивых штаммов генотипа Пекин, выявленных согласно I. Mokrousov и соавт. [7] отличалась наибольшим количеством подтипов M11 и суммарным представителем единичных изолятов ряда подтипов, отсутствующих среди чувствительных МБТ (M8, M75, M7,

Таблица 2

Распределение клинических штаммов МБТ с делецией в RD105

Штаммы	Генотип Пекин, n (%)				Другие профили
	M2	M11	M8, M75, M7, M107, M14, M54, M1, M18, M19, M21, M33, M4, M44	M87, M12, M40	
Чувствительные, n=36	21 (58,4)	1 (2,8)	0 (0,0)	7 (19,4)	7 (19,4)
Устойчивые n=105	27 (25,7)	41 (39,0)	22 (21,0)	3 (2,9)	12 (11,4)
Всего	36	42	22	10	19

M107, M14, M54, M1, M18, M19, M21, M33, M4, M44).

Таким образом, в половине изучаемой группы МБТ (54,7%) была выявлена делеция RD105, свидетельствующая о значительном представительстве Восточно-Азиатской линии, включающей генотип Пекин (Beijing), относящийся к эпидемически значимым (пандемическим) штаммам. Молекулярно-генетическая характеристика ЛУ МБТ также позволила выявить генетическую вариабельность штаммов, проявившую территориаль-

ную привязанность. В Иркутской области обнаружено значимое превышение числа лекарственно устойчивых штаммов с делецией в RD105 по сравнению с Р (С)Я. Этот факт, наряду с тем, что выявлено более широкое разнообразие MIRU-VNTR профилей ЛУ штаммов, в частности генотипа Пекин, может быть отражением региональных особенностей распределения популяций МБТ на этих территориях и характеристикой напряженности эпидемической ситуации по туберкулезу.

ЛИТЕРАТУРА

1. Огарков О.Б., Медведева Т.В., Zozio T. и др. Молекулярное типирование штаммов микобактерий туберкулеза в Иркутской области (Восточная Сибирь) в 2000-2005 гг. // Молекулярная медицина. — 2007. — № 2. — С. 33-38.
2. Савилов Е. Д., Синьков В.В., Огарков О.Б. Пекинский генотип *M. tuberculosis* // Эпидемиология и инфекционные болезни. — 2010. — №4. — С. 50-53.
3. Flores L., Van T., Narayanan S.K., et al. Large Sequence Polymorphisms Classify *Mycobacterium tuberculosis* Strains with Ancestral Spoligotyping Patterns // J. Clin. Microbiol. — 2007. — №10 — P. 3393-3395.
4. Gagneux S., DeRiemer K., Van T., et al. Variable host-pathogen compatibility in *Mycobacterium tuberculosis* // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. — 2006. — V. 103. — P. 2869-2873.
5. Kato-Maeda M., Kim E.Y., Flores L., et al. Differences among sublineages of the East-Asian lineage of *Mycobacterium tuberculosis* in genotypic clustering // Int. J. Tuberc. Lung Dis. — 2010. -V. 14. — № 5. — P. 538-544.
6. Lopez B., Aguilar D., Orozco H., et al. A marked difference in pathogenesis and immune response induced by different *Mycobacterium tuberculosis* genotypes // Clin. Exp. Immunol. — 2003. — V. 133. — P. 30-37.
7. Mokrousov I., Narvskaya O., Limeschenko E., et al. Analysis of the allelic diversity of the mycobacterial interspersed repetitive units in *Mycobacterium tuberculosis* strains of the Beijing family: practical implications and evolutionary considerations // J. Clin. Microbiol. — 2004. — V. 42. — №6. — P. 2438-2444.
8. Mokrousov I., Otten T., Zozio T., et al. At Baltic crossroads: a molecular snapshot of *Mycobacterium tuberculosis* population diversity in Kaliningrad, Russia // FEMS Immunology & Medical Microbiology. — 2009. — №55. — P. 13-22.
9. Reed M.B., Pichler V.K., McIntosh F., et al. Major *Mycobacterium tuberculosis* lineages associate with patient country of origin // J. Clin. Microbiol. — 2009. — V.47. №4. — P. 1119-1128.
10. Supply P., Lesjean S., Savine E. et al. Automated high-throughput genotyping for study of global epidemiology of *Mycobacterium tuberculosis* based on mycobacterial interspersed repetitive units // J. Clin. Microbiol. — 2001. V.39. — № 10. — P. 3563-3571.
11. Tsenova L., Ellison E., Harbacheuski R., et al. Virulence of selected *Mycobacterium tuberculosis* clinical isolates in the rabbit model of meningitis is dependent on phenolic glycolipid produced by the bacilli // J. Infect. Dis. — 2005. — V.192. — P. 98-106.
12. Tsolaki A.G., Gagneux S., Pym A.S., et al. Genomic deletions classify the Beijing/W strains as a distinct genetic lineage of *Mycobacterium tuberculosis* // J. Clin. Microbiol. — 2005. — № 43. — P. 3185-3191.
13. Weniger T., Krawczyk J., Supply P., et al. MIRU-VNTRplus: a web tool for polyphasic genotyping of *Mycobacterium tuberculosis* complex bacteria // Nucleic Acids Res. — 2010. — V.38. — Suppl:W326-331. URL: <http://www.miru-vntrplus.org>

Информация об авторах: 664025 Иркутск, Карла Маркса, 3 Институт эпидемиологии и микробиологии НЦ

ПЗСРЧ СО РАМН, тел. (3952)33-34-25, e-mail: svetnii@mail.ru

Жданова Светлана Николаевна — к.м.н., с.н.с

Зоркальцева Елена Юльевна — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой,

Огарков Олег Борисович — к.б.н., заведующий отделением,

Воробьева Ольга Александровна — к.м.н., доцент кафедры,

Унтанова Лариса Семеновна — к.м.н., заведующий отделом,

Алексеева Галина Ивановна — д.м.н., заведующий лабораторией,

Савилов Евгений Дмитриевич — д.м.н., профессор, e-mail: savilov47@gmail.com

© АНГАНОВА Е.В., ДУХАНИНА А.В., КИЧИГИНА Е.Л. — 2011

УДК 616.34-002.1-02:616.9] — 036.2

АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ОСТРЫМИ КИШЕЧНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ НАСЕЛЕНИЯ ИРКУТСКОЙ ОБЛАСТИ

Елена Витальевна Анганова^{1,2}, Алла Владимировна Духанина², Елена Леонидовна Кичигина^{1,2}

(¹Иркутский институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В.Шпрах; кафедра эпидемиологии и микробиологии, зав. — д.м.н., проф. Е.Д. Савилов; ²Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека СО РАМН, руководитель — д.м.н., член-корр. РАМН, проф. Л.И. Колесникова; лаборатория эпидемиологии антропонозных инфекций, зав. — д.м.н., проф. Е.Д. Савилов)

Резюме. В статье приведены результаты анализа заболеваемости населения Иркутской области острыми кишечными инфекциями за 2000-2010 гг. Показано повышение уровней заболеваемости острыми кишечными инфекциями установленной и неустановленной этиологии, понижение заболеваемости дизентерией на фоне стабилизации сальмонеллеза. Установлено превышение показателей заболеваемости ОКИ на территории области по сравнению с общероссийскими показателями.

Ключевые слова: заболеваемость, острые кишечные инфекции

THE ANALYSIS OF THE INCIDENCE OF ACUTE INTESTINAL INFECTIONS IN POPULATION OF IRKUTSK REGION

E. V. Anganova^{1,2}, A. V. Dukhanina², E. L. Kichigina^{1,2}

(¹Irkursk State Institute for Postgraduate Medical Education; ²Scientific Centre of the Problems of Family Health and Human Reproduction SB RAMS)

Summary. In the paper are shown the results of the analysis of morbidity with acute intestinal infections of the population of the Irkutsk region during 2000-2010. It is shown the increased levels of morbidity with acute intestinal infections of

established and unknown etiology, a decrease of the incidence of dysentery and stabilization of salmonellosis. The indicators of the incidence of acute intestinal infections in the population of Irkutsk region were higher as compared with All-Russian indices.

Key words: the incidence, acute intestinal infections.

В начале XXI века инфекционные болезни продолжают наносить значительный ущерб человечеству. К числу наиболее распространенных инфекционных заболеваний относятся острые кишечные инфекции (ОКИ) [2,3,6]. По данным экспертов ВОЗ, ежегодно в мире регистрируется более 1 млрд. случаев диарей (60-70% составляют дети в возрасте до 5 лет). Показатель детской смертности по причине диареи остается высоким более трех миллионов случаев в год [5]. В России в 2009г. общее число количество ОКИ составило около 700000 случаев.

Цель работы — эпидемиологический анализ ОКИ населения Иркутской области за 2000-2010 гг.

Материалы и методы

Ретроспективный анализ заболеваемости населения Иркутской области острыми ОКИ установленной (ОКИУЭ) и неустановленной (ОКИНУЭ) этиологии, а также дизентерией и сальмонеллезом проведен за 2000-2010 гг. по данным «Информационных бюллетеней об инфекционных и паразитарных заболеваниях» Управления Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Иркутской области.

Статистическая обработка данных проведена с применением общепринятых параметрических и непараметрических критериев статистики [1,4]. Определены многолетней тенденции заболеваемости проводили с использованием уравнения параболы первого порядка, корреляционный анализ — с помощью коэффициента корреляции Пирсона. Для определения значимости различий в уровнях заболеваемости использовали критерий Стьюдента. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез $p=0,05$.

Результаты и обсуждение

За анализируемый период (2000-2010гг.) в сумме всех ОКИ доминировали острые кишечные инфекции установленной и неустановленной этиологии (80%). Среднегодовой показатель заболеваемости ОКИНУЭ на 100 тыс. населения превышал аналогичный данные по заболеваемости ОКИУЭ в 2,3 раза среди совокупного населения Иркутской области и в 1,9 раза среди детей до 14 лет. В многолетнем аспекте выявлено повышение уровней заболеваемости острыми кишечными инфекциями установленной и неустановленной этиологии. Обе тенденции носили статистически значимый характер ($p<0,01$ и $p<0,05$ соответственно) (рис.1).

Самый низкий показатель заболеваемости населения Иркутской области кишечными инфекциями установ-

ленной этиологии составил $132,4^{0/}_{0000}$ (2003г.), самый высокий — $232,4^{0/}_{0000}$ (2010г.). Среди детей до 14 лет уровень заболеваемости ОКИУЭ за 2000-2010гг. увеличился в 2,6 раза: с $423,3^{0/}_{0000}$ в 2000 г. до $1101,4^{0/}_{0000}$ в 2010г. Основную часть всех заболевших острыми кишечными инфекциями установленной этиологии составляли дети до 14 лет (более 70%). За анализируемый период доля детей до 14 лет в возрастной структуре заболевших ОКИУЭ возросла с 63,3% в 2000 г. до 80,3% в 2010 г.

Уровень заболеваемости населения области ОКИ неустановленной этиологии возрос с $419,3^{0/}_{0000}$ в 2000г. до $507,9^{0/}_{0000}$ в 2010г.; минимальный показатель составил $380,3^{0/}_{0000}$ (2006г.). Среди детей до 14 лет заболеваемость ОКИНУЭ увеличилась в 1,5 раза, достигнув $1824,3^{0/}_{0000}$ в 2010г. Самый низкий показатель острыми кишечными инфекциями неустановленной этиологии составил $1152,9^{0/}_{0000}$ (2001г.), самый высокий — $1824,3^{0/}_{0000}$ (2010г.). Доля детей до 14 лет в структуре заболеваемости ОКИНУЭ составила 60,1% (рис.2).

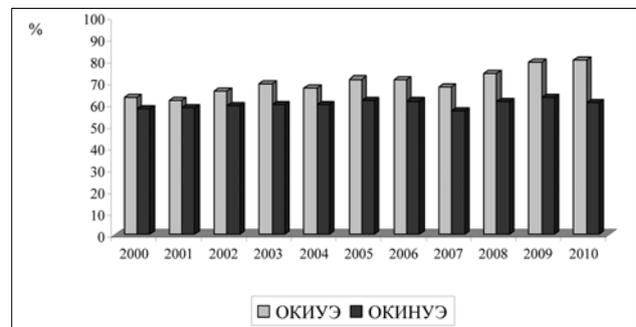


Рис. 2. Доля до 14 лет среди заболевших ОКИУЭ и ОКИНУЭ (%)

Среднегодовой показатель заболеваемости ОКИ неустановленной этиологии населения области превышал общероссийский показатель в 1,3 раза. Особенно существенным оказалось превышение среднегодового показателя заболеваемости населения Иркутской области ОКИ установленной этиологии по сравнению с РФ — в 1,7 раз, в т.ч. среди детей до 14 лет — в 1,4 раза.

За анализируемый период отмечалось значимое ($p<0,01$) снижение уровня заболеваемости дизентерией населения области (коэффициент регрессии — 16,9). Уровень заболеваемости сальмонеллезом в последние годы наблюдаемого периода имел некоторую тенденцию к повышению, однако, данная тенденция не носила статистически значимо характера ($p>0,05$) (рис. 3).

Уровень заболеваемости дизентерией снизился с $193,3^{0/}_{0000}$ в 2000г. до $16,2^{0/}_{0000}$ в 2010 г. Самый низкий показатель имел место в 2009г. ($14,5^{0/}_{0000}$).

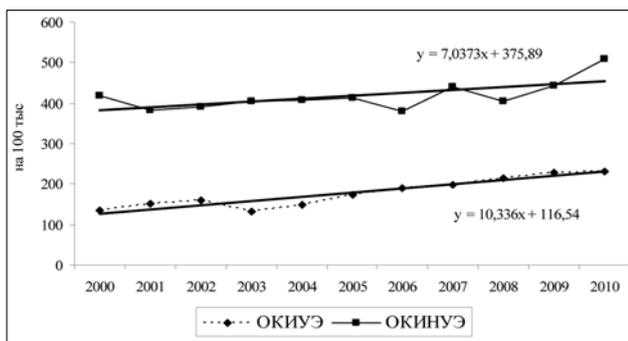


Рис. 1. Многолетняя динамика заболеваемости ОКИУЭ и ОКИНУЭ населения Иркутской области

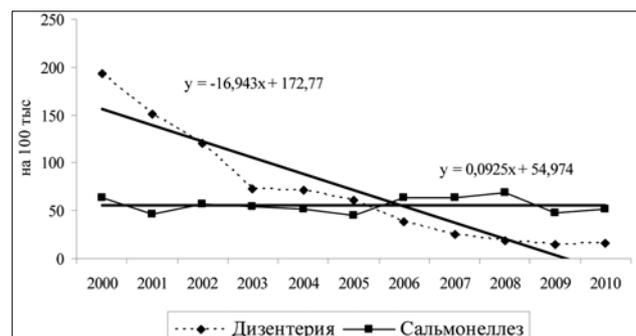


Рис. 3. Многолетняя динамика заболеваемости дизентерией и сальмонеллезом населения Иркутской области

Среди детей до 14 лет отмечалась аналогичная тенденция: снижение уровня заболеваемости дизентерией с 585,3⁰/₀₀₀₀ в 2000г. до 63,0⁰/₀₀₀₀ в 2010 г. Самый низкий показатель также отмечен в 2009г. (49,4⁰/₀₀₀₀). Дети до 14 лет составляли более половины всех заболевших дизентерией. Следует отметить изменение доли детей до 14 лет в возрастной структуре больных дизентерий. С 2000 по 2002 г. наблюдалось снижение удельного веса детей до 14 лет среди всех заболевших дизентерий с 61,1 до 49,6%; с 2003 г. отмечалось варьирование данного показателя с тенденцией к повышению, которая, однако, не носила значимого характера (p>0,05). В 2010 г. доля детей до 14 лет в возрастной структуре больных дизентерией оказалась самой высокой и составила 65,9%. В целом за 2000-2010 гг. доля детей до 14 лет среди заболевших дизентерией составила 56,4% и превышала аналогичный показатель по РФ (p<0,01).

Повышение уровня заболеваемости сальмонеллезом отмечалось в период с 2006 г. по 2008г. (с 63,1 до 68,5⁰/₀₀₀₀ соответственно) и в 2010 г. (50,9⁰/₀₀₀₀). Самые низкие уровни заболеваемости сальмонеллезом имели место в 2001г. (46,7⁰/₀₀₀₀), 2005г. (44,9⁰/₀₀₀₀) и 2009 г. (47,3⁰/₀₀₀₀). Среди детей до 14 лет уровни заболеваемости сальмонеллезом в 2006-2008 гг. увеличились со 145,1 до 189,9⁰/₀₀₀₀; в 2009 г. наблюдалось снижение и последующее повышение в 2010 г. до 146,9⁰/₀₀₀₀. Оценка изменения доли детей до 14 лет в возрастной структуре больных сальмонеллезом показала, что с 2000 по 2006 г. удельный вес детей до 14 лет среди всех заболевших сальмонеллезом снизился с 47,2% до 40,5% соответственно (p<0,05), а с 2007 по 2010 г., напротив, отмечалось повышение: с 43,5 до 48,8% соответственно (p>0,05). Таким образом, в 2010 г. доля детей до 14 лет в возрастной структуре больных сальмонеллезом была максимальной за весь анализируемый период.

Рассматривая показатели заболеваемости дизентерией и сальмонеллезом по Российской Федерации,

следует отметить наличие аналогичной динамики, выявленной на территории Иркутской области: за анализируемый период в РФ имело место значимое (p<0,01) снижение уровня заболеваемости дизентерией (коэффициент регрессии составил —10,0): со 123,5⁰/₀₀₀₀ в 2000 г. до 12,3⁰/₀₀₀₀ в 2009 г. Указанная тенденция (p<0,01) наблюдалась и в отношении заболеваемости дизентерией детей до 14 лет (коэффициент регрессии —28,3; снижение в 8,9 раз). Что касается показателей заболеваемости сальмонеллезом по РФ, то, если среди населения уровень заболеваемости снижался (p>0,05), то среди детей до 14 лет отмечалось значимое увеличение показателей заболеваемости данной нозологией (p<0,05). При этом максимальный уровень заболеваемости сальмонеллезом населения РФ составил 40,6⁰/₀₀₀₀ (2000 г.), минимальный — 29,9⁰/₀₀₀₀ (2005 г.). Среди детей до 14 лет данные показатели составили 110,6⁰/₀₀₀₀ (2008 г.) и 78,2⁰/₀₀₀₀ (2005 г.) соответственно.

Среднемноголетние показатели заболеваемости дизентерией и сальмонеллезом населения Иркутской области превышали аналогичные показатели РФ в 1,6 раз, в т.ч. среди детей до 14 лет — в 1,5 раз.

Таким образом, анализ заболеваемости ОКИ населения Иркутской области показал, что за период 2000-2010 гг. на фоне существенного (p<0,01) снижения заболеваемости шигеллезами отмечался значимый (p<0,05) рост заболеваемости ОКИ установленной и неустановленной этиологии, что отражает общероссийскую тенденцию. Основную часть заболевших составляли дети до 14 лет. Заболеваемость дизентерией характеризовалась тенденцией к снижению, в т.ч. среди детей до 14 лет. Выявленная динамика повышения уровня заболеваемости сальмонеллезом не носила статистически значимого характера. Среднемноголетние показатели заболеваемости населения области ОКИУЭ, ОКИНУЭ, дизентерией и сальмонеллезом превышали общероссийские показатели.

ЛИТЕРАТУРА

1. Амишарин Н.П., Воробьев А.А. Статистические методы в микробиологических исследованиях. — Л.: Медгиз, 1962. — 180 с.
2. Воротынцева Н.В., Мазанкина Л.Н. Острые кишечные инфекции у детей. — М.: Медицина, 2001. — 480 с.
3. Малый В.П. Общая характеристика острых кишечных инфекций // Клиническая иммунология. Аллергология. Инфектология. — 2010. — №7. — С. 14-30.
4. Савилов Е.Д., Мамонтова Л.М., Астафьев В.А., Жданова С.Н. Применение статистических методов в эпидемиоло-

гическом анализе. — М.: МЕДпресс-информ, 2004. — 112 с.

5. Сергиев В.П., Филатов Н.Н. Инфекционные болезни на рубеже веков: осознание биологической угрозы [отв. ред. В.Л.Шульц]; Центр исследования проблем безопасности РАН. — М.: Наука, 2006. — 572 с.

6. Толоконская Н.П., Спиридонова Э.А., Хохлова Н.И., Чабанов Д.А. Диагностика и лечение острых кишечных инфекций у взрослых в амбулаторных условиях: Методическое пособие для студентов медицинских ВУЗов и врачей общей практики. — Новосибирск, 2003. — 64 с.

Информация об авторах: 664079, г. Иркутск, Юбилейный, 100. ИГИУВ
Анганова Елена Витальевна — доцент, старший научный сотрудник, к.м.н.
e-mail: eva.irk@mail.ru

Духанина Алла Владимировна — старший научный сотрудник, к.б.н.
Кичигина Елена Леонидовна — доцент, старший научный сотрудник, к.б.н.

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ РАСТЕНИЯ

© НИКОЛАЕВ С.М., РАЗУВАЕВА Я.Г., ВЕРЛАН Н.В., ТУМУТОВА Э.Ч. — 2011
УДК 615.322

АНКСИОЛИТИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ КОМПЛЕКСНОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СРЕДСТВА «АНКСИОФИТ»

Сергей Матвеевич Николаев^{1,2}, Янина Геннадьевна Разуваева², Надежда Вадимовна Верлан¹,
Эржена Чимитдоржиевна Тумутова²

(¹Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, г. Иркутск, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах; ²Институт общей и экспериментальной биологии СО РАН, г. Улан-Удэ, директор — д.б.н., проф. Л.Л. Убугунов)

Резюме. Установлено, что экстракт комплексного растительного средства «Анксиофит» оказывает выраженное анксиолитическое действие как в условиях наказуемого, так и ненаказуемого поведения. Исследуемое средство достоверно повышает число наказуемых взятий воды в методике конфликтной ситуации по Vogel, увеличивает число выходов и время пребывания в открытых рукавах приподнятого крестообразного лабиринта, количество переходов и время нахождения в светлом отсеке темной/светлой камеры.

Ключевые слова: комплексное растительное средство «Анксиофит», анксиолитическое действие.

ANXIOLYTIC EFFECT OF EXTRACT OF COMPLEX PHYTOREMEDY «ANKSIOFIT»

S.M. Nikolaev, Ya.G. Razuvaeva, N.V. Verlan, E.Ch. Tumutova

(¹Irkutsk State Institute of Postgraduate Medical Education, Irkutsk; ²Institute of General and Experimental Biology SB RAS, Ulan-Ude)

Summary. It is established, that the extract of complex phyto remedy «Anksiofit» showed anxiolytic effect, in punished and non-punished behaviour conditions. «Anksiofit» authentically raised number of punishable captures of water in Vogel's method and increased number of outputs and staying period in open branch of lighted crosswise labyrinth, number of transitions and staying period in a light part of dark/light chamber.

Key words: complex phyto remedy «Anksiofit», anxiolytic effect.

В медикаментозном лечении неврозов, тревоги, синдрома хронической усталости, депрессии на сегодняшний день широко применяются средства с анксиолитическим действием. При этом большинство синтетических анксиолитиков оказывает побочные эффекты — чрезмерная седация, нарушение координации, внимания, когнитивных функций, мышечная слабость, расстройство сна, головокружение, эмоциональная лабильность, что в конечном итоге нивелирует их терапевтическую эффективность. Препараты растительного происхождения, имеющие существенно меньше побочных эффектов, могут рассматриваться в качестве альтернативной терапии или использоваться для усиления эффективности рецепторных препаратов. Основным же показанием к применению этой категории препаратов являются кратковременные субсиндромальные (мягкие) тревожные расстройства [1,4]. В соответствии с вышеизложенным, разработано новое многокомпонентное растительное средство в форме сухого экстракта, условно названное «Анксиофит». В состав «Анксиофита» входят следующие виды растений: *Leonurus cardiac L.*, *Scutellaria baicalensis Georgi*, *Humulus Lupulus L.*, *Crataegus spp.*, *Calendula officinalis L.*, *Rosa spp.*

Целью исследования явилось определение анксиолитического влияния сухого экстракта комплексного растительного средства «Анксиофит».

Материалы и методы

Экспериментальная работа выполнена на белых крысах линии *Wistar* обоего пола с исходной массой 160-180 г. Животные находились в стандартных условиях содержания и кормления в виварии (Приказ Минздрава СССР №1179 от 10.10.1983 г.). Эксперименты на животных осуществляли в соответствии с правилами Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и иных научных целей. Животные были разделены на 5 групп. В каждую группу

входило по 10 крыс. Животным I-III опытных групп в течение 5 дней до проведения экспериментов вводили внутривенно экстракт «Анксиофита» в дозах 50, 100 и 300 мг/кг соответственно. Крысы четвертой опытной группы получали препарат сравнения — аптечный валерианы экстракт в дозе 120 мг/кг, животные контрольной группы — очищенную воду в эквивалентном объеме по аналогичной схеме введения. Тестирование животных в экспериментальных установках проводили через 1 ч после последнего введения исследуемых средств.

Анксиолитическое действие «Анксиофита» исследовали согласно методическим указаниям по изучению транквилизирующего (анксиолитического) действия новых фармакологических веществ [2] с использованием следующих методик: приподнятый крестообразный лабиринт (ПКЛ), «светло/темная» камера, конфликтная ситуация в варианте *Vogel*. В тесте ПКЛ в течение 10 мин регистрировали время пребывания животных в открытых и закрытых рукавах, а также на центральной площадке, количество заходов в открытые и закрытые рукава, свещиваний, вертикальных стоек и актов дефекации. В методике «светло/темная» камера крыс помещали в ярко освещенный отсек двухкамерной светлой/темной установки и в течение 5 мин регистрировали число переходов между отсеками, а также длительность пребывания в светлом и темном отсеках. Конфликтную ситуацию в варианте *Vogel* создавали, сталкивая питьевую и оборонительную мотивации, путем подавления болевым электрическим раздражителем питьевого рефлекса. Об анксиолитическом влиянии исследуемых средств судили по числу наказуемых взятий воды животным за 3 мин нахождения в камере.

Значимость различий между указанными параметрами среди опытной и контрольной групп животных оценивали с помощью непараметрического критерия Манна-Уитни. Различия считали статистически значимыми при $p \leq 0,05$ [3].

Таблица 1

Влияние экстракта комплексного растительного средства «Анксиофит» и валерианы экстракта на поведение белых крыс в крестообразном лабиринте

Показатели		Группы животных				ВЭ, 120 мг/кг
		Контроль	«Анксиофит»			
			50 мг/кг	100 мг/кг	300 мг/кг	
Количество заходов	Темный отсек	2,6±0,4	5,3±0,5*	7,8±0,8*	2,8±0,2	5,3±0,7*
	Светлый отсек	0,9±0,2	2,0±0,3*	3,6±0,4*	3,4±0,2*	2,0±0,2*
Время пребывания, с	Темный отсек	556±14,3	458±45,1	387±38,2	455±38,2	501±45,0
	Светлый отсек	26,2±5,12	118,3±21,1*	187,0±24,0*	123,0±2,9	76,0±11,0*
	Централплощадка	17,0±2,14	22,8±3,72	26,0±2,74	22,0±2,45	22,8±3,72
Количество вертикальных стоек		3,12±0,6	6,0±0,9*	7,8±0,8*	6,2±0,6*	6,0±0,9*
Число свешиваний		2,1±0,6	2,9±0,9	3,3±1,0	3,2±1,3	3,0±0,3
Количество актов груминга		1,5±0,2	0,9±0,1	0,8±0,1	0,2±0,01	1,5±0,2
Дефекации		1,7±0,09	0,4±0,05*	0,5±0,04*	0,3±0,02*	1,7±0,01*

Примечание: здесь и далее * — различия статистически значимы между опытной и контрольной группами при p≤0,05; ВЭ — валерианы экстракт.

Результаты и обсуждение

Результаты тестирования животных в ПКЛ показали (табл.1), что контрольные животные большую часть времени проводили в закрытых рукавах, чем открытым. Курсовое введение животным «Анксиофита» в дозах 50, 100 и 300 мг/кг подавляло у них чувство страха открытого пространства, в результате чего количество заходов в открытый рукав установки у крыс данных групп было выше в 2,0; 3,0 и 3,8 раза аналогичного показателя в контроле. Время пребывания в открытых рукавах установок у животных I-IV опытных групп было выше такового показателя у крыс контрольной группы в 4,5; 7,1; 4,7 и 2,9 раза соответственно. При этом наибольшее время пребывания в открытом рукаве отмечалось у животных, получавших «Анксиофит» в дозах 100 и 300 мг/кг. Время нахождения на центральной площадке, являющееся показателем принятия решения, у крыс опытных и контрольной групп значимо не отличалось (табл. 1).

Таблица 2

Влияние экстракта растительного средства «Анксиофит» и валерианы экстракта на поведение белых крыс в темно-светлой камере

Группы животных	Показатели		
	Количество переходов	Время пребывания в светлом отсеке, сек	Время пребывания в темном отсеке, сек
Контрольная (H ₂ O)	4,0±0,3	30,0±3,9	270,0±5,7
«Анксиофит»	50 мг/кг	5,2±0,5	60,5±4,7*
	100 мг/кг	5,7±0,3*	65,3±9,3*
	300 мг/кг	6,2±0,6*	69,0±6,9*
ЭВ, 200 мг/кг	3,6±0,4	20,8±2,7	279,2±4,1

У животных, получавших «Анксиофит» и валерианы экстракт, в ПКЛ наблюдалась и более высокая общая двигательная активность по сравнению с контрольными животными: увеличилось количество вертикальных

стоек и свешиваний в среднем в 2,0 и 1,5 раза соответственно по сравнению с аналогичными показателями у животных контрольной группы (табл.1). Увеличение исследовательской активности и понижение чувства страха и тревоги у животных опытных групп можно объяснить снижением у них уровня эмоциональности (табл.1). Так, у крыс опытных групп количество актов дефекаций было ниже аналогичного показателя у контрольных животных в среднем в 4,0 раза. Количество актов груминга у животных, получавших «Анксиофит» в дозе 50, 100 и 300 мг/кг было в 1,7; 1,9 и 7,5 раз меньше такового показателя у животных контрольной группы.

Результаты исследований, представленные в таблице 2, показывают, что введение животным экстракта «Анксиофит» в дозах 50, 100 и 300 мг/кг увеличивает количество переходов между отсеками на 30, 43 и 55 % соответственно, и повышает время пребывания в светлом отсеке в среднем в 2,0 раза по сравнению с данными у животных контрольной группы.

При моделировании конфликтной ситуации по Vogel было выявлено (табл. 3), что курсовое введение «Анксиофита» в дозах 50, 100 и 300 мг/кг и валерианы экстракта в дозе 120 мг/кг устраняет чувство тревоги и

Таблица 3

Влияние экстракта растительного средства «Анксиофит» и валерианы экстракта на поведение крыс в конфликтной ситуации в методике конфликтной ситуации по Vogel

Группы животных	Количество наказуемых взятий воды из поилки	
Контроль	1,0±0,32	
«Анксиофит»	50 мг/кг	5,3±0,81*
	100 мг/кг	5,8±0,48*
	300 мг/кг	7,0±1,29*
ВЭ, 120 мг/кг	5,6±1,45*	

страха, увеличивая число наказуемых взятий воды в 5,3; 5,8; 7,0 и 5,6 раза соответственно по сравнению с таковым показателем у контрольных животных.

Таким образом, курсовое введение животным экстракта комплексного растительного средства «Анксиофит» оказывает выраженное анксиолитическое действие в условиях как наказуемого, так и ненаказуемого поведения. Исследуемое средство достоверно повышает число наказуемых взятий воды в методике конфликтной ситуации по Vogel, увеличивает число выходов и время пребывания в открытых рукавах приподнятого крестообразного лабиринта, количество переходов и время нахождения в светлом отсеке темной/светлой камеры. Данный эффект сопоставим с таковым у препарата сравнения — валерианы экстракта.

ЛИТЕРАТУРА

1. Воробьева О.В., Акарачкова Е.С. Применение комбинированных растительных препаратов при тревожных расстройствах // Фарматека. — 2007. — № 7. — С. 47-50.
2. Воронина Т.А., Середнин С.Б. Методические указания по изучению транквилизирующего (анксиоли-

тического) действия фармакологических веществ // Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. — М., 2005. — С. 253-263.
3. Сергиенко В.И., Бондаренко И.Б. Математическая статистика в клинических исследованиях. — М., 2006. — 256 с.

4. Ушкалова А.В., Илларионова Т.С. Эффективность и безопасность антидепрессивных и седативных средств

растительного происхождения // Фармация. — 2008. — № 20. — С. 10-14.

Информация об авторах: 670013, г. Улан-Удэ, ул. Сахьяновой, 6, ИОЭБ СО РАН, ОБАВ,
e-mail: smnikolaev@mail.ru, тел. (3012) 433463.

Николаев Сергей Матвеевич — д.м.н., профессор, заведующий отделом,
Разуваева Янина Геннадьевна — к.б.н., научный сотрудник,
Надежда Вадимовна Верлан — д.м.н., профессор, декан,
Тумутова Эржена Чимитдоржиевна — аспирант.

© МАРТЫНОВ А.М., ТОКАРЕВА М.Н., ЧУПАРИНА Е.В. — 2011
УДК 615.322:582.681

ФЕНОЛЬНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ И ЭЛЕМЕНТНЫЙ СОСТАВ ПОЧЕК ОСИНЫ ОБЫКНОВЕННОЙ (*POPULUS TREMULA* L.)

Альберт Михайлович Мартынов¹, Мария Николаевна Токарева¹, Елена Владимировна Чупарина²
(¹Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра фармации, зав. — д.ф.н., проф. Г.Н. Ковальская; ²Институт геохимии им. А.П. Виноградова СО РАН, директор — акад. РАН М.И. Кузьмин)

Резюме. Изучены фенольные соединения и элементный состав почек осины обыкновенной. Методом ВЭЖХ идентифицированы: гликозид салицин; фенолкарбоновые кислоты: галловая, цикориевая, неохлорогеновая; флавоноиды: гесперидин, лютеолин-7-гликозид, а также эпикатехин, эпигаллокатехингаллат. Преобладающими являются салицин, галловая кислота и лютеолин-7-гликозид. Методом рентгенофлуоресцентного анализа определено содержание 21 элемента: Na, Mg, Al, Si, P, S, Cl, K, Ca, Ti, Cr, Mn, Fe, Ni, Cu, Zn, Br, Rb, Sr, Ba, Pb.

Ключевые слова: осина обыкновенная, фенольные соединения, рентгенофлуоресцентный анализ.

PHENOL COMPOUNDS AND ELEMENT COMPOSITION OF BUDS OF COMMON ASPEN (*POPULUS TREMULA* L.)

A.M. Martynov¹, M.N. Tokareva¹, E.V. Chuparina²
(¹Irkutsk State Institute for Postgraduate Medical Education; ²Vinogradov Institute of Geochemistry, Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences)

Summary. Phenol compounds and the element composition of buds of the common aspen have been studied. The following compounds were identified by HPLC method, such as: glycoside salicin, phenol carbonic acids: gallic, chicori, neochlorogenic; flavonoids: hesperidin, luteolin-7-glycoside as well as epicatechin and epigallocatechingallate. Salicin, gallic acid and luteolin-7-glycoside are abundant. X-ray fluorescence spectrometry was applied to determine twenty one elements: Na, Mg, Al, Si, P, S, Cl, K, Ca, Ti, Cr, Mn, Fe, Ni, Cu, Zn, Br, Rb, Sr, Ba and Pb.

Key words: common aspen, phenol compounds, x-ray fluorescence analysis.

Одним из источников получения новых лекарственных средств являются растения, применяемые в народной медицине. Осина обыкновенная широко распространена на территории РФ и используется в лечебных целях [3, 4, 7]. Почки осины применяются в виде настоя при ревматизме и подагре, а также при инфекционных заболеваниях в качестве жаропонижающего. Измельченные почки осины используют наружно в виде мази и настойки для **заживления ран**, хронических язв и ушибов, растираний при артритах, подагре и других патологиях. Химический состав почек мало изучен — это и послужило основанием для исследования данного растительного объекта.

Цель работы: исследование фенольных соединений и элементного состава почек осины обыкновенной.

Материалы и методы

Объектом исследования служили почки осины обыкновенной — *Populus tremula* L., семейства ивовых (*Salicaceae*), заготовленные в Эхирит-Булагатском районе.

Качественными реакциями в растительном объекте обнаружены флавоноиды и фенольные кислоты. Состав этой группы соединений изучался с использованием химических и физико-химических методов (БХ, ТСХ, ВЭЖХ и УФ-спектроскопия) [1, 2].

Детально качественный состав фенольных соединений исследовали на высокоэффективном жидкостном хроматографе фирмы "GILSON", модель 305 (Франция) с последующей компьютерной обработкой результатов с помощью программы "MultiChrom for Windows". В качестве неподвижной фазы была использована металли-

ческая колонка размером 4,6x250 мм Kromasil C 18, размер частиц сорбента 5 мкм, подвижной фазой служила система: метанол-вода-фосфорная кислота концентрированная, в соотношении 400:600:5. Анализ выполняли при комнатной температуре со скоростью подачи элюента 0,8 мл/мин. Продолжительность анализа составляла 70 мин. Детектирование проводилось с помощью УФ-детектора "GILSON" UV/VIS модель 151, при длине волны 254 нм.

Почки осины измельчали до размера частиц, проходящих сквозь сито с диаметром отверстий 2 мм. В колбу объемом 250 мл помещали 5,0 г сырья, прибавляли 50 мл 70% спирта этилового, присоединяли к обратному холодильнику и нагревали в течение 2 часов с момента закипания спиртоводной смеси в колбе. Смесь охлаждали, фильтровали через бумажный фильтр в мерную колбу объемом 50 мл. Объем извлечения доводили до метки 70% спиртом этиловым, перемешивали и фильтровали (получили исследуемый раствор). Параллельно готовили серию 0,05% растворов сравнения фенолкарбоновых кислот, флавоноидов и кумаринов в 70% спирте этиловом. Для хроматографирования использовали по 50 мкл исследуемого раствора и растворов сравнения. Идентификация разделяемых веществ проводилась путем сопоставления времени удерживания компонентов смеси со временами удерживания стандартных образцов. Количественное определение идентифицированных веществ в исследуемом образце проводили по площадям пиков методом внутренней нормализации.

Элементный состав почек осины определяли с использованием рентгенофлуоресцентного анализа (РФА), к достоинствам которого относятся надежность

Таблица 1

Фенольные соединения почек осины

№	Соединение	Время удерживания, мин	Содержание в смеси, %
1	Галловая кислота	3,26	8,02
2	Эпигаллокатехингаллат	3,717	2,77
3	Салицин	4,087	39,17
4	Цикориевая кислота	5,571	0,74
5	Неохлорогеновая кислота	10,02	3,81
6	Эпикатехин	12,47	2,91
7	Гесперидин	14,03	1,74
8	Лютеолин-7-гликозид	21,01	5,08

результатов, экспрессность и многоэлементность. Кроме того, пробоподготовка образцов к РФА сводится лишь к механическому воздействию на исследуемый материал (измельчение, прессование), исключая химическое или температурное воздействие на пробу. Поэтому исключены потери элементов или загрязнение образцов реактивами при вскрытии, а информация о составе образца соответствует его исходному состоянию [5].

В соответствии с методикой РФА были приготовлены излучатели растительного материала: из навески 1 г измельченного образца прессовалась таблетка на подложке из борной кислоты.

Аналитические линии элементов Na, Mg, Al, Si, P, S, Cl, K, Ca, Ti, Cr, Mn, Fe, Ni, Cu, Zn, Br, Rb, Sr, Ba, Pb измеряли на рентгеновском спектрометре S4 Pioneer (Bruker, AXS): рентгеновская трубка с родиевым анодом; напряжение составляло от 30 до 50 кВ при различной силе тока в зависимости от определяемого элемента.

Для каждого элемента также были выбраны условия измерения (время набора импульсов, кристалл-анализатор, тип регистрирующего устройства). Градуировочная зависимость строилась по образцам сравнения: зерен пшеницы СБМП-02 (ГСО 3171-85), листа березы ЛБ-1 (ГСО 8923-2007), луговой травосмеси Тр-1 (ГСО 8922-2007), элодеи канадской ЕК-1 (ГСО 8921-2007), а также китайских СО веток кустарника (GBW 07602), веток и листьев тополя (GBW 07603, GBW 07604), листьев чая (GBW 07605).

Погрешности, характеризующие сходимость результатов РФА, для большинства элементов не превышают 5% отн. Пределы обнаружения рассчитывались по 3 σ -критерию с учетом погрешности измерения фона рядом с линией [6]. Их значения составили, %: Na (0,003), Mg (0,001), Al (0,0005), Si (0,0003), P (0,0002), S (0,0002), K (0,0002), Cl (0,0004), Ca (0,0001), Ti (0,0004), Cr (0,00026), Mn (0,0005), Fe (0,0005), Ni (0,0001), Cu (0,0001), Zn (0,0001), Br (0,0001), Rb (0,0001), Sr (0,0002), Ba (0,0004), Pb (0,0003). Правильность методики контролировали с помощью ГСО состава клубней картофеля СМК-02 (ГСО 3169-85) и злаковой травосмеси СБМТ-02 (ГСО 3170-85).

ЛИТЕРАТУРА

1. Выделение и анализ природных биологически активных веществ / Под ред. Е.Е. Сироткиной. — Томск: ТГУ, 1987. — 184 с.
2. Государственная фармакопея СССР. — Вып. 2. Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье. — 11-е изд. — М.: Медицина, 1989. — 400 с.
3. Никонов Г.К., Мануйлов Б.М. Основы современной фитотерапии. — М.: Медицина, 2005. — 520 с.
4. Палов М. Энциклопедия лекарственных рас-

Результаты и обсуждение

В результате проведенных исследований в почках осины обыкновенной идентифицировано 8 соединений фенольной группы: гликозид — салицин; флавоноиды — гесперидин, лютеолин-7-гликозид, а также эпикатехин, эпигаллокатехингаллат; фенолкарбоновые кислоты — галловая, цикориевая, неохлорогеновая (табл. 1). Методом внутренней нормализации установлено, что преобладающим среди группы фенольных соединений является салицин, из флавоноидных соединений доминируют лютеолин-7-гликозид, а из фенолкарбоновых кислот — галловая кислота. Гликозид салицин обладает жаропонижающим, обезболивающим, противовоспалительным действием; эпигаллокатехингаллат и эпикатехин оказывают антиоксидантное действие, снижая содержание свободных радикалов в организме.

Методом рентгенофлуоресцентного анализа в изучаемом объекте установлено содержание 21 элемента. Результаты исследований приведены в таблице 2.

Таблица 2

Элементный состав почек осины обыкновенной

Элемент	Содержание, %	Элемент	Содержание, мкг/г
Натрий (Na)	0,0036±0,0010	Титан (Ti)	8,6±2,0
Магний (Mg)	0,147±0,007	Хром (Cr)	< 2,6
Алюминий (Al)	0,0044±0,0014	Никель (Ni)	4,2±0,5
Кремний (Si)	0,009±0,002	Медь (Cu)	15,3±1,5
Фосфор (P)	0,171±0,009	Цинк (Zn)	89±6
Сера (S)	0,06±0,03	Бром (Br)	< 1
Хлор (Cl)	< 0,0010	Рубидий (Rb)	4,2±0,6
Калий (K)	0,329±0,016	Стронций (Sr)	66,3±6,1
Кальций (Ca)	0,849±0,016	Барий (Ba)	93,6±10,0
Марганец (Mn)	0,0119±0,0010	Свинец (Pb)	< 3
Железо (Fe)	0,009±0,001		

В испытуемых образцах обнаружено значительное содержание кальция, калия, фосфора, магния, относящихся к жизненно важным элементам. Кальций участвует в формировании костной ткани, в процессах свертывания крови, сокращения скелетных и гладких мышц, передаче нервных импульсов. Фосфор входит в состав аденозинтрифосфорной кислоты и является составной частью фосфолипидов, которые входят в состав клеточной мембраны, регулируют липидный обмен. Калий поддерживает мембранный потенциал нейронов и миоцитов, он необходим для нормальной деятельности миокарда. Магний является кофактором многих ферментных реакций, принимает участие в процессе нервно-мышечного возбуждения.

Таким образом, исследуемый объект представляет несомненный интерес для углубленного изучения его фармакологических свойств.

- тений. — Пер. с немец. — М.: Мир, 1998. — 467 с.
5. Ревенко А.Г. Рентгенофлуоресцентный анализ природных материалов. — Новосибирск: Наука, 1994. — 264 с.
6. Смагунова А.Н., Козлов В.А. Примеры применения математической теории эксперимента в рентгенофлуоресцентном анализе. — Иркутск: Изд. ИГУ, 1990. — 230 с.
7. Флора Центральной Сибири: определитель. — Новосибирск: Наука, 1979. — Т. 1. — 246 с.

Информация об авторах: 664079, г. Иркутск, м-он Юбилейный, 100, ИГИУВ, кафедра фармации.

Тел. (3952) 46-53-26, e-mail: martinov_irk@mail.ru

Мартынов Альберт Михайлович — к.ф.н., доцент,

Токарева Мария Николаевна — провизор-интерн,

Чупарина Елена Владимировна — к.х.н., ст. научный сотрудник.

ВЛИЯНИЕ СУХОГО ЭКСТРАКТА ИЗ *COMARUM POLUSTRAE* НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПОЧЕК У БЕЛЫХ КРЫС ПРИ ИНТОКСИКАЦИИ СУЛЕМОЙАлександр Гаврилович Мондодоев¹, Сергей Матвеевич Николаев^{1,2,3}, Сергей Васильевич Лемза¹,
Владимир Евгеньевич Хитрихеев³, Михаил Петрович Николаев¹¹Институт общей и экспериментальной биологии СО РАН, г. Улан-Удэ, директор — д.б.н., проф. Л. Л. Убугунов;²Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, г. Иркутск, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах; ³Бурятский государственный университет, г. Улан-Удэ, ректор — чл.-корр. РАО, д.п.н., проф. С.В. Калмыков)**Резюме.** В статье приведены данные по влиянию сухого экстракта из *Comarum polustrae* на функциональное состояние почек белых крыс при сулемовой нефропатии. Установлено, что растительное средство обладает выраженным нефропротекторным и антиоксидантным действием.**Ключевые слова:** экстракт из *Comarum polustrae*, нефропатия, нефропротекторное, антиоксидантное действие.**EFFECT OF THE *COMARUM POLUSTRAE* EXTRACT ON THE FUNCTIONAL STATUS OF WHITE RAT KIDNEYS INTOXICATED BY HgCl₂**A.G. Mondodoev¹, S.M. Nikolaev^{1,2,3}, S.V. Lemza¹, V.E. Khitrikheev³, M.P. Nikolaev¹¹Institute of General and Experimental Biology SB RAS; ²Irkutsk State Institute of Postgraduate Medical Education, Irkutsk, ³Buryat State University, Ulan-Ude)**Summary.** The influence of the dry extract from *Comarum polustrae* L. on kidney functioning in nephropathy caused by HgCl₂ was studied. It has been shown that the extract under investigation was possessed of nephroprotective and antioxidative activity.**Key words:** extract from *Comarum polustrae* L., nephropathy, nephroprotective and antioxidative activity

С каждым годом возрастает число лиц, контактирующих с ртутью, главным образом через загрязнение биосферы выбросами промышленных предприятий, а также вследствие химизации сельского хозяйства. Известно, что основным депо для ртути являются почки при интоксикации ее соединениями. Уровень ртути в почках превышает ее количество в крови в 300 раз, причем металл задерживается в почках значительно дольше, чем в других органах. Это объясняется повышенной тропностью почечной ткани к тяжелым металлам. Благодаря наличию энзимных систем в прямом сегменте проксимального отдела нефрона органические соединения ртути переходят в неорганические, из которых примерно до 40% разлагаются с образованием чистой ртути [4]. Установлено, что ионы ртути (Hg²⁺) поступают в клетки проксимальных канальцев в виде их конъюгатов с цистеином-*s* при участии белка переносчика органических анионов — hOAT1 [14].

Токсическое действие ртути на организм человека обусловлено блокадой кальциевых каналов, сульфгидрильных, фосфатных, аминных и карбоксильных групп ферментных и структурных белков. Она является ингибитором цитохромоксидазы, лактатдегидрогеназы, малатдегидрогеназы и транспортных АТФаз [13]. В экспериментальной медицине «сулемовая почка» рассматривается как классический вариант некронефроза [5].

Цель настоящей работы оценить влияние сухого экстракта из корней и корневищ сабельника болотного (*Comarum polustrae* L.), условно названного «Эксабол» на функциональное состояние почек при интоксикации животных сулемой.

Материалы и методы

Исследования проведены на 54 белых крысах — самцах линии Wistar с массой 200-220 г. Животные находились

в стандартных условиях содержания и кормления в виварии (приказ Минздрава СССР №1179 от 10.10.1983 г.). Эксперименты на животных осуществляли в соответствии с правилами Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и иных научных целей. Формировали группы из 6 крыс к каждому сроку наблюдения. Острую почечную недостаточность почек у животных вызывали однократным внутривентральным введением раствора ртути двухлористой в дозе 2 мг/кг [8]. Животным 1^й опытной группы внутривентрально вводили водный раствор «Эксабола» в дозе 100 мг/кг предварительно за 1 ч до инъекции сулемы, а затем 1 раз в день в течение эксперимента (6 суток). Крысы контрольной группы получали эквивалентное количество воды дистиллированной по аналогичной схеме. В качестве препарата

Таблица 1

Влияние «эксабола» на содержание креатинина в сыворотке и моче крыс на фоне сулемового некронефроза

Группы животных	Доза	Креатинин, мкмоль/л	
		Сыворотка	Моча
1. Интактная	-	92,51 ± 3,54	4314,20 ± 603,50
1 сутки			
2. Контрольная (сулема)	-	504,10 ± 52,47*	2539,40 ± 359,37*
3. Опытная 1 (сулема + эксабол)	100 мг/кг	299,70 ± 26,67**	3745,20 ± 111,17**
4. Опытная 2 (сулема + канефрон)	1,5 мл/кг	384,01 ± 51,76**	2565,20 ± 105,40
3 сутки			
2. Контрольная (сулема)	-	670,60 ± 41,35*	2847,40 ± 402,51*
3. Опытная 1 (сулема + эксабол)	100 мг/кг	303,50 ± 76,35**	5079,10 ± 336,46**
4. Опытная 2 (сулема + канефрон)	1,5 мл/кг	545,60 ± 68,35	5248,40 ± 320,17**
6 сутки			
2. Контрольная (сулема)	-	408,90 ± 37,68*	5925,60 ± 548,35*
3. Опытная 1 (сулема + эксабол)	100 мг/кг	239,40 ± 13,15**	7041,50 ± 146,17**
4. Опытная 2 (сулема + канефрон)	1,5 мл/кг	241,80 ± 14,38**	7846,90 ± 490,24**

Примечание: здесь и далее * — различия статистически значимы между группами интактная — контрольная, ** — различия статистически значимы между группами контрольная — опытная 1 и опытная 2 при p ≤ 0,05.

Таблица 2

Влияние «эксабола» на скорость клубочковой фильтрации на фоне сулемового некронефроза

Группы животных	Доза	СКФ, мкл/мин/100г		
		1 сутки	3 сутки	6 сутки
1. Интактная	-	48,8 ± 5,90		
2. Контрольная (сулема)	-	12,81 ± 1,44*	15,40 ± 1,89*	23,80 ± 2,65*
3. Опытная 1 (сулема+эксабол)	100 мг/кг	41,62 ± 3,29**	51,80 ± 1,10**	54,20 ± 5,65**
4. Опытная 2 (сулема+канефрон)	1,5 мл/кг	20,72 ± 1,85**	25,70 ± 2,25**	54,30 ± 4,49**

сравнения использовали «Канефрон» в объеме 1,5 мл/кг, который получали животные 2^й опытной группы по идентичной схеме. Определение функционального состояния почек животных проводили через 1, 3 и 6 суток после введения сулемы. С этой целью определяли: диурез с водной нагрузкой за 4 ч [1], концентрацию ионов Na⁺ и K⁺ в моче методом пламенной фотометрии на приборе «Flarho-4» (Германия), содержание креатинина в сыворотке крови и моче унифицированным методом с помощью набора реактивов «Вектор +» (Россия), ско-

Таблица 3

Влияние «эксабола» на диурез белых крыс на фоне сулемового некронефроза

Группы	Доза	Диурез мл/100г/час		
		1 сутки	3 сутки	6 сутки
1. Интактная	-	0,35 ± 0,011		
2. Контрольная (сулема)	-	0,25 ± 0,035*	0,36 ± 0,044	0,29 ± 0,032
3. Опытная 1 (сулема+эксабол)	100 мг/кг	0,33 ± 0,067	0,31 ± 0,011	0,32 ± 0,035
4. Опытная 2 (сулема+канефрон)	1,5 мл/кг	0,31 ± 0,032	0,27 ± 0,036	0,27 ± 0,017

рость клубочковой фильтрации (СКФ) — по клиренсу эндогенного креатинина [5]. Также определяли интенсивность процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) по концентрации малонового диальдегида (МДА) в сыворотке крови [10] и в гомогенате почек [9]. О состоянии эндогенной антиоксидантной системы судили по активности каталазы в сыворотке крови [3] и содержанию восстановленного глутатиона в крови [11].

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием U-критерия Манна-Уитни. Различия считали статистически значимыми при $p \leq 0,05$ [7].

Результаты и обсуждение

Как следует из данных, приведенных в таблице 1, однократное введение внутривенно раствора ртути двухлористой белым крысам вызывает токсическое поражение почек с развитием выраженного азотемического синдрома.

Так, через 1 сутки после инъекции сулемы в сыворотке крови животных контрольной группы резко возрастала концентрация креатинина (более чем в 5 раз) и снижалась в моче (в 1,7 раза) по сравнению с данными у крыс интактной группы. Введение интрагастрально «Эксабола» в дозе 100 мг/кг крысам 1^й опытной группы на фоне сулемовой нефропатии к указанному сроку наблюдения оказывало выраженное гипозотемическое действие, о чем свидетельствовало снижение концентрации креатинина в сыворотке на 41% и его повышение в моче на 47% по сравнению с показателями у животных контрольной группы.

В последующем, на 3 сутки эксперимента наблюдали дальнейшее нарастание тяжести нефропатии у животных контрольной группы. Концентрация креатинина в сыворотке повыша-

лась почти в 7 раз, по сравнению с данными интактной группы. Введение испытуемого средства крысам 1 опытной группы способствовало статистически значимому снижению концентрации креатинина в крови (более чем в 2 раза) и повышению его содержания в моче в 1,8 раза по сравнению с данными в контроле.

В контрольной группе животных к 6 суткам наблюдения содержание креатинина в крови оставалось повышенным в 4 раза по сравнению с данными интактной группы. Введение животным испытуемого фитоэкстракта в указанной дозе способствовало дальнейшему снижению концентрации креатинина в сыворотке (в 1,7 раза ниже, по сравнению с контрольной группой), а его содержание в моче было выше показателей интактной группы, что свидетельствует о более активном купировании азотемического синдрома. Полученные данные позволяют сделать вывод, что «Эксабол» значительно превосходит по активности препарат сравнения.

Одним из важных показателей, характеризующих функциональное состояние почек, является скорость клубочковой фильтрации (СКФ).

Данные, приведенные в таблице 2, указывают, что токсическое поражение почек сулемой сопровождается резко выраженным снижением скорости клубочковой фильтрации; так у крыс контрольной группы СКФ на 1, 3 и 6 сутки наблюдения снижалась в 3,8, 3,2 и 2,0 раза соответственно по сравнению с данными у интактных животных.

Курсовое введение «Эксабола» крысам 1^й опытной группы в экспериментально-терапевтической дозе способствовало сохранению скорости клубочковой фильтрации на уровне показателей у интактных животных во все сроки наблюдения.

Из таблицы 3 следует, что интоксикация животных сулемой сопровождается угнетением диуреза, свидетельствующим о снижении водовыделительной функции почек. Так, у животных контрольной группы объем выделяемой мочи уменьшался на 29 % через 1 сутки наблюдения по сравнению с данными у животных интактной группы. У крыс, получавших «эксабол», скорость диуреза сохранялась близкой к показателям интактной группы крыс во все сроки наблюдения. Препарат сравнения проявлял аналогичную «эксаболу» эффективность.

Интоксикация животных сулемой приводит к значительному снижению концентрации ионов натрия и в меньшей степени ионов калия в моче крыс через 1 сутки наблюдения как в контрольной, так и в опытных группах животных. В частности, концентрация ионов натрия у крыс контрольной группы снижалась почти в

Таблица 4

Влияние «эксабола» на экскрецию ионов калия и натрия с мочой у крыс на фоне сулемового некронефроза

Группы	Доза	Концентрация, мг/мл	
		K ⁺	Na ⁺
1. Интактная	-	3,52 ± 0,49	1,26 ± 0,10
1 сутки			
2. Контрольная (сулема)	-	2,66 ± 0,33	0,32 ± 0,039*
3. Опытная 1 (сулема+эксабол)	100 мг/кг	3,61 ± 0,41	0,71 ± 0,060**
4. Опытная 2 (сулема+канефрон)	1,5 мл/кг	2,55 ± 0,11	0,23 ± 0,033
3 сутки			
2. Контрольная (сулема)	-	2,47 ± 0,38	0,38 ± 0,065*
3. Опытная 1 (сулема+эксабол)	100 мг/кг	2,86 ± 0,52	0,87 ± 0,17**
4. Опытная 2 (сулема+канефрон)	1,5 мл/кг	1,99 ± 0,09	0,53 ± 0,065
6 сутки			
2. Контрольная (сулема)	-	5,1 ± 0,89	0,35 ± 0,037*
3. Опытная 1 (сулема+эксабол)	100 мг/кг	4,78 ± 0,52	0,34 ± 0,045
4. Опытная 2 (сулема+канефрон)	1,5 мл/кг	5,3 ± 0,25	0,31 ± 0,016

Влияние «эксабола» на содержание продуктов перекисного окисления липидов и активности каталазы крови белых крыс при сулемовом некронефрозе

Показатели	Группы животных		
	Интактная	Контрольная (сулема)	Опытная (сулема+эксабол)
1 сутки			
МДА в сыворотке крови, мкмоль/мл	2,10 ± 0,11	3,85 ± 0,538*	2,00 ± 0,263**
Каталаза в сыворотке крови, мкат/л	4,10 ± 0,34	7,09 ± 0,63	6,56 ± 0,25
Восстановленный глутатион в крови, мкмоль/мл	0,674 ± 0,052	0,796 ± 0,063	0,729 ± 0,035
3 сутки			
МДА в сыворотке крови, мкмоль/мл	2,14 ± 0,18	3,64 ± 0,068*	1,87 ± 0,129**
МДА в гомогенате почки, мкмоль/г ткани	2,04 ± 0,15	5,89 ± 0,599*	2,20 ± 0,649**
Каталаза в сыворотке крови, мкат/л	8,60 ± 0,61	8,94 ± 0,69	8,84 ± 0,74
Восстановленный глутатион в крови, мкмоль/мл	0,867 ± 0,081	0,748 ± 0,088	0,638 ± 0,076
6 сутки			
МДА в сыворотке крови, мкмоль/мл	2,23 ± 0,12	2,55 ± 0,22	2,44 ± 0,29
МДА в гомогенате почки, мкмоль/г ткани	2,61 ± 0,18	4,17 ± 0,24*	3,31 ± 0,72
Каталаза в сыворотке крови, мкат/л	8,60 ± 0,61	6,42 ± 0,15*	4,92 ± 1,14
Восстановленный глутатион в крови, мкмоль/мл	0,867 ± 0,081	0,172 ± 0,034*	0,302 ± 0,034**

4 раза, тогда как у животных опытной группы, получавших испытуемое средство, натрийурез вдвое и более превышал аналогичный показатель у животных контрольной группы. Через 3 суток наблюдали дальнейшее снижение салуреза как у животных контрольной, так и опытных групп. При этом в моче крыс, получавших «Эксабол», отмечалось более чем 2^x кратное повышение концентрации ионов натрия, по сравнению с животными контрольной группы (табл. 4).

Повышение экскреции калия с мочой через 6 суток наблюдали во всех группах животных, тогда как выделение натрия остается низким, и эти показатели не имеют статистически значимого различия между контрольной и опытными группами ($p \geq 0,05$).

Исследование динамики концентрации продуктов перекисного окисления липидов и состояния антиоксидантной защиты (табл. 5) показало, что интоксикация животных сулемой сопровождается индукцией свободнорадикальных процессов, о чем свидетельствовали существенное повышение концентрации МДА в сыворотке крови и гомогенате почек, а также компенсаторное повышение к 1 сроку наблюдения, а затем снижение активности одного из ключевых ферментов антиоксидантной защиты — каталазы. Интоксикация животных ртутью двуххлористой привела к пятикратному снижению содержания восстановленного глутатиона в крови на 6 сутки наблюдения. Курсовое введение «Эксабола» при сулемовой нефропатии оказывало выраженное антиоксидантное действие. На это указывает статистически значимое снижение концентрации МДА в сыворотке крови и гомогенате коркового слоя почек животных 1^й опытной группы во все сроки наблюдения, тогда как у крыс контрольной группы эти показатели оставались повышенными по сравнению с таковыми у интактных крыс.

Таким образом, введение лабораторным животным ртути двуххлористой в указанной дозе сопровождается развитием острой почечной недостаточности сопровождающейся; азотемией, олигоурией, снижением скорости клубочковой фильтрации, нарушением электролитного баланса, что согласуется с данными [1, 13]. На фоне сулемовой нефропатии у белых крыс развивается оксидативный стресс с понижением возможностей эндогенной антиоксидантной защиты. Можно предполагать, что «Эксабол» является прямым антиоксидантом, механизм действия которого заключается в нейтрализации свободных радикалов, поскольку не наблюдалось явного

повышения активности каталазы под его влиянием.

Почти двукратное повышение содержания восстановленного глутатиона в крови у животных 1^й опытной группы, по сравнению с данными в контрольной группе к третьему сроку наблюдения, позволяет сделать вывод о стимулирующем влиянии «Эксабола» на активность глутатионзависимых ферментов, которые играют важную роль в инактивации и утилизации перекиси водорода, гидропероксидов полиненасыщенных жирных кислот [2, 12]. Курсовое введение «Эксабола» животным сопровождалось нефропротекторным влиянием благодаря способности данного фитоэкстракта экранировать отрицательное действие соединений ртути. Этот эффект обусловлен комплексом биологически активных веществ, содержащихся в экстракте, прежде всего фенольной природы, оказывающих антиоксидантное, мембраностабилизирующее действие, которое в свою очередь обеспечивает морфофункциональную сохранность клеток нефрона. Эти наблюдения имеют определенное значение, поскольку есть данные, свидетельствующие о важной роли ускорения процессов ПОЛ, при интоксикациях как фактора, способствующего развитию и поддержанию патологического процесса [13]. Благодаря указанным свойствам «Эксабола», обеспечивается его выраженное фармакотерапевтическое влияние при интоксикации животных сулемой.

ЛИТЕРАТУРА

1. Берхин Е.Б., Иванов Ю.И. Методы экспериментального исследования почек и водно-солевого обмена. — Барнаул, 1972. — 123 с.
2. Зенков Н.К., Ланкин В.З., Меньщикова Е.Б. Окислительный стресс. — М., 2001. — 343 с.
3. Корольюк М.А., Иванова Л.И., Майорова И.Г. и др. Методы определения активности каталазы // Лаб. дело. — 1988. — №1. — С.16-19.
4. Малов А.М., Иванова Т.М., Петрова А.Н., Семенов Е.В. и др. Особенности диагностики и тактика ведения больных при меркуриализме // Токсикологический вестник. — 2004. — №5. — С. 8-15.
5. Наточин Ю.В. Физиология почки и водно-солевого обмена. — СПб., 1993. — 416 с.
6. Пермяков Н.К., Зимина Л.Н. Острая почечная недостаточность. — М., 1982. — 240 с.
7. Сергиенко В.И., Бондарева И.Б. Математическая стати-

стика в клинических исследованиях. — М., 2006. — 263 с.

8. Соколова В.Е., Васильченко Е.А., Любарцева Л.А. Влияние препаратов из видов леспедецы на азотистый обмен у кроликов // Растит. ресурсы. — 1975. — Т.11, вып.1. — С.90-94.

9. Стальная И.Д., Гаришвили Т.Д. Метод определения малового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты // Современные методы в биохимии. — М., 1977. — С.66-68.

10. Темирбулатов Р.А., Селезнев Е.И. Метод повышения интенсивности свободнорадикального окисления липидсодержащих компонентов крови и его диагностическое значение // Лаб. дело. — 1981. — №4. — С.209-211.

11. Anderson M.E. Glutathione: Biochemical and Medical Aspects. Pt. A. — N.Y., 1989. — P. 333-405.

12. Catler R.G., Rodrigues H. Oxidative stress and aging. — Singapore., 2003. — Vol. 1,2. — 1523 p.

13. Kolenic J., Petrovicova J., Zimacec J., Kolenic P. Markers

of nephrotoxicity and mercury vapour exposure // Toxicology Letters. — 1996. — V. 88. — P. 60.

14. Zalups R. K., Aslamkhan A.G., Ahmad S. Human organic

anion transporter 1 mediates cellular uptake of cysteine-s coniugates of inorganic mercury // Toxicology Letters. — 2004. — V. 66. — P. 251-261.

Информация об авторах: 670013, г. Улан-Удэ, ул. Сахьяновой, 6, ИОЭБ СО РАН, ОБАВ,
e-mail: amonbsc@mail.ru, тел. (3012) 433463.

Мондодоев Александр Гаврилович — д.м.н., ведущий научный сотрудник,

Николаев Сергей Матвеевич — д.м.н., профессор, заведующий отделом,

Лемза Сергей Васильевич — к.б.н., старший научный сотрудник,

Хитрихеев Владимир Евгеньевич — д.м.н., профессор, декан.

Николаев Михаил Петрович — аспирант.

© ХОБРАКОВА В.Б., НИКОЛАЕВ С.М. — 2011

УДК 615.322

ВЛИЯНИЕ КОМПЛЕКСНОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СРЕДСТВА НА ПРОЛИФЕРАТИВНУЮ АКТИВНОСТЬ Т- И В-ЛИМФОЦИТОВ

Валентина Бимбаевна Хобракова¹, Сергей Матвеевич Николаев^{1,2}

(¹Институт общей и экспериментальной биологии СО РАН, г. Улан-Удэ, директор — д.б.н., проф. Л. Л. Убугунов; ²Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, г. Иркутск, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах)

Резюме. Установлена иммуномодулирующая активность комплексного растительного средства — сухого экстракта «Иммунополифит» в реакции пролиферации Т- и В-лимфоцитов селезенки мышей в экспериментах *in vitro*. Показано, что испытуемое средство в концентрации 0,4 мкг/мл стимулирует пролиферативную активность В-лимфоцитов и не оказывает влияния на пролиферацию Т-лимфоцитов. Использование исследуемого средства в максимальной концентрации 40 мкг/мл приводит к снижению пролиферации Т-лимфоцитов.

Ключевые слова: сухой экстракт «Иммунополифит», иммуномодулятор, пролиферация, Т-лимфоцит, В-лимфоцит, митоген.

THE INFLUENCE OF THE COMPLEX PLANT REMEDY ON THE T- AND B-LYMPHOCYTE PROLIFERATIVE ACTIVITY

V.B. Khobrakova¹, S.M. Nikolaev^{1,2},

(¹Institute of General and Experimental Biology of SD RAS, Ulan-Ude;

²Irkutsk State Institute of Postgraduate Medical Education, Irkutsk)

Summary. The immunomodulating activity of the complex plant remedy — the dry extract “Immunopolyphyt” in the reaction of proliferation of T- and B-lymphocytes obtained from mouse spleen has been established in experiments *in vitro*. It has been shown that the dry extract “Immunopolyphyt” in the concentration of 0,4 mkg/ml stimulates proliferative activity of B-lymphocytes and has no effect on the proliferation of T-lymphocytes. The use of the given remedy in maximal concentration of 40 mkg/ml reduces proliferation of T-lymphocytes.

Key words: the dry extract “Immunopolyphyt”, immunomodulator, proliferation, T- lymphocyte, B-lymphocyte, mitogen.

Среди современных методов повышения иммунологического статуса организма важное значение имеет фармакологическая коррекция на основе применения иммуномодуляторов — веществ, способных направленно действовать на иммунную систему. Изыскание путей стимуляции и депрессии иммунной системы в целом и отдельных ее клеточных звеньев рассматривается в качестве основной задачи иммунокоррекции [8]. Иммунокорректирующими могут быть как вещества белковой природы, так и средства синтетического и природного происхождения. Преимущество лекарственных растений заключается в том, что они действуют на организм всем комплексом содержащихся в них веществ [1,2,6].

В связи с этим, проблема поиска и создания новых, эффективных, иммунокорректирующих лекарственных средств по современной технологии, позволяющей извлечь максимальное количество биологически активных веществ из растений, является актуальной. Максимальный выход биологически активных веществ из растений обеспечивается при получении из них сухих экстрактов, к преимуществу которых можно отнести стойкость при хранении, удобство при приеме большими. Сухой экстракт представляет собой легко-растворимый в воде или водно-спиртовых смесях комплекс биологически активных веществ и удобен при стандартизации. Объектом настоящего исследования

явился сухой экстракт «Иммунополифит», в состав которого входят корни солодки голой и вздутоплодника сибирского, семена льна обыкновенного, плоды лимонника китайского и шиповника иглистого, трава горца птичьего и пустырника сердечного, соцветия ноготков лекарственных.

Целью настоящего исследования явилось определение влияния сухого экстракта «Иммунополифит» на пролиферативную активность Т- и В-лимфоцитов селезенки мышей *in vitro*.

Материалы и методы

Влияние исследуемого средства на пролиферативную активность Т- и В-лимфоцитов селезенки мышей линии СВА оценивали *in vitro* в реакции бластной трансформации в присутствии митогенов: конканавалина А (Кона) и липополисахарида (ЛПС) по включению ³Н-тимидина с использованием сцинтилляционного счетчика [5]. Клетки селезенки мышей в концентрации 1x10⁶ клеток/мл вносили по 100 мкл в лунки плоскодонных культуральных микропланшет. Митогены Кона и ЛПС вносили в лунки в концентрации 10 мкг/мл. Дополнительно вносили исследуемое средство в концентрациях 0,4; 4,0 и 40,0 мкг/мл. Клетки инкубировали в среде RPMI-1640 в течение 48 ч. при 37⁰С в атмосфере воздуха с 5% CO₂. Синтез ДНК в культуре клеток оценивали по включе-

Таблица 1

Влияние сухого экстракта «Иммунополифит» на пролиферацию Т-лимфоцитов селезенки мышей *in vitro*

№ п/п	Группы	Доза, мкг/мл	Кол-во имп. в мин.
1	Контрольная (Кон А)	15	17003±123,2
2	Опытная («Иммунополифит» + Кон А)	0,4	18592±542,5
		4,0	14801±960,3
		40,0	9597±103,8*

Примечание: здесь и далее * — различия статистически значимы между контрольной и опытной группами при $p \leq 0,05$.

нию ^3H -тимидина, вносимого на следующие 18 ч. инкубации из расчета 37 Кбк на лунку. Клетки переносили на бумажные фильтры и отмывали. Счет радиоактивности проводили в бета-счетчике. Уровень синтеза ДНК оценивали в импульсах в минуту.

Полученные результаты обработаны статистическим методом с помощью критерия Стьюдента. Различия считали статистически значимыми при $p \leq 0,05$ [3].

Результаты и обсуждение

Ранее нами сообщалось об иммуномодулирующем действии сухого экстракта «Иммунополифит» при экспериментальной азатиоприновой иммуносупрессии [9]. В данной работе показано, что исследуемый экстракт способен ослаблять супрессивное действие цитостатика азатиоприна на клеточноопосредованную иммунную реакцию (гиперчувствительность замедленного типа), антителогенез и фагоцитоз перитонеальных макрофагов, что выражается в восстановлении иммунологических показателей до уровня таковых у интактных животных.

В настоящей работе представляло интерес исследовать влияние сухого экстракта «Иммунополифит» на пролиферативную активность Т- и В-лимфоцитов селезенки мышей *in vitro* в реакции бластной трансформации в присутствии митогенов Кон А и ЛПС по включению ^3H -тимидина.

При оценке влияния «Иммунополифит» на пролиферативную активность Т- и В-лимфоцитов селезенки мышей *in vitro* использовали его в концентрациях 0,4; 4,0 и 40,0 мкг/мл. Результаты исследований представлены в таблицах 1 и 2.

Как видно из табл.1, испытуемое средство в концентрациях 0,4 и 4 мкг/мл не оказывает влияния на проли-

ферацию Т-лимфоцитов. Внесение фитоэкстракта в модельную систему в максимальной концентрации 40 мкг/мл приводило к снижению пролиферативной активности Т-лимфоцитов на 44% по сравнению с данными в контрольной группе.

При оценке влияния экстракта «Иммунополифит» на пролиферацию В-лимфоцитов установлено, что исследуемое средство в концентрациях 4,0 и 40 мкг/мл не оказывает влияния на пролиферацию В-лимфоцитов, а в концентрации 0,4 мкг/мл стимулирует пролиферативную активность В-лимфоцитов в 1,3 раза по сравнению с данными в контрольной группе.

Таблица 2

Влияние сухого экстракта «Иммунополифит» на пролиферацию В-лимфоцитов селезенки мышей *in vitro*

№ п/п	Группы	Доза, мкг/мл	Кол-во имп. в мин.
1	Контрольная (ЛПС)	15	1549±105,6
2	Опытная («Иммунополифит» + ЛПС)	0,4	1955±112,7*
		4,0	1500±121,9
		40,0	1715±123,8

Таким образом, сухой экстракт «Иммунополифит» в концентрации 0,4 мкг/мл стимулирует пролиферативную активность В-лимфоцитов и не оказывает влияния на пролиферацию Т-лимфоцитов селезенки мышей. Использование исследуемого средства в максимальной концентрации 40 мкг/мл приводит к снижению пролиферации Т-лимфоцитов.

За эффект 8-компонентного сухого экстракта ответственные флавоноиды, содержащиеся в траве горца и пустырника, соцветиях календулы, корнях солодки; полисахариды, содержащиеся в плодах лимонника; три-терпеновые сапонины, содержащиеся в корнях солодки и траве пустырника; эфирные масла, содержащиеся в корнях вздутоплодника; каротиноиды, содержащиеся в соцветиях календулы, семенах льна обыкновенного; витамин, содержащиеся в плодах шиповника. Все перечисленные биологически активные вещества обладают иммуномодулирующими свойствами [1, 2, 4, 6, 7, 10, 11].

Таким образом, полученные данные позволяют заключить, что сухой экстракт «Иммунополифит» является эффективным иммуномодулирующим средством, что позволяет рекомендовать его для дальнейшего изучения с целью создания новых растительных иммуномодулирующих препаратов.

ЛИТЕРАТУРА

- Бакуридзе А.Д., Курцикидзе М.Ш., Писарев В.М. и др. Иммуномодуляторы растительного происхождения // Химфармац. журн. — 1993. — № 8. — С. 43-47.
- Лазарева Д.Н., Плечев В.В., Моругова Т.В., Самигулина Л.И. Растения, стимулирующие иммунитет. — Уфа, 2005. — 96 с.
- Лакин Г.Ф. Биометрия. — М., 1990. — 352 с.
- Мельникова Т.И., Николаев В.О. Сравнительная иммунофармакологическая оценка растительных экстрактов с полифенольными и полисахаридными комплексами // «Фармация в 21 в.: инновации и традиции»: Тез. докл. междунар. науч. конф. — СПб., 1999. — С. 179.
- Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. — М., 2000. — 398 с.
- 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.
- Толкачев О.Н., Шитулина Л.Д., Шейченко О.П. Новые растительные полифенолы — активные противовирусные агенты и иммуномодуляторы // Int. J. Immunorehabil. — 1999. — № 14. — С. 9.
- Хаитов Р.М., Пинегин Б.В. Современные иммуномодуляторы. Классификация, механизм действия // Российский алергологический журнал. — 2005. — № 4. — С. 30-43.
- Хобракова В.Б., Нагаслаева О.В. Иммуномодулирующие свойства сухого экстракта «Иммунополифит» // Сибирский медицинский журнал. — 2006. — № 5. — Т. 63. — С. 72-74.
- Berg P.A., Daniel P.T. Effects of flavonoid compounds on the immune response // Piod. Clin. Biol. Res. — 1988. — Vol. 280. — P. 157-171.
- Kraus J., Franz G. Immunomodulating effects of polysaccharides from medicinal plants // Chem. Pharm. Bull. — 1992. — Vol. 40, № 2. — P. 314 — 317.

Информация об авторах: 670013, г. Улан-Удэ, ул. Сахьяновой, 6, ИОЭБ СО РАН, ОБАВ,
e-mail: val0808@mail.ru; amonbsc@mail.ru, тел. (3012) 434743.

Хобракова Валентина Бимбаевна — к.б.н., старший научный сотрудник,
Николаев Сергей Матвеевич — д.м.н., профессор, заведующий отделом.

ВЛИЯНИЕ РАСТИТЕЛЬНОГО СРЕДСТВА «НООФИТ» НА ВЫРАБОТКУ УСЛОВНЫХ РЕФЛЕКСОВ АКТИВНОГО И ПАССИВНОГО ИЗБЕГАНИЯ У БЕЛЫХ КРЫС

Янина Геннадьевна Разуваева¹, Сергей Матвеевич Николаев^{1,2},
Надежда Вадимовна Верлан², Базарова Надежда Цыреновна¹

(¹Институт общей и экспериментальной биологии СО РАН, г. Улан-Удэ, директор — д.б.н., проф. Л.Л. Убугунов;
²Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, г. Иркутск, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах)

Резюме. Исследовали влияние жидкого экстракта растительного средства «Ноофит» на выработку условных рефлексов пассивного и активного избегания. Установлено, что введение белым крысам линии Wistar экстракта «Ноофит» стимулирует у животных выработку условных рефлексов пассивного и активного избегания и вызывает сохранность памятного следа в отдаленные после обучения сроки.

Ключевые слова: растительное средство «Ноофит», условный рефлекс пассивного избегания, условный рефлекс активного избегания.

INFLUENCE OF EXTRACT OF PHYTOREMEDY «NOOPHYT» ON DEVELOPMENT OF A CONDITIONED REFLEX OF ACTIVE AND PASSIVE AVOIDING AT WHITE RATS

Ya.G. Razuvaeva, S.M. Nikolaev N.V. Verlan, N.Ts. Bazarova

(¹Institute of General and Experimental Biology SB RAS; ²Irkutsk State Institute of Postgraduate Medical Education, Irkutsk, ³Buryat State University, Ulan-Ude)

Summary. Investigated influence of a liquid extract of phytoremedy of “Noofit” on development of conditioned reflexes of passive and active avoiding. It is established that introduction to white rats of line Wistar of an extract of “Noofit” stimulates development of conditioned reflexes of passive and active avoiding at animals and causes safety of a memorable trace in the terms kept away after training.

Key words: phytoremedy of “Noofit”, a conditioned reflex of passive avoiding, a conditioned reflex of active avoiding.

На сегодняшний день, в связи с широким распространением нарушений интегративных функций мозга, актуальным является разработка и внедрение новых профилактических и лечебно-восстановительных средств. Особый интерес в лечении данных патологических состояний представляют лекарственные средства растительного происхождения, обладающие выраженным фармакотерапевтическим действием, широким спектром биологической активности и низкой токсичностью. Так, в народной и традиционной медицине для лечения заболеваний нервной системы издавна применяются такие растения, как валериана лекарственная, пион уклоняющийся, женьшень, аралия маньчжурская, лимонник китайский, а также созданные на их основе фитосборы [1, 2, 4, 6].

В связи с этим, разработан жидкий экстракт растительного средства, условно названный «Ноофит», в состав которого входят *Scutellaria baicalensis* Georgi, *Rhaponticum carthamoides* WILLD, *Valeriana officinales* L., *Mentha piperita* L., *Polygonum aviculare* L., *Urtica dioica* L. и *Achillea millefolium* L.

Целью исследования явилось определение влияния жидкого экстракта растительного средства «Ноофит» на выработку условных рефлексов активного и пассивного избегания.

Материалы и методы

Исследования проведены на 106 белых крысах линии Wistar обоего пола с исходной массой тела 160-180 г. Животные находились в стандартных условиях содержания и кормления в виварии (Приказ Минздрава СССР №1179 от 10.10.1983 г.). Эксперименты на животных осуществляли в соответствии с правилами Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и иных научных целей. Деалкоголизованный экстракт «Ноофита» в объемах 0,2; 0,5 и 1,0 мл/100г вводили животным опытных групп в течение 5 суток до проведения исследований, последний раз за 30 мин до эксперимента. Животные контрольной группы получали воду очищенную в объеме 0,5 мл/100г по аналогичной схеме. В

качестве препарата сравнения использовали пирацетам в дозе 200 мг/кг.

Условный рефлекс пассивного избегания (УРПИ) вырабатывали у животных в двухсекционной камере [3]. Во время обучения крысу помещали в освещенный отсек камеры. После захода в темный отсек установки животное получало электроболовое раздражение, наносимое через электродный пол. Сила и длительность болевого раздражения подбирались индивидуально, до тех пор, пока животное не возвращалось в освещенный отсек установки. Проверку рефлекса осуществляли через 1 час, 24 часа и 7 суток после выработки рефлекса. Регистрировали латентный период захода животных в темный отсек установки и количество животных с выработанным и сохранившимся рефлексом. Выработку условной реакции зрительной дифференцировки (УРЗД) осуществляли в У-образном лабиринте с электрифицированным полом [3]. В качестве условного раздражителя служил свет, в качестве безусловного — электроболовое раздражение (50-100 Гц, 20-30 В, 10 мсек). Крыс помещали в один из отсеков установки и через десять секунд в случайном порядке включали свет в одном из двух других отсеков на пять секунд, после чего через электродный пол наносили на лапы животного электродное раздражение. Условную реакцию считали выработанной в том случае, если животное совершало 5 правильных пробежек подряд в освещенный отсек лабиринта, выполненных до нанесения электроболового раздражения. Регистрировали количество проб затраченных на обучение до первого правильного ответа, до критерия обучения, время поиска «безопасного» отсека, время выполнения реакции в секундах.

Значимость различий между указанными параметрами среди экспериментальных групп оценивали с помощью непараметрического критерия Манна-Уитни. Различия считали статистически значимыми при $p \leq 0,05$ [5].

Результаты и обсуждение

Результаты исследований показали, что курсовое введение животным деалкоголизованного жидкого

Таблица 1

Влияние экстракта растительного средства «Ноофит» и пирацетама на выработку и сохранность условного рефлекса пассивного избегания у белых крыс

№ п/п	Группы животных	Через 1 час	Через 24 часа	Через 7 суток
Латентный период, с				
1.	Контрольная (H ₂ O), n=12	89,2±21,7	107,3±18,6	43,2±19,1
2.	Опытная («Ноофит», 0,2 мл/100г), n=12	180,0±11,8*	140,5±18,1	81,3±17,6
3.	Опытная («Ноофит», 0,5 мл/100г), n=12	168,8±25,3*	162,2±19,3	116,0±20,4*
4.	Опытная («Ноофит», 1,0 мл/100г), n=10	141,0±26,7	124,0±17,6	89,6±27,1
5.	Опытная (пирацетам, 200 мг/кг), n=12	155,0±18,6	167,5±19,1	79,8±18,6
Количество животных с сохранившимся рефлексом, %				
1.	Контрольная (H ₂ O), n=12	34%	51 %	17%
2.	Опытная («Ноофит», 0,2 мл/100г), n=12	85%	68%	34%
3.	Опытная («Ноофит», 0,5 мл/100г), n=12	85%	85%	42%
4.	Опытная («Ноофит», 1,0 мл/100г), n=10	60%	60%	40%
5.	Опытная (пирацетам, 200 мг/кг), n=12	85%	85%	34%

Примечание: здесь и далее * — различия статистически значимы между контрольной и опытной группами при $p \leq 0,05$; n — количество животных в группе.

экстракта «Ноофит» в объемах 0,2; 0,5 и 1,0 мл/100г увеличивает латентный период через 1 час после выработки рефлекса в 2,0; 1,9 и 1,6 раза соответственно по сравнению с данными у крыс контрольной группы, и сокращает общее время пребывания их в темном отсеке. У 85% животных опытных групп, получавших «Ноофит» в объеме 0,2 и 0,5 мл/100г, а также пирацетам в дозе 200 мг/кг, отмечается выработка рефлекса, тогда как у животных контрольной группы данный показатель составил 34 % (табл.1).

При проверке рефлекса через 24 часа и 7 суток установлено, что введение животным «Ноофита» в объемах 0,2 и 0,5 мл/100г вызывает более прочную тенденцию сохранности памятного следа, по сравнению с показателями у животных контрольной группы (табл. 1). Так, латентный период у животных, получавших «Ноофит» в объемах 0,2 и 0,5 мл/100г, был выше аналогичного показателя у животных контрольной группы через 24 часа в 1,3 и 1,5 раза и на 7 сутки наблюдений — в 1,9 и 2,6 раза соответственно (табл. 1). При этом на 7 сутки исследований количество животных с сохранившимся рефлексом во всех опытных группах значимо не отличалось, и было в среднем в 2 раза выше такового показателя в контрольной группе.

траченных на обучение до первого правильного ответа, было выше, а до критерия обучения ниже таковых показателей у крыс, получавших «Ноофит».

Введение животным «Ноофита» в объемах 0,2; 0,5 и 1,0 мл/100г снижало время поиска безопасного отсека в первой пробе в 2,2; 1,3 и 1,4 раза соответственно. Введение крысам «Ноофита» в объемах 0,5 и 1,0 мл/100г

Таблица 2
Влияние экстракта растительного средства «Ноофит» и пирацетама на выработку условной реакции зрительной дифференцировки у белых крыс

№ п/п	Группы животных	Количество проб, затраченных на обучение		Время поиска безопасного отсека в 1 пробе, с	Время выполнения реакции, с
		До первого правильного ответа	До критерия обучения		
1.	Контрольная (H ₂ O), n=10	30,3±2,4	64,0±5,6	25,0±1,9	6,0±0,5
2.	Опытная («Ноофит», 0,2 мл/100г), n=9	24,8±1,6	50,1±6,3	11,3±1,4*	2,5±0,4*
3.	Опытная («Ноофит», 0,5 мл/100г), n=9	19,6±0,1*	50,8±5,4*	19,1±1,6*	6,8±1,6
4.	Опытная («Ноофит», 1,0 мл/100г), n=10	19,0±3,2*	51,0±4,5*	17,8±2,4*	5,5±0,8
5.	Опытная (пирацетам, 200 мг/кг), n=10	27,0±2,7	46,0±2,7*	10,3±0,9*	4,0±0,3

Результаты исследований, представленные в таблице 2 показывают, что курсовое введение животным экстракта «Ноофита» во всех исследуемых объемах вызывает у крыс улучшение выработки рефлекса активного избегания на условный раздражитель — свет. Так, у животных, получавших «Ноофит» в объемах 0,5 и 1,0 мл количество проб затраченных до первого правильного ответа ниже в 1,5 раза, в объеме 0,2 мл/100г — в 1,3 раза по сравнению с таковыми показателями у животных контрольной группы. У животных данных опытных групп количество проб, затраченных на выработку критерия обучения (пять правильных пробежек), уменьшается на 22 % по сравнению с показателями у контрольных крыс (табл. 2). У животных, получавших препарат сравнения — пирацетам, количество проб, за-

не оказывает значимого действия на время выполнения реакции. Введение животным «Ноофита» в объеме 0,2 мл/100г, оказывает максимальное снижение времени выполнения реакции, по сравнению с таковыми у животных контрольной и других опытных групп.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что курсовое введение жидкого экстракта «Ноофит» во всех исследуемых объемах стимулирует когнитивные функции у крыс, что выражается в ускорении выработки условных рефлексов пассивного и активного избегания и сохранности памятного следа в отдаленные после обучения сроки. Наиболее выраженное ноотропное действие, сопоставимое с таковым препарата сравнения — пирацетама, оказывает исследуемое средство в объеме 0,5 мл/100г. Данный фармакологический эффект экстракта «Ноофита» обусловлен широким спектром биологически активных веществ (флавоноидов, полисахаридов, эфирных масел, комплекса витаминов, органических кислот, макро- и микроэлементов и других веществ), содержащихся в значительных количествах в компонентах исследуемого растительного средства.

ЛИТЕРАТУРА

1. Арушанян Э.Б. Ноотропные свойства препаратов Гинго билоба // Экспериментальная и клиническая фармакология. — 2008. — Т. 71, № 4. — С. 37-63.
2. Барнаулов О.Д., Поспелова М.Л. Сравнительная оценка влияния препаратов классических адаптогенов и цветков лабазника вязолистного на нарушенное исследовательское поведение мышей // Психофармакология и биологическая наркология. — 2006. — Т. 6, Вып.1.- С. 1232-1238.
3. Воронина Т.А., Островская Р.У. Методические указания по изучению ноотропной активности фармакологических веществ // Руководство по экспериментальному (доклиниче-

скому) изучению новых фармакологических веществ. — М., 2005. — С. 153-161.
4. Гольдберг А.Д., Дыгай А.М. Литвиненко В.И. и др. Шлемник байкальский. Фитохимия и фармакологические свойства. — Томск, 1994. — 222 с.
5. Сергиенко В.И., Бондаренко И.Б. Математическая статистика в клинических исследованиях. — М., 2006. — 256 с.
6. Шилов И.В., Сулов Н.И., Краснов Е.А. Адаптогенные и ноотропные свойства густого экстракта из надземной части *Atrage sibirica* L. // Растительные ресурсы. — 2001. — Т. 37. — Вып.3. — С. 78-88.

Информация об авторах: 670013, г. Улан-Удэ, ул. Сахьяновой, 6, ИОЭБ СО РАН, ОБАВ,
e-mail: tatur75@mail.ru, тел. (3012) 433463.

Разуваева Янина Геннадьевна — к.б.н., научный сотрудник,
Николаев Сергей Матвеевич — д.м.н., профессор, заведующий отделом,
Надежда Вадимовна Верлан — д.м.н., профессор, декан,
Базарова Надежда Цыреновна — аспирант.

© ЛУПАНОВА И.А., МИНЕЕВА М.Ф., КОЛХИР В.К., МАРТЫНОВ А.М. — 2012
УДК 578.083:577.15.04:615.011

ТРИТЕРПЕНОВЫЕ ГЛИКОЗИДЫ — ПЕРСПЕКТИВНЫЙ КЛАСС ПРИРОДНЫХ СОЕДИНЕНИЙ ДЛЯ СОЗДАНИЯ НОВЫХ ФИТОПРЕПАРАТОВ

*Ирина Александровна Лупанова¹, Майя Федоровна Минеева¹,
Владимир Карлович Колхир¹, Альберт Михайлович Мартынов²*

(¹Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных растений (ВИЛАР), директор — д.т.н., акад. РАМН, акад. РАСХН, проф. В.А. Быков, отдел экспериментальной и клинической фармакологии, зав. — д.м.н. В.К. Колхир; ²Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В. В. Шпрах)

Резюме. Впервые в одном исследовании изучается ряд тритерпеновых гликозидов (ТГ), отличающихся между собой строением генина — тритерпена и/или строением углеводной части. В работе оценивается непосредственное влияние изучаемых ТГ на ферменты глутатионредуктазу (ГР), каталазу (КАТ), НАДФН-оксидазу и пируваткиназу (ПК), играющие регуляторную роль в процессах адаптации. Установлено, что сходство и различия в структуре изучавшихся тритерпеновых гликозидов проявляются в непосредственном взаимодействии с ферментами, выполняющими различные функции в обмене веществ. Полученные результаты показывают перспективность применения тритерпеновых гликозидов как сырья для создания препаратов с различными молекулярными механизмами действия.

Ключевые слова: тритерпеновые гликозиды, ферментные биотест-системы.

TRITERPENE GLYCOSIDES ARE THE PROSPECTIVE CLASS FOR INNOVATIVE HERBAL DRUGS

I.A. Lupanova, M.F. Mineeva, V.K. Kolhir, A.M. Martynov
(¹All-Russian Research Institute of Medicinal and Aromatic Herbs (VILAR),
²Irkutsk State Institute for post diplomer Education Doctors)

Summary. For the first time in one research were studied triterpene glycosides, different among themselves in a structure of a carbohydrate part. Direct influence studied triterpene glycosides on enzymes glutathionreductase (GR), catalase (CAT), NADPH-oxidase, tyrosine hydroxylase and pyruvate kinase (PK) that are playing a regulatory role in adaptation processes was defined. It is established that similarity and differences in the structure of the carbohydrate part of triterpene glycosides show up in quantitatively differential effect on the essential enzymes of homeostasis. Our results show the perspective of triterpene glycosides as a raw material for drugs with different molecular mechanism of action.

Key words: triterpene glycosides, enzymatic biotest-systems.

Тритерпеновые гликозиды — хорошо изученный класс соединений растительного происхождения. Известно, что многие представители данного класса веществ обладают адаптогенными, иммуномодулирующими, противоопухолевыми, тонизирующими и другими свойствами, проявляя высокую биологическую активность различной направленности [6], в том числе седативную, противовоспалительную, отхаркивающую, противомикробную и другие. Однако молекулярные механизмы фармакологического действия этих соединений изучены недостаточно. По-прежнему актуально изучение связи между химическим строением соединений класса тритерпеновых гликозидов и их биологической активностью с целью дальнейшего создания фитопрепаратов различной направленности.

Целью работы явилось выявление значимости строения углеводного остатка в молекуле тритерпенового гликозида для исследования молекулярных механизмов действия, определяющих спектр фармакологической активности на примере близких по структуре тритерпеновых гликозидов из качима двуцветного (*Gypsophila bicolor*) — биколорозидов А и В, различающихся тем, что биколорозид-В содержит в углеводной части при третьем положении два остатка глюкозы, а биколорозид-А — один.

Материалы и методы

Реактивы: НАДФН, глутатион окисленный, фосфоенолпируват (ФЕП), аденозиндифосфат (АДФ), никотинамидадениндинуклеотид восстановленный (НАДН), а также высокоочищенные ферменты глутатионредуктаза, каталаза, лактатдегидрогеназа, пируваткиназа и лактатдегидрогеназа — реактивы фирмы "Sigma-Aldrich", США. Соляная кислота осч, фосфат натрия и калия, хлорид калия и магния, перекись водорода — отечественные реактивы. Объекты исследования: индивидуальные тритерпеновые гликозиды из качима двуцветного (БКА и БКВ), выделенные в лаборатории ВИЛАР. В качестве препарата сравнения использовали стандартизованный сухой экстракт корней женьшеня, содержащий все тритерпеновые гликозиды (панаксозиды), присущие корню женьшеня. Источником НАДФН-оксидазы и тирозингидроксилазы служили спокойные полиморфноядерные лейкоциты периферической крови кролика [5]. Исследование проводилось с применением специфических ферментных биотест-систем *in vitro*, позволяющих выявлять адаптогенную [1], иммуномодулирующую [2], дофаминергическую [7], энергизирующую активность биологически активных соединений (БАС). Применяли глутатионредуктазную (ГР), каталазную (КАТ), НАДФН-оксидазную, тирозингидроксилазную и пируваткиназную (ПК) биотест-системы. Тритерпеновые гликозиды добавляли в интервале кон-

Таблица 1

Влияние биколорозидов-А и —В в сравнении с протимозином-α на НАДФН-оксидазную реакцию *in vitro*

Вариант опыта	Скорость реакции, М±m	
	мкмоль/мин на 10 мкл гомогената лейкоцитов	% от контроля
Протимозин-α	26,7±1,12	100
Панаксоиды	23,2±0,96	87*
Биколорозид-А	10,4±0,68	39*
Биколорозид-В	18,4±0,89	69*

Примечание: * — статистическая значимость отличий от контроля при $p < 0,05$.

концентраций 1,5-50 мкг/мл пробы.

Статистическая обработка данных. При нормальном распределении величин в выборке (5 повторов для каждой концентрации исследуемых веществ в каждом эксперименте, $n=5$) рассчитывали среднюю арифметическую величину и ошибку средней арифметической ($M \pm m$). Статистическую значимость различий между выборками определяли по критерию Стьюдента (t -критерий) [4]. Различия между выборками считались значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

При направленном сравнительном изучении биологической активности БКА и БКВ с помощью специфических ферментных биотест-систем *in vitro* предварительно определяли зависимость эффекта изучаемого вещества от концентрации его в пробе. Было установлено, что зависимость скорости ферментативных реакций от концентрации изучаемых веществ описывается кривой с максимумом. Поэтому для сравнительной оценки непосредственного действия веществ на скорость реакций использовали скорости реакций, полученные при оптимальных концентрациях изучаемых БАВ. В таблицах 1-4 приведены результаты тестирования с использованием биотест-систем, полученные при оптимальных концентрациях в пробе БКА и БКВ, а также сухого экстракта корней женьшеня.

В таблице 1 представлены данные по влиянию тритерпеновых гликозидов на скорость НАДФН-оксидазной реакции *in vitro*. В связи с тем, что в спокойных лейкоцитах НАДФН-оксидаза не активна, для сравнительной оценки непосредственного активирующего влияния изучаемых ТГ на НАДФН-оксидазу скорость реакции, измеренную в присутствии изучаемых объектов, соотносили со скоростью НАДФН-оксидазной реакции в присутствии известного природного иммуноактиватора протимозина-α, принимая ее за 100%. Концентрация препарата сравнения — протимозина-α составляла 1 мкг/мл пробы.

Из таблицы 1 видно, что биколорозиды-А и —В оказывают непосредственное активирующее влияние на НАДФН-оксидазу в условиях *in vitro*, что свойственно БАС с иммуностропными свойствами [2].

Как видно из таблицы 1, биколорозид-А и —В активируют НАДФН-оксидазу *in vitro* в различной степени: биколорозид-А на 39% от протимозина-α, а биколорозид-В — на 69%, панаксоиды на 87%. Таким образом, биколорозиды-А и —В обладают свойством активировать НАДФН-оксидазу *in vitro*, как и панаксоиды, что отражает общие черты в строении тритерпеновых гликозидов. Однако в различии действия (различное сродство БАС к субединицам НАДФН-оксидазы) отражены различия в структуре биколорозидов-А и —В, различающихся на одну молекулу глюкозы в углеводной части молекулы. Таким образом, строение углеводной части тритер-

пеновых гликозидов играет важную роль во взаимодействии с ключевыми ферментами иммунной системы.

В таблице 2 представлены результаты изучения влияния биколорозидов-А и —В в сравнении с панаксоидами на скорость ГР и КАТ реакций *in vitro*.

Из таблицы 2 видно, что панаксоиды оказывают непосредственное активирующее влияние на ГР и угнетающее влияние на КАТ, что, как было доказано ранее [1], свойственно биологически активной соединению адаптогенного действия, которое принято считать основным фармакологическим свойством панаксоидов. Биколорозид-А и —В в разной степени действуют на ферменты: биколорозид-А практически не оказывает влияния на ГР и КАТ, а биколорозид-В — угнетает ГР реакцию и ускоряет на 6% КАТ реакцию, проявляя слабые антиоксидантные свойства.

Тирозингидроксилазный тест *in vitro* позволяет специфически выявлять вещества, обладающие непосредственным сродством к дофаминергической нейромедиаторной системе. Это обусловлено тем, что в тирозингидроксилазе и дофаминовых рецепторах имеются одинаковые места «узнавания», обеспечивающие избирательное связывание со специфическими лигандами. Поэтому тирозингидроксилаза может использоваться в качестве модели «узнающих» сайтов дофаминовых рецепторов для выявления дофаминергических свойств биологически активных соединений [7].

Результаты изучения влияния тритерпеновых гликозидов на скорость тирозингидроксилазной реакции *in vitro* в сравнении с дофамином (природным агонистом дофаминовых рецепторов, аллестерическим ингибитором тирозингидроксилазы) представлены в таблице 3.

Таблица 3

Влияние тритерпеновых гликозидов и дофамина на скорость тирозингидроксилазной реакции

Вариант опыта	Скорость реакции, М±m	
	мкмоль/мин на 10 мкл гомогената лейкоцитов	% от контроля
Контроль	17,1±0,98	100
Дофамин, 10 мкМ	3,42±0,17	20*
Панаксоиды, 10 мкг/мл	4,96±0,20	29*
Биколорозид-А, 3,3 мкг/мл	10,6±0,38	62*
Биколорозид-В, 6,6 мкг/мл	14,2±0,67	83*

Примечание: * — статистическая значимость отличий от контроля при $p < 0,05$.

Из таблицы 3 видно, что биколорозиды-А и —В оказывают непосредственное угнетающее влияние на скорость тирозингидроксилазной реакции, что свидетельствует о наличии сродства этих соединений к лимитирующему ферменту дофаминовой нейромедиаторной системы. Количественно эффекты биколорозидов —А и —В не одинаковы: в присутствии биколорозидов-А скорость тирозингидроксилазной реакции составляет 62% от контроля, в присутствии биколорозидов-В —

Таблица 2

Влияние тритерпеновых гликозидов на глутатионредуктазу и каталазу *in vitro*

Вариант опыта	Скорость реакции, М±m			
	Глутатионредуктазная		Каталазная	
	мкмоль/мин на 1 мг белка	% от контроля	мкмоль/мин на 1 мг белка	% от контроля
Контроль	2,92±0,12	100	1,50±0,05	100
Биколорозид-В	2,25±0,09	77*	1,59±0,07	106
Биколорозид-А	2,86±0,13	98	1,48±0,07	99
Панаксоиды	3,62±0,15	124*	1,35±0,06	90*

Примечание: * — статистическая значимость отличий от контроля при $p < 0,05$.

83%, что свидетельствует о количественном различии степени сродства этих соединений к тирозингидроксилазе. Таким образом, на примере тритерпеновых гликозидов из качима двуцветного показано, что строение углеводной части молекулы тритерпеновых гликозидов может влиять на их сродство к ферментам, в данном случае — на степень сродства к тирозингидроксилазе. Вместе с тем, угнетающий эффект биколорозидов, как видно из таблицы 3, выражен значительно меньше, чем эффект панаксозидов. Панаксозиды, суммарная фракция тритерпеновых гликозидов, оказывают на тирозингидроксилазу непосредственное угнетающее влияние, количественно близкое к влиянию дофамина, агониста дофаминовых рецепторов и ретроингибитора тирозингидроксилазы. Так как тирозингидроксилаза является частью дофаминовой нейромедиаторной системы, высокое сродство панаксозидов к этому ферменту указывает на существенную роль дофаминовой нейромедиаторной системы в молекулярном механизме действия суммы тритерпеновых гликозидов из женьшеня. Относительно невысокое сродство биколорозидов к тирозингидроксилазе позволяет предполагать, что дофаминовая нейромедиаторная система не является основной мишенью для этих соединений.

Результаты изучения влияния тритерпеновых гликозидов на скорость пируваткиназной реакции *in vitro* представлены в таблице 4. Пируваткиназа — гликолитический фермент, катализирующий (при наличии ионов магния и калия) предпоследнюю реакцию гликолиза — перенос остатка фосфорной кислоты от фосфоенолпирувата (ФЕП) на АДФ с образованием АТФ и пирувата (пировиноградной кислоты). Ускорение ПК-реакции приводит к увеличению фонда аденозинтрифосфата, что особенно важно в условиях недостатка кислорода [3].

Таблица 4
Влияние тритерпеновых гликозидов на скорость пируваткиназной реакции

Вариант опыта	Скорость реакции, М±m	
	мкмоль/мин на 1мг белка	% от контроля
Контроль	13,1±0,21	100
Панаксозиды	26,5±1,04	202*
Биколорозид-А	15,7±0,63	120*
Биколорозид-В	12,4±0,51	95

Примечание: * — статистическая значимость отличий от контроля при $p < 0,05$.

Из таблицы 4 видно, что биколорозид-А статистически значимо ускоряет ПК-реакцию (на 20%), биколорозид-В — практически не влияет, а панаксозиды ускоряют ПК-реакцию на 102%. Таким образом, биколорозиды-А и —В различаются по направленности непосредственного влияния на скорость ПК-реакции, что свидетельствует о важности различий в структуре углеводной части биколорозидов-А и —В для взаимодействия с пируваткиназой.

В совокупности результаты показывают, что сходство и различия в структуре изучавшихся тритерпеновых гликозидов проявляются в непосредственном взаимодействии с ферментами, выполняющими различные функции в обмене веществ. Полученные результаты свидетельствуют о перспективности использования тритерпеновых гликозидов как сырья для создания на их основе фитопрепаратов с различными молекулярными механизмами действия, обладающих широким спектром фармакологических свойств.

ЛИТЕРАТУРА

1. Быков В.А., Минеева М.Ф., Дубинская В.А. и др. Способ выявления веществ, обладающих адаптогенными свойствами, *in vitro*. // Патент РФ №2181890. — 2001. — С.А. 137:379958. — 2003.
2. Быков В.А., Минеева М.Ф., Попова Н.Б. Способ выявления веществ с потенциальной иммуномодулирующей активностью, *in vitro* с применением NADPH-оксидазной тест-системы. // Патент №2194077. — 2002. — С.А 138: 297591. — 2004.
3. Курьянов В.В., Сеннет Э.К., Емелин И.В. Стационарная кинетика пируваткиназы // Биохимия. — 1979. — Т. 44. Вып. 1. — С. 104-115.
4. Лакин Г.Ф. Биометрия. — Изд. доп. — М.: Высшая школа, 1990. — 352 с.
5. Минеева М.Ф. Тирозингидроксилаза лейкоцитов крови. // Бюлл. эксперим. биол. мед. — 1987. — Т. 104. N7. — С. 99-101.
6. Francis G., Keren Z., Makkar H.P.S., Becker K. The biological action of saponins in animal systems: a review. // British Journal of Nutrition. — 2002. — Vol. 88. — P. 587-605.
7. Mineeva M.F. Classification of typical and atypical neuroleptics on the basis of their specific effect on the tyrosine hydroxylase kinetics *in vitro*. // VIII Soviet-Italian meeting on neuro-phytopharmacology: Proceedings. Leningrad, 25-27 October, 1990. — Moscow, 1992. — P. 62-68.

Информация об авторах: 117216, г. Москва, ул. Грина, дом 7 (ВИЛАР), группа биохимической фармакологии отдела экспериментальной и клинической фармакологии центра медицины ВИЛАР, e-mail: iriss86@mail.ru

Лупанова Ирина Александровна — аспирант, научный сотрудник

Минеева Майя Фёдоровна — профессор, д.б.н., руководитель группы;

Колхир Владимир Карлович — д.м.н., руководитель центра медицины, заведующий отделом.

СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ

© ПУСЕВА М.Э., МИХАЙЛОВ И.Н., РУДАКОВ А.Н. — 2011

ОПЕРАТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПЕРЕЛОМОВЫВИХОВ МОНТЕДЖИ МЕТОДОМ ЧРЕСКОСТНОГО ОСТЕОСИНТЕЗА

Марина Эдуардовна Пусева^{1,2}, Иван Николаевич Михайлов¹, Алексей Николаевич Рудаков¹

(¹Иркутский государственный институт усовершенствования врачей Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию», ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах; ²Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии Сибирского отделения РАМН, директор — чл.-корр. РАМН, д.м.н., проф. Е.Г. Григорьев)

Резюме. Проанализированы результаты оперативного лечения 57 пациентов с переломами вывихами Монтеджиа методом чрескостного остеосинтеза стержневыми компоновками аппаратов внешней фиксации, разработанным авторами. Предлагаемый метод остеосинтеза позволяет произвести закрытым путем точную репозицию костных отломков локтевой кости, сохранить стабильную фиксацию при изолированном вправлении головки лучевой кости и ротацию поврежденного сегмента в течении всего периода фиксации локтевой кости после демонтажа аппарата внешней фиксации с лучевой кости.

Ключевые слова: лучевая кость, локтевая кость, перелом, вывих, остеосинтез, стержневой аппарат, ротация.

OPERATIVE TREATMENT OF MONTEGGIA'S FRACTURE-DISLOCATION BY THE METHOD OF TRANSOSSEOUS OSTEOSYNTHESIS

Puseva M.E.^{1,2}, Mikhailov I.N.¹, Rudakov A.N.¹

(¹Irkutsk State Institute of Physicians' Advances Training,

²Scientific Center of Reconstructive and Restorative Surgery SB RAMS)

Summary. We analyzed the results of operative treatment of 57 patients with Monteggia's fracture-dislocations by the method of transosseous osteosynthesis by rod composing of external fixation devices. Proposed method of osteosynthesis allows to perform exact reposition of ulna fragments, save stable fixation at the isolated reduction of radius' head and rotation of injured segment during all the period of fixation of ulna after the dismantling of external fixation device from the radius.

Key words: radius, ulna, fracture, dislocation, osteosynthesis, rod device, rotation.

Анализ данных литературы по лечению переломов вывихов Монтеджиа разными способами, методами и результатов реабилитации пациентов говорит об актуальности лечения этого вида повреждения. Повреждение Монтеджиа — это перелом локтевой кости и внутрисуставное повреждение локтевого сустава (вывих головки лучевой кости). Любое повреждение локтевого сустава от ушиба до перелома-вывиха костей предплечья сопровождается развитием контрактуры. Ротационная, сгибательно-разгибательная контрактура различной степени выраженности возникает в 30-83% случаев [1, 4, 5]. Формирование стойкой пронаторно-супинаторной контрактуры в проксимальном и дистальном лучелоктевых сочленениях и ретракция межкостной мембраны приводят к серьезному нарушению функции верхней конечности и в 3-8% случаев является причиной инвалидности [2, 3, 9].

Экспериментально установлено, что ограничение движений в смежных сегментах сустава, в т.ч. ротации обусловлено фиксацией к кости мягких тканей чрескостными элементами [6, 8]. Разработан атлас проведения чрескостных элементов, в котором учитываются не только проекции магистральных сосудов и нервов, но и величины смещения кожи, фасции и мышц при максимальной пронации и супинации, на основе чего определены так называемые «Рекомендуемые позиции» (РП) [7, 10, 11] (www.aotr.org/site/atlas.html). Особенности расположения РП на протяжении предплечья позволяют утверждать, что при чрескостном остеосинтезе локтевой кости есть возможность сохранения полноценной ротации.

Поэтому при переломах-вывихах Монтеджиа надо четко представлять возможные трудности работы с пострадавшими, правильно выбирать тактику лечения и прогнозировать исход в каждом конкретном случае. Только при таком подходе могут быть получены хорошие результаты.

Учитывая недостатки известных технологий лечения перелома-вывихов Монтеджиа (невозможность одновременной репозиции костных отломков локтевой кости и изолированного вправления головки лучевой кости, невозможность выполнения ротационных движений поврежденного сегмента на этапе фиксации костных отломков локтевой кости; использование транссегментарных чрескостных элементов, проведенных через обе кости предплечья, что способствует развитию контрактур предплечья), нами разработана и предложена усовершенствованная технология чрескостного остеосинтеза при данном виде повреждения.

Таким образом, целью исследования явилось определение возможности изолированного одномоментного или дискретного во времени управления костными отломками локтевой кости и адаптации головки лучевой кости с помощью репозиционного устройства и уменьшения сроков реабилитации пациентов при переломах-вывихах Монтеджиа.



Рис. 1. Рентгенограммы до операции (а), после операции (б)

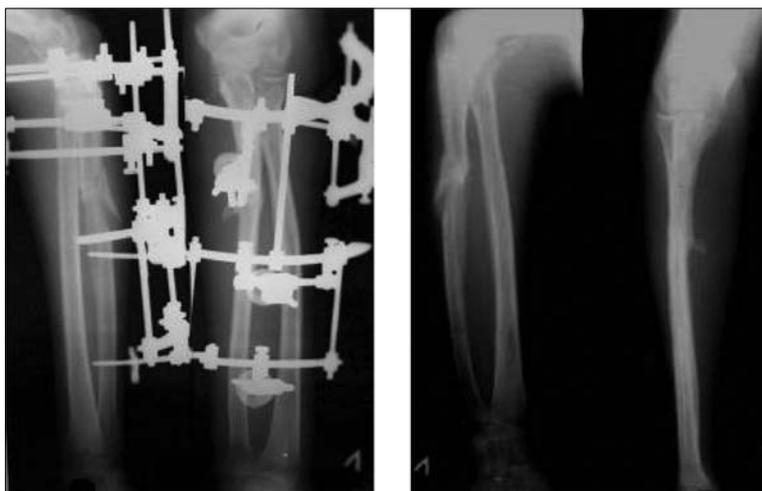


Рис. 2. Рентгенограммы перед демонтажем АВФ (а) и после демонтажа АВФ (б)

Материалы и методы

Анализ лечения 57 пациентов с повреждением Монтеджиа в клинике НЦРВХ СО РАМН за период с 2002 по 2010 г. позволил оценить накопленный опыт лечения пациентов с данной патологией. Особенностью возрастной структуры изученного контингента пациентов является преобладание работоспособного возраста: до 30 лет — 28%, 30-50 лет — 22 %. Удельный вес мужчин составил 64 %, женщин — 36 %. Оперативное лечение проводилось по предлагаемой технологии.

Описание технологии.

Верхняя поврежденная конечность пациента укладывается на ортопедическую приставку к операционному столу. Монтируется скелетное вытяжение за II-V



Рис. 3. Функция поврежденного сегмента пациентки К. в процессе лечения

паястные кости и локтевой отросток. При свежем повреждении выполняется дистракция до восстановления длины локтевой кости. Определяются оптимальные позиции проведения чрескостных элементов через локтевую кость в зависимости от уровня перелома, согласно «Методу унифицированного обозначения чрескостного остеосинтеза» (<http://www.aotrf.org/site/metod.html>).

I этап — фиксация и репозиция отломков локтевой кости. Последовательно проводятся четыре стержня-шурупа (два — в проксимальный отломок и два — в дистальный отломок) под углом 90° к продольной оси кости в сагиттальной плоскости. Проксимальный стержень-шуруп фиксируется к 3/4 кольца, два через репозиционные устройства к промежуточным секторам и последний стержень-шуруп — к сектору (1/4 кольца). Внешние опоры аппарата последовательно соединяются между собой резьбовыми стержнями.

При свежей травме выполняется дистракция между отломками локтевой кости при помощи резьбовых стержней, расположенных между промежуточными опорами, на расстояние равное величине оставшегося смещения отломков локтевой кости по длине, при застарелых повреждениях устранение по длине проводится дискретно по 0,75-1 мм в сутки. При помощи репозиционных устройств выполняется репозиция костных отломков локтевой кости в сагиттальной и фронтальной плоскостях.

2 этап — фиксация лучевой кости и устранение вывиха головки лучевой кости.

Проводится стержень-шуруп в дистальный отдел лучевой кости под углом 90° к продольной оси кости в сагиттальной плоскости, который фиксируется к сектору 1/4 кольца. Дистальная опора соединяется с проксимальной опорой (3/4 кольца) резьбовыми стержнями и выполняется дистракция до момента установки головки лучевой кости напротив лучевой вырезки локтевой кости. При свежей травме — одновременно на операционном столе, при застарелом повреждении — дискретно во времени по 0,75-1 мм в сутки.

Для того чтобы головку лучевой кости установить непосредственно в вырезку локтевой кости, во фронтальной плоскости в проксимальную треть лучевой кости вводится стержень-шуруп и фиксируется при помощи элемента с взаимоперпендикулярными отверстиями к выносному резьбовому стержню, на концах которого фиксированы

два кронштейна с резьбовым отверстием, при помощи которых выносной стержень фиксируют к внешней проксимальной опоре (3/4 кольца), на крайние отверстия. Дистальный стержень-шуруп и внешняя опора с лучевой кости демонтируются.

Проксимальное лучелоктевое сочленение восстанавливается за счет вправления головки лучевой кости перемещением резьбового стержня в элемент с взаимоперпендикулярными отверстиями. Для устранения остаточных смещений головки лучевой кости перемещают стержень-шуруп во вращающемся кронштейне. После выполнения описанных манипуляций аппарат внешней фиксации переводится в режим фиксации на 4 недели.

После окончания срока фиксации (4 недели) стержень-шуруп и репозиционный узел с лучевой кости демонтируются, и начинается разработка ротационных движений. При этом фиксация костных отломков локтевой кости аппаратом внешней фиксации продолжается.

Клиническое наблюдение. Пациентка К., 20 лет, была госпитализирована в клинику НЦРВХ СО РАМН через 2 месяца после травмы с диагнозом: застарелое повреждение костей предплечья типа Монтеджиа справа. Комбинированная контрактура правого локтевого, лучезапястного суставов. Ротационная контрактура предплечья (рис. 1 а)

Пациентке выполнен изолированный чрескостный остеосинтез стержневым аппаратом внешней фиксации правой локтевой кости аппаратом следующей компоновки:

$$\text{I}_{6,90} \text{---} \text{II}_{6,90} \leftrightarrow \text{V}_{6,90} \text{---} \text{VII}_{6,90} \\ \frac{3}{4}110 \frac{1}{2}110 \frac{1}{2}110 \frac{1}{4}110$$

На VI уровне в лучевую кость введен стержень-шуруп в позиции 11 и фиксирован к сектору (3/4110), который соединили с проксимальной базой. Репозицию костных отломков локтевой кости и адаптацию головки лучевой кости проводили одновременно и изолированно. После репозиции костных отломков локтевой кости аппарат внешней фиксации перевели в режим фиксации. В лучевую кость на II уровне в позиции 8 ввели стержень-шуруп для адаптации головки лучевой кости к лучевой вырезке локтевой кости. Стержень-шуруп на VI уровне и сектор демонтировали (рис. 1б).

Срок фиксации лучевой кости в АВФ — 4 недели. На протяжении всего периода фиксации не было отмечено прорезывания или воспаления мягких тканей в местах выхода чрескостных элементов (рис. 2). К концу периода фиксации локтевой кости амплитуда ротационных движений составила (супинация — 60°, пронация — 80°) (рис. 3).

Полная амплитуда ротационных движений поврежденного предплечья достигнута через 3 недели после демонтажа АВФ локтевой кости (рис. 4).

Таким образом, предложенная конструкция аппарата внешней фиксации для лечения повреждений Монтеджиа позволяет изолированно, одновременно или во времени дискретно (в зависимости от срока давности травмы) проводить репозицию костных отломков локтевой кости и адаптировать головку лучевой кости к лучевой вырезке локтевой кости. Совместить фиксацию костных отломков локтевой кости в аппарате внешней фикса-



Рис. 4. Амплитуда ротационных движений поврежденного предплечья в период фиксации локтевой кости аппаратом внешней фиксации

ции и раннюю ротационную функцию поврежденного предплечья тем самым сокращая срок нетрудоспособности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Агаджанян В.В. Политравма. — Новосибирск: Наука, 2003. — 492 с.
2. Беляков А.А. Инвалидность при переломах диафизов длинных трубчатых костей, ее причины, предупреждение и снижение: учебное пособие. — Саранск: Мордовский госуниверситет, 1981. — 85 с.
3. Гольдман Б.Л. Лечение диафизарных переломов костей предплечья и их последствий: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — М., 1981. — 35 с.
4. Горячев А.Н., Фоминых А.А., Игнатьев А.Г. Ротационная контрактура у больных с переломами костей предплечья // Гений ортопедии. — 2001. — № 2. — С. 97-98.
5. Иванников С.В., Оганесян О.В., Шестерня Н.А. Наружный чрескостный остеосинтез при переломах костей предплечья. — М.: БИНОМ. Лаборатория знаний: Медицина, 2003. — 140 с.
6. Соломин Л.Н. Управляемый комбинированный остеосинтез длинных костей: разработ-

- ка, обоснование, клиническое использование: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — Иркутск, 1996. — 41 с.
7. Соломин Л.Н. Основы чрескостного остеосинтеза аппаратом Г.А. Илизарова: монография. — СПб.: «МОПСАР АВ», 2005. — 544 с.
 8. Соломин Л.Н., Кулеш П.Н. Комбинированный чрескостный остеосинтез при диафизарных переломах костей предплечья и их последствиях // Травматология и ортопедия России. — 2009. — № 1. — С. 5-15.
 9. Чулгур Б.М. Пути снижения инвалидности от травм костей предплечья // Сб. научных трудов Иркутского мед. института. — Иркутск, 1979. — Вып. 147. — С. 106-107.
 10. Solomin L. Capabilities and limitations of external fixation of forearm rotation // 7 th EFFORT Congress: abstract book. — Lisbon, 2005. — P. 402.
 11. Solomin L., Kulesh P. Forearm rotation: capabilities and limitations of external fixation // A.S.A.M.I.: abstract book. — Istanbul, 2004. — P. 356.

Информация об авторах: 664003 г. Иркутск, ул. Борцов Революции, 1. Тел. (3952) 29-03-37 puseva@rambler.ru
Пусева Марина Эдуардовна — к.м.н., доцент кафедры, заведующая отделением,
Михайлов Иван Николаевич — младший научный сотрудник,
Рудаков Алексей Николаевич — врач травматолог-ортопед

© СТАЛЬМАХОВИЧ В.Н., ДМИТРИЕНКО А.П., ДЮКОВ А.А. — 2011
УДК 616.712-007.24-089-053.4/.6

ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ КИЛЕВИДНОЙ ДЕФОРМАЦИИ ГРУДНОЙ КЛЕТКИ У ДЕТЕЙ

Виктор Николаевич Стальмахович^{1,2}, Анастасия Прокопьевна Дмитриенко², Андрей Анатольевич Дюков²
(¹Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, 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. Пороки развития грудной клетки у детей относятся к тяжелым заболеваниям, представляющим большие сложности для коррекции. В данной работе представлены разработанные авторские методы хирургического лечения детей с различными вариантами килевидной деформацией грудной клетки. Проанализированы результаты лечения в отдаленном послеоперационном периоде.

Ключевые слова: грудная клетка, дети, торакопластика.

THE REMOTE RESULTS OF THE TREATMENT OF PECTUS CARINATUM OF THE THORAX AT CHILDREN

V.N. Stalmahovich^{1,2}, A.P. Dmitrienko², A.A. Dyukov²
(¹Irkutsk State Institute for Medical Advanced Studies, ²Irkutsk Regional Child Clinical Hospital)

Summary. Developmental anomalies of the thorax at children concern a serious illness representing big complexities for correction. In this work the developed author's methods of surgical treatment of children with various variants of Pectus Carinatum are presented. The results of the treatment in the remote postoperative period are analysed.

Key words: a thorax, children, thorax operations.

Пороки развития грудной клетки у детей относятся к тяжелым заболеваниям, представляющим большие сложности для коррекции. Килевидная деформация грудной клетки (КДГК) встречается у 0,3-1,7% детей в зависимости от региона и на долю ее приходится от 6-22% всех деформаций грудной клетки. [1]

Характеризуется симметричным или асимметричным искривлением кпереди грудины и сочленяющихся с ней ребер, включает в себя несколько компонентов деформации, при этом поражение реберных хрящей может быть одно- или двусторонним, а грудина выступает кпереди в верхнем и нижнем отделе. При рождении от-

мечается у трети больных, имеющих эту патологию, и почти у половины она проявляется лишь после начала пубертатного «рывка» в росте [4]. Характерной особенностью КДГК является косметический дефект, без нарушений функции органов дыхания. При оценке данных психологического обследования выявлено, что недовольство внешним видом грудной клетки, в основном, проявляется у пациентов в старшем возрасте, но даже дети дошкольного возраста обращают внимание на отличие формы своей груди от других детей [2].

Подавляющее большинство хирургов придерживаются мнения, что лечение деформаций грудной клетки только оперативное. На сегодняшний день нет единого мнения о показаниях к лечению и выбору метода хирургической коррекции. Большинство предлагаемых методов хирургической коррекции обладают общим недостатком — большой травматичностью, с относительно высоким риском интра- и постоперационных осложнений. Дети, как правило, тяжело переносят их в послеоперационном периоде, а реабилитация больных занимает многие месяцы и даже годы. На данный момент отдается предпочтение малоинвазивным, менее травматичным в тоже время более эффективным оперативным вмешательствам, направленным на полную коррекцию деформаций грудной клетки, с максимальным косметическим эффектом.

Цель работы: Оценить эффективность разработанных новых малоинвазивных способов торакопластики различных видов килевидной деформации грудной клетки у детей.

Материалы и методы

В данной работе проведен анализ результатов хирургического лечения детей с килевидной деформацией грудной клетки (КДГК) на базе отделения общей хирургии Иркутской государственной областной детской клинической больницы (главный врач — проф. Г.В. Гвак) и кафедры детской хирургии ИГИУВа (ректор — проф. В.В. Шпрах). Особенностью организации работы отделения является концентрация больных из регионов области с различной торакальной патологией, в том числе с врожденными аномалиями развития передней грудной стенки.

В Иркутской государственной областной детской клинической больнице за период с 2006 по 2010 год по авторской методике прооперировано 45 детей с различными вариантами КДГК в возрастной категории от 9 до 15 лет. Эти дети составили группу лечения (ГЛ). Дети и их родители подписывали форму добровольного информированного согласия на обработку данных об их лечении в научных целях.

Мальчиков было 40 (88,89%), девочек — 5 (11,11%). Наибольшее количество детей с КДГК приходится на возраст 13-15 лет. Это объясняется тем, что максимальное прогрессирование деформации начиналось в пубертатном периоде — возрасте наиболее активного роста ребенка. Большая часть пациентов — 17 человек (37,78%) была в возрасте 14 лет. Наименьшей была группа детей в возрасте 9 и 12 лет — 1 (2,22%) и 2 человека (4,44%) соответственно.

Показатели эффективности авторских операций сравнивали с двумя группами клинического сравнения (ГКС). ГКС 1 составили дети, оперированные в ДГКБ № 13 им. Н. Ф. Филатова г. Москвы за период с 1994 по 2001 год. Им проводились торакопластики в различных модификациях операции Равича — 32 ребенка. В ГКС 2 вошли дети с КДГК, оперированные в ДГКБ № 13 им. Н. Ф. Филатова г. Москвы с 2002 по 2010 годы разработанным новым методом торакопластики (открытым способом) с резекцией ребер и грудины. [3] По данной технологии оперировано 59 человек. Всего в ГКС 1 и ГКС 2 оперировано 91 ребенок с килевидной деформацией грудной клетки. Имеет место преобладание мальчиков над девочками — 76 (83,5%) мальчиков и 15 (16,5%) девочек в возрастной категории 9-15 лет.

Средний возраст детей в группах клинического сравнения составил $13,4 \pm 0,1$ лет, в ГЛ $13,9 \pm 0,2$ лет. Статистически значимых различий по возрастному составу и полу в группах не выявлено ($p > 0,05$). Это позволило считать их равноценными выборками и использовать для дальнейшего сравнения.

В нашем исследовании все пациенты были со II и III ст. КДГК и подверглись хирургической коррекции. Пациенты с первой степенью КДГК, вследствие мало выраженного косметического дефекта, находились под динамическим наблюдением, не оперировались и в наше исследование не включены.

Всем пациентам выполняли торакопластику по авторским методикам. Всего в ходе разработки и внедрения комплексной технологии торакопластики при различных видах килевидной деформации грудной клетки у детей получено 4 патента: патент № 2373879 от 27 ноября 2009 года «Способ лечения врожденной килевидной деформации грудной клетки в сочетании с ладьевидной деформацией реберных дуг»; патент № 2386409 от 20 апреля 2010 года «Способ лечения врожденной асимметричной килевидной деформации грудной клетки у детей»; патент № 2373878 от 27 ноября 2009 года «Способ лечения врожденной килевидной деформации грудной клетки у детей»; патент № 91842 от 10 марта 2010 года «Устройство для лечения асимметричной килевидной деформации грудной клетки». Выбор метода зависел от типа деформации. Контрольное обследование и плановый осмотр после проведенного лечения осуществлялось через 3 мес., 6 мес., затем через 1 и 3 года.

Способ лечения изолированной килевидной деформацией грудной клетки.

Данный способ в определенной степени, является зеркальным отражением «Nuss-процедуры», применяемой для лечения воронкообразной деформации грудной клетки в большинстве зарубежных и отечественных клиниках. Авторский способ оперативного лечения КДГК осуществляется следующим образом: проводят разрез на уровне угла деформации грудины, с последующим проведением поперечной неполной стернотомии. Затем проводят контрапертурные доступы по средне-подмышечной линии с обеих сторон к ребру, находящемуся на одной линии с наиболее выступающей частью грудины. Формируется подкожный тоннель слева на право, соединяющий оба доступа и проходящий через область деформации грудины. Через этот тоннель проводится титановая пластина лукообразной формы, со стрелой прогиба в средней ее части, контур которой соответствует правильно сформированной грудной стенке. Компрессия пластины на грудину приводит к устранению ее деформации, при этом пластина меняет контур, который теперь соответствует правильно сформированной грудной стенке. Имобилизацию грудино-реберного комплекса в корригированном положении проводят фиксацией концов пластины к ребрам.

Способ лечения КДГК, сочетающейся с ладьевидной деформацией реберных дуг.

При этом способе проводят разрез у основания грудино-реберного горба, в проекции рукоятки грудины, с последующим проведением долотом поперечной стернотомии. Затем выполняют контрапертурные разрезы в VIII межреберье, по передней подмышечной линии, с обеих сторон и доступ в проекции тела грудины. Через разрезы и межреберные промежутки формируют подкожные и субкостальные тоннели. В них заводятся смоделированные дугообразные металлические пластины. Поворачивают их по своей оси на 180° с одномоментной элевацией реберных дуг с устранением их ладьевидной деформации. Компрессия грудины проксимальными концами пластины устраняет килевидную деформацию грудины. При этом передняя грудная стенка принимает физиологическое положение. Дистальные концы пластины фиксируют циркулярной проволокой к ребрам. Раны в местах проведения пластин и стерно-

Результаты лечения ГКС1, ГКС 2 и ГЛ
в отдаленном послеоперационном периоде

Исходы	ГКС1 (n = 32) M ± SE	ГКС2 (n = 59) M ± SE	ГЛ (n = 29) M ± SE
Хороший	19 (59,38 ± 8,68 %)	57 (96,61 ± 2,35 %)	27 (93,1 ± 4,7 %)
Удовлетворительный	13 (40,63 ± 8,68 %)	1 (1,69 ± 1,67 %)	1 (3,45 ± 3,39 %)
Неудовлетворительный	-	1 (1,69 ± 1,67 %)	1 (3,45 ± 3,39 %)

томии ушивают. Операцию заканчивают плевральной пункцией, ликвидируя пневмоторакс.

Способ лечения асимметричной килевидной деформации грудной клетки (парастерно-реберного горба).

Данный способ осуществляют следующим образом: на стороне деформации грудной клетки по средне-подмышечной линии в V-м и VI-м межреберьях устанавливают 5 мм троакары, через которые создают пневмоторакс. Со стороны грудной полости визуализируют измененные ребра, надсекают их на высоте деформации на 2/3 толщины хрящевой части, после чего пневмоторакс ликвидируют. В средней части реберного горба проводят поперечный разрез кожи длиной 3 см. На одной линии с ним на боковых поверхностях грудной клетки выполняют контрапертурные разрезы. Через выполненные разрезы над реберной деформацией формируют вертикальный и горизонтальный подкожные тоннели. В сформированные подкожные тоннели через вершину деформации ребер размещают металлические пластины. При этом в вертикальный подкожный тоннель, по длине реберного горба, устанавливают прямую металлическую пластину, на которой выполнены отверстия, расположенные по диагонали. Затем, перпендикулярно ей, сверху, через сформированный горизонтальный подкожный тоннель устанавливают индивидуально отрихтованную по конфигурации нормальной грудной клетки, дугообразную пластину, которая является фиксирующей для прямой вертикальной пластины и компрессирующей для грудино-реберного комплекса. Концы поперечной дугообразной пластины фиксируют к ребрам. Раны в местах проведения пластин ушивают. Операцию заканчивают дренированием плевральной полости.

Для оценки клинической эффективности различных методов лечения применяли рекомендации CONSORT. При этом использовали показатели, свидетельствующие о повышении вероятности развития благоприятного исхода: ПОП (повышение относительной пользы); ПАП (повышение абсолютной пользы). А также показатели, свидетельствующие о снижении вероятности развития неблагоприятного исхода: ОР (относительный риск); СОР (снижение относительного риска); САР (снижение абсолютного риска); ЧБНЛ (число больных, которых необходимо лечить определенным методом, чтобы предотвратить развитие одного неблагоприятного исхода). Статистическую точность оценки наблюдаемых величин клинического эффекта выражали через доверительные интервалы (ДИ 95%).

Статистическая обработка полученных данных проводилась на персональном компьютере с помощью пакета программ «Statistics for Windows» (StatSoft, США). Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез составил $p=0,05$.

Результаты и обсуждение

Оценка отдаленных результатов в ГЛ проводилась по критериям: хороший, удовлетворительный, неудовлетворительный. Данные результаты оценены в сроки до 1 года — 2 (6,9%), до 3 лет — 20 (69%), больше 3 лет — 7 (24,1%) детей. В ГКС 1 и ГКС 2 отдаленные результаты оценены в сроки до 1 года — 11 (12%), до 3 лет — 30 (33%), больше 3 лет — 50 (55%) детей. Сроки оценки результатов лечения в группах клинического сравнения и лечения статистически значимых различий не имеют.

К хорошему клиническому результату мы отнесли больных с полной коррекцией деформации, с отсутствием гипертрофических послеоперационных рубцов и гиперкоррекции передней грудной стенки.

К удовлетворительным результатам отнесли пациентов с частичным рецидивом деформации грудины до I-й степени, а также больных с полной коррекцией деформации, но с наличием гиперкоррекции грудины,

а также сочетании одного из данных изменений с гипертрофическими или келоидными послеоперационными рубцами.

К неудовлетворительному послеоперационному результату мы отнесли пациента с полным рецидивом деформации.

Как видно из таблицы, положительные исходы лечения в ГКС1 составляют 59,38±8,68%, а удовлетворительные — 40,63±8,68%, что является довольно низким показателем. Неудовлетворительных результатов в ГКС 1 не было. Хороших результатов в ГКС2 было 96,61±2,35%, а удовлетворительных и неудовлетворительных результатов по 1,69 ± 1,67%. При сравнении процента хороших исходов в ГКС1 (59,38±8,68%) по отношению к ГЛ, где доля хороших результатов составляет 93,1± 4,7%, показатели статистически значимы, т.к. t-критерий Стьюдента = 3,41, ($p<0,05$), что является результатом использования более эффективного метода хирургического лечения КДГК. Хороших результатов в ГКС2 было 96,61±2,35% и статистически значимых различий с ГЛ нет — t-критерий Стьюдента = 0,67, ($p>0,05$). Удовлетворительных и неудовлетворительных исходов в ГЛ одинаковое количество и составило по 3,45 ± 3,39%. Так как в ГКС 2 и ГЛ по единичному случаю удовлетворительных и неудовлетворительных результатов, сравнивать их между собой нецелесообразно.

К удовлетворительному результату в ГЛ отнесли пациента с синдромом соединительно-тканной дисплазии. Больной помимо КДГК имел марфаноподобную внешность, сколиотическую деформацию позвоночника, гипермобильность суставов, арахнодактилию. Считаем, что наличие данной патологии у пациента способствовало развитию частичного рецидива килевидной деформации через год после удаления пластины. К неудовлетворительному результату отнесен пациент у которого через 6 месяцев послеоперационного периода развился металлоз, ему проводилось удаление металла, от повторной операции пациент отказался, вследствие чего произошел рецидив деформации.

К поздним осложнениям в ГЛ отнесится: нестабильность металлоконструкции через 5 месяцев послеоперационного периода у 1 (2,2%) человека — проводилась дополнительная фиксация металла, в дальнейшем течение послеоперационного периода без особенностей. В ГКС 2 поздние осложнения выявлены у одного ребенка (1,7%). Спустя 8 месяцев после первой торакопластики, у ребенка — локальная костная деформация, за счет 7-х реберных хрящей, потребовавшая повторного оперативного вмешательства. Резекция хрящей 6-7 ребер справа и хряща 7 ребра слева, привела к полному устранению деформации. Данные осложнения сравнивать нецелесообразно, учитывая их несходный характер.

В итоге, суммируя все результаты нашего исследования, очевидно, что разработанные нами способы торакопластики при КДГК относятся к малоинвазивным и достаточно эффективным методам лечения, позволяют нам снизить травматичность оперативного вмешательства, уменьшить время операции и, тем самым, наркотное время, ускорить время активизации пациентов и сократить продолжительность болевого синдрома, минимизировать операционные и послеоперационные осложнения, улучшить косметический результат.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ашкрафт К. Ч., М. Холдер Детская хирургия. — Т. 1. — СПб., 1996. — С 168-184.
2. Виноградов А. В. Психологический статус детей и подростков с деформацией грудной клетки: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 2004. — С. 36.
3. Савчук М. О. Хирургическое лечение килевидной грудной клетки у детей: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 2010. — С. 6-14.
4. Shamberger R.C., Welch K.J. Sternal defects // *Pediatr Surg Jnt.* — 1990. — №5. — P. 156-164.

Информация об авторах: 664003, Иркутск, б-р Гагарина, 4, тел. (3952) 242440, e-mail: Stal.irk@mail.ru
Стальмахович Виктор Николаевич — д.м.н. проф., заведующий кафедрой детской хирургии ИГИУВа.
Дмитриенко Анастасия Прокопьевна — ординатор отделения хирургии.
Дюков Андрей Анатольевич-к.м.н., зав. отделением гнойной хирургии.

© БАЧУРИНА С.М., ГУС А.И., ХАМОШИНА М.Б., СЕМЕНДЯЕВА М.А., СЕМЕНДЯЕВ А.А., САМЧУК П.М. — 2011

ТАЗОВАЯ БОЛЬ, АССОЦИИРОВАННАЯ С БЕСПЛОДИЕМ У ЖЕНЩИН: ПУТИ РЕШЕНИЯ ПРОБЛЕМЫ

Светлана Михайловна Бачурина¹, Александр Иосифович Гус², Марина Борисовна Хамошина³, Мария Андреевна Семендяева³, Андрей Александрович Семендяев⁴, Петр Михайлович Самчук⁴

(¹Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра семейной медицины, зав. — д.м.н., проф. Л.В. Меньшикова; ²Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова, директор — акад. РАМН, д.м.н., проф. Г.Т. Сухих, отделение функциональных методов исследования, зав. — д.м.н., проф. А.И. Гус; ³Российский 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; ⁴Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра акушерства и гинекологии лечебного факультета, зав. — д.м.н., проф. П.М. Самчук)

Резюме. Представлены результаты обследования 1890 женщин с острой тазовой болью ассоциированной с бесплодием. Несмотря на гетерогенную этиологическую природу, тазовые абдоминалгии и репродуктивное здоровье у женщин могут сочетаться у одних и тех же больных, что имеет большое преимущество при выполнении лечебно-диагностической лапароскопии, позволяющей установить как причину этих состояний, так и одновременно проинформировать их патогенетически обоснованную хирургическую коррекцию. Оперативное лечение выполняемое миниинвазивным лапароскопическим доступом позволяет более чем в 50% случаев добиться регресса пелвиалгий, а у 9,26-33,3% больных восстановить репродуктивную функцию.

Ключевые слова: тазовая боль, миниинвазивная хирургия, абсцессоскопия, флосклерозирование, пресакральная новокаиновая блокада.

PELVIC PAIN ASSOCIATED WITH STERILITY IN WOMEN. WAYS OF SOLVING PROBLEMS

S.M. Bachurina¹, A.I. Geese², M.B. Khamoshina³, M.A. Semendyaeva³, A.A. Semendyaev⁴, P.M. Samchyk⁴

(¹Irkutsk State Institute of Postgraduate Medical, ²Federal Government Agency Scientific Center for Obstetrics and Gynecology Department of Health and Social Development of Russian Federation, ³Peoples' Friendship University of Russia, ⁴Irkutsk State Medical University)

Summary. The paper gives data 1890 women with pelvic pain associated with sterility. Despite the heterogenic etiology pelvic abdominalgia and reproductive health can be combined in the same patients, this having a large advantage during the medico-diagnostic laparoscopy allowing both to establish the cause of the states and to herform their pathogenetically grounded surgical correction. Miniinvasive laparoscopic treatment to achieve the regression of pelviagia in more than 50% of cases after the curative stage of operation, and to restore the reproductive function in 9,26-33,3% of patients.

Key words: pelvic pain, miniinvasive chirurgyon, abscessoscopy, flebosclerosis, presacral novocain blocad.

Женское бесплодие и синдром тазовой боли, являющиеся симптомами множества гинекологических и экстрагенитальных заболеваний. Причины лежащие в основе этих двух состояний многообразны и гетерогенны [3,4,5,6,8,13].

По данным литературы, в США хронической болью страдает 86 млн человек, а прямые убытки в связанные с потерей трудоспособности и затраты на лечение этих пациентов составляют 90 млрд долларов в год [12].

Рассматривая перечень причин приводящих к бесплодию и тазовым болям у женщин обращает на себя внимание то, что в большинстве своем эти состояния имеют общую природу возникновения.

По данным литературы, факторами вызывающими женское бесплодие в 37-38% случаях является трубноперитонеальная природа заболевания, у 27-30% больных выявляется наружный генитальный эндометриоз, у 18-30% пациенток обнаруживаются эндокринные нарушения, у 8-12% женщин причиной бесплодия служат доброкачественные новообразования органов малого таза [1,2,9].

Проводя анализ заболеваний приводящих к тазовым пелвиалгиям у женщин А. Фоу и R. Brown [10] устано-

вили, что в 36% случаях длительная боль внизу живота вызвана спайками в малом тазу, у 14% женщин — эндометриозом, у 11% — объемными образованиями яичников, у 8% — воспалительными заболеваниями половых органов.

Принято считать, что к синдрому хронической тазовой боли следует относить случаи без какого-либо злокачественного процесса в малом тазу, с продолжительностью заболевания более 6 месяцев [11].

Одним из ведущих методов исследования позволяющих одновременно установить причину тазовых болей и этиологию женского бесплодия, является лапароскопия. Дополнительным преимуществом указанного метода является то, что он из диагностического может легко трансформироваться в лечебный, а у части больных наоборот, позволяет предупредить проведение хирургической коррекции.

Цель работы: определение диагностической значимости и установление лечебных возможностей лапароскопии у больных поступивших в гинекологическое отделение с острой тазовой болью ассоциированной с женским бесплодием.

Таблица 1
Распределение больных с тазовыми болями
в зависимости от выявленной патологии

Заболевание	Число больных	%
1. Острые воспалительные процессы придатков матки, (абсцессы) малого таза	317	16,77
2. Хронический воспалительный процесс придатков матки, спаечный процесс малого таза	634	33,54
3. Опухолевые и опухолевидные процессы яичников (исключая эндометриоз)	469	24,81
4. Наружный генитальный эндометриоз	248	13,12
5. Острый аппендицит	42	2,26
6. Спаечный процесс брюшной полости после перенесенного перитонита	27	1,43
7. Синдром "раздражения" толстого кишечника	17	0,89
8. Мочекаменная болезнь	85	4,49
9. Варикозная трансформация висцеральных вен малого таза (при отсутствии другой локальной патологии)	30	1,58
10. Тазовая невралгия (при отсутствии видимого патологического процесса в малом тазу)	21	1,1
ВСЕГО	1890	100

Материалы и методы

Нами проведено комплексное обследование 1890 женщин обратившихся в многопрофильный стационар с тазовой болью неясной этиологии. Возраст обследованных больных составлял от 21 до 40 лет. Все участники выразили добровольное согласие участвовать в данном исследовании.

При выяснении анамнеза было установлено, что все указанные пациентки на протяжении 1-12 лет страдали бесплодием и до настоящего обращения в клинику (амбулаторно или стационарно) ранее проходили обследование и лечение по поводу infertility у ургентных специалистов. В большинстве случаев, назначенная ими терапия была безэффективна.

При поступлении, всем больным был проведен общий и специальный гинекологический осмотр, ультразвуковое и рентгенологическое (по показаниям) исследования малого таза, применение которых, в 85 случаях позволило диагностировать мочекаменную болезнь, в 17 — синдром раздраженного кишечника.

У остальных 1788 женщин, несмотря на проведенное обследование причина тазовых пельвиалгий до конца оставалась неясной. В связи с чем, им было выполнено лапароскопическое исследование, с использованием эндоскопической техники "Karl Storz" (Германия), "Cooper Surgical" (США) и "Laser Optic System" (Германия).

Результаты и обсуждение

Результаты комплексного клинко-инструментального обследования всех (1890) больных обратившихся по поводу тазовой боли ассоциированной с бесплодием представлены в таблице 1.

Во время диагностической лапароскопии у 69 больных была обнаружена патология малого таза (брюшной полости) потребовавшая хирургического лечения лапаротомным доступом. У 42 женщин диагностирован острый аппендицит. В 27 случаях имел место выраженный спаечный процесс в брюшной полости (затруднявший эндохирургические манипуляции) после перенесенных ранее чревосечений: у 19 пациенток операция была выполнена по поводу о. аппендицита осложнившегося перитонитом, у 8 — в связи с перенесенным перитонитом обусловленным гнойно-воспалительным процессом придатков матки (были удалены придатки матки с одной стороны). При выполнении лапароскопии, у 1719 человек была выявлена патология генита-

лий, потребовавшая перевода диагностического этапа операции в хирургический.

У этих больных, в связи с наличием бесплодия, ведущим принципом проводимого нами эндохирургического лечения был щадящий органосохраняющий оперативный подход, который основывался на общеизвестных преимуществах лапароскопической хирургии: минимально инвазивная травма передней брюшной стенки, использование микрохирургического инструментария, оптическое увеличение, выполнение операции в условиях увлажнения тканей, ранняя активизация больных в послеоперационном периоде. Одной из ведущих отличительных особенностей указанных операций в сравнении с лапаротомным доступом, является возможность минимизировать травматизацию тканей и возникновение спаечного процесса в малом тазу, а в связи с этим и снизить риск развития рецидива тазового болевого синдрома.

Эндохирургическая тактика и объем оперативного вмешательства зависел от выявленной во время лапароскопии патологии. Нами были выделены 6 групп клинического наблюдения (табл. 2).

Таблица 2

Группы клинического наблюдения

Заболевание	Группы клинического наблюдения	Количество больных
Острые воспалительные процессы придатков матки, (абсцессы) малого таза	I	317
Хронический воспалительный процесс придатков матки, спаечный процесс малого таза	II	634
Опухолевые и опухолевидные процессы яичников (исключая эндометриоз)	III	469
Наружный генитальный эндометриоз	IV	248
Варикозное расширение вен придатков матки (при отсутствии другой локальной патологии)	V	30
Тазовая невралгия	VI	21

Первую группу клинического наблюдения составили 317 больных у которых во время лапароскопии был обнаружен ограниченный гнойный процесс малого таза (пиосальпинкс, абсцесс яичника, тубоовариальный абсцесс, абсцесс прямокишечно-маточного углубления). Указанным пациенткам при лапароскопии выполнялась эвакуация гнойного содержимого и санация полости абсцесса раствором антисептика (мы использовали один из них: 0,02% хлоргексидин биглюконат, 1% диоксидин, гипохлорид натрия, озонированный физиологический раствор). Заключительным этапом оперативного лечения было двойное дренирование гнойного очага, путем подведения через правую или левую (в зависимости от места его локализации) подвздошные области передней брюшной стенки приводящего дренажа диаметром 5 мм, в который каждые 3 часа подавался раствор имобилизованного на полимерном носителе фермента (препарат имозимаза с протеолитической активностью 60 ПЕ/мл), в объеме равном количеству эвакуированного гнойного экссудата. Предварительно имозимаза смешивалась с антибиотиком (например амикацином) чувствительным к высеянной флоре.

Бактериологическая диагностика проводилась на автоматизированном анализаторе "Autosceptor" фирмы Becton Dickinson (США), база данных которого содержит информацию, позволяющую определить до 4200 биохимических профилей микроорганизмов, что позволяет одновременно идентифицировать вид возбудителя его количество, определить минимальную ингибирующую концентрацию (МИК) антимикробных средств, т.е. ту концентрацию, которая подавляет видимый рост культуры.

Второй дренаж — отводящий, в диаметре (10 мм) был больше чем приводящий. Он выходил из брюшной полости через кольпотомное отверстие. По нему из гнойного образования малого таза эвакуировались продукты протеолиза. Спустя сутки после начала применения местной ферментативной терапии, каждые 24 часа через приводящий дренаж, офисным операционным гистероскопом диаметром 4 мм, выполняли трансдренажную абсцессоскопию (патент на изобретение № 2195198) [7], во время которой оценивали как эффективность проводимого протеолиза, так и с помощью биопсийных щипцов, введенных через операционный канал гистероскопа, проводили механическое удаление отторгающихся девитализированных тканей, сгустков инфицированной крови и фибринозно-гнойных наплавствований капсулы абсцесса. Санационные мероприятия выполняли до момента уменьшения перифокального инфильтрата, полного очищения полости гнойника и контракции абсцесса. В интраоперационном периоде, с учетом высеянной микрофлоры, дополнительно назначалась системная антибактериальная терапия.

Вторую группу наблюдения составили 634 больных, болевой синдром у которых был обусловлен хроническим, часто рецидивирующим воспалительным процессом придатков матки, сопровождавшимся грубыми спаечным сращениям 2-4 степени между соседними органами и тканями (оценка степени распространенности спаечного процесса производилось по классификации предложенной Американским обществом фертильности (ASF). Указанным пациенткам были проведены реконструктивно-пластические операции (сальпингоо-валиолизис, фимбриопластика, адгезиолизис маточно-прямокишечного углубления, рассечение спаек области сигмовидной и слепой кишки) с послеоперационным созданием искусственного гидроперитонеума из полиглюкина, дексаметазона и амикацина.

В третью группу были отнесены 469 женщин с тазовыми пельвиалгиями обусловленными опухолевым процессом в яичниках, у которых во время экспресс цито- и гистологического исследований исключена онкопатология. При обнаружении опухоли и неизменной овариальной ткани выполнялась щадящая резекция (вылущение опухолей) яичников, а при параовариальных и паратубарных кистах, производилось органосохраняющее удаление этих образований.

Пациенткам (248) из четвертой группы, с выявленным во время лапароскопии распространенным наружным генитальным эндометриозом, мы считали оптимальным выполнение максимальной мобилизации органов малого таза из спаечного процесса и удаления (путем анатомической препаровки — иссечения) видимых очагов эндометриоза. В послеоперационном периоде, указанным больным назначалось противорецидивное лечение, путем создания псевдоменопаузы, с помощью приема антагонистов гонадотропных или агонистов гонадотропин-релизинг гормонов.

К редко встречаемым формам тазового болевого синдрома были отнесены две группы женщин (5 и 6-ая). В одной из них, причина пельвиалгий в 30 случаях была связана с конгестивными изменениями варикозно расширенных висцеральных вен (трубных, яичниковых) малого таза. Учитывая длительность (2-5 лет) и безэффективность ранее проводимых терапевтических мероприятий с применением спазмолитических, вазотропных, седативных и нестероидных противовоспалительных средств, в лечении этих больных мы использовали флебосклерозирование под контролем лапароскопа, путем эндоваскулярного введения в венозное русло мезоовариума склерозирующего препарата (этоксисклерол 0,5% или тромбовар 0,25%). Лечебный эффект лечения связан с прекращением рефлюкса (обратного тока) крови по венозным сосудам

к яичникам и маточным трубам, что в свою очередь предупреждает депонирование и периферический венозный застой крови и уменьшает тазовую боль.

Еще одна группа пациентов состояла из 21 больной с так называемым “идиопатическим” характером тазовой боли или болью без видимой причины [14]. Проведенное указанным женщинам комплексное обследование включавшее тщательный бимануальный гинекологический осмотр с пальпацией стенок малого таза, обзорное и трансвагинальное ультразвуковое исследование, а также эндоскопическую диагностику не позволило выявить локальной патологии малого таза.

До настоящего обращения в клинику эти пациентки в течение длительного времени, с короткими перерывами получали малоэффективное симптоматическое лечение.

Пелвиалгию у них, мы связывали с тазовой нейропатией обусловленной вовлечением в патологический процесс клетчаточных пространств и развитием тазового целлюлита или с нейрогенной импульсацией с патологически измененных (без наличия выраженных органических проявлений) матки, маточных труб и яичников.

С целью прерывания болевых импульсов идущих к нижнему подчревному сплетению через парацервикальные ганглии Франкенхаузера всем больным выполнена биполярная абляция крестцово-маточных нервов.

У 9 пациентов, которым было проведено такое лечение через 4-12 месяцев отмечено восстановление абдоминалгий, что по нашему мнению связано с патологической нервной импульсацией идущей с висцеральных тазовых органов к верхнему подчревному сплетению, а затем в центральные отделы головного мозга. Этим больным дополнительно выполнялись каудальные блокады (до 2-6 раз) лекарственной смесью состоящей из раствора лидокаина и гидрокортизона (дипроспан), что позволило получить положительный результат в лечении у 5 больных с рецидивом тазового болевого синдрома.

Во всех группах больных, в послеоперационном периоде, с учетом выявленной патологии назначалось патогенетически целесообразное терапевтическое лечение.

Как до, так и после операции интенсивность болевого синдрома оценивалась на основании жалоб больных, по визуально-аналоговой шкале (ВАШ;VAS), опроснику Мак-Гиля (McGill Pain Questionnaire, MPQ) и Дартмутской болевой анкеты “Самовосприятие” (Dartmut “Self-perception”).

Результаты комплекса лечебных мероприятий (включавшего лечебную лапароскопию и патогенетическое консервативное лечение) проведенного больным с пельвиалгиями в сочетании с нарушением репродуктивной функции в зависимости от выявленной патологии у женщин представлено в таблице 3.

Общим результатом проведенного лечения во всех 6 группах больных при наблюдении за ними в течение

Таблица 3

Результаты лечения больных с пельвиалгиями в сочетании с репродуктивными нарушениями (n=1890)

Заболевание	Частота купирования тазового болевого синдрома (%)	Частота наступления беременности (%)
1. Острые воспалительные процессы придатков матки, (абсцессы) малого таза	41,6	9,26
2. Хронический воспалительный процесс придатков матки, спаечный процесс малого таза	64,98	19,2
3. Опухолевые и опухолевидные процессы яичников (исключая эндометриоз)	74,2	20,5
4. Наружный генитальный эндометриоз	43,9	14,1
5. Варикозное расширение вен придатков матки (при отсутствии другой локальной патологии)	69,3	15,4
6. Тазовая невралгия	80,9	33,3

1-5 лет было существенное уменьшение тазового болевого синдрома более чем в 50% случаев, в том числе, в первой группе — у 132 женщин (41,6%), во второй — у 412 (64,98%) пациенток, в третьей — у 348 (74,2%), в четвертой — у 109 (43,9%), в пятой и шестой группах у 86 (69,3%) и 17 (80,9%) больных соответственно.

Восстановление репродуктивной функции (при исключении мужского фактора бесплодия) зарегистрировано у 24 (9,26% из 259 больных) женщин первой группы, у 82 (19,2% из 427) больных второй группы, у 65 (20,5% из 316) пациенток третьей группы, у 28 (14,1% из 199) из четвертой группы, у 15 (15,4% из 97) из пятой и у 6 (33,3% из 18) женщин из шестой группы.

При оценке у пролеченных нами больных коэффициента «качество жизни — трудоспособность», было обнаружено, что купирование пелвиалгий у женщин синдромом тазовых болей ассоциированных с бесплодием положительно влияло на их психо-соматическое состояние, способствовало нормализации у них сексуальной гармонии и оказывало благоприятное воздействие на внутрисемейные взаимоотношения.

Таким образом, на основании полученных нами данных можно заключить, что использование лечебно-диагностической лапароскопии, как основного метода лечения больных страдающих синдромом тазовой боли ассоциированного с женским бесплодием, с последующим приемом лекарственной патогенетически обоснованной терапией в большинстве случаев позволяет получить положительный клинический эффект в виде купирования аллогенного эффекта, а у части пациенток добиться наступления беременности. Однако, у пациенток с такой сложной и длительно протекающей патологией, для более полной реализации фертильности, целесообразно использовать совре-

менные вспомогательные репродуктивные технологии.

Учитывая гетерогенность этиологии хронической тазовой боли, к которой помимо вышеперечисленных нозологических причин, могут также приводить нарушения в мышечно-фасциальных взаимоотношениях, патология толстого кишечника и мочевыводящих путей, дисонтогенетические расстройства и пр., арсенал лечебных воздействий не должен исчерпываться только лапароскопическим методом.

Принимая во внимание тяжесть возможных последствий синдрома тазовых болей ассоциированного с репродуктивными нарушениями у женщин как в физиологическом, так и социально-бытовом отношении в лечении этого патологического состояния необходимо участие широкого круга врачей: гинекологов, невропатологов, урологов и психиатров, а также др. специалистов.

Таким образом, лапароскопическое исследование проведенное женщинам с синдромом тазовой боли ассоциированного с репродуктивными нарушениями позволяет выявить различные патологические процессы в малом тазу, что с этиологической и патогенетической точек зрения указывает на гетерогенный характер этой патологии. При верификации причины тазового болевого синдрома ассоциированного с бесплодием лапароскопическое исследование в большинстве случаев может трансформироваться из диагностической процедуры в хирургическую, что дает основание считать лапароскопию методом выбора в лечении таких больных. В целом, среди женщин страдающих синдромом тазовой боли ассоциированного с бесплодием, оперативная лапароскопия позволяет добиться лечебного эффекта в купировании пелвиалгий более чем в 50% случаев, а у части больных способствует наступлению беременности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кулаков В.И., Корнеева И.Е. Диагностика и лечение женского бесплодия // Практическая гинекология / Под ред. В.И. Кулакова, В.Н. Прилепской. — М., 2002. — С. 366-381.
2. Овсянникова Т.В. Эпидемиология бесплодного брака // Практическая гинекология / Под ред. В.И. Кулакова, В.Н. Прилепской. — М., 2002. — С. 298-317.
3. Подзолкова Н.М., Орлова О.А. Сосудистый фактор в генезе хронической тазовой боли и бесплодия у женщин. Эволюция лечебно-диагностической концепции от В.Ф. Снегирева до наших дней // Акуш. и гин. — 2002. — № 4. — С. 15-18.
4. Роузвиз С.К. Эндометриоз и хроническая тазовая боль. // Гинекология (справочник практического врача) / Под ред. Э.К. Айламазяна. — М.: МЕДпресс-информ, 2004. — С.364-388.
5. Рымашевский Н.В., Маркина В.В., Волков А.Е. и др. Варикозная болезнь и рецидивирующий флебит малого таза у женщин. — Ростов-на-Дону, 2000. — 143 с.
6. Савицкий Г.А., Иванова Р.Д., Щеглова И.Ю. и др. Хирургическое лечение синдрома тазовых болей в гинекологической клинике. — СПб.: ЭЛБИ-СПб., 2003. — 138 с.
7. Семендяев А.А. Пролонгированный протеолиз иммобилизованными протеиназами при эндохирургическом органосохраняющем лечении острых гнойных процессов малого таза и трубной беременности: Дис. ... д-ра мед. наук. — Иркутск, 2002. — 181 с.
8. Фишер Р. Боль в поясничном отделе позвоночника и тазовом поясе // Локальное лечение боли. — М.: МЕДпресс-информ, 2006. — С.104-117.
9. Яроцкая Е.Л., Адамян Л.В. Особенности тактики ведения гинекологических больных, страдающих тазовыми болями // Пробл. репрод. — 2003. — № 3. — С. 17-26.
10. Foy A., Brown R. Chronic lower abdominal pain in gynaecological practice // Update. — 1987. — Vol. 27. — P. 19-25.
11. Gunter J. Chronic pelvic pain: an integrated approach to diagnosis and treatment // Obstet. Gynecol. Surv. — 2003. — Vol. 58, N. 9. — P. 615-623.
12. Hahn L. Chronic pelvic pain in women. A condition difficult to diagnose — more than 70 different diagnoses can be considered // Lakaztidningen. — 2001. — Vol. 11, N. 15. — P. 1780-1785.
13. Jenkins P.L. Psychogenic abdominal pain // Gen. Hosp. Psychiatry. — 1991. — Vol. 13, N 1. — P. 27-30.
14. Wesselmann U. Clinical characteristics and pathophysiology of pelvic pain in women // Schmerz. — 2002. — Vol. 16, N. 6. — P. 467-475.

Информация об авторах: 664079, Иркутск, м-н Юбилейный, 100, ИГИУВ

Бачурина Светлана Михайловна — ассистент кафедры, к.м.н., e-mail: stopnoga@mail.ru;
 Гус Александр Иосифович — заведующий отделением, д.м.н., проф., e-mail: aleksandr_gus@mail.ru;
 Хамошина Марина Борисовна — профессор, д.м.н., e-mail: mbax999@yandex.ru;
 Семендяева Мария Андреевна — аспирант, e-mail: batontchik@yandex.ru;
 Семендяев Андрей Александрович — профессор, д.м.н., e-mail: prof83@mail.ru;
 Самчук Петр Михайлович — заведующий кафедрой, профессор, д.м.н.

ВОЗМОЖНОСТИ СОМНОЛОГИЧЕСКОЙ СЛУЖБЫ В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ЭПИЛЕПСИИ У ДЕТЕЙ

Сергей Юрьевич Лаврик^{1,2}, Светлана Викторовна Домитрак^{1,2},
Елена Борисовна Алимова³, Ольга Петровна Тимофеева³

(¹Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра неврологии и нейрохирургии, зав. — д.м.н., проф. В.В. Шпрах; ²Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, Клиники, гл. врач — к.м.н., доц. С.Н. Смирнов; ³ОГУСО «Реабилитационный центр для детей и подростков с ограниченными возможностями», директор — Т.И. Шелковникова)

Резюме. В статье обсуждаются возможности дифференциальной диагностики нарушений сознания эпилептического и неэпилептического генеза в детском возрасте. Наряду с возможностями видео-ЭЭГ мониторинга в регистрации приступных событий и их связи с эпилептической активностью отмечена существенная роль полисомнографии в выявлении синдрома обструктивного апноэ сна (СОАС) у детей с последствиями перинатального поражения ЦНС. Показана высокая эффективность терапии положительным давлением в дыхательных путях, улучшение параметров сна, развития высших психических функций, предотвращение развития хронической эпилептизации мозга у детей с СОАС.

Ключевые слова: видео-ЭЭГ мониторинг, полисомнография, эпилепсия у детей, СОАС, СиПАП-терапия.

SOMNOLOGICAL DEPARTMENT POSSIBILITIES IN DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF EPILEPSY IN CHILDREN

S.Y. Lavrick^{1,2}, S.V. Domitrak^{1,2}, E.B. Alimova³, O.P. Timofeeva³

(¹Irkutsk State Institute for Postgraduate Medical Education, ²Irkutsk State Medical University, ³Irkutsk Regional Center of Rehabilitation for Children and Adolescents with Restricted Abilities)

Summary. In the article the possibilities of differential diagnosis of epileptic and non-epileptic disorders of consciousness in childhood have been discussed. Along with the features of video-EEG monitoring in the registration of attack events and their connection with epileptic activity marked a substantial role of polysomnography in definition of the obstructive sleep apnea syndrome (OSA syndrome) in children with consequences of perinatal lesions of the central nervous system. It has been shown the high efficiency of therapy by continuous positive airway pressure (CPAP therapy), improvement of sleep, the development of higher mental functions, prevention the development of chronic brain epileptisation in children with OSA syndrome.

Key words: video-EEG monitoring, polysomnography, epilepsy in children, OSA syndrome, CPAP therapy.

Сомнологические исследования имеют важное значение в современной клинической эпилептологии, поскольку во время сна эпилептиформные феномены, как правило, проявляются более отчетливо, что позволяет объективизировать оценку степени тяжести заболевания и его прогноз, а кроме того, существует ряд эпилептиформных паттернов, встречающихся только во сне [1, 4, 5, 7, 9]. На протяжении последнего десятилетия «золотым стандартом» в мировой эпилептологии стал видео-ЭЭГ мониторинг (ВЭМ), представляющий собой синхронную регистрацию биоэлектрической активности головного мозга и видеоизображения пациента [1, 2, 5, 6, 8]. Диагностическая ценность ВЭМ значительно возрастает не только при оценке цикла сон-бодрствование, но и при решении интеллектуальных задач, поскольку известны формы эпилепсии, характеризующиеся нарушением развития высших психических функций при отсутствии в клинической картине заболевания приступов как таковых [2, 4, 5, 8, 9]. Применение метода полисомнографии (ПСГ) в раннем детском возрасте в ряде случаев также может быть вполне обосновано [1, 3, 6, 9], поскольку своевременное и возможно раннее выявление причин и всестороннее уточнение механизмов эпилептогенеза представляется важным аспектом, оказывающим влияние на дальнейшее нервно-психическое развитие ребенка.

Больная П., 5 лет поступила в Иркутский областной реабилитационный центр для детей и подростков с ограниченными возможностями с жалобами на кратковременные эпизоды «замирания» с частотой до 15-20 эпизодов в день, задержку психоречевого развития, выраженное алиментарное ожирение на фоне дневной и ночной булимии. В течение последнего года мама стала замечать, что ребенку удобнее спать в положении сидя. Со слов родителей, ребенок посещает детский сад, но в играх детей не участвует, отмечается вялость, заторможенность.

Ребенок от I желанной беременности, протекавшей с угрозой прерывания в первой половине. Роды в срок, слабость родовой деятельности. Масса тела при рождении 3400 г и длина и 52 см соответственно, оценка по шкале Апгар 7/8 баллов. На первом году жизни отмечалась диффузная мышечная гипотония, неврологом по месту жительства был установлен диагноз: Последствия перинатального поражения ЦНС гипоксически-ишемического генеза, синдром двигательных нарушений. Регулярно проводилось курсовое лечение ноотропными, вазоактивными препаратами, массаж и физиопроцедуры.

Раннее моторное развитие протекало с легкой задержкой — голову стала держать с 3-х месяцев, сидеть — с 8-ми, пошла в 1 год и 3 мес. Обращало внимание отставание в приобретении речевых навыков — фразовая речь появилась после 2,5 лет, словарный запас снижен. С 3-х лет отмечалось повышение аппетита, стала нарастать масса тела, к 5 годам сформировалось ожирение III степени при ИМТ=38,7 кг/м². Иных отклонений в соматическом статусе нет, электро- и эхокардиография, УЗИ брюшной полости без патологии.

Консультации специалистов: окулист, ЛОР — без патологии; эндокринолог: Гипоталамический синдром, нейроэндокринная форма. Девочка была направлена на генетическое консультирование с подозрением на синдром Прадера-Вилли, результаты генетического анализа отрицательные.

Клинико-биохимические показатели свидетельствуют об отсутствии воспалительного процесса в организме и о нормальном состоянии белкового и минерального обмена.

Неврологический статус — очаговой неврологической симптоматики не выявлено, сохраняется диффузная мышечная гипотония, речь обеднена, отвечает односложно, при этом обращенную речь понимает хорошо. По данным ЭНМГ, признаков нервно-мышечного пораже-

ния не зарегистрировано. При МРТ головного мозга выявляются признаки умеренной наружной гидроцефалии.

На рутинной электроэнцефалограмме, выполненной в дневное время, в состоянии расслабленного бодрствования, регистрируются признаки эпилептиформной активности в виде гиперсинхронных фокальных разрядов Δ -волн частотой 2-3 Гц и амплитудой до 1200 мкВ в лобно-центральных отведениях при гипервентиляции. Эпилептических приступов во время исследования не зарегистрировано.

С целью уточнения механизмов церебральной дезинтеграции ребенку в клинике нервных болезней им. проф. Х.Г. Ходоса было проведено полисомнографическое исследование, включающее видео-ЭЭГ-мониторинг (19 каналов ЭЭГ, ЭОГ, ЭМГ), а также регистрацию ороназального потока, храпа, положения тела, дыхательных экскурсий грудной и брюшной стенок, сердечной деятельности и насыщения крови кислородом. В первой половине ночи были выявлены частые остановки дыхания во сне, позднее был установлен диагноз: Синдром обструктивного апноэ сна (СОАС) тяжелой степени. Индекс апноэ составил 118 эпизодов в час, длительностью от 25 до 45 сек., сопровождаемая снижением насыщения крови кислородом на 30-35% и компенсаторным увеличением частоты сердечных сокращений до 140 уд/мин. На протяжении 3-го часа исследования появились эпизоды смешанного апноэ, возникновение которых можно объяснить нарастающей гипоксической дисфункцией дыхательного центра. Следует отметить отсутствие признаков эпилептогенеза в ночной записи ЭЭГ, весьма незначительную выраженность храпа и грубое нарушение формулы сна за счет частых остановок дыхания и последующих пробуждений, в результате чего ребенок и был вынужден спать сидя.

Во второй половине ночи (с 4-го по 7-й час исследования) ребенку проводилась СИПАП-терапия (от англ. CPAP — Continuous Positive Airway Pressure) — лечение положительным давлением в дыхательных путях. С назальной дыхательной маской ребенок сразу же уснул крепким сном в положении лежа на спине. Полностью выспавшись через 3 часа (!), ребенок самостоятельно снял

дыхательную маску и провел остаток времени исследования в состоянии активного бодрствования. В течение дня отмечалось значительное увеличение двигательной и речевой активности ребенка, а также исчезновение эпилептиформной активности при записи рутинной ЭЭГ, отсутствие «замираний». Во вторую ночь на фоне проведения СИПАП-терапии отмечалось значительное снижение индекса апноэ (эпизодов смешанного апноэ не возникало), увеличение насыщения крови кислородом (показатель сатурации составил 96-98%). Родителям девочки было рекомендовано приобретение и регулярное использование СИПАП-аппарата в домашних условиях.

Катамнестическое обследование через 3 месяца показало существенную положительную динамику общего состояния ребенка. Уменьшилась моторная неловкость, расширился словарный запас, улучшилась память, внимание, работоспособность; без назначения противосудорожных препаратов полностью прекратились «замирания». Ребенок с удовольствием посещает детский сад, повысилась активность на занятиях, нормализовалось пищевое поведение.

Таким образом, несмотря на отсутствие патологии ЛОР-органов, дети с последствиями перинатального поражения ЦНС могут иметь склонность к нарушению дыхания во сне, в частности, возможно формирование СОАС на фоне диффузной мышечной гипотонии. Возникновение «замираний» у данного ребенка, по-видимому, было вызвано хронической инсомнией и не сопровождалось характерным для абсансов паттерном разрядов комплексов пик-волна 3/с., а появление эпилептиформной активности в дневной записи ЭЭГ могло быть обусловлено как расстройством цикла сон-бодрствование, так и хронической церебральной гипоксией в рамках СОАС. Своевременное выявление СОАС у детей и адекватное его лечение позволяют добиться «драматического» эффекта не только в отношении нарушений сна, но и в коррекции когнитивных, сенсомоторных и речевых расстройств, а также предотвратить возможное развитие хронической эпилептизации мозга и еще более тяжелых, нередко и жизнеугрожающих осложнений СОАС.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гузева В.И. Эпилепсия и неэпилептические пароксизмальные состояния у детей. — М.: МИА, 2007. — 565 с.
2. Зенков Л.Р. Непароксизмальные эпилептические расстройства: Рук-во для врачей. — М.: МЕДпресс-информ, 2007. — 278 с.
3. Кельмансон И.А. Сон и дыхание детей раннего возраста. — СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2006. — 392 с.
4. Карлов В.А. Эпилепсия у детей и взрослых женщин и мужчин — М.: Медицина, 2010. — 720 с.
5. Мухин К.Ю., Петрухин А.С., Глухова Л.Ю. Эпилепсия: Атлас электро-клинической диагностики. — М., 2004. — 440 с.
6. Jeavons P.M. Non-epileptic attack in childhood // Reserch progress in epilepsy. / Eds. C.F. Rose. — London, Pitman, 1983. — P. 224-230.
7. Luders H.O, Noahtar S. Epileptic seizures. Patophysiology and clinical semiology. — N.Y.: Churchill Livingstone, 2000. — 796 p.
8. Panayiotopoulos C.P. A practical guide to childhood epilepsies. — U.K.: Medicina, 2006. — 220 p.
9. Roger R., Bureau M., Dravet Ch., et al. Epileptic syndromes in infancy, childhood and adolescence. — 4th Edition. — John Libbey, 2005. — 604 p.

Информация об авторах: 664079, г.Иркутск, м-он Юбилейный, 100 ИГИУВ, e-mail: slavrick@gmail.com
Лаврик Сергей Юрьевич — врач-невролог, к.м.н.; Домитрак Светлана Викторовна — врач невролог;
Алимова Елена Борисовна — врач невролог; Тимофеева Ольга Петровна — врач невролог.

© ДОНИРОВ Б.А., ДАМБАЕВ А.И., ДОНИРОВА О.С. - 2011
УДК:616.127-005.4-08:616.132.2-089.86]-07

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО СТАТУСА ЖЕНЩИН С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА, ПЕРЕНЕСШИХ ОПЕРАЦИЮ КОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ В РЕСПУБЛИКЕ БУРЯТИЯ

Батор Аюржанаевич Дониров¹, Александр Иванович Дамбаев², Оюна Сергеевна Донирова³

(¹Бурятский государственный университет, Улан-Удэ, ректор — д.п.н., проф., член-корр. РАО С.В. Калмыков, кафедра факультетской хирургии, зав. — д.м.н., проф. А.Н. Плеханов, ²Республиканская клиническая больница, Улан-Удэ, гл. врач — к.м.н. Е.Ю. Лудупова, ³Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра геронтологии и гериатрии, зав. — к.м.н., доц. В.Г. Пустозеров).

Резюме. Целью исследования являлся сравнительный анализ особенностей клинического статуса у мужчин и женщин, перенесших операцию коронарного шунтирования. Показано, что среди женщин с ИБС в сравнении с

мужчинами чаще встречались избыточная масса тела, ожирение, сахарный диабет и гипертрофия ЛЖ. Также особенностями коронарного атеросклероза у женщин было наличие трехсосудистого поражения коронарных артерий со степенью стеноза до 50%.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, коронарное шунтирование, женщины.

THE FEATURES OF THE CLINICAL STATUS OF WOMEN WITH CORONARY ARTERY DISEASE AFTER CORONARY ARTERY BYPASS SURGERY IN REPUBLIC BURYATIA

B.A. Donirov¹, A.I. Dambaev², O.S. Donirova³

(¹Buryat State University, ²Republican Hospital, Ulan-Ude, ³Irkutsk Institute for Postgraduate Medical Education).

Summary. The aim of the study was the comparative analysis of the clinical status of men and women who underwent coronary artery bypass surgery. It is shown that among women with coronary heart disease overweight, obesity, diabetes mellitus and hypertrophy of the left ventricle were revealed more often, than among men. Also the features of coronary atherosclerosis in women were the presence of three vascular lesions of coronary arteries with the degree of stenosis up to 50%.

Key words: ischemic heart disease, coronary artery bypass grafting, women.

Хирургический метод прочно занял свое место в лечении больных ишемической болезнью сердца (ИБС). Вот уже более 30 лет аортокоронарное шунтирование (АКШ) является наиболее часто выполняемой хирургической операцией во многих клиниках России и за рубежом [6]. Анализ результатов показывает, что важной областью исследований является определение тактики лечения некоторых категорий пациентов, к числу которых относятся женщины [1]. Есть мнение, что у женщин по сравнению с мужчинами более выражена симптоматика заболевания при аналогичных изменениях в коронарных артериях [7]. Ранее проведенные исследования показали, что принадлежность к женскому полу является независимым фактором риска более высокой госпитальной летальности и частых осложнений после коронарного шунтирования [8]. Тем не менее в последние годы отмечается рост количества женщин, перенесших операции коронарного шунтирования. Известно, что в разных лечебных учреждениях существуют значительные различия в подходе к хирургическому лечению женщин, страдающих ИБС [1]. Однако при всем многообразии вопросов, возникающих при решении этой проблемы, современная позиция специалистов в коронарной хирургии такова, что женский пол не должен служить поводом для отказа от операции, если имеются показания к реваскуляризации миокарда.

В Республике Бурятия операции коронарного шунтирования начали выполняться с 2006 года. Подавляющее большинство пациентов представлено мужчинами, однако в последние годы отмечается увеличение числа пациентов-женщин. Исследований эффективности коронарного шунтирования у женщин с ИБС в сравнении с мужчинами в Бурятии не проводилось, что явилось основанием для проведения настоящего исследования.

Цель: выявление особенностей клинического статуса женщин с ИБС, перенесших операции коронарного шунтирования, в Республике Бурятия.

Материалы и методы

Проанализированы истории болезни 140 пациентов с ИБС, прооперированных в отделении сердечно-сосудистой хирургии Республиканской клинической больницы им. Н.А. Семашко в период с 2009 по 2010 год. Всем больным было выполнено хирургическое лечение ИБС, а именно прямая реваскуляризация миокарда методом аорто- или маммарокоронарного шунтирования в условиях искусственного кровообращения или на работающем сердце. У всех больных измерялись артериальное давление (АД) и антропометрические показатели с вычислением индекса массы тела (ИМТ), определялись общий холестерин (ОХС), липопротеиды низкой плотности (ЛПНП), липопротеиды высокой плотности (ЛПВП), триглицериды (ТГ) и креатинин крови. Всем больным были выполнены электрокардиография (ЭКГ) и эхокардиография (ЭхоКГ). За критерий гипертрофии

левого желудочка (ГЛЖ) принимали значения индекса массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ) ≥ 125 г/м² для мужчин и ≥ 110 г/м² для женщин.

Все больные подписывали протокол добровольного информированного согласия на обработку их данных в научных целях во время госпитализации.

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. Мету сопряженности признаков оценивали с помощью критерия χ^2 по Пирсону.

Результаты и обсуждение

Все больные разделились на 39 (27,8%) женщин и 101 (72,2%) мужчину. Средний возраст женщин составил 58 (53-63) лет, средний возраст мужчин — 55 (50-61) лет. Разница в возрасте оказалась статистически значимой ($p=0,03$). Полученные данные не противоречат ранее полученным результатам, согласно которым женщины с ИБС обычно находятся в более старшей возрастной группе, чем мужчины [2].

Характеристика прооперированных больных представлена в табл. 1.

Таблица 1

Характеристика больных по наличию факторов риска ИБС и формам ИБС (n=140)

Показатель	Женщины (n=39)		Мужчины (n=101)		p
	n	%	n	%	
Избыточная масса тела и ожирение	36	92,3	75	74,2	0,01
Курение	11	28,2	57	56,4	0,001
Отягощенный анамнез по ССЗ	18	46,1	32	31,6	0,10
Гиперхолестеринемия	23	58,9	61	60,4	0,87
Артериальная гипертензия	36	92,3	81	80,2	0,08
Сахарный диабет	10	25,6	11	10,8	0,02
Мозговой инсульт	3	7,6	-	-	0,004
Стенокардия напряжения	37	94,8	99	98,0	0,31
Перенесенный инфаркт миокарда	36	92,3	78	77,2	0,03
Повторный инфаркт миокарда	1	2,5	12	11,8	0,08

Из таблицы видно, что среди женщин статистически значимо чаще имели место такие факторы риска, как избыточная масса тела, ожирение и сахарный диабет, в то время как среди мужчин превалировало курение. Кроме того, женщины в сравнении с мужчинами чаще переносили мозговой инсульт и инфаркт миокарда, однако повторные инфаркты миокарда чаще встре-

чались у мужчин. Близкие результаты были получены в исследовании АТР, согласно которому у женщин в 2 раза чаще, чем у мужчин, отмечалось ожирение, чаще наблюдались повышенное АД, стабильная стенокардия и сахарный диабет [3].

Характеристика эхокардиографических показателей прооперированных женщин и мужчин представлена в табл. 2.

Таблица 2

Показатели ЭхоКГ у пациентов в зависимости от пола

Показатель	Женщины (n=39)		Мужчины (n=101)		p
	n	%	n	%	
ЛП ≥ 4,0 см	17	43,5	39	38,6	0,59
КДР > 5,5 см	10	25,6	25	24,7	0,91
Гипертрофия ЛЖ	32	82,0	64	63,3	0,03
ФВ < 50%	9	23,0	13	12,8	0,13

Примечание: ЛП — левое предсердие, КДР — конечно-диастолический размер, ЛЖ — левый желудочек, ФВ — фракция выброса.

Как видно из табличных данных, среди женщин статистически значимо чаще регистрировалась гипертрофия ЛЖ, в то время как в отношении других показателей ремоделирования миокарда ЛЖ статистически значимых различий получено не было.

Распределение больных в зависимости от количества окклюзированных коронарных артерий представлено на рис. 1.

Из рисунка видно, что у женщин чаще регистрировалось трехсосудистое поражение коронарных артерий, причем разница оказалась статистически значимой

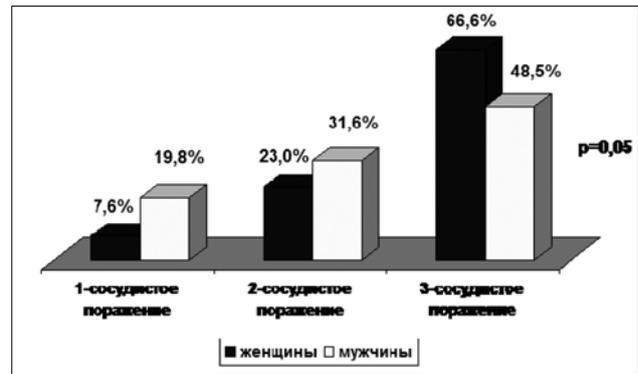


Рис. 1. Характеристика больных в зависимости от количества пораженных коронарных артерий.

($p=0,05$). В связи с этим женщинам чаще, чем мужчинам, выполнялись операции коронарного шунтирования в условиях искусственного кровообращения — 16 (41%) против 31 (30,6%) соответственно ($p>0,05$). Полученные результаты несколько расходятся с данными других авторов, согласно которым женщины более часто имеют однососудистое поражение коронарных артерий [4].

Степень стеноза коронарных артерий у оперированных пациентов в зависимости от пола представлена в табл. 3.

Как свидетельствуют представленные в таблице данные, среди женщин и мужчин превалировала субокклюзия коронарных артерий (стеноз 95-99%). Однако среди женщин статистически значимо чаще встречался гемодинамически незначимый стеноз коронарных артерий до 50% ($p=0,03$). Полученные данные согласуются с результатами других исследований, согласно которым атеросклеротическое поражение коронарной системы женщин носит диффузный характер без выраженного стеноза, что менее благоприятно с точки зрения оперативного лечения [5].

Таким образом, среди женщин с ИБС, в сравнении с мужчинами, достоверно чаще встречались такие факторы риска, как избыточная масса тела, ожирение и сахарный диабет. Женщины с ИБС чаще, чем мужчины, переносили мозговой инсульт и инфаркт миокарда. У женщин чаще регистрировалось ремоделирование миокарда по типу гипертрофии ЛЖ. Среди женщин преобладало трехсосудистое поражение коронарных артерий с гемодинамически незначимой степенью стеноза.

Таблица 3

Степень стеноза коронарных артерий в зависимости от пола, n=140

Показатель	Женщины (n=39)		Мужчины (n=101)		p
	n	%	n	%	
Стеноз до 50%	8	20,5	8	7,9	0,03
Стеноз 50-75%	6	15,3	13	12,8	0,69
Стеноз 75-95%	14	35,9	29	28,7	0,40
Стеноз 95-99%	17	43,5	54	53,4	0,29
Стеноз 100%	12	30,7	39	38,6	0,38

ЛИТЕРАТУРА

1. Белов Ю.В., Шабалкин Б.В., Богопольская О.М., Терновская Е.А. Особенности клиники и хирургического лечения ишемической болезни сердца у женщин // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. — 2002. — №1. — С. 19-22.
2. Васюк Ю.А. и др. Ишемическая болезнь сердца в условиях реальной клинической практики. Результаты эпидемиологического этапа исследования ПРИМА: Предуказ модифицированного высвобождения в лечении пациентов со стабильной стенокардией, перенесших Инфаркт Миокарда // Consilium Medicum. 2009. Т.11, №5. С. 77-81.
3. Оганов Р.Г. и др. Особенности диагностики и терапии стабильной стенокардии в Российской Федерации (международное исследование АТР — Angina Treatment Pattern) // Кардиология. — 2003. — №5. — С. 9-15.
4. Гуревич М.А., Мравян С.Р. Диагностика и лечение ише-

мической болезни сердца у женщин // Актуальные вопросы болезней сердца и сосудов. — 2007. — Т.2, №3. — С. 38-46.

5. Терещенко С.Н. Особый подход к сердцу женщины. ХСН и β -адреноблокаторы // Сердце. — 2007. — № 5 (14). — С. 15-20.

6. Ayanian J.Z., Guadagnoli E., Cleary P.D. Physical and psychosocial functioning of women and men after coronary artery bypass surgery // JAMA. — 1995. — Vol. 274. — P. 1767-70.

7. Gans R.O., Donker A.J.M. Insulin and blood pressure regulation // J. Intern. Med. — 1991. — Vol. 229 (suppl. 735). — P. 49 — 64.

8. Greaves S.C., Rutherford J.D., Aranki S.F. Current Incidence and determinants of perioperative myocardial infarction in coronary artery surgery // Am Heart J. — 1996. — Vol. 132. — P. 572 — 578.

Информация об авторах: 670045, Республика Бурятия, г. Улан-Удэ, ул. Семашко, д.7,
Донирова Оюна Сергеевна — к.м.н., ассистент, e-mail: donirova@mail.ru
Дониров Батор Аюржанаевич — к.м.н., доцент, заведующий отделением,
Дамбаев Александр Иванович — врач-кардиолог.

ОДНОПОРТОВАЯ ПИЛОРОМИОТОМИЯ — НОВЫЙ СТАНДАРТ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ГИПЕРТРОФИЧЕСКОГО ПИЛОРОСТЕНОЗА?

Андрей Александрович Распутин¹, Владимир Александрович Новожилов¹, Юрий Андреевич Козлов², Алексей Владимирович Подкаменев², Павел Анатольевич Краснов², Наталья Геннадиевна Алейникова², Николай Васильевич Сыркин², Мария Игоревна Краснова², Марина Ивановна Кононенко², Ирина Николаевна Вебер², Константин Олегович Поваринцев², Юлия Авенировна Степанова², Олеся Васильевна Поваринцева²
(¹Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра детской хирургии, зав. — д.м.н., проф. В.Н. Стальмахович; ²МУЗ Ивано-Матренинская детская клиническая больница, Иркутск, гл. врач — д.м.н., проф. В.А. Новожилов, центр хирургии и реанимации новорожденных, зав. — к.м.н. Ю.А. Козлов)

Резюме. В этой работе мы публикуем первый в России опыт SILS пилоромии, выполненной у 14 новорожденных, и приводим её результаты в сравнении со стандартной трехпортовой пилоромией Bufo. Нами в 2009-2010 гг. в центре хирургии и реанимации новорожденных 30 пациентам с врожденным гипертрофическим пилоростенозом выполнялось два вида вмешательства: однопортовая SILS пилоромия — 14 пациентам (I группа), рассечение гипертрофированной мышцы привратника с использованием трехпортовой лапароскопической техники Bufo — 16 (II группа). Полученные нами результаты свидетельствуют об отсутствии статистически значимых различий во времени операции, начале энтерального кормления в послеоперационном периоде, сроках выписки детей на амбулаторное наблюдение. Однако, нами установлены существенные косметические различия в послеоперационном периоде.

Ключевые слова: однопортовая пилоромия, новорожденные, врожденный гипертрофический пилоростеноз.

SINGLE INCISION LAPAROSCOPIC PYLOROMYOTOMY — THE NEW STANDARD FOR INFANTILE HYPERTROPHIC PYLORIC STENOSIS?

Andrey Rasputin¹, Vladimir Novogilov¹, Yury Kozlov², Alexey Podkamenev², Pavel Krasnov², Natalya Aleynikova², Nicolay Syrkin², Mariya Krasnova², Marina Kononenko², Irina Weber², Konstantin Povarintsev², Yulia Stepanova², Olesya Povarintseva²

(¹Irkutsk State Institute for Postgraduate Medical Education; ²Irkutsk Municipal Pediatric Hospital)

Summary. The experience of SILS — pyloromyotomy in 14 newborns has been reported in the paper. We consider its results in comparison with standard three-port pyloromyotomy of Bufo. Between 2009-2010 years 30 patients with a congenital hypertrophic pylorostenosis we operated in the Department of neonatal surgery. One-port SILS the pyloromyotomy was performed in 14 patients (I group). 16 patients (II group) with the pyloric stenosis were operated on by three-port technique. No statistical significant different were observed during the operation, and the beginning of enteral feeding in the postoperative period. However, we established the essential cosmetic differences in the postoperative period in SILS- group.

Key words: single-port pyloromyotomy, newborn, infantile hypertrophic pyloric stenosis.

Врожденный гипертрофический пилоростеноз — одна из наиболее частых причин рвоты у новорожденных и детей раннего грудного возраста [1].

Впервые гипертрофию привратника описал немецкий врач Hildanus в 1627 году. В 1888 году Hirschprung, связав клинические проявления заболевания с гипертрофией привратника, предложил термин «Врожденный гипертрофический пилоростеноз».

До настоящего времени «золотым стандартом» в лечении врожденного гипертрофического пилоростеноза остается принцип внеслизистой пилоромии, предложенный С. Ramstedt в 1911 году [10].

Оставляя неизменным основной принцип оперативной коррекции гипертрофии привратника, на протяжении 100 лет ведется оживленная дискуссия о выборе оперативного доступа для выполнения внеслизистой пилоромии. В своем развитии место оперативного доступа претерпело значительные изменения — пройдя путь от срединной лапаротомии до трехпортовой лапароскопической внеслизистой пилоромии [3].

В конце 20 века возникло новое направление в минимально-инвазивной хирургии — SILS или Single Incision Laparoscopic Surgery. Суть этого направления заключается в размещении лапаропортов нового поколения single port, либо нескольких инструментов через единственный разрез в umbilical области.

В 2009 году опубликован первый опыт однопортовой лапароскопической пилоромии. Авторами использовалась пупочная область для введения оптического троакара и двух инструментов, которые поме-

щались в брюшную полость без портов через отдельные разрезы абдоминальной фасции на 2 и 10 часах [7].

В этом исследовании мы публикуем первый в России опыт SILS пилоромии, выполненной у 14 новорожденных и приводим ее результаты в сравнении со стандартной трехпортовой пилоромией Bufo. Отличие применяемой нами методики SILS пилоромии от оригинальной однопортовой методики состоит в том, что мы не используем дополнительные разрезы абдоминальной фасции для введения инструментов в брюшную полость, а помещаем их рядом с оптическим троакарком.

Цель: Сравнить результаты однопортовой пилоромии со стандартной трехпортовой методикой Bufo.

Материалы и методы

С января 2009 по ноябрь 2010г. В Отделении хирургии и реанимации новорожденных МУЗ г. Иркутска ГИМДКБ находилось 30 пациентов с врожденным гипертрофическим пилоростенозом.

Однопортовая, SILS пилоромия была выполнена 14 пациентам (I группа). Остальным 16 больным рассечение гипертрофированной мышцы привратника произведено с использованием трехпортовой лапароскопической техники Bufo (II группа). Родителям пациентов оперированных с помощью SILS технологии разъяснялась суть нового метода, объяснялись возможные интра- и послеоперационные осложнения и брались

письменное информированное согласие на данный вид оперативного лечения.

Приводим описание технологий хирургических операций, использованных в исследовании.

SILS пилоромиотомия. Кожа пупочного кольца эвентрировалась наружу с помощью двух пинцетов. Производилось последовательное рассечение тканей пупка (кожа, апоневроз, брюшина) в продольном направлении протяженностью около 1 см. В центр разреза помещался 5,5 мм. троакар с оптической системой Karl Storz Hopkins II Telescope. Создавался карбоперитонеум с постоянным давлением 6-8 мм.рт.ст. Поток углекислого газа регулировался в ходе операции и определялся степенью его утечки через относительно негерметичный единственный разрез пупочной области. Рядом с лапаропортом в брюшную полость помещались инструменты для пилоромиотомии. Слева от троакара вводился 3 мм. кишечный зажим Бэбкока, который направлялся в противоположную сторону и фиксировал тело желудка на границе с привратником. Справа от оптической системы помещался сначала выдвигной пилоротом Alain-Grousseau, который так же направлялся контрлатерально и перекрещивался с желудочным зажимом, а после миотомии — расширитель привратника. Таким образом работа инструментов производилась в перекрестном направлении. Перекрестное манипулирование инструментами создает временные неудобства, которые постепенно проходят с приобретением опыта. Расширение пилоротомной раны производилось в перпендикулярном направлении по отношению к выходному отделу желудка. Инструменты извлекались из брюшной полости. Углекислый газ эвакуировался, умбиликальная фасция ушивалась нерассасывающимся швом.

Лапароскопическая пилоромиотомия Bufo. Через параумбиликальный разрез кожи в брюшную полость устанавливался 5,5-мм порт, через который вводился телескоп. Создавался карбоперитонеум с постоянным давлением 6-8 мм.рт.ст. Под оптическим контролем вводился первый инструментальный 3,5-мм порт в левом подреберье. Привратник фиксировался атравматичным зажимом со стороны желудка. Второй инструментальный порт устанавливался в правом подреберье. Для рассечения гипертрофированного мышечного слоя использовался выдвигной пилоротом Alain-Grousseau. Разрез выполнялся, начиная от видимой границы двенадцатиперстной кишки, и продлевался на всю длину гипертрофированного серозно-мышечного слоя. После извлечения эндотома вводился расширитель привратника Alain-Grousseau и погружался в центре разреза до слизистой. Расширение пилоротомной раны производилось в перпендикулярном направлении по отношению к выходному отделу желудка. Проксимальным ориентиром, ограничивающим дилатацию серозно-мышечного слоя, являлись циркулярные мышечные волокна антральной части желудка, а дистальным — препилорическая вена. Адекватность миотомии подтверждалась выбуханием слизистой после аэропробы через гастральный зонд. Инструменты извлекались из брюшной полости под визуальным контролем. Углекислый газ эвакуировался, умбиликальная фасция ушивалась рассасывающимся швом, а разрезы кожи адаптировались с помощью клеящихся кожных полосок.

В раннем послеоперационном периоде наблюдались в палате интенсивной терапии. Вечером этого же дня начиналось энтеральное кормление грудным молоком. Каких либо ограничений по объему энтеральной нагрузки не было. После того, как ребенок переходил на полное энтеральное кормление, становилась возмож-

ной выписка пациента из стационара. Дальнейшее наблюдение за ребенком заключалось в повторных визитах через 1 неделю, 1 мес. к врачу-хирургу, который выполнял операцию. В эти сроки оценивались возможные послеоперационные осложнения — рецидив заболевания, инфекция раны.

Группы пациентов подверглись статистическому сравнению. Произведен анализ длительности операции, времени нахождения в стационаре и послеоперационных осложнений. Интра- и послеоперационные параметры подверглись статистическому анализу с применением U-теста Mann-Whitney. Различия в группах были статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждения

Первый мировой опыт SILS пилоромиотомии принадлежит ученым детского госпиталя штата Алабама, США [7]. В своих исследованиях они продемонстрировали отличный косметический результат однопортовой пилоромиотомии при сохранении всех известных достоинств стандартной лапароскопической методики — одинаковая длительность оперативного лечения, быстрое восстановление функций желудочно-кишечного тракта, и соответственно, раннее начало энтеральной нагрузки, низкая интенсивность послеоперационной боли, короткое пребывание пациента в стационаре.

В сравниваемых группах пациентов нами не обнаружены статистически значимые различия во времени операции. Продолжительность SILS пилоромиотомии составила в среднем 19,9 мин, длительность трехпортовой пилоромиотомии по методике Bufo 20,4 мин.

Время начала энтеральной нагрузки в I группе — 10,7 час, во II группе 11 час, что существенно не отличается.

Пребывание пациентов в стационаре было сравнимо как в первой, так и во второй группах и составило 34,3 ч и 33,9 ч послеоперационного периода соответственно (табл. 1).

Таблица 1

Сравнительная оценка результатов оперативного лечения

	Группа I (n=14)	Группа II (n=16)	p
Масса тела, г	3345,4	3310,5	0,918
Время операции, мин	19,9	20,4	0,448
Время 1-го кормления, мин.	10,7	11,0	0,667
Время выписки, ч.	34,3	33,9	0,697

Ранний послеоперационный период протекал у всех пациентов без осложнений. В период этого исследования мы не регистрировали случаев неадекватной миотомии, перфорации слизистой двенадцатиперстной кишки либо нагноения послеоперационной раны.

Косметический результат отличался в сравниваемых группах: послеоперационный рубец в I группе становился невидимым, скрываясь в пупочном кольце. У пациентов II группы в правом и левом подреберье визуализировались два послеоперационных рубца.

Безусловно, что для того чтобы претендовать на «золотой стандарт» хирургического лечения пилоростеноза предлагаемому нами новому методу предстоит пройти долгий путь накопления опыта, анализа полученных данных, критической оценки отдаленных послеоперационных результатов. Однако, уже имеющиеся результаты позволяют с довольно большим оптимизмом прогнозировать широкое применение SILS технологий в неонатальной хирургии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Козлов Ю.А., Новожилов В.А. Лапароскопическая пилоромиотомия // Детская хирургия. — 2006. — №5. — С.15-17.
2. Козлов Ю.А., Новожилов В.А. Умбиликальный доступ при

пилоромиотомии Рамштедта // Детская хирургия. — 2008. — №3. — С. 28-29.
3. Bufo A.J., Merry C., Shah R., et al. Laparoscopic

pyloromyotomy: a safer technique // *Pediatr Surg Int.* — 1998. — №13. — P. 240-242.

4. Campbell B.T., McLean K., Barnhart D.C., et al. A Comparison of Laparoscopic and Open Pyloromyotomy at a Teaching Hospital// *J Pediatr Surg.* — 2002. — №37. — P. 1068-1071.

5. Ford W.D.A., Cramer J.A., Holland A.J.A. The Learning Curve for Laparoscopic Pyloromyotomy// *J Pediatr Surg.* — 1997. — №32. — P. 552-554.

6. Fujimoto T., Lane G.L., Segawa O., et al. Laparoscopic Extramucosal Pyloromyotomy Versus Open Pyloromyotomy for Infantile Hypertrophic Pyloric Stenosis: Which Is Better? // *J Pediatr Surg.* — 1999. — №34. — P. 370-372.

7. Muensterer O.J., Adibe O.O., Harmon C.M., et al. Single-incision laparoscopic pyloromyotomy: initial experience// *Surg Endosc.* — 2010. — №24 — P. 1589-1593

8. Najmaldin A., Tan H.L. Early Experience With Laparoscopic

Pyloromyotomy for Infantile Hypertrophic Pyloric Stenosis// *J Pediatr Surg.* — 1995. — №30. — P. 37-38.

9. Ramstedt C. Zur Operation der angeborenen Pylorusstenose// *Med Klin.* — 1912. — №8. — P. 1702.

10. Sitsen E., Bax N.M.A., van der Zee D.C., et al. Is laparoscopic pyloromyotomy superior to open surgery// *Surg Endosc.* — 1998. — №12. — P. 813-815.

11. St Peter S.D., Holcomb G.W.3rd, Calkins C.M., et al. Open versus laparoscopic pyloromyotomy for pyloric stenosis: a prospective, randomized trial// *Ann Surg.* — 2006. — №244. — P. 363-370.

12. Tan K.C., Bianchi A. Circumbilical incision for pyloromyotomy// *Br J Surg.* — 1986. — №73. — P. 399.

13. Zhang Q., Chen Y., Hou D., et al. Comparison of 72 Successful Laparoscopic Pyloromyotomies with Open Procedure for Congenital Hypertrophic Pyloric Stenosis// *Pediatr Endosurg Innov Tech.* — 2002. — №6. — P. 3-6.

Информация об авторах: 664009, Иркутск, ул. 1-я Советская, 57, МУЗ г. Иркутска И-МГДКБ, отделение хирургии новорожденных и недоношенных детей, тел. (3952) 29-16-35, e-mail: arasputin@mail.ru

Распутин Андрей Александрович — аспирант,

Новожилов Владимир Александрович — д.м.н., профессор кафедры, главный врач,

Козлов Юрий Андреевич — к.м.н., заведующий отделением,

Подкаменев Алексей Владимирович — д.м.н. врач-хирург, Краснов Павел Анатольевич — врач-хирург,

Алейникова Наталья Геннадиевна — к.м.н. врач анестезиолог-реаниматолог,

Сыркин Николай Васильевич — врач анестезиолог-реаниматолог,

Краснова Мария Игоревна — врач анестезиолог-реаниматолог,

Кононенко Марина Ивановна — врач-неонатолог отделения, Вебер Ирина Николаевна — к.м.н., доцент,

Поваринцев Константин Олегович — врач анестезиолог-реаниматолог,

Степанова Юлия Авенировна — операционная медсестра,

Поваринцева Олеся Васильевна — медсестра-анестезист

© ИВАНОВА О.Г., ИОНУШЕНЕ С.В., ОШИРОВ В.Э., ДОЛГИХ В.В. — 2011

УДК 616.348 — 002.4 — 053.32

ВЛИЯНИЕ ГЕМОДИНАМИЧЕСКИ ЗНАЧИМОГО АРТЕРИАЛЬНОГО ПРОТОКА НА РАЗВИТИЕ НЕКРОТИЗИРУЮЩЕГО ЭНТЕРОКОЛИТА У НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ С ЭКСТРЕМАЛЬНО НИЗКОЙ МАССОЙ ТЕЛА ПРИ РОЖДЕНИИ

Ольга Геннадьевна Иванова¹, Светлана Владимировна Ионушене^{2,3},

Вячеслав Эдуардович Оширов¹, Владимир Валентинович Долгих²

(¹ ГУЗ Иркутская ордена «Знак Почета» областная клиническая больница, гл. врач — к.м.н. П.Е.Дудин, Областной перинатальный центр, руководитель — д.м.н., проф. Н.В.Протопопова; ² Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека Сибирского отделения РАМН, директор — член-корр. РАМН, д.м.н., проф. Л.И.Колесникова; ³ Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра неотложной педиатрии, зав. — д.м.н., проф. Г.В. Гвак)

Резюме. Проведен анализ частоты некротизирующего энтероколита у недоношенных новорожденных с экстремально низкой массой тела при рождении, имеющих гемодинамически значимый артериальный проток. Выявлена зависимость между сроком гестации, постконцепционным возрастом и реализацией некротизирующего энтероколита, а также проведен анализ частоты встречаемости клинико-лабораторных признаков общепринятой классификации в изучаемой группе.

Ключевые слова: недоношенные новорожденные, экстремально низкая масса тела при рождении, гемодинамически значимый артериальный проток

INFLUENCE OF PATENT DUCTUS ARTERIOSUS ON DEVELOPMENT OF NECROTIZING ENTEROCOLITIS IN NEWBORNS WITH VERY-LOW BIRTH WEIGHT

O.G.Ivanova¹, V. E. Oshirov¹, S.V. Ionushene^{2,3}, V.V. Dolgikh²

(¹ Irkutsk regional clinical hospital, Regional perinatal centre; ² Scientific centre of family health and human reproduction problems, Siberian branch of RAMS; ³ Irkutsk institute of postgraduate medical education)

Summary. We analyzed frequency of necrotizing enterocolitis (NEC) in very-low birth weight neonates (VLBW), who had a patent ductus arteriosus (PDA). We found some differences in gestational and postconceptional ages on a date of NEC onset in newborns with PDA. Also, we evaluate significance of typical clinical and laboratory features in NEC diagnosis.

Key words: preterm newborns, very-low birth weight, patent ductus arteriosus.

Недоношенность и низкая масса тела при рождении одни из ведущих факторов риска реализации некротизирующего энтероколита (НЭК) — заболевания, существенно влияющего на показатели заболеваемости и смертности новорожденных детей [2]. По мнению большинства исследователей, НЭК — одна из самых актуальных проблем у недоношенных новорожденных

наряду с бронхолегочной дисплазией, внутрибольничными инфекциями и ретинопатией [3]. Одновременно с увеличением количества выживших новорожденных с очень низкой и экстремально низкой массой тела при рождении, увеличилось количество детей, входящих в группу риска некротизирующего энтероколита, так называемой «болезни выживших недоношенных» [1, 3].

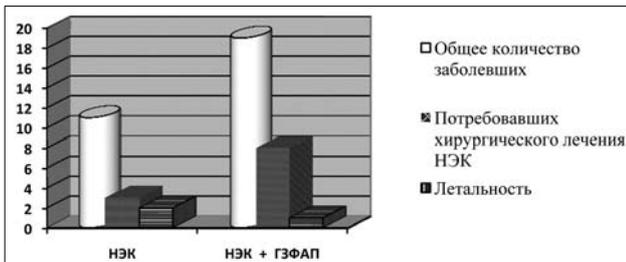


Рис. 1. Частота некротизирующего энтероколита и его осложнений в двух подгруппах.

Другой не менее важной проблемой, часто сопровождающей недоношенность, является гемодинамически значимый функционирующий артериальный проток (ГЗФАП). По разным оценкам у детей с массой тела при рождении менее 1000 грамм частота его встречаемости составляет от 31% до 50% в зависимости от используемых диагностических критериев (S.M. Donn, 2006). При этом известно, что ГЗФАП является одним из факторов риска реализации НЭК новорожденных, поскольку приводит к уменьшению кровотока в брыжеечном сосудистом русле, развитию ишемии кишечной стенки с последующим некрозом [6]. Влияние ГЗФАП на уровень риска развития некротизирующего энтероколита до сих пор дискутируется в литературе [5], равно как преимуществами и отрицательными аспектами консервативного перед оперативным способом закрытия протока [4, 8]. При этом указанные риски в зависимости от срока гестации, влияние ГЗФАП на сроки реализации НЭК и его тяжесть, а так же изменения в клиничко-лабораторных проявлениях прогрессирующего НЭК до сегодняшнего времени практически не изучались. Данные задачи мы поставили перед собой, проводя настоящее исследование.

Материалы и методы

За период с 2008 по 2010 год в отделении реанимации для новорожденных Областного перинатального центра г. Иркутска находилось 30 недоношенных новорожденных с реализацией некротизирующего энтероколита, имеющих при рождении экстремально низкую (ЭНМТ) менее 1000 г и очень низкую массу тела (ОНМТ) менее 1500 г. Гестационный возраст новорожденных в исследуемой группе колебался от 25 до 31 недели, и в среднем составил $28,2 \pm 0,6$ недель. Масса тела при рождении от 560 до 1490 г, средняя масса тела заболевших — 987 ± 35 г.

Изучалась частота встречаемости клиничко-лабораторных признаков некротизирующего энтероколита, согласно общепринятой классификации S. Walsh, R. Kleigman [9]. Наличие или отсутствие признаков определялось и сравнивалось между новорожденными с НЭК и детьми с НЭК и ГЗФАП.

Гемодинамическая значимость функционирующего артериального протока определялась на основании стандартного протокола эхокардиографического исследования, проведенного у новорожденных изучаемой группы и наличия следующих клинических проявлений: систолический шум, усиленный сердечный толчок, скачущий пульс, увеличение разницы между систолическим и диастолическим артериальным давлением, неустойчивые показатели сатурации крови (Протокол ведения недоношенных детей с гемодинамически значимым артериальным протоком, РАСПМ, 2010). В исследуемой группе ни индометацин, ни ибупрофен для закрытия ГЗФАП не применялись.

Родители детей подписали протокол добровольного информированного согласия об использовании данных для научного анализа. Результаты исследований статистически обработаны общепринятыми методами для малой выборки с определением средней величины (M) и средней ошибки

(m). Значимость результатов исследований (p) оценивали с помощью t-критерия Стьюдента. Различия считали значимыми при вероятности 95% ($p = 0,05$).

Результаты и обсуждение

Из 30 новорожденных исследуемой группы прогрессирование НЭК до хирургической стадии было диагностировано у 14 детей, трое из них погибли до операции. ГЗФАП был диагностирован у 19 пациентов из исследуемой группы, 8 из которых потребовали хирургического лечения по поводу НЭК, 1 ребенок погиб. Все дети были разделены на 2 подгруппы: 1- недоношенные новорожденные с НЭК (11), 2 — недоношенные новорожденные с НЭК и ГЗФАП (19). Частота реализации некротизирующего энтероколита и его осложнений в обеих подгруппах имела существенное отличие (рис. 1).

Наибольшее количество заболевших в 1 подгруппе имели гестационный возраст менее 28 недель, при этом частота заболевания у детей с ГВ 26, 27, 28 недель отличается незначительно. По гестационному возрасту в 1 подгруппе распределение было следующим: с ГВ 25 недель — 22%, с ГВ 26 недель — 22%, с ГВ 27 недель — 20%, с ГВ 28 недель — 19%, с ГВ 29 недель — 21%, с ГВ 30 недель — 7%, с ГВ 31 неделя — 5%, с ГВ 32 недели — 6%. Средний гестационный возраст, таким образом, составил $29 \pm 0,8$ недель. Однако при оценке гестационного возраста новорожденных из 2 подгруппы была выявлена четкая обратная пропорциональная зависимость между ГВ и частотой заболевания (рис. 2).

При этом средний гестационный возраст во 2 подгруппе составил $27 \pm 0,7$. При оценке постконцепционного возраста к началу заболевания также было выявлено, что у детей с ГЗФАП (2 подгруппа) в сравнении с детьми, не имевшими ГЗФАП (1 подгруппа) реализация некротизирующего энтероколита происходит значительно раньше (табл. 1).

Таблица 1

Распределение по постконцепционному возрасту в обеих подгруппах

Постконцепционный возраст (недели)	1 подгруппа (%)	2 подгруппа (%)
28	6	30
29	9	15
30	9	18
31	14	16
32	29	11
33	30	10
34	3	

Оценка частоты встречаемости клиничко-лабораторных данных разных стадий течения заболевания в обеих подгруппах, проводилась среди детей, потребовавших хирургического лечения НЭК (табл. 2).

При оценке встречаемости клиничко-лабораторных признаков согласно общепринятой классификации

Таблица 2

Частота встречаемости клиничко-лабораторных признаков НЭК

Признак	1 подгруппа (n=11), чел. (%)		P	2 подгруппа (n=19) чел. (%)		P
	1 стадия	2 стадия		1 стадия	2 стадия	
Клинические	1 стадия	8 (72,7)	<0,05	1 стадия	12 (63,1)	>0,05
	2 стадия	7 (63,6)	>0,05	2 стадия	9 (47,3)	>0,05
	3 стадия	9 (81,8)	>0,05	3 стадия	15 (78,9)	<0,05
Лабораторные	1 стадия	5 (45,4)	<0,05	1 стадия	14 (73,6)	>0,05
	2 стадия	7 (63,6)	>0,05	2 стадия	11 (57,8)	>0,05
	3 стадия	10 (90,9)	>0,05	3 стадия	16 (84,2)	>0,05

Примечание: значимость результатов оценивали с помощью t-критерия Стьюдента. Различия считали значимыми при вероятности $p < 0,05$.

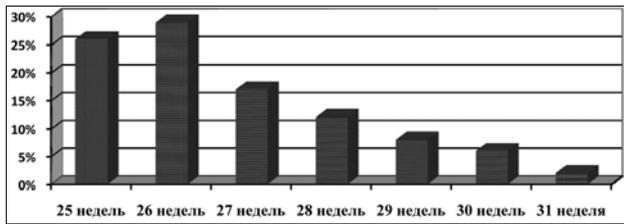


Рис. 2. Распределение по гестационному возрасту во 2 подгруппе

S. Walsh, R. Kliegman [9], выявлена их низкая диагностическая достоверность, особенно у детей 2 подгруппы со 2 стадией заболевания.

Успехи мировой перинатологии, позволяющие выживать новорожденным, родившимся с массой менее 1000 г, обусловили ежегодное нарастание количества не только таких детей во всем мире, но и количества медицинских проблем, связанных с данной степенью незрелости новорожденных. Соответственно, наблюдая большее количество детей с ЭНМТ, заболевающих НЭК, становится все более очевидно, что данное заболевание у этой группы недоношенных детей проявляется иначе. Часто течение начальных стадий некроза кишечника не имеет тех клинических проявлений, которые считаются практически классикой для НЭК. И даже течение перфоративного перитонита у детей с ЭНМТ может носить почти латентный характер. Наличие ГЗФАП, как мы обнаружили в ходе нашего исследования, так же вносит свои коррективы в развитие НЭК у этих детей. Гестационный возраст, а также сроки начала заболевания отличаются от известных. Многими исследованиями ранее показано, что время дебюта НЭК определяется степенью зрелости недоношенного ребенка, а также его постконцепционным возрастом. Чем меньше гестационный возраст, а также масса тела при рождении, тем

чаще и позднее возможно развитие некротизирующего энтероколита [7]. Возраст начала НЭК в среднем составляет 20,2 дней для новорожденных с ГВ менее 30 недель, 13,8 дней для детей, родившихся на 31-33 неделе [1]. Как выяснилось в ходе нашего исследования, в случаях ГЗФАП эти сроки существенно сокращаются. При этом необходимо отметить, что ранний дебют заболевания часто являлся противопоказанием для проведения операции по поводу ГЗФАП. Наличие ГЗФАП, кроме того, определило существенное увеличение частоты НЭК с уменьшением гестационного возраста ребенка, тогда как в группе детей без ГЗФАП, имеющих ЭНМТ такой закономерности не выявлено. Эти данные лишь подтверждают то, что наличие ГЗФАП увеличивает риск развития НЭК.

Можно предположить, что с этим связана более поздняя диагностика НЭК и, соответственно, высокая частота его хирургических осложнений у детей с ГЗФАП. Сравнить НЭК-ассоциированную смертность в данном случае сложно, в связи с небольшой группой исследования.

Полученные данные указывают на присутствие отличий клинических проявлений НЭК у детей с ЭНМТ и свидетельствуют о необходимости более глубокого изучения диагностической значимости отдельных клинических и лабораторных признаков в аспекте ранней диагностики НЭК у данной группы пациентов. Очевидна, также, необходимость более глубокой оценки и поиска дополнительных диагностических критериев НЭК у недоношенных новорожденных с ЭНМТ, в том числе и в случае функционирования гемодинамически значимого артериального протока. Это позволит не только определить группы риска развития данного заболевания среди глубоко недоношенных детей, но и разработать более эффективные меры профилактики и консервативной терапии заболевания, уносящего тысячи жизней в год во всем мире.

ЛИТЕРАТУРА

1. Караваева С.А. Диагностика и особенности клинического течения некротического энтероколита у детей // Вестник хирургии. — 2002. — Т. 161, № 4. — С. 41-46.
2. Carter B.M., Holditch-Davis D. Risk factors for NEC in preterm infants: how race, gender and health status contribute. // Adv. Neonatal. Care. — 2008. — Vol. 8, №5. — P. 285-290.
3. Cotton M.C., Oh W., McDonald S., et al. Prolonged hospital stay for extremely premature infants: risk factors, center differences, and the impact of mortality on selecting a best-performing center. // J. Perinatol. — 2005. — №25. — P.650-655.
4. Henry M.C., Lawrence Moss R. Surgical therapy for necrotizing enterocolitis: bringing evidence to the bedside. // Semin. Pediatr. Surg. — 2005. — №14. — P. 181-190.
5. Madan J.C., et al. Patent ductus arteriosus therapy: impact

on neonatal and 18-month outcome. // Pediatrics. — 2009. — Vol. 123, №2. — P. 674-681.

6. Loh M., Osborn D.A., Lui K. Outcome of very premature infants with necrotizing enterocolitis cared for in centers with or without on site surgical facilities. // Arch. Dis. Child. Fetal. Neonatal Ed. — 2001. — №85. — P. 114-118.

7. Luig M., Lui K. Epidemiology of necrotizing enterocolitis: Risks and susceptibility of premature infants during the surfactant era: a regional study. // J. Paediatr. Child. Health. — 2005. — №41. — P. 174-179.

8. Shah S.S., Ohlsson A. Ibuprofen for the prevention of patent ductus arteriosus in preterm and/or low birth weight infants. // Cochrane Database of Systematic Reviews. — 2003. — №1.

9. Walsh M.C., Kliegman R.M. Necrotizing enterocolitis: treatment based on staging criteria. // Pediatr. Clin. North. Am. — 1986. — Vol. 33, №1. — P.179-201.

Информация об авторах:

Иванова Ольга Геннадьевна — врач-неонатолог,
Ионушене Светлана Владимировна — ассистент кафедры, заместитель директора УРАМН, к.м.н.,
e-mail: ionouche@mail.ru

Оширов Вячеслав Эдуардович — врач анестезиолог-реаниматолог, заведующий отделением,
Владимир Валентинович Долгих — заместитель директора, профессор, д.м.н.

© КОВТОНЮК П.А., САБЛИНА Г.И., СОБОЛЕВА Н.Н. — 2011
УДК 616.314-089.23

ОСОБЕННОСТИ ОПРЕДЕЛЕНИЯ РАЗМЕРОВ LM-AКТИВАТОРОВ

Петр Алексеевич Ковтонюк¹, Галина Иннокентьевна Саблина¹, Наталья Николаевна Соболева¹
(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор д.м.н., проф. В.В. Шпрах,
кафедра стоматологии детского возраста и ортодонтии, зав. — к.м.н., доц. Н.Н. Соболева)

Резюме. В работе обобщаются уточнения к измерительной таблице, предлагаемой фирмой, при индивидуальном подборе врачом-ортодонтом эластопозиционера LM-activator.

Ключевые слова: измерительная линейка, измерительная таблица, размеры зубов и зубных рядов.

PECULIARITIES OF LM-ACTIVATOR MEASUREMENTS DETERMINATION

P.A. Kovtonyuk, G.I. Sablina, N.N. Soboleva
(Irkutsk State Institute for Postgraduate Medical Education)

Summary. Refinements to the measuring table, proposed by the firm, in case of LM-activator elastopositioner selection by an orthodontist, are explained and justified.

Key words: LM-OrthoSizer, measuring table, dimensions of teeth and tooth alignments.

В последнее десятилетие широкое применение получили стандартные миофункциональные аппараты [2,3,5]. Их конструктивные особенности и функциональные возможности рассматриваются специалистами как адекватная и эффективная альтернатива сложным ортодонтическим аппаратам: регуляторам функции Френкеля, Балтерса и др.

Эластопозиционеры различаются по конструкции, функциональным возможностям, размерам, качеству исходных материалов, определяющих жесткость (эластичность) конструкций, и цвету изделия.

На кафедре стоматологии детского возраста и ортодонтии Иркутского ГИУВа активно применяются различные модификации эластопозиционеров: трейнеры, миобрейсы, LM-активаторы [1,4]. Трейнеры, например, подбираются для пациента без особых затруднений, так как предложен стандарт эластопозиционеров соответственно возрасту. Подбор других конструкций, напротив, предполагает использование индивидуальных морфологических параметров, таких как, определение размеров резцов. Так, для определения номера LM — активатора используется измерительная линейка LM-OrthoSizer LM 9400 или измерительная таблица LM-Activator.

Измерительная линейка упрощает процесс индивидуального подбора аппарата. Таблица же основана на корреляционной зависимости размера LM — активатора от суммы резцов верхней или нижней челюстей пациента.

При лечении пациентов с применением аппарата LM-Activator мы обратили внимание на то, что некоторые из них предъявляли жалобы, которые сводились к избыточному давлению аппарата на альвеолярные отростки в области боковых зубов и возникающую болезненность, а также дискомфорт при смыкании зубов в аппарате. Отмеченные жалобы позволили предположить, что номер LM-Activator не соответствовал реальным параметрам зубных рядов пациентов.

Анализ историй болезней всех этих пациентов обратил наше внимание на то, что определение номеров аппаратов проводилось с использованием измерительной таблицы.

Было проведено диагностическое наложение LM-Activator на контрольные модели челюстей этих пациентов и оно выявило следующее:

- ширина LM-Activator в области первых премоляров и моляров была недостаточна (ширина моделей всегда оказывалась больше ширины аппарата);
- проекция топографии ячеек для зубов в LM-Activator существенно отличалась от положения фронтальных зубов на моделях.

Применив измерительную линейку LM-OrthoSizer LM 9400 к моделям челюстей этих же пациентов, установлено, что номер эластопозиционера, подобранный по линейке, оказывался на 3-4 размера больше, чем подобранный ранее по измерительной таблице.

Установленные факты послужили поводом к клинико-морфологическому и лабораторному анализу проблемы, связанной с подбором размера LM — активатора по измерительной таблице LM-Activator и измерительной линейке LM-OrthoSizer LM 9400.

Цель исследования: оптимизировать методику подбора LM-Activator с использованием измерительной таблицы.

Материалы и методы

Проанализированы результаты определения размеров эластопозиционеров у 29 пациентов с использованием измерительной таблицы и результаты определения номера LM — активаторов для этих же пациентов с помощью измерительной линейки.

Для этого на диагностических моделях челюстей пациентов были проведены следующие измерения и действия:

- 1 — линейкой определен номер аппарата;
- 2 — на моделях измерены мезиодистальные размеры резцов верхней челюсти и вычислена их сумма;
- 3 — по сумме резцов определен номер аппарата из таблицы;
- 4 — по среднему значению сумм 4-х резцов верхней челюсти из таблицы для каждого номера LM-активатора рассчитана теоретическая премолярная и молярная ширина зубного ряда верхней челюсти;
- 5 — на диагностических моделях челюстей измерена фактическая премолярная и молярная ширина зубного ряда верхней челюсти.

Результаты и обсуждение

Данные, приведенные в таблице 1, обращают внимание на различие номеров LM-активаторов, определенных по линейке, и ранее определенных по таблице, для одной и той же суммы резцов верхней челюсти.

Таблица 1

Сравнение размеров LM-активаторов, подобранных по разным методикам

Средняя сумма 4-х резцов по результатам измерения на моделях	Номер LM-активатора, определенный по измерительной линейке	Номер LM-активатора, определенный по измерительной таблице
29,5	45	25
30,6	50	30
31,8	55	35
33,4	60	45
34,1	65	50

Следовательно, можно считать обоснованным утверждение, что ячейки для зубов в подобранном по таблице аппарате меньшего размера (25 вместо 45) не соответствовали размерам зубов пациента. Эта ситуация и определяла дискомфорт и неудобство при использовании аппарата.

Дальнейшим этапом исследования стало сравнение

Таблица 3

Сравнение теоретических и реальных трансверсальных размеров

Номер LM-активатора	Расстояние между 4-4		Расстояние между 6-6	
	теоретическое	фактическое на модели	теоретическое	фактическое на модели
45	39,7	35,2	51,9	46
50	41,1	36,0	53,8	47
55	42,5	37,4	55,6	48,9
60	43,9	39,3	57,5	51,4
65	45,4	40,1	59,3	52,5

Таблица 2

Теоретические и реальные размеры резцов для LM-активаторов

Номер LM-активатора	Расчетная средняя сумма 4-х резцов из таблицы	Средняя сумма 4-х резцов по результатам измерения на моделях челюстей	Различие между средними расчетными расстояниями с данными измерений на моделях челюстей
45	33,8	29,9	3,9
50	35,0	30,6	4,4
55	36,2	31,8	4,4
60	37,4	33,4	4,0
65	38,6	34,1	4,5
Среднее	-	-	4,2

суммы 4-х резцов пациентов с расчетной средней суммой резцов из измерительной таблицы (табл. 2).

Обращает внимание тот факт, что для номеров LM — активатора (с 45 до 65) сумма резцов по таблице должна бы составлять от 33,8 мм до 38,6 мм. Однако данные значения сумм резцов расцениваются, как относительная и абсолютная макродентия. В клинике указанные значения сумм встречаются у пациентов редко и очень редко. Следовательно, они не могут быть признаны морфологическим критерием для данного диапазона номеров LM-активаторов.

Как показал наш опыт, наиболее востребованными и комфортными для использования были LM-активаторы с 45 по 65 номера, подобранные по линейке, но при этом

сумма резцов составляла от 29,9 до 34,1 мм. Показатель различия табличных и реальных размеров резцов варьировал от 3,9 до 4,5 мм и в среднем составил 4,2 мм.

Затем были рассчитаны трансверзальные размеры аппаратов, заложенные в их конструкцию, исходя из среднего табличного значения суммы 4-х резцов верхней челюсти. Расчетные данные сопоставлены с аналогичными на моделях пациентов. В таблице 3 представлена ширина зубных рядов в точках Pont с использованием коэффициентов Linder-Hart.

Результаты сопоставления трансверзальных размеров зубных рядов пациента с размерами аппарата показали, что ни в одном из случаев определения номера аппарата с помощью измерительной линейки ширина челюстей пациентов не была больше, заложенной в аппарате, то есть аппарат не мог оказывать давление на альвеолярные отростки. Более того, аппарат оказывался несколько шире зубных рядов и работал на рост и расширение.

Таким образом, определение номера LM-активатора по сумме 4-х резцов с применением измерительной таблицы LM-Activator приводит к выбору LM-Activator, размер, которого, как правило, оказывается на 3-4 номера меньше от оптимально рекомендуемого. Измерительная линейка LM-OrthoSizer LM 9400 позволяет оптимально подбирать требуемый размер LM-активатора. Учитывая, что измерительная линейка не всегда и не у каждого ортодонта находится на рабочем столе, при определении номера LM-активатора по измерительной таблице LM-Activator, мы рекомендуем увеличивать сумму 4-х резцов верхней челюсти пациента, применив уточняющий коэффициент, равный 4,2 мм.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ковтонок П.А. и др. Морфологическое обоснование к повышению эффективности лечения зубочелюстных аномалий миофункциональным трейнером // Материалы 12-го Дальневосточного международного симпозиума стоматологов «Новые технологии в стоматологии». — Владивосток, 2006. — С. 220-225.
2. Спецаков Д.А. Профилактика развития аномалий прикуса с помощью LM — Activator // Стоматология сегодня. — 2005. — № 9. — С. 47.
3. Спецаков Д.А. Применение LM — Activator на этапе лече-

ния мышечно-суставной дисфункции ВНЧС // Стоматология сегодня. — 2006. — № 5. — С. 49.

4. Саблина Г.И., Стародубцева А.Е., И.Л. Кузнецова. Опыт использования преортодонтического трейнера // Актуальные проблемы клинической и экспериментальной медицины. — Иркутск, 2003. — С. 206-208.

5. Хроменкова К.В. Клинический опыт применения миофункциональных аппаратов у детей // Стоматология детского возраста и профилактика. — 2009. — № 1. — С.48-51.

Информация об авторах: 664079, Иркутск, м-н Юбилейный, 100, e-mail: soboleva-ort@nm.ru
Галина Иннокентьевна Саблина — доцент, к.м.н., Петр Алексеевич Ковтонок — доцент, к.м.н.,
Соболева Наталья Николаевна — заведующая кафедрой, к.м.н., доцент.

© ПЕРЛОВСКАЯ В.В., САПУХИН Э.В. — 2011
УДК 616.5 — 089 — 053.2

ЛЕЧЕНИЕ ДЕТЕЙ С ОБШИРНЫМИ ДЕФЕКТАМИ КОЖИ МЕТОДОМ ЭКСПАНДЕРНОЙ ДЕРМОТЕНЗИИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ЭНДОВИДЕОХИРУРГИЧЕСКОЙ ТЕХНИКИ

Валентина Вадимовна Перловская¹, Эдуард Владимирович Сапухин²

(¹Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра детской хирургии, зав. — д.м.н., проф. В.Н. Стальмахович; ²ГУЗ Иркутская государственная областная детская клиническая больница, гл. врач — д.м.н., проф. Г.В. Гвак)

Резюме. В статье представлены результаты лечения детей с обширными дефектами кожи методом экспандерной дермотензии. Предложен оригинальный способ эндоскопической имплантации эндоэкспандеров, отличием которого является улучшение косметического результата, профилактика интра- и послеоперационного кровотечения, сокращение сроков лечения. В работе подробно изложена техника операции. По предложенному способу выполнено 12 операций. Во всех случаях послеоперационных осложнений не получено.

Ключевые слова: обширные дефекты кожи, экспандерная дермотензия, эндоскопическая имплантация, способ.

THE TREATMENT OF CHILDREN WITH THE EXTENSIVE SKIN DEFECTS BY THE METHOD OF EXPANDER DERMOTENSIA WITH THE USE OF ENDOVIDEO SURGERY

V.V. Perlovskaya¹, E.V. Sapuhin²

(¹Irkutsk State Institute for Postgraduate Medical Education; ²Irkutsk Regional Children's Hospital)

Summary. The results of treatment of children with the extensive skin defects by the method of expander dermatensia are presented in this paper. The special method of the endoscopic implantation of endoexpanders is presented here, the differences of which are the improvement of the cosmetic result, the prevention of intra — and postoperative bleeding, the reduction of treatment terms. The technique of the operation is described in detail in this work. The 12 operations have been executed by the method suggested. The postoperative complications were not revealed in all cases.

Key words: extensive skin defects, expander dermatensia, endoscopic implantation, method.

Хирургическое лечение больных с обширными дефектами кожи представляет особую проблему в детской хирургии. В подавляющем большинстве случаев причиной таких дефектов являются рубцовые поражения, в меньшей степени — обширные опухолевидные образования, тяжелые травматические и некробиотические повреждения мягких тканей. Актуальность проблемы в детском возрасте обусловлена, прежде всего, тем, что в процессе развития ребенка рост рубцовой ткани заметно отстает от роста здоровых тканей, что сопровождается возникновением вторичных изменений в опорно-двигательной сфере, нередко, приводящих к различного рода деформациям и уродствам. Для хирургического восстановления кожного покрова применяется значительное количество методов кожной пластики, среди которых предпочтенье отдается местно — пластическим операциям, преимуществом которых является возможность сохранить текстуру, цвет, толщину, эластичность и чувствительность ткани, тождественной предполагаемой зоне интересов, обеспечивая восстановление кожного покрова по своим качествам соответствующего данной анатомической области [6]. Нередко проведению подобных операций препятствует дефицит местных тканей. При значительной площади раневой поверхности данная задача может быть решена путем предварительного растяжения смежных с дефектом тканей, которое реализуется применением тканевых эндоэкспандеров. Впервые в 1957 г. американский ученый С.С. Neuman при лечении больного с рубцовым дефектом кожи применил метод растяжения ткани резиновым баллоном. Кожный дефект был полностью ликвидирован [3, 7]. В последующем метод экспандерной дермотензии совершенствовался и нашел широкое применение в реконструктивно-восстановительной и пластической хирургии. В отечественной практике также накоплен опыт хирургического лечения больных с последствиями ожогов путем растяжения тканей с помощью эндоэкспандеров [1, 2, 3, 4]. Однако у данного способа есть определенные недостатки, к которым следует отнести близость от дефекта кожи (рубцово — пораженная кожа, мягкотканая опухоль) операционного разреза, составляющего по длине 1/3-1/2 длины основания эндоэкспандера, что на втором этапе лечения иссечение сформированного на этом месте рубца, приводит к уменьшению пластического материала. Также, проведение гемостаза с помощью рыхлой тампонады марлевой салфеткой, смоченной в 3%-ном растворе перекиси водорода, не только удлиняет интраоперационное время, но и ухудшает заживление раны и качество пластического материала. Кроме этого, вероятность развития экссудации и геморрагии вызывает необходимость дренирования ложа экспандера, что повышает риск развития инфекционных осложнений. Так же к недостаткам данного способа относится то, что ушивание послеоперационной раны чревато повреждением экспандера. Немаловажным является и то, что тканевое растяжение начинают не ранее 10-14-х суток после операции, что значительно удлиняет срок лечения.

Цель работы — разработать методику эндоскопической имплантации эндоэкспандеров при обширных дефектах кожи.

Материалы и методы

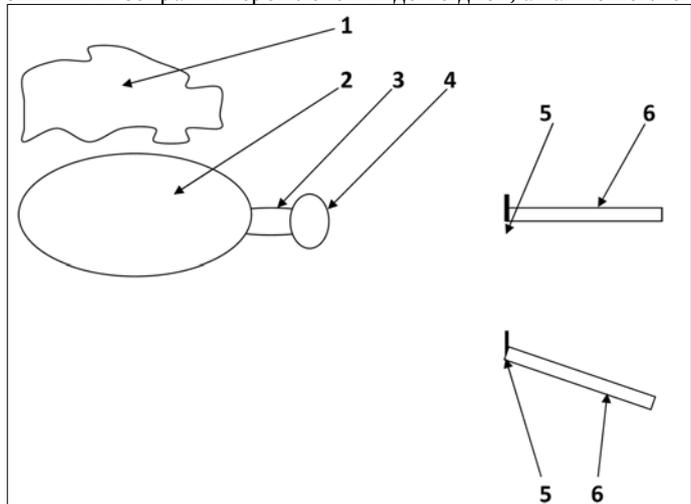
Для имплантации эндоэкспандеров мы используем оригинальную эндоскопическую методику

(патент РФ №2008114690, В.В. Перловская и соавт.). Методика направлена на повышение эффективности лечения, за счет улучшения косметического результата, профилактики интра — и послеоперационного кровотечения, а также сокращения сроков лечения [5].

Для осуществления предложенного способа используют комплекс эндоскопической аппаратуры и инструментов с визуализацией изображения на монитор. Выбор эндоэкспандера (один или несколько) обусловлен площадью дефекта. Сущность предлагаемого способа поясняется фигурой 1, на которой показана схема его осуществления, где: 1 — рубец, 2 — баллон эндоэкспандера, 3 — клапанная трубка эндоэкспандера, 4 — клапан эндоэкспандера, 5 — кожный разрез, 6 — троакары.

После обработки операционного поля проводят разметку бриллиантовым зеленым границ ложа баллона эндоэкспандера 2, которая должна отстоять от края рубца 1 на 2 см, а также расположение его клапанной трубки 3 и клапана 4. На отдаленном расстоянии — не менее одной длины клапанной трубки 3 эндоэкспандера от размеченной границы ложа эндоэкспандера, и не менее 5 см друг от друга, выполняют два разреза 5, соответствующих диаметру троакара 6. В каждый из разрезов 5 устанавливают по троакару 6. Через один из троакаров 6 вводят эндоскоп, через другой — эндоскопический диссектор. Под видеоконтролем создают подкожную эмфизему, проводят пневмопрепаровку, осуществляют гемостаз электрокоагуляцией, тем самым формируют ложе эндоэкспандера. Далее один из кожных разрезов увеличивают до размера, достаточного для проведения через него эндоэкспандера, предварительно сложенного по длине в виде трубки. При помощи эндоскопического манипулятора сложенный эндоэкспандер проводят в сформированное ложе и под видеоконтролем эндоскопа расправляют. Через клапан 4 вводят физиологический раствор до полного расправления баллона 2. Клапан 4 фиксируют лигатурой, проведенной под клапанной трубкой 3 с выведением нити на кожу. Кожную рану ушивают наглухо.

Имплантация эндоэкспандера осуществляется через доступ, отдаленный как от ложа его будущего стояния, так и от зоны растяжения тканей. Это позволяет начать дилатацию на следующие сутки после операции и, тем самым сократить срок лечения до 10 дней, а также исклю-



Фиг.1 1 — рубец, 2 — баллон эндоэкспандера, 3 — клапанная трубка эндоэкспандера, 4 — клапан эндоэкспандера, 5 — кожный разрез, 6 — троакары.

чает риск расхождения краев кожной раны и, тем самым, позволяет избежать, связанных с этим, осложнений. Кроме этого, способ позволяет провести надежный гемостаз интраоперационно, что не требует интраоперационного дренирования ложа эндоекспандера и сокращает риск инфекционных осложнений. Важным преимуществом предлагаемого способа является и достижение улучшенного, по сравнению с известными, косметического эффекта, за счет достаточного количества пластического материала и отсутствия осложнений.

Методика 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 пациентами соблюдались этические принципы, предьявляемые Хельсинской Декларацией Всемирной медицинской ассоциации World Medical Association Declaration of Helsinki (1964, 2000 ред.)

В хирургическом отделении ГУЗ Иркутская государственная областная детская клиническая больница с 2004 года было прооперировано 32 ребенка с обширными дефектами кожи с использованием метода эндоекспандерной дермотензии. Причиной дефектов у 28 (87,5%) пациентов явились рубцовые поражения, и по два случая рубцовой алопеции и пигментного невуса. Из них было 19 (59,4%) мальчиков и 13 (40,6%) девочек. Возраст пациентов распределялся следующим образом: до 3-х лет — 3 случая (9,3%), от 3-х до 7-ми лет — 10 пациентов (3,2%), от 7-ми до 14-ти лет — 15 детей (46,8%) и от 14-ти до 17-ти лет — 4 человека (12,5%). Некоторые дети были оперированы несколько раз. Всего было выполнено 38 операций. При этом наиболее часто локализация дефекта была в области конечностей (84,2%), у трех пациентов — в области шеи, на передней грудной клетке — 4 случая (10,5%) и в области передней брюшной стенки в 2-х наблюдениях (5,3%). Эндоскопическая имплантация эндоекспандеров осуществлялась у 12 — ти пациентов (37,5%) (основная группа), у одного ребенка дважды, с промежутком в 2 года в различных анатомических зонах. Одномоментно, через один доступ

было установлено 3 эндоекспандера в 4 — х случаях, 2 эндоекспандера — 3 — х наблюдениях.

Остальные больные лечились по общепринятой методике и составили группу контроля из 20 — ти пациентов (62,5%).

Результаты и обсуждение

При оценке результатов лечения выявлено, что в основной группе имеется сокращение сроков лечения на 2 недели, осложнений не было, косметический эффект хороший. В группе контроля имели место следующие осложнения: несостоятельность кожных швов — 1, серома ложа эндоекспандера — 1, нагноение ложа эндоекспандера — 1, пролежень над эндоекспандером — 1, пролежень над клапанной трубкой — 1, интраоперационная перфорация эндоекспандера — 1. Срок лечения в этой группе при неосложненном течении в среднем составил 57 дней, при наличии осложнений этот срок в среднем увеличивался на 14 дней.

Таким образом, предлагаемый способ пластики повышает эффективность проводимого хирургического лечения обширных дефектов кожи, улучшает эстетический результат, сокращает сроки лечения. Способ может быть использован в пластической хирургии специалистом, владеющим приемами эндоскопической техники.

Предлагаемый способ позволяет:

- провести надежный гемостаз и, следовательно,
- не требует интраоперационного дренирования ложа экспандера,
- не требует дополнительных разрезов кожи при установке нескольких эндоекспандеров,
- начать дилатацию на следующие сутки после операции,
- исключить риск расхождения кожной раны, что обеспечивается, отдаленным от зоны растяжения, кожным доступом,
- сократить срок лечения на 10-14 дней,
- улучшить косметический эффект при различной локализации кожного дефекта.

ЛИТЕРАТУРА

1. Авдеев А.Е. Пластика рубцовых поражений кожных покровов методом эндоекспандерной дермотензии у детей: Дис. ... канд. мед. наук. — М., 1997. — 221с.
2. Ваганова Н.А. Хирургическое лечение послеожоговых рубцовых облысений методом тканевого расширения: Автореф. дис. ...канд. мед. наук. — М., 1992. — 23 с.
3. Гераськин А.В., Хагуров Р.А., Елизаров Н.С. Метод баллонной дермотензии в лечении обширной скальпированной раны волосистой части головы // Детская хирургия. — 2009. — №3. — С.52.
4. Григорьева Т.Г. Дермотензия и эпидермальные клеточные трансплантаты в превентивной и восстановительной

- хирургии ожогов: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — Харьков, 1991. — 44 с.
5. Перловская В.В., Белик А.А., Сапухин Э.В. Способ пластики обширных дефектов кожи: 2364346 Российской Федерации №2008114690; заявл. 14.04.084 опубл.20.08.09.
6. Marcs M.W., Argenta L.C., Thorton J.W. Burn management: the role of tissue expanders. // Clin. Plast. Surg. — 1987. — Vol. 14. — P. 543-548.
7. Masser M.R. Tisser expansion: a reconstructive revolution or a cornucopia comhlications // Br. J. Past. Surg. — 1990. — Vol. 43. — P. 344-348.

Информация об авторах:

Перловская Валентина Вадимовна — к.м.н., ассистент, e-mail: perlovskaya_valentina@mail.ru,
Сапухин Эдуард Владимирович — к.м.н., заведующий блоком, e-mail: sapukhin@yandex.ru

© КОЧКИН А.В., ФИЛИПОВА Т.П., НОВИЦКАЯ О.Н., КАНЯ О.В., ЗАХАРОВА В.А. — 2011
УДК 616.8-002.5:[616.98:578.828НIV]

СЛУЧАЙ НЕТИПИЧНОГО ТЕЧЕНИЯ ТУБЕРКУЛЁЗНОГО МЕНИНГИТА У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННОГО БОЛЬНОГО

Александр Викторович Кочкин², Татьяна Павловна Филиппова¹, Ольга Николаевна Новицкая³,
Олег Витославович Каня⁴, Валентина Александровна Захарова³

(¹Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра фтизиопульмонологии, зав. — д.м.н. Т.П. Филиппова; ²Иркутский институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, центральная научно-исследовательская лаборатория, зав. — к.м.н., доц. А.В. Стародубцев;

³ГУЗ «Иркутский областной противотуберкулёзный диспансер», гл. врач — к.м.н. М.Е. Кощеев;

⁴ГУЗ «Иркутское областное патологоанатомическое бюро», начальник — к.м.н., доц. Л.П. Гришина)

Резюме. Продемонстрирован случай ВИЧ-ассоциированного туберкулёзного менингита, протекавшего под маской острого нарушения мозгового кровообращения. Диагностическая ошибка в данном случае была связана с развитием специфического туберкулёзного воспаления в стенке мозговой артерии, что привело к резкому сужению её просвета и развитию ишемии мозга, что было подтверждено картиной мультиспиральной компьютерной томографии.

Ключевые слова: туберкулёзный менингит, ВИЧ-инфекция, диагностика.

THE CASE OF ATYPICAL COURSE OF TUBERCULOUS MENINGITIS IN HIV-INFECTED PATIENT

A. V. Kochkin², T. P. Filippova¹, O. N. Novitskaya³, O. V. Kanya⁴, V. A. Zakharova³

(¹Irkutsk State Medical University, ²Irkutsk State Institute for Postgraduate Medical Education; ³Irkutsk Regional TB Dispensary; ⁴Irkutsk Regional Bureau of Morbid Anatomy)

Summary. A case of HIV-associated tuberculous meningitis coursed under the mask of acute violation of cerebral circulation. Diagnostic error in this case was associated with the development of specific tuberculous inflammation in a wall of the cerebral artery, that lead to a sharp narrowing of the lumen and development of ischemia of brain, what was confirmed by the picture of the RTM.

Key words: TB of central nervous system, HIV-infection, diagnostics.

Инфицирование вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ) увеличивает опасность заболевания внелегочным туберкулезом, в том числе — туберкулезом центральной нервной системы (ЦНС) [1,5]. Сведения о характере течения специфического воспаления ЦНС у ВИЧ-положительных больных неоднозначны: одни исследователи отмечают, что ВИЧ-инфекция не изменяет клинические проявления заболевания и состав цереброспинальной жидкости [1], другие указывают на существенные особенности в развитии туберкулеза этой локализации на фоне иммунодефицита [2,4].

Проведённые нами ранее исследования позволили выявить, что патоморфологическая картина туберкулёзного менингита у больных ВИЧ-инфекцией характеризуется выраженными воспалительными и пролиферативно-продуктивными изменениями в стенках сосудов головного мозга, их сужением и нередко — развитием инфарктов подлежащих тканей [3]. Обнаружение участков ишемии на мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) и магнитнорезонансной томографии (МРТ) головного мозга может приводить к ошибочной диагностике острого нарушения мозгового кровообращения у этих больных.

Описание подобной ситуации мы приводим на примере истории болезни пациента С.

Пациент С., 48 лет, поступил в ГУЗ «Иркутский областной противотуберкулёзный диспансер» (ИОПТД) 10.04.2009 г. в тяжелом состоянии, недоступный продуктивному контакту, поэтому анамнез собран со слов сопровождающей больного родственницы.

Пациент имел бытовой контакт с больными туберкулезом, в том числе — в местах лишения свободы, где находился в течение продолжительного времени и освобожден в 2005 г. В январе 2009 г. перенес ишемический инсульт, подробности развития и локализация которого неизвестны. В ИОПТД доставлен из неврологического отделения медсанчасти Иркутского Авиазавода, где находился с 1.04.2009 по 10.04.2009 г. с диагнозом: Повторный ишемический инсульт в бассейне среднечерепной артерии справа. Атеросклероз сосудов головного мозга. Артериальная гипертензия 3 стадии, 4 риск.

Диагноз инсульта выставлен на основании данных компьютерной томографии головного мозга, на которой в подкорковых паравентрикулярных структурах левой теменной области определялось гиподенсивное поле неправильной формы размерами до 6,5 см плотностью до 21 ед.Н. Спинномозговая пункция не проводилась. При рентгенографии органов грудной клетки были выявлены изменения, характерные для туберкулеза, в связи с чем больной был переведен в ИОПТД.

При поступлении в ИОПТД у пациента определялись левосторонний спастический гемипарез, моторная афазия, тазовые нарушения, фебрильная температура, менингеальные знаки не было. На рентгенограммах органов грудной клетки от 2.04.2009 и 10.04.2009 г. в легких выявлены — пневмосклероз, в верхних долях не-

однородная инфильтрация лёгочной ткани с полостями распада, полиморфные очаги очаговые тени до диафрагмы. В общем анализе крови: эритроцитов $3,8 \times 10^{12}/л$, лейкоцитов $4,8 \times 10^9/л$, гемоглобин 123 г/л, тромбоцитов $175 \times 10^9/л$, палочкоядерных 2%, сегментоядерных 64%, лимфоцитов 29%, моноцитов 5%, СОЭ 63 мм/ч. Методом иммуноблота в крови были обнаружены антитела к ВИЧ, в иммунограмме CD^{4+} — $0,138 \times 10^9/л$, вирусная нагрузка — более 5000000 с/мл.

Больному было назначено специфическое лечение по индивидуальной схеме химиотерапии: рифампицин 0,45, пизазинамид 1,5, ципрофлоксацин 1,0, протионамид 0,5 в сочетании с детоксикационной, симптоматической и ноотропной терапией. Несмотря на проводимое лечение, положительной динамики в состоянии больного не наблюдалось. 7.05.2009 г у больного развился общесудорожный приступ. С подозрением на повторный инсульт пациент был переведен в неврологическое отделение дежурного стационара, где была произведена спинномозговая пункция. В анализе ликвора: цитоз — 8 клеток в 3 полях (нейтрофилов 5, лимфоцитов 3), белок 0,62 г/л. В результате проведенного в неврологическом отделении обследования повторный инсульт был исключен, пациент вернулся в ГУЗ ИОПТД. Впоследствии состояние больного продолжало прогрессивно ухудшаться за счет нарастания общемозговой симптоматики, и 13.05.2009 г. при явлениях отека головного мозга наступила смерть.

С учётом анамнестических, клинико-лабораторных и рентгенологических данных, был выставлен посмертный диагноз: Основной — ВИЧ-инфекция в стадии вторичных заболеваний. Фиброзно-кавернозный туберкулез легких в фазе инфильтрации и обсеменения МБТ(-) 1А. Повторное острое нарушение мозгового кровообращения (7.05.2009 г.). Состояние после повторного ишемического инсульта в бассейне среднечерепной артерии справа (01.04.2009 г.) на фоне ишемического инсульта (январь 2009г). Осложнения: отек головного мозга. Сопутствующий: Атеросклероз сосудов головного мозга. Артериальная гипертензия 3 ст., риск 4.

На аутопсии у пациента выявлены фиброзно-кавернозный туберкулез легких с очагами диссеминации, хронический гепатит, панкреатит, пиелонефрит и серозный (туберкулёзный) менингоэнцефалит. Данных за инсульт не было найдено.

Таким образом, у больного С. клинические проявления заболевания соответствовали симптомам острого нарушения мозгового кровообращения, в связи с чем пациент длительно лечился в стационаре неврологического профиля и только на фоне значительного ухудшения, в крайне тяжёлом состоянии, поступил в ИОПТД. Диагностическая ошибка в данном случае была связана с характерными изменениями картины МСКТ, обусловленными специфическими изменениями в стенке мозговой артерии, что привело к резкому сужению её просвета и ишемии мозга.

Развитие ВИЧ-ассоциированного туберкулёза различных локализаций и, в том числе — туберкулёза центральной нервной системы, у большинства боль-

ных характеризуется нетипичными клиническими проявлениями, что затрудняет диагностику заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Деконенко Е.П. Туберкулез нервной системы // Неврологический журнал. — 2002. — №5. — С.4-10.
2. Корнилова З.Х., Зюзя Ю.Р., Алексеева Л.П., Пархоменко Ю.Г., Ерохин В.В. Клинико-морфологические особенности течения туберкулеза при инфекции // Проблемы туберкулёза и болезней легких. — 2008. — №10. — С.13-20.
3. Новицкая О.Н., Филиппова Т.П., Гавриленко В.В. Клинико-лабораторные проявления туберкулёза центральной нервной системы у ВИЧ-позитивных больных // Сб. мате-

риалов 2 международной научно-практической конференции «Интегративный подход к проблемам туберкулёза и ВИЧ-инфекции». — Гомель, 2011. — С. 162-164.

4. Пархоменко Ю.Г., Ерохин В.В., Зюзя Ю.Р. и др. Патоморфологические изменения в легких при туберкулезе у умерших от ВИЧ-инфекции в стадии СПИДа // Архив патологии. — 2007. — №3. — С.26-28.

5. Покровский В.В., Ладная Н.Н. Эпидемиологическая ситуация по ВИЧ-инфекции в России // Проблемы туберкулёза и болезней легких. — 2005. — №10. — С.3-12.

Информация об авторах: 664003, Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, ИГМУ.

Филиппова Татьяна Павловна — д.м.н., заведующий кафедрой, e-mail — filippova_03@bk.ru.

Кочкин Александр Викторович — к.м.н., доцент,

Новицкая Ольга Николаевна — к.м.н., заведующий отделением,

Каня Олег Витославович — заведующий отделением, Захарова Валентина Александровна — врач.

© КАМЕКА Д.Л. — 2011

УДК 614.12-007.331.1-053.88-085:612.4

ЭКСПРЕСС ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ И КРИТЕРИИ ОТБОРА ПАЦИЕНТОВ ДЛЯ ОБЩЕЙ ВОЗДУШНОЙ КРИОТЕРАПИИ

Денис Леонидович Камека

(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра физиотерапии и курортологии, зав. — д.м.н., проф. С.Г. Абрамович)

Резюме. Общая воздушная криотерапия — новый метод лечения больных с патологией опорно-двигательного аппарата. Поскольку процедура является экстремальным фактором воздействия на человека, то может приводить к возникновению сердечно-сосудистых осложнений. Изучение влияния холодового фактора на сердечно-сосудистую систему у 46 практически здоровых лиц выявило двухфазность эффекта, когда начальная сосудосуживающая реакция после 3-5 процедур сменяется сосудорасширением и выраженным хронотропным эффектом. Общая воздушная криотерапия, проводимая через день, при температуре -120°C , в количестве 8 сеансов при нормальных показателях АД и сократительной функции сердца является залогом успешного лечения.

Ключевые слова: общая воздушная криотерапия, сердечно-сосудистая система, критерии безопасности.

EXPRESS-EVALUATION OF THE CARDIOVASCULAR SYSTEM AND THE CRITERIA FOR SELECTION OF PATIENTS FOR WHOLE-BODY AIR CRYOTHERAPY

D.L. Kameka

(Irkutsk State Institute for Postgraduate Medical Education)

Summary. Whole-body air cryotherapy is a new method of treatment of patients with pathology of the musculoskeletal system. Since the procedure is an extreme factor for exposure to a patient, it can lead to cardiovascular complications. Studies of the effect of cold factor on the cardiovascular system in 46 healthy individuals revealed a bi-phasic effect, when the initial vasoconstrictor response after 3-5 procedures replaced vasodilatation and pronounced chronotropic effect. Whole-body air cryotherapy is carried out through the day, at a temperature of -120°C , in an amount of 8 sessions with normal blood pressure and contractility of the heart and is the key to successful treatment.

Key words: whole-body air cryotherapy, cardiovascular system, the safety criteria.

В медицинских центрах и санаториях России с 2005 года для лечения больных с патологией опорно-двигательного аппарата стала использоваться общая воздушная криотерапия (ОВКТ) [1]. Этот физический метод лечения основан на воздействии сухого охлажденного воздуха с температурой от -60°C до -120°C на всё тело человека без выраженных сдвигов в терморегуляции организма [2, 3].

Однако широкое внедрение ОВКТ в медицинскую практику требует изучения воздействия холода на организм человека, так как экстремально низкая температура относится к стресс-факторам и может являться самостоятельным фактором риска развития осложнений.

Цели работы: изучение краткосрочных сдвигов в сердечно-сосудистой системе под влиянием ОВКТ и поиск индикаторов, обеспечивающих безопасность процедуры.

Материалы и методы

Под нашим наблюдением находилось 46 человек, подписавших добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Мужчин было 30 (65,2%), женщин 16 (34,8%), средний возраст которых составил $40,4 \pm 3,1$ лет. Большинство обследуемых были практически здоровыми людьми и лишь 24,5 % лиц отмечали у себя периодические боли в позвоночнике и суставах. Уровень систолического артериального давления (САД), у всех пациентов не превышал 140, а диастолического артериального давления (ДАД) 90 мм рт. ст.

Всем обследуемым до и после процедуры ОВКТ исследовались САД, ДАД, пульсовое артериальное давление, определялось число сердечных сокращений (ЧСС), рассчитывался гемодинамический индекс (ГДИ)=(АД

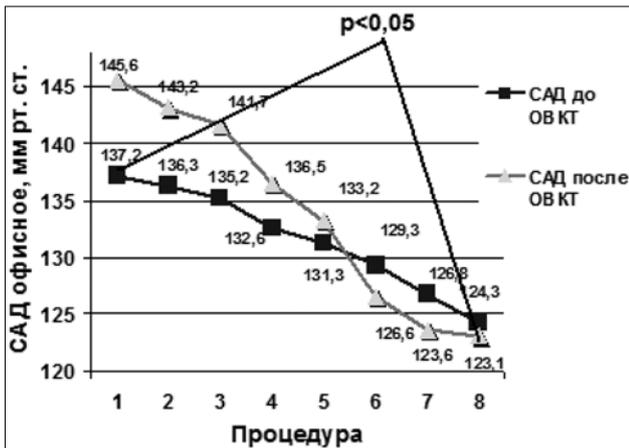


Рис. 1. Динамика САД под влиянием лечения ОВКТ

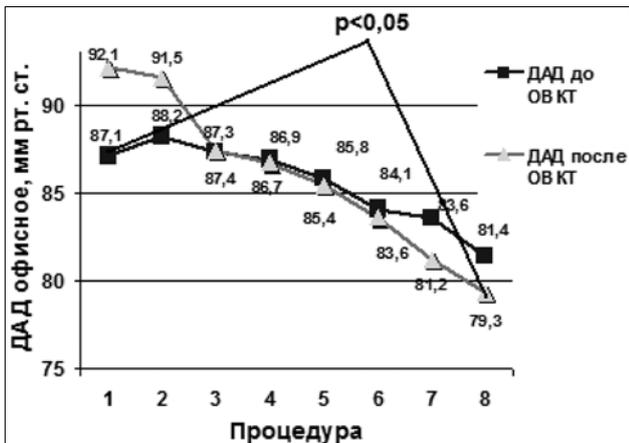


Рис. 2. Динамика ДАД под влиянием лечения ОВКТ

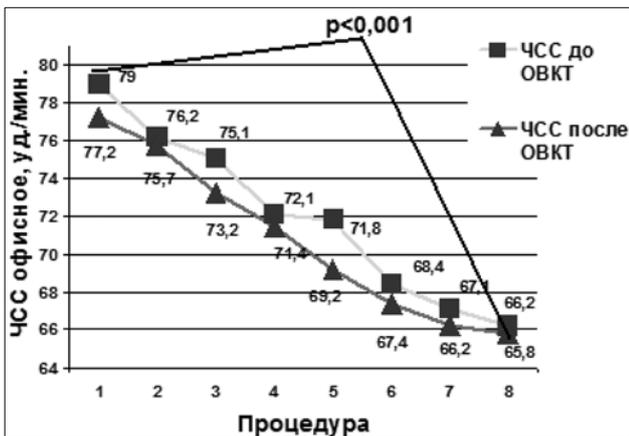


Рис. 3. Динамика ЧСС под влиянием лечения ОВКТ

среднегеометрическое*ЧСС/100 усл. ед.), характеризующий потребность миокарда в кислороде. По данным электрокардиограммы определялась продолжительность отрезка Q-T, характеризующего электрическую систолу сердца (ЭСС). Для определения взаимоотношения между длительностью ЭСС и длительностью сердечного цикла использовался, предложенный Л.И. Фогельсоном и А.И. Черногоровым, систолический показатель (СП), представляющий процентное отношение отрезка Q-T, к длительности интервала R-R.

Все используемые методы исследования легко выполнимы и дают объективную оценку состояния сердечно-сосудистой системы.

Исследование проводилось в период санаторно-курортного лечения пациентов продолжительностью 21 день. В лечебный комплекс, помимо ОВКТ, входили аэротерапия, хвойно-жемчужные ванны, магнитотера-

пия. ОВКТ проводили через день с экспозицией 3 минуты, при температуре -120°C , 8 сеансов на курс лечения. В день сеанса ОВКТ других лечебных процедур не назначалось.

Перед началом лечения все пациенты получали инструкции о правилах поведения в криосауне и возможности покинуть её, не дожидаясь окончания сеанса. Им выдавался индивидуальный пакет с шапочкой, маской, перчатками и бахилами.

Результаты и обсуждение

После первых пяти сеансов у всех пациентов происходило повышение САД до 10 мм рт. ст., но, начиная с шестой процедуры, оно закономерно снижалось в пределах этих же значений (рис 1).

После курса лечения САД снизилось с $137,2 \pm 4,8$ до $123,1 \pm 4,9$ мм рт. ст. ($p < 0,05$).

Фактически однотипная динамика отмечалась при исследовании ДАД. После первых трёх процедур у всех пациентов оно повышалось до 5 мм рт. ст., а на последующих пяти сеансах происходило его постепенное снижение до нормальных значений (до лечения ДАД $87,1 \pm 2,0$ после курса — $79,3 \pm 2,8$ мм рт. ст. ($p < 0,05$)) (рис. 2).

На примере динамики АД можно с определённой уверенностью выделить два периода, из которых первый, вероятно, обусловлен фактором новизны, второй — адаптацией к процедуре.

Урежение сердечного ритма после каждой процедуры ОВКТ, вероятно, можно объяснить компенсирующим действием вагуса на небольшое повышение АД за счёт снижения периферического сопротивления сосудов. Поскольку кровенаполнение коронарных артерий происходит во время диастолы желудочков, то урежение ЧСС приводит к увеличению коронарного кровотока.

В итоге, под влиянием лечения, ЧСС уменьшилось с $79 \pm 1,2$ до $65,8 \pm 1,3$ ударов в минуту ($p < 0,001$) (рис. 3).

Расчёты ГДИ подтвердили, что под влиянием ОВКТ наблюдается уменьшение потребности миокарда в кислороде. Результаты исследования позволяют предполагать, что оценка ГДИ открывает дополнительные возможности объективной оценки эффективности терапевтических мероприятий. ГДИ модулируется структурно-функциональными характеристиками крупных и мелких сосудов, частотой сердечного ритма и является своего рода интегральным показателем, отражающим состояние сердца и сосудистого русла. Под влиянием лечебных процедур ГДИ снизился с $82 \pm 2,6$ до $61,7 \pm 3,1$ усл. ед. ($p < 0,001$), а его повышение в пределах 5 усл. ед. после первых сеансов ОВКТ не отражалось на состоянии пациентов (рис. 4).

Двухфазность эффекта, когда начальная сосудосуживающая реакция сменяется сосудорасширением, наличие положительного хронотропного эффекта обу-

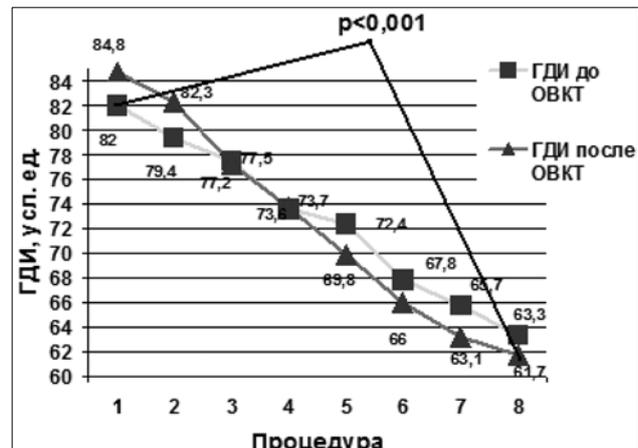


Рис. 4. Динамика ГДИ под влиянием лечения ОВКТ

Таблица 1

Данные анонимного анкетирования пациентов

Вопрос	Ответ
1. Как Вы оцениваете своё состояние после посещения криосауны?	1. Приятное — 96% 2. Без изменений — 4% 3. Не приятное — 0%
2. Какое количество процедур Вы хотели бы получить?	1. 1-3 — 0% 2. 4-6 — 11,3% 3. 7-10 — 76,4% 4. 11-15 — 12,3%
3. Как часто Вы бы хотели бы принимать процедуры?	1. Ежедневно — 28,7% 2. Через день — 70,1% 3. 2 раза в день — 1,2% 4. 1 раз в неделю — 0%
4. Считаете ли Вы, что криотерапия оказала положительное влияние на состояние Вашего здоровья?	1. Да — 78,3% 2. Нет — 13,5% 3. Не знаю — 8,2%
5. Есть ли у Вас желание повторить лечение в криосауне при повторном лечении в санатории?	1. Да — 98,4% 2. Нет — 1,6%

словливает соответствие уровня кровотока с потребностью миокарда в кислороде, что в свою очередь определяет величину работы левого желудочка.

В нашем исследовании динамика ЭСС соответствовала частоте сердечного ритма и ни в одном случае СП не превышал нормативных значений более чем на 5%.

Поскольку ОВКТ является экстремальным фактором физического воздействия, нами проведено анонимное анкетирование всех пациентов для оценки её переносимости и отношения к данному виду лечения (табл. 1).

Таким образом, результаты анонимного анкетирования показали высокую позитивную оценку ОВКТ, и ни один из пациентов не отметил ухудшения состояния своего здоровья.

Проведенным исследованием установлен факт положительного воздействия ОВКТ на нейрогуморальные механизмы регуляции сердечно-сосудистой системы. Критериями безопасности лечения являются: исходное офисное АД не выше 140/90 мм рт. ст.; исходное ЧСС не чаще 80 ударов в минуту; исходный ГДИ не более 85 усл. ед.; исходный СП не должен отклоняться от норматива более чем на 5%. Критериями отмены лечения ОВКТ должны являться: повышение САД и ДАД после ОВКТ более чем на 10 мм рт. ст.; повышение ГДИ после ОВКТ более чем на 5 усл. ед.; отклонение СП после ОВКТ от нормативных значений более чем на 5%.

ЛИТЕРАТУРА

1. Портнов В.В. Общая и локальная воздушная криотерапия: пособие для врачей. — М., 2007. — 51 с.

2. Fricke R. Ganzkörperkaltetherapie in einer Kältekammer mit Temperaturen um -110°C . // Z. Phys. Med. Baln. Med. Klim. — 1989. — №18. — S. 1-10.

3. Richter C., Pohlen-Fricke B, Frye K., et al. Cytokin- und CD 4-Zellsupprimierung im zirkulierenden Blut durch Kältekammer-Therapie von -110°C bei chronischer Polyarthrit und ankylosierender Spondylitis // Z. Rheumatologie. — 1997. — №1. — S. 34.

Информация об авторах: 664079, Иркутск, Юбилейный, 100, Иркутский ГИУВ, кафедра физиотерапии и курортологии, тел. (3952) 390630, e-mail: Kamdenis@mail.ru
Камака Денис Леонидович — аспирант

© ПРОТОПОПОВА Н.В., ОДАРЕЕВА Е.В., ШАПОШНИКОВА М.А. — 2011
УДК 618.396

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ И ВЕДЕНИЯ САМОПРОИЗВОЛЬНЫХ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ

Наталья Владимировна Протопопова¹, Елена Владимировна Одареева¹,
Марина Александровна Шапошникова²

(¹Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра перинатальной и репродуктивной медицины, зав. — д.м.н., проф. Н.В. Протопопова;

²ГУЗ «Иркутская областная клиническая больница», гл. врач — к.м.н. П.Е. Дудин, областной перинатальный центр, зам. главного врача по родовспоможению — д.м.н., проф. Н.В. Протопопова, консультативно-диагностическое отделение, зав. — М.А. Шапошникова)

Резюме. Проведено изучение особенностей сократительной деятельности матки и состояния плода при преждевременных родах у пациенток двух групп: 1 — с быстрыми и стремительными родами, 2 — с нормальной продолжительностью родов (от 6 до 10 часов). Исследования показали, что для преждевременных родов характерна монотонность ритма схваток, с повышением интенсивности схваток в латентную фазу при быстрых родах. При анализе кардиотокограмм установлено, что при преждевременных быстрых родах сердечная деятельность плода характеризовалась нормальными значениями базального ритма, с преобладанием ундулирующего типа variability, снижением амплитуды осцилляций и количества акцелераций.

Ключевые слова: преждевременные роды, невынашивание, кардиотокография.

CHARACTERISTICS OF FLOW AND SPONTANEOUS PRETERM BIRTH

N. V. Protopopova¹, E. V. Odareeva¹, M. A. Shaposhnikova²

(¹Irkutsk State Institute for Postgraduate Medical Education, ² Irkutsk Regional Clinical Hospital)

Summary. A study of characteristics of uterine activity and fetal in preterm labour in two groups: 1 patients with rapid and rapid delivery, 2-with normal length deliveries (from 6 to 10 hours). Studies have shown that preterm birth is the monotony of the rhythm, with increased intensity of labor struggles in phase space with fast delivery. Analysis of cardiotokogramm found that premature birth fetal cardiac activity rapid was characterized by abnormal basal values with an emphasis on rhythm, unduliruyshogo, reduced variability type oscillation amplitude and number akceleracij.

Key words: premature birth, miscarriage, cardiotocography.

Частота преждевременных родов в мире в последнее время составляет 5-10% и, несмотря на появление новых технологий, не имеет тенденции к снижению [2]. На долю недоношенных детей приходится до 70% ран-

ней неонатальной смертности, 50% неврологических заболеваний, в том числе ДЦП, нарушения зрения, тяжелых хронических заболеваний легких [3,4]. По данным мультицентрового исследования (Bottomy и соавт., 1991) показано, что попытки «во что бы то ни стало» получить живого ребенка в результате интенсивной терапии в родах, в раннем неонатальном периоде, ведут к повышению выживаемости, но и к увеличению тяжелой инвалидности с детства.

По данным В.М. Сидельниковой, Г.Т. Сухих (2010), каждый третий ребенок, умерший в перинатальном периоде, родился при быстрых и стремительных родах, ранняя неонатальная смертность в 5 раз чаще отмечалась при газовом предлежании плода. Преждевременная отслойка плаценты в 50% случаев предшествовала развитию родовой деятельности. Высокая частота отслойки плаценты связана с нарушением плацентации и развития плаценты.

Тактика ведения преждевременных родов определяется сроком гестации, лечебными мероприятиями, направленными на пролонгирование беременности, профилактику респираторного дистресс синдрома, создание условий для благоприятного исхода беременности и родов [1,2].

Цель исследования: изучить особенности сократительной деятельности матки и состояния плода при преждевременных родах.

Материалы и методы

Для выявления особенностей течения преждевременных родов и характера сократительной деятельности матки нами проведен анализ кардиотокограмм и партограмм у 154 беременных с преждевременными родами, у 20 родильниц с неосложненными родами (группа клинического сравнения).

Все больные подписывали формы добровольного информированного согласия на участие в исследовании.

Все наблюдаемые нами роженицы с преждевременными родами были разделены на 2 группы:

— 1 группа — 94 роженицы с быстрыми и стремительными родами;

— 2 группа — 60 рожениц с нормальной продолжительностью родов (от 6 до 10 часов).

При сравнении групп выявили качественные показатели, имеющие статистически значимые различия по t-критерию. Использованы методы математической статистики в лицензионном пакете STATISTICA 6.1 StatSoft Inc. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез $p \geq 0,05$.

Результаты и обсуждение

Для изучения особенностей сократительной деятельности матки проводился кардиомониторный контроль и ведение партограммы в процессе всех родов.

Общая продолжительность родов в 1 группе составила $4,12 \pm 0,22$ ч; во второй группе — $7,54 \pm 0,58$ ч; в

Показатели сократительной деятельности матки у рожениц с преждевременными родами

Группа женщин	Частота схватки за 10 мин	Длительность схватки, с	Длительность пауз, с	Интенсивность схватки, кПа
1 группа, открытие шейки матки 2-4 см 5-10 см	$5,01 \pm 0,3$ $5,45 \pm 0,2^*$	$82,4 \pm 5,2$ $76,5 \pm 3,2$	$37,4 \pm 4,2$ $41,6 \pm 2,4$	$5,20 \pm 0,5$ $5,96 \pm 0,2$
2 группа, открытие шейки матки 2-4 см 5-10 см	$3,76 \pm 0,3$ $4,20 \pm 0,1^*$	$81,3 \pm 2,7$ $75,6 \pm 2,9$	$92,2 \pm 12,4$ $76,4 \pm 5,6$	$3,46 \pm 0,1$ $4,28 \pm 0,2$

* — $P1 - 2 < 0,05$; $T=5,6$

контрольной группе — $8,87 \pm 0,42$ ч ($P1 - 2 < 0,05$; $T=5,5$; $P1 - 3 < 0,05$; $T=10,02$).

Оценку сократительной деятельности матки проводили по следующим параметрам: частота схваток за 10 мин, длительность схватки, длительность пауз между схватками, интенсивность схватки, скорость раскрытия маточного зева.

Таблица 1

Скорость раскрытия шейки матки при преждевременных родах

Группа наблюдения	Скорость раскрытия шейки матки	
	Латентная фаза, см/ч	Активная фаза, см/ч
1 группа — быстрые преждевременные роды	$1,72 \pm 0,1$	$4,79 \pm 0,5$
2 группа — преждевременные роды с нормальной продолжительностью	$0,98 \pm 0,1$ $P1 - 2 < 0,01$ $T=5,23$	$3,2 \pm 0,3$
3 группа — своевременные роды	$0,76 \pm 0,2$ $P1 - 3 < 0,01$ $T=4,29$	$2,5 \pm 0,2$ $P1 - 3 < 0,05$ $T=4,25$

Скорость раскрытия шейки матки при преждевременных родах достоверно отличается от скорости раскрытия шейки матки при своевременных родах. Скорость раскрытия шейки матки при быстрых преждевременных родах уже в латентную фазу в 1,7 раза превышает нормативные показатели, а в активную фазу составляет $4,79$ см/ч. При быстрых преждевременных родах происходит укорочение длительности как латентной, так и активной фазы родов.

Изучение сократительной деятельности матки мы проводили в течение I периода родов с учетом степени раскрытия шейки матки.

При изучении временных показателей в динамике преждевременных родов нами выявлены статистически значимые различия в частоте схваток за 10 мин в активную фазу родов у пациенток обеих групп, которые составили $5,45 \pm 0,2$ в 1 группе и $4,2 \pm 0,1$ во второй ($P1 - 2 < 0,05$; $T=5,6$). Частота схваток за 10 мин в латентную фазу родов статистически значимо не отличалась у пациенток обеих групп.

Длительность схваток и пауз между схватками, в латентную и активную фазы родов статистически значимо не отличались в обеих группах. Нами установлена монотонность ритма, отсутствие статистически значимого нарастания частоты схваток. Средняя продолжительность пауз между схватками в 1 группе была статистически значимо меньше, чем во 2 группе. Во 2 группе длительность пауз между схватками в 2 раза больше и составляла в латентную фазу родов $92,2 \pm 12,4$ с, в активную фазу родов — $76,4 \pm 5,6$ с.

Интенсивность схваток при нормальном темпе родов постоянно возрастает с $3,46 \pm 0,1$ кПа до $4,28 \pm 0,2$ кПа. При быстрых преждевременных родах интенсивность схваток сохраняется на одном уровне, как в латентную, так и активную фазу родов.

Наши исследования показали, что для преждевременных родов характерна монотонность ритма схваток, с повышением интенсивности схваток в латентную фазу при быстрых родах.

Вероятно, монотонность схваток, повышение интенсивности схватки в латентную фазу родов оказывают влияние на состояние плода, вызывая развитие внутриутробной гипоксии и внутричерепные кровоизлияния.

При ведении преждевременных родов чрезвычайно важна оценка состояния плода

Показатели КТГ при преждевременных родах

Параметры КТГ	1 группа		2 группа		3 группа	
	Латентная фаза	Активная фаза	Латентная фаза	Активная фаза	Латентная фаза	Активная фаза
Базальная ЧСС, уд/мин	144,0±2,8	141,8±4,6	141,7±1,6	143,8±1,4	145,6±1,8	144,2±1,4
Амплитуда осцилляций, уд/мин	11,6±2,4	8,4±1,7	9,2±0,4	8,3±0,5	8,1±0,5	8,5±0,6
Частота осцилляций	6,7±0,7	5,8±0,9	5,7±0,4	4,9±0,3	6,3±0,6	5,4±0,5
Акцелерации за 30 мин	6,0±1,2*	3,5±0,7*	5,1±0,8	6,0±0,5	5,6±1,1	5,0±0,7
Частота схваток за 10 мин	3,0±0,1	4,0±0,2	2,3±0,1	3,0±0,1	2,8±0,2	3,7±0,3

* — $p < 0,05$, $T = 2,9$

в процессе родов. Одним из методов оценки состояния является кардиотокография (КТГ).

При анализе кардиотокограмм установлено, что при преждевременных быстрых родах сердечная деятельность плода характеризовалась базальной частотой 120-160 уд/мин, в среднем — 144,0-141,8 уд/мин, преобладанием ундулирующего типа variability базального ритма, снижением амплитуды осцилляций до 8,4±1,7 уд/минуту и количества акцелераций до 3,5±0,7 за 30 мин ($p < 0,05$, $T = 2,9$).

Таким образом, при преждевременных родах наблюдается монотонность ритма схваток с высокой их интенсивностью, что, вероятно, и способствует увеличе-

Таблица 3

нию скорости раскрытия шейки матки, быстрым родам. Частые схватки на фоне повышенного тонуса матки приводят к нарушению маточно-плацентарного кровообращения и нарушению состояния плода, что подтверждается данными кардиотокографии. Родовые схватки при нарушении их длительности, частоты, чрезмерной силы способны резко уменьшать кровоток через интравиллезное пространство и способствовать родовым повреждениям недоношенного новорожденного.

Для прогнозирования быстрых преждевременных родов при поступлении пациентки необходимо проводить запись кардиотокограммы в течение 3 минут для оценки частоты схваток и их интенсивности, повторное влагалищное исследование — через 1 час, для оценки скорости раскрытия шейки матки. Если параметры сократительной деятельности матки в динамике открытия шейки матки указывают на развитие быстрых родов показано проведение токолиза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Сидельникова В.М., Сухих Г.Т. Невынашивание беременности. — М.: МИА, 2010. — 259 с.
2. Сухих Г.Т., Варпанетова Н.В. Преждевременные роды. — М., 2010. — 24 с.
3. Krupa F.G., Faltin D., Cecatti J.G., Surita F.G., Souza J.P. Predictors of preterm birth // Int. J. Gynaecol. Obstet. — 2006. — Vol. 94. — P. 5-11.
4. Slattery M.M., Morrison J.J. Preterm delivery // Lancet. — 2002. — Vol. 306. — P. 1486-1497.

Информация об авторах: 664079, г.Иркутск, м-н Юбилейный, 100, ГОУ ДПО «ИГИУВ», Протопопова Наталья Владимировна — д.м.н., профессор, заслуженный врач РФ, заведующая кафедрой, главный акушер-гинеколог Иркутской области;
Одареева Елена Владимировна — к.м.н., доцент кафедры, e-mail: eodareeva@mail.ru;
Шапошникова Марина Александровна — заведующая отделением.

© МАРЧУК Т.П., ТОЛСТИКОВА Т.В. — 2011
УДК 616.12-008.331-073.97

АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ СУТОЧНОГО МОНИТОРИРОВАНИЯ ЭКГ У ДЕТЕЙ С ПРЕДВАРИТЕЛЬНЫМИ ДИАГНОЗАМИ ПАРОКСИЗМАЛЬНОЙ И НЕПАРОКСИЗМАЛЬНОЙ ТАХИКАРДИИ

Татьяна Павловна Марчук¹, Татьяна Вячеславовна Толстикова²

(¹Иркутская государственная областная детская клиническая больница, гл. врач — д.м.н., проф. Г.В.Гвак, отделение функциональной диагностики, зав. — Т.П.Марчук; ²Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В.Шпрах, кафедра неотложной педиатрии, зав. — д.м.н., проф. Г.В.Гвак)

Резюме. Представлены результаты обследования 35 детей с предварительными диагнозами пароксизмальной и непароксизмальной тахикардии за период 2010-2011 гг. Эпизоды суправентрикулярной тахикардии были зарегистрированы у 14 (40%), непароксизмальной тахикардии — у 1 (2,8%) ребенка. Большинство выявленных нарушений ритма свидетельствуют о нарушении вегетативной регуляции. Однако, у 10 больных обнаружены нарушения ритма (частая желудочковая экстрасистолия, АВ-диссоциация, удлинение интервала QT, sinus-arrest и паузы ритма), которые могут свидетельствовать о серьезном органическом заболевании сердца.

Ключевые слова: нарушения сердечного ритма, пароксизмальная тахикардия, ЭКГ, дети.

THE ANALYSIS OF RESULTS OF DAYLI MONITORING ELECTROCARDIOGRAPHY AT CHILDREN WITH PROVISIONAL DIAGNOSIS PAROXYSMAL AND NON-PAROXYSMAL TACHICARDIA

T.P. Marchuk¹, T.V. Tolstikova²

(¹Irkutsk State Institute for Medical Advanced Studies, ²Irkutsk State Regional Children Hospital)

Summary. The results of inspection of 35 children with provisional diagnosis paroxysmal and non-paroxysmal tachycardia from period 2010-2011 years are presented. The episodes of supraventricular paroxysmal tachycardia were registered at 14 children (40%), non-paroxysmal tachycardia — at 1 child (2,8%). Majority of disturbance cardiac rhythm dear witness about vegetative disfunction. However, at 10 patient were discovered disturbance cardiac rhythm (frequent ventricular extrasystole, AV-dissociation, prolong of interval QT, sinus-arrest and pause of cardiac rhythm), which dear witness about serious organic cardiac disease.

Key words: disturbance cardiac rhythm, paroxysmal tachycardia, electrocardiography, children.

На амбулаторный прием к кардиологу нередко обращаются дети с жалобами на учащенное сердцебиение. Однако в большинстве случаев нет данных о частоте сердечных сокращений у ребенка в этот период. Нередко родители предъявляют данные жалобы при удовлетворительном самочувствии ребенка, не зная при этом возрастные нормы частоты сердечных сокращений. Поэтому кардиологу приходится проводить дифференциальную диагностику между возрастной нормой, синусовой тахикардией, чаще являющейся проявлением вегетативной дисфункции, пароксизмальной и непароксизмальной тахикардией, а также тахикардией как проявлением сердечной недостаточности на фоне органических заболеваний сердца.

Пароксизмальные тахикардии — это гетерогенная группа тахикардий, характеризующаяся внезапно возникшим резким учащением сердечного ритма, продолжительностью от нескольких секунд до нескольких часов, реже дней, с последующей внезапной нормализацией частоты сердечных сокращений (спонтанно или под влиянием медикаментов) [1, 2, 3].

В основе происхождения пароксизмальной тахикардии лежат два механизма [5, 6, 10]:

1) возникновение кругового движения волны возбуждения рп-энтри. Этот механизм лежит в основе пароксизмальной тахикардии при WPW-синдроме;

2) возникновение патологического гетеротопного очага автоматизма в любом участке проводящей системы с высокой пейсмекерной активностью, напоминающей групповую или непрерывную экстрасистолию.

При возникновении пароксизмальной тахикардии синусовый узел не работает, а источником ритма является эктопический пейсмекер, который может располагаться в предсердиях, АВ-соединении или желудочках. В зависимости от этого различают суправентрикулярные (предсердные и атриоventрикулярные) и желудочковые пароксизмальные тахикардии.

Пароксизмальные тахикардии составляют 10-29% всех нарушений ритма сердца у детей, выявляются с частотой 1 : 25000 детского населения и у 5% больных детей с врожденными пороками сердца [2, 10].

Наиболее часто у детей регистрируются суправентрикулярные пароксизмальные тахикардии (80-90%), которые чаще носят функциональный характер, возникают в отсутствие признаков органического поражения сердца на фоне вегетативной дисфункции с ваготоническим типом вегетативной регуляции и высокой активности симпатического отдела вегетативной нервной системы.

Желудочковые пароксизмальные тахикардии у детей встречаются в десятки раз реже суправентрикулярных и более характерны для тяжелых поражений сердца.

К органическим причинам пароксизмальных тахикардий относятся врожденные и приобретенные кардиты, кардиомиопатии, врожденные пороки сердца (атриоventрикулярная коммуникация, дефект межпредсердной перегородки, аномалия Эбштейна и др.).

При обследовании детей с суправентрикулярной пароксизмальной тахикардией (СВПТ) выявляется избыточность перинатального периода (до 75%), наследственная предрасположенность, которая реализуется через особенности строения проводящей системы и вегетативной реактивности. Как правило — это ваготония с гиперсимпатикотонической вегетативной реактивностью.

К провоцирующим факторам СВПТ относятся:

- интеркуррентные заболевания;
- повышение температуры тела;
- эмоциональное напряжение;
- физическая нагрузка;
- очаги хронической инфекции;
- гормональные отклонения;
- передозировка сердечных гликозидов, эфедрина;
- WPW-синдром (синдром Вольфа-Паркинсона-Уайта) и синдром укороченного интервала PQ (синдром LGL — синдром Лауна-Ганонга-Левина).

Выделяют три критических периода для возникновения суправентрикулярной пароксизмальной тахикардии: до 6 месяцев, 4-5 лет и 10-12 лет. В половине случаев возникает в возрасте 4-5 лет, что связано с повышенным уровнем психо-вегетативной возбудимости, ускоренным ростом структур сердца и перестройкой циркадного ритма сердечно-сосудистой системы.

Наиболее тяжелое течение, высокая частота сердечных сокращений и длительность приступов характерны для детей до 1 года. В 2,5 раза чаще в этом возрасте приступ сопровождается развитием сердечной недостаточности.

Среди особенностей клинической картины у детей с суправентрикулярными пароксизмальными тахикардиями в анамнезе отмечается высокая частота нарушений сна и обилие жалоб вегетативного характера, метеочувствительность. В раннем возрасте наблюдается повышенная возбудимость, двигательная расторможенность. Среди провоцирующих факторов у детей до 1 года наиболее частыми являются интеркуррентные заболевания. С возрастом большее значение приобретает эмоциональная и физическая нагрузка. При оценке вегетативного статуса у больных выявляется выраженная парасимпатическая направленность. Возникновение приступа чаще бывает проявлением симпатоадреналового криза.

Переносимость приступа зависит от характера ребенка.

Приступ начинается внезапно с сердечного «толчка» и чувства сердцебиения, однако некоторые дети предчувствуют начало приступа и садятся или ложатся в постель. Многие дети школьного возраста с длительным «приступным анамнезом» четко определяют начало и окончание приступа. Кроме чувства сердцебиения появляются неприятные ощущения, иногда боли, в области сердца и эпигастрия. Наступает резкая слабость, головокружение. В зависимости от характерологических особенностей и эмоциональности больных некоторые переносят приступ относительно спокойно, другие жалуются на потемнение перед глазами, чувство нехватки воздуха, чувство страха, страх смерти, «ненормальную пульсацию в висках», готовность сердца «выскочить из груди». Может быть тошнота, рвота, которая часто прерывает приступ. У детей раннего возраста внезапно возникает выраженное беспокойство, одышка, кашель, затем вялость, может быть холодный пот, обморок, иногда судороги.

Общее состояние, как правило, страдает мало. Исключение в этом отношении составляют дети первых лет жизни. При объективном осмотре: быстро нарастает бледность, появляются холодный пот, беспокойство, усиленная пульсация яремных вен. Пульс слабый, ритмичный, не поддается подсчету. Величина артериального давления в начале приступа в пределах нормы, позднее снижается за счет систолического и пульсового артериального давления. Частота сердечных сокращений достигает 180-220 в 1 мин у детей старшего возраста, а у детей раннего возраста — до 250-300 уд/мин [4, 7, 8]. Тоны сердца громкие, «хлопающие», ритм сердца ригидный, по типу эмбриокардии. В начале приступа может учащаться мочеиспускание и отмечается полиурия, позже диурез снижается.

Если приступ затягивается на несколько часов, то возникают признаки недостаточности кровообращения. Появляются и усиливаются периоральный цианоз, акроцианоз, одышка, кардиомегалия, могут появляться влажные хрипы в нижних отделах легких, набухание вен шеи, увеличение размеров печени, иногда возникает рвота.

Цель работы: выявить соответствие между жалобами, данными объективного осмотра и результатами дополнительных методов исследования, включая суточное холтеровское мониторирование ЭКГ, у детей с направленными диагнозами пароксизмальной и непароксизмальной тахикардии.

Материалы и методы

Нами обследовано 35 детей (14 мальчиков и 21 девочка). Обследование проводилось на базе Иркутской государственной областной детской клинической больницы. Обследовались дети в кардиологическом отделении, а также дети с амбулаторного приема кардиолога. По направительному диагнозу дети были разделены на 3 группы. Первая группа — дети, которые жаловались на приступы учащенного сердцебиения, с направительным диагнозом пароксизмальная тахикардия (26 человек). Вторая группа — дети с синдромом Вольфа-Паркинсона-Уайта, т.е. дети, угрожаемые по развитию пароксизмальной тахикардии (4 человека). Третья группа — пациенты с направительным диагнозом непароксизмальной тахикардии (5 человек).

По возрасту дети первой группы разделились следующим образом: до 1 года — 3, от 1 года до 3 лет — 2, от 4 до 7 лет — 5, с 7 до 14 лет — 12 и старше 14 лет — 4 человека. Среди детей с WPW-синдромом двое были в возрасте от 1 года до 4 лет и двое — в возрасте 9 и 13 лет. Среди детей с направительным диагнозом непароксизмальной тахикардией все дети были в возрасте от 7 до 14 лет.

Всем пациентам проводилось стандартное кардиологическое обследование, включающее электрокардиографию (ЭКГ), эхокардиографию (ЭхоКГ), суточное холтеровское мониторирование ЭКГ (СХМ-ЭКГ), по показаниям — рентгенография грудной клетки.

В работе с пациентами соблюдались этические принципы, предьявляемые Хельсинской Декларацией Всемирной медицинской ассоциации World Medical Association Declaration of Helsinki (1964, 2000 ред.). Получено информированное согласие родителей на проведение всех методов исследования и лечения, изложенных в работе.

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием программ «Biostat». Полученные данные представлены в процентах. Для анализа качественных признаков использовался непараметрический метод сравнения двух выборок — таблица сопряженности χ^2 . В случаях распределения отличного от нормального использовались непараметрические методы сравнения с поправкой Манна — Уитни. Для сравнения попарно связанных выборок применялся Т-критерий Уилкоксона. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Среди детей 1-й группы диагноз пароксизмальной суправентрикулярной тахикардии был документально подтвержден ранее во время приступа на стандартной ЭКГ у 12 детей из 26 (46%). Однако при проведении суточного холтеровского мониторирования ЭКГ эпизоды СВПТ были зарегистрированы только у 3 детей (11,5%). Дополнительно при исследовании выявлены следующие нарушения ритма и проводимости: эпизоды миграция суправентрикулярного водителя ритма — 24 (92%), САБ

2 степени 1 типа — 22 (85%), САБ 2 степени 2 типа — 4 (15%), эпизоды выраженной брадикардии — 1 (3,8%), суправентрикулярные экстрасистолы или парасистолы — 8 (31%), желудочковые экстрасистолы или парасистолы — 5 (19%), в том числе в виде триплета у одного ребенка, транзиторная АВ-блокада 1 степени — 4 (15%), эпизоды АВ-блокады 2 степени 1 типа — 3 (11,5%), АВ-диссоциация — 3 (11,5%), удлинение интервала QT — 1 (3,8%), эпизоды sinus-arrest и паузы ритма, превышающие норму — 6 (23%), эпизоды непароксизмальной тахикардии — 2 (7,7%), ST-T-изменения — 2 (7,7%). Большинство перечисленных нарушений ритма свидетельствуют о нарушении вегетативной регуляции. Однако, некоторые нарушения ритма (частая желудочковая экстрасистолия, АВ-диссоциация, удлинение интервала QT, sinus-arrest и паузы ритма) могут свидетельствовать о серьезном органическом заболевании сердца и могут относиться к жизнеугрожающим, что требует дополнительного углубленного кардиологического обследования.

Среди детей с WPW-синдромом (4) эпизод суправентрикулярной пароксизмальной тахикардии выявлен только у одного ребенка. Причем, исследование у данного ребенка проводилось в динамике в возрасте 1 г. 3 мес., 2 г. 3 мес., 2 г. 8 мес. и 2 г. 9 мес. При суточном холтеровском мониторировании выявлены единичные кардиоциклы с функционирующим пучком Кента (WPW-синдром). Частота сердечных сокращений во время приступа СВПТ составляла от 150 до 195 уд. в мин. Длительность приступов — от 20 — 30 секунд до 1,5 — 4 часов. Одновременно выявлено практически постоянное замедление АВ-проводимости до АВ-блокады 1 степени (интервал PQ = 0,22 сек.), синдром тахи-брадикардии, паузы ритма, превышающие допустимые значения. У 3 детей с WPW-синдромом эпизоды СВПТ не зарегистрировано. У них выявлены эпизоды миграции суправентрикулярного водителя ритма (2), САБ 2 степени 1 типа (3), суправентрикулярная парасистолия (1), у одного ребенка — пауза ритма, превышающая допустимые значения.

Среди детей 3-й группы (5 человек) выявлены непароксизмальная синусовая тахикардия (1), умеренная синусовая тахикардия (4), миграция водителя ритма (4), САБ 2 степени 1 типа (4) и 2 типа (3), суправентрикулярная парасистолия (4), в том числе у одного ребенка пробежка СВПТ, состоящая из 3 парасистол, желудочковая парасистолия (3), транзиторная АВ-блокада 1 степени (3), эпизод sinus-arrest (1).

Таким образом, при наличии жалоб на учащенное сердцебиение показано проведение суточного холтеровского мониторирования ЭКГ. В большинстве случаев подтверждается вегетативный генез имеющихся нарушений. Однако нередко выявляются те нарушения ритма и проводимости, которые не предполагались при проведении обычной стандартной ЭКГ. В ряде случаев выявленные нарушения указывают на наличие серьезного органического заболевания сердца и требуют динамического наблюдения, лечения у кардиолога, а иногда и имплантации кардиостимулятора или других методов хирургического лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белозеров Ю.М. Детская кардиология. — М.: МЕДпресс-информ, 2004. — 600с.
2. Белоконь Н.А., Кубергер М.Б. Болезни сердца и сосудов у детей: рук-во для врачей. — В 2 т. Т.1. — М.: Медицина, 1987. — 448 с.
3. Кардиология: национальное руководство / Под ред. Ю.Н. Беленкова, Р.Г. Оганова. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. — 1232с.
4. Макаров Л.М. ЭКГ в педиатрии. — 2-е изд. — М.: МЕДПРАКТИКА-М, 2006. — 544с.
5. Мутафьян О.А. Аритмии сердца у детей и подростков (клиника, диагностика и лечение). — СПб.: Невский диалект, 2003. — 224 с.
6. Орлова Н.В., Парийская Т.В. Кардиология: Новейший справочник педиатра. — М.: Изд-во Эксмо; СПб.: Сова, 2003. — 624с.
7. Осолкова М.К., Курьянова О.О. Электрокардиография у детей. — М.: МЕДпресс-информ, 2001. — 352 с.
8. Середа Ю.В. Электрокардиография в педиатрии: учебное пособие. — 3-е изд. — СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2005. — 101с.
9. Хофман Дж. Кардиология / Под ред. К. Рудольфа, А. Рудольфа. — Пер. с англ. — М.: Практика, 2006. — 704 с.
10. Штובה Л.Г., Бабаи Г.В. Нарушения ритма сердца у детей. — Нижний Новгород: Изд-во НГМА, 2002. — 136 с.

Информация об авторах: 664079, г.Иркутск, м-н Юбилейный, 100. ИГИУВ, кафедра неотложной педиатрии, e-mail: tv_tolstikova@mail.ru

Толстикова Татьяна Вячеславовна — ассистент кафедры, к.м.н.;
Марчук Татьяна Павловна — заведующая отделением.

НОВЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ ЗАБОЛЕВАНИЙ ВУЛЬВЫ

Марина Анатольевна Реуцкая, Светлана Ивановна Кулинич

(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра акушерства и гинекологии, зав. — д.м.н., проф. С.И. Кулинич)

Резюме. Проведено обследование 209 пациенток с заболеваниями вульвы, у 95,9% женщин выявлена генитальная инфекция с преобладанием грибов рода *Candida* в 91,6% случаев. У всех пациентов заболевание носило хронический характер, что подтверждено иммунологическим, гистологическим, вульвоскопическим исследованием. Определены три степени тяжести заболевания, разработан алгоритм лечения пациенток на основании выявленных этиологических факторов.

Ключевые слова: хронический вульвит, генитальный кандидоз, вульвоскопия.

VULVAR DISEASES AND THEIR INTERRELATION WITH GENITAL INFECTION

M.A. Reutskaya

(Irkutsk State Institute of Advanced Medical)

Summary. The research objective was to study characteristics of vulvar diseases and their interrelation with genital infection. Frank dystrophic variations of vulvar mucosa form the clinical diagnosis — chronic vulvitis or vulvar displasia. Main inflammatory agent for the disease at researched material was *Candida albicans* amounted 91.6%. Candidal infection suffered by 142 women or 95.9% characterized as chronic and long-term. It is necessary to examine patients with vulvar diseases by vulvoscopy, examine for infections in a variety of ways, measurement of local immunological status, and regular biopsy when there is controversial result or atypical symbols during vulvoscopy. Medical treatment shall include causal treatment, in general and locally, in accordance with sensitivity to antimycotic, antimicrobial and antiviral medicines and shall activate repair process of vulvar mucosa as well. Considering the chronic character of inflammatory disorder with different variations of vulvar mucosa, medical treatment shall proceed for the period from 1 till 6 months until microorganisms are completely eradicated and atrophism of vulva mucosa is recovered.

Key words: chronic vulvitis, vulvar diseases, Candidal infection, vulvoscopy.

Заболевания вульвы у женщин, особенно дистрофические изменения, относятся к одному из самых трудных разделов гинекологии и онкологии. Проблема дистрофических заболеваний и рака вульвы до настоящего времени остаётся нерешённой. Возрастные рамки данной патологии достаточно широки [1, 2, 7]. Единой концепции этиологии, патогенеза, методов лечения поражений вульвы до настоящего времени не выработано. Полиэтиологичность заболеваний вульвы у женщин в настоящее время общепризнана.

По-прежнему остаётся много спорного в трактовке причин фоновых и предраковых состояний вульвы. Это обусловлено отсутствием достаточно обоснованной концепции этиологии и патогенеза поражений вульвы [4, 6, 7], мучительным характером клинической симптоматики, неполноценной диагностикой (только визуальный осмотр), поздней обращаемостью женщин и возможностью малигнизации [3, 5, 6], неудовлетворительными результатами терапии, при неадекватном диагнозе, социальной дезадаптации женщин и снижением качества жизни. Кроме того, имеются разногласия в классификации заболеваний вульвы (№76.3-МКБ-10).

Цель исследования — изучить влияние кандидозной и вирусной инфекций на формирование вульвитов и оценить эффективность этиотропной терапии.

Материалы и методы

В исследование включено 209 пациенток с диагнозом заболевание вульвы. Критериями отбора пациенток явились наличие симптомов и клинических проявлений вульвита и отсутствие сопутствующей гинекологической патологии со стороны матки и яичников. Все обследованные нами женщины с заболеваниями вульвы были разделены на 2 группы: первую (основную) группу составили 148 пациенток, обследованные и пролеченные этиотропно и вторую (группу сравнения) составил 61 пациентка, получившие неоднократное стандартное лечение по поводу крау-

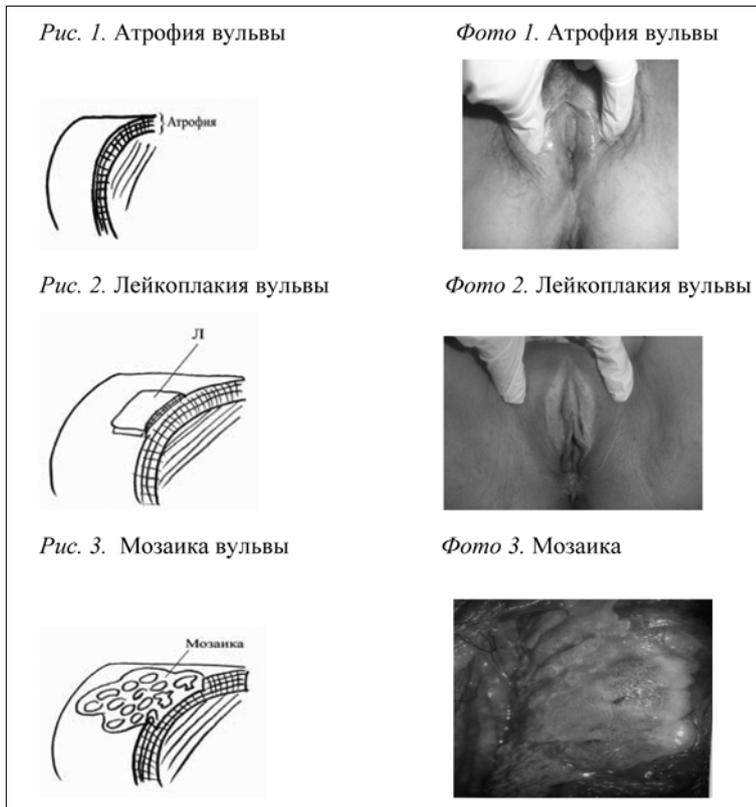
роза и лейкоплакии вульвы. Кроме того, нами взяты на обследование 42 здоровые женщины для сравнения иммунологического статуса. Средний возраст женщин основной группы был 43,0±3,5 года, в группе сравнения — 42,0±3,2 года ($p \leq 0,05$).

Пациенткам всех групп проводилось обследование в объёме: изучение анамнеза болезни и жизни, проведение расширенной кольпо- и вульвоскопии на кольпоскопе «Olympus» с увеличением 1 x 15, 1 x 20 и 1 x 40, бимануальное исследование, УЗИ органов малого таза, скрининг генитальных инфекции методами ПЦР, бактериоскопическим и бактериологическим методами, исследования влагалищного биотипа методом «Фемофлор», гистологически в биоптате вульвы прицельно изучены стромальные и клеточные структуры, процессы дегенерации и пролиферации, уровни иммуноглобулинов цервикальной слизи, провоспалительных и противовоспалительных цитокинов цервикальной слизи методом твёрдофазного ИФА для подтверждения существующего воспалительного процесса и его активности. Женщинам группы сравнения, кроме общегинекологического обследования, проведена расширенная кольпо- и вульвоскопия, а также исследование иммуноглобулинов цервикальной слизи с их информированного согласия.

Полученные результаты обследования подвергнуты статистической обработке методами параметрической и непараметрической статистики: среднее значение

Таблица 1
Концентрация провоспалительных и противовоспалительных цитокинов в цервикальной слизи при вульвитах в изучаемых группах

Пациенты	lgA, мкг/мл	IL-1, пкг/мл	ФНО-а, пкг/мл	IL-4, пкг/мл
С симптомами заболеваний вульвы (n=148)	302,8±20,4	252,6±18,2	339,09±14,2	301,1±12,0
Здоровые женщины (n=42)	74,2±2,7	58,4±1,5	120,43±5,3	646,64±13,7
t	7,5	9,2	5,6	6,3
p	≤0,05	≤0,05	≤0,005	≤0,005



и ошибка средней, сравнение средних с вычислением критерия Стьюдента ($p < 0,05$) с использованием компьютерной программы Microsoft Excel.

Результаты и обсуждение

У всех пациентов основной группы длительность заболевания составила от 6 месяцев до 9 лет, со средней продолжительностью клинических жалоб до $3,5 \pm 0,2$ года. Клинические симптомы были характерными и сочетанными: хронический зуд у 97 (65,3%) пациенток, боли — у 39 (26,5%), дискомфорт — у 72 (49,0%), сухость в области наружных половых органов — у 48 (32,7%), жжение — у 45 (30,6%), диспареуния — у 109 (73,5%) женщин.

При обследовании на инфекции наиболее часто у пациенток основной группы выявлялись грибы рода *Candida* (91,67%) в виде штаммов: *Candida albicans* у 109 (73,6%) пациенток, *Candida tropicalis* — у 18 (12,1%), *Candida krusei* — у 6 (4,05%), *Candida glabrata* — у 3 (2,02%) женщин. Диагноз подтвержден бактериоскопическим и бактериологическим методами с определением чувствительности к антимикотикам. Во влажном биотопе из других инфекций — вирус папилломы человека (генотип 16, 18, 33) выявлен у 52 (35,1%) пациенток, вирус генитального герпеса — у 12 (8,1%), цитомегаловирус — у 9 (6,0%), хламидиоз — у 15 (10,1%), микоплазмоз в титре более 10^4 — у 58 (39,2%), уреаплазмоз в титре более 10^4 — у 73 (49,3%), трихомоноз — у 18 (12,1%) женщин. Смешанная кандидозно-вирусная инфекция имела место у 23 (15,5%) пациенток, кандидозно-бактериальная — у 32 (21,6%), кандидозно-бактериально-вирусная — у 54 (36,5%). И только у 5 (3,3%) женщин не идентифицирован инфекционный агент. В исследование включены женщины с кандидозным и герпетическим вульвитами.

При проведении вульвоскопии в сравнении с группой здоровых женщин выявлены: истончение многослойного плоского эпителия у 136 (91,8%) женщин; утолщение многослойного плоского эпителия — у 12 (8,2%), отёк многослойного плоского

эпителия и усиление типичного сосудистого рисунка — у 118 (79,6%), подслизистые кровоизлияния — у 127 (85,7%), наличие характерного творожистого налёта на вульве — у 85 (57,1%), трещины слизистой вульвы — у 69 (46,9%) женщин, лейкоплакия — у 25 (16,9%), пунктация и мозаика — у 10 (6,7%), т.е. вульвоскопические картины были представлены 3 и более символами (фото 1, 2, 3, рисунки 1, 2, 3).

Гистологическое исследование выполнено у 74 пациенток основной группы. При морфологическом исследовании биоптатов слизистой вульвы было выявлено: истончение эпидермиса с нормальным роговым слоем у 61 (82,4%) пациенток, гипер- и паракератоз — у 7 (9,45%); наличие активной пролиферации эпидермиса — у 6 (8,1%); сглаженный сосочковый слой — у 53 (71,6%) женщин, растянутый сосочковый слой — у 21 (28,3%); изменённые ядерные структуры эпидермиса в виде увеличения ядер выявлены у 42 (56,7%) пациенток, многоядерность клеток — у 18 (24,3%); утолщение и отёк эластиновых и коллагеновых волокон в строме у 63 (85,1%) женщин; лейкоцитарная инфильтрация — у 27 (36,4%); лимфоцитарная инфильтрация — у 47 (63,5%); дисплазия эпителия I-II степени была выявлена у 3 (4,05%) пациенток, дисплазия III степени у 3 (4,05%) женщин.

У пациенток основной группы среднее значение sIgA на начало обследования было $302,8 \pm 20,4$ мкг/мл, в группе сравнения — $74,2 \pm 2,7$ мкг/мл; концентрация IL-1 — $252,6 \pm 18,2$ пкг/мл и $58,4 \pm 1,5$ пкг/мл; ФНО-а — $339,09 \pm 14,2$ и $120,43 \pm 5,3$ пкг/мл, IL-4 — $301,1 \pm 12,0$ и $646,64 \pm 13,7$ пкг/мл соответственно. Таким образом, у пациенток основной группы имело место увеличение концентрации провоспалительных и уменьшение значений противовоспалительных цитокинов ($p < 0,05$), что свидетельствует о хроническом воспалительном процессе эндоцервикса (цервиците) у женщин и вероятнее всего является маркером вульвита.

Пациентки с дисплазией эпителия вульвы III степени на фоне хронического вульвита направлялись на оперативное лечение, после которого или параллельно получали этиотропное лечение.

В соответствии с полученными результатами обследования на ИППП пациенткам проводилась противовирусная, антибактериальная, антимикотическая и иммуномодулирующая терапия.

Клинические диагнозы были сформулированы в виде хронических вульвитов и оценкой степени тяжести поражений вульвы. Для лёгкой степени тяжести вульвита характерно: продолжительность заболевания от нескольких месяцев до 2 лет, периодический зуд, дискомфорт в области наружных половых органов, диспареуния, вульвоскопически — незначительный отёк или атрофия слизистой вульвы, гистологически — незначительный отёк или атрофия стромы слизистой. Качество жизни женщины не нарушено, но симптомы заставляют прибегнуть к помощи врача.

При средней степени тяжести вульвита продолжительность заболевания составила от 2 до 5 лет, были характерны постоянный зуд, дискомфорт, частые периоды

Таблица 2

Показатели эффективности лечения заболеваний вульвы при этиотропном подходе

Критерии излечения	Сроки выздоровления		
	1 месяц	2-3 месяца	5-6 месяцев
Эррадикация возбудителей	27 (18,4%)	88 (59,4%)	33 (22,4%)
Исчезновение симптомов	9 (6,1%)	85 (57,1%)	54 (36,7%)
Восстановление трофики слизистой вульвы	-	45 (30,6%)	103 (69,4%)
Полное излечение	-	-	139 (93,9%)

обострений; вульвоскопически — умеренно выраженный отёк или атрофия, трещины, язвочки, выраженная гиперемия слизистой вульвы, наличие характерного творожистого налёта при кандидозе; гистологически — выраженный отёк стромы слизистой, лейкоцитарная и лимфоцитарная инфильтрация, фиброз стромы. Качество жизни пациентки нарушено, прибегает к частым посещениям врача и получает неадекватное лечение, чаще без эффекта.

Для тяжёлой степени тяжести вульвита характерно длительное течение (свыше 5 лет), выраженные постоянные клинические симптомы, нарушающие качество жизни женщины, зуд не снимается от лечения, беспокоит по ночам. При вульвоскопии наиболее часто выявлялся отёк или атрофия слизистой вульвы, паретическое расширение сосудов, лейкоплакия, мозаика или пунктация слизистой вульвы; гистологически — кроме вышеописанных признаков, характерных для средней степени тяжести течения заболевания, имели место дисплазия эпителия I-III ст. (VIN I-III ст.)

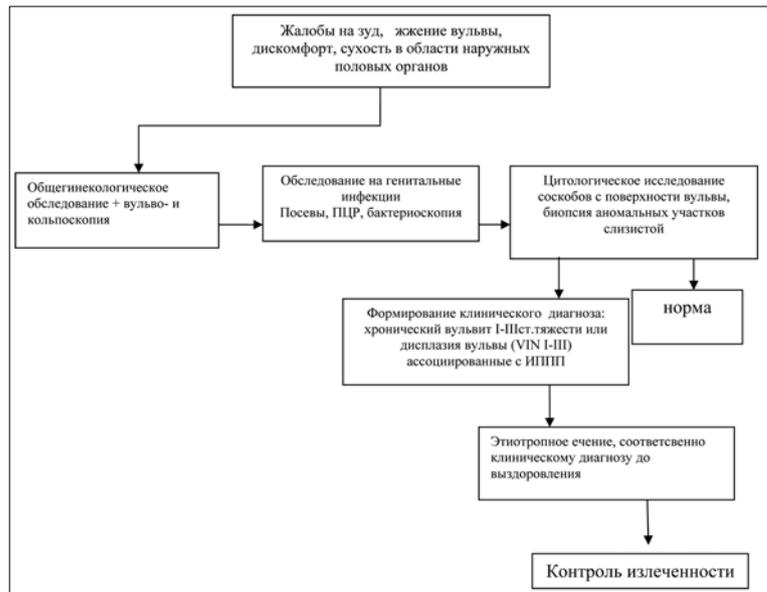
До начала лечения выявленных ИППП женщинам объяснялись условия терапии: половой покой в период и спустя 2 недели после лечения, одновременное лечение полового партнера, рекомендовалось ограничение в приеме спиртного, употребление острой, жирной и соленой пищи.

Таблица 3

Частота рецидивов вульвитов у пациенток основной и группы сравнения

Группы	Месяцы наблюдения			
	0 мес	3 мес	6 мес	12 мес
Основная (n=148)	0	3	6	12
Группа сравнения (n=61)		12	16	20
Рецидивы за 6 месяцев наблюдения	Основная группа (n=148)		Группа сравнения (n=61)	
	9 (6,0%) p<0,001		28(45,9%) p<0,05	
Рецидивы за 12 месяцев наблюдения	21 (14,2%) p<0,005		48 (78,7%) p<0,005	

Лечение хронического кандидоза проводилось местными (гинофорт, ливарол, пимафуцин, клотримазол) и системными (микосист, ирунин, дифлюкан) антимикотическими препаратами, соответственно чувствительности, в течение 2-3 месяцев до полной эрадикации возбудителя. Второй — восстановительный этап терапии включал в себя иммунологические, метаболические препараты (актовегин по 2,0 мл внутримышечно ежедневно в течение 10 дней), а также витамины. Эффективность лечения составила 91,8%.



Комплекс противовирусной терапии включал в себя: индукторы интерферона (неовир, циклоферон в виде внутримышечных инъекций по 2,0 мл 12,5% раствора через день №10, валтрекс 500мг 2 раза в день 5 дней).

Соответственно полученным результатам разработан алгоритм обследования и лечения пациенток с заболеваниями вульвы.

Таким образом, выраженные дистрофические изменения слизистой вульвы, по нашим наблюдениям, формируют клинический диагноз — хронический вульвит или дисплазию вульвы трех степеней тяжести. Ведущим возбудителем при данном заболевании на нашем материале была *Candida albicans*, составив 91,6%. Кандидозная инфекция у 95,9% женщин носила хронический, длительно текущий характер, что имело большое значение в выборе тактики лечения вульвитов, так как состояние вульвы соответствовало различной степени изменений слизистых вульвы от клинически невидимой до грубой атрофии, склероза, деформации с белыми островками, поперечными трещинами.

Обследование больных с заболеваниями вульвы при обращении требует обязательного проведения вульвоскопии, обследования на инфекции разными методами, определения локальных иммунологических показателей и обязательной биопсии при сомнительной или аномальной вульвоскопии.

Лечение пациенток должно включать этиотропную терапию, как общую, так и местную, соответственно чувствительности к антимикотическим, антибактериальным, противовирусным препаратам, активацию процессов репарации слизистых. Учитывая хронический характер воспаления, когда уже имеются различного рода изменения слизистой вульвы, лечение должно занимать до 6 месяцев до полной эрадикации микроорганизмов и восстановления трофики слизистой вульвы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Русакевич П.С. Заболевания вульвы: Практическое руководство. — М.: МИА, 2007. — 448 с.
2. Заболевания шейки матки, влагалища и вульвы: Клинические лекции / Под ред. В.Н. Прилепской. — М.: МЕДпресс, 1999. — 432с.
3. Костава М.Н. Дистрофические заболевания вульвы // Заболевания шейки матки, влагалища и вульвы / Под ред. В.Н. Прилепской. — М.: МЕДпресс, 1999. — С. 326-336.
4. Левончук Е.А. Рецидивирующий вульвовагинальный кандидоз: этиология, патогенез, ле-

- чение//Мед. новости. — 2001. — № 4. — С. 40-43.
5. Назарова Е.К., Гиммельфарб Е.И., Созаева Л.Г. Микробиоценоз влагалища и его нарушения. Этиология, патогенез, клиника, лабораторная диагностика: Обзор // Антибиотики и химиотерапия. — 2002. — Т.47, № 4.- С. 34-41.
6. Суколин Г.И., Суколина О.Г., Верещагина В.М. Зуд аногенитальной области // Русский мед. журнал. — 2002. — №15. — С. 681-682.
7. Friedrich E.G. Vulvar dystrophy // Clin.Obstet.Gynecol. — 1988. — Vol.21, №1. — P.178-187.

Информация об авторах: 664079, Иркутск, м/р Юбилейный, 100, ИГИУВ, e-mail: eremeeva71@mail.ru

Реуцкая Марина Анатольевна — аспирант,
Кулинич Светлана Ивановна — заведующая кафедрой, профессор, д.м.н.

ОЦЕНКА БЕЗОПАСНОСТИ, ПЕРЕНОСИМОСТИ И ГЕМОСТИМУЛИРУЮЩЕЙ АКТИВНОСТИ ПРЕПАРАТА «ПАНАГЕН» У ЗДОРОВЫХ ДОБРОВОЛЬЦЕВ

Виктория Владимировна Дворниченко^{1,2}, Дмитрий Михайлович Пономаренко^{1,2}, Анна Витальевна Шевчук²,
Денис Юрьевич Юкальчук², Ирина Дмитриевна Климова², Сергей Станиславович Богачев³,
Константин Евгеньевич Орищенко³, Владимир Алексеевич Рогачев³, Михаил Аркадьевич Шурдов⁴
(¹Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах,
кафедра онкологии, зав. — д.м.н., проф. В.В. Дворниченко; ²Иркутский областной онкологический диспансер,
гл. врач — д.м.н., проф. В.В. Дворниченко; ³Институт цитологии и генетики Сибирского отделения РАН,
Новосибирск, директор — д.б.н., акад. РАН Н.А. Колчанов, лаборатория молекулярной биологии клетки,
зав. — д.б.н. С.С. Богачев; ⁴ООО «Панаген», Горно-Алтайск, директор — М.А. Шурдов)

Резюме. Исследование посвящено изучению переносимости и влиянию на кроветворение препарата «Панаген». Препарат представляет собой фрагменты полноценной геномной ДНК, выделенной бесфенольным методом из плаценты здоровых рожениц. Клиническое исследование 1 фазы проведено на базе Иркутского областного онкологического диспансера в соответствии с требованиями нормативных документов. Препарат испытывался у 30 здоровых добровольцев, в различных дозовых режимах. В результате исследования установлена оптимальная доза препарата, показана хорошая переносимость и безопасность. На основании полученных данных, рекомендовано дальнейшее изучение во 2-й фазе клинических исследований в качестве стимулятора кроветворения у онкологических больных, получающих химиотерапию.

Ключевые слова: «Панаген», стимуляторы гемопоэза, нуклеиновые кислоты

ASSESSMENT OF SAFETY, TOLERABILITY, AND HEMOPOIETIC ACTIVITY OF PREPARATION «PANAGEN» IN HEALTHY VOLUNTEERS

V.V. Dvornichenko^{1,2}, D.M. Ponomarenko^{1,2}, A.V. Shevchuk², D.Y. Yukalchuk², I.D. Klimova²,
S.S. Bogachev³, K.E. Orishchenko³, V.A. Rogachev³, M.A. Shurdov⁴

(¹Irkutsk State Institute of Postgraduate Medical Education; ²Irkutsk Regional Oncology Dispensary; ³Institute of Cytology and Genetics, Siberian Branch, Russian Academy of Medical Sciences, Novosibirsk; ⁴LLC Panagen, Gorno-Altai)

Summary. Study investigates the tolerability and effects on hemopoiesis drug «Panagen». The drug is a mixture of fragments a full genomic DNA, isolated from the placenta healthy women. Phase 1 clinical study, conducted on the basis Irkutsk Regional Oncology Dispensary, in accordance with the requirements of normative documents. The drug was tested in 30 healthy volunteers, in various dose regimens. The study established the optimal dose of the drug and showed good tolerability and safety. On the basis of the received data, recommended further study in phase 2 clinical trials as a stimulator of hemopoiesis in cancer patients receiving chemotherapy.

Key words: «Panagen», stimulators of hematopoiesis, nucleic acids.

Миелосупрессия — основной вид токсичности современной химиотерапии. Для профилактики и лечения этого побочного действия химиопрепаратов, используются стимуляторы гемопоэза — препараты, обладающие способностью усиливать пролиферацию и дифференцировку клеток крови. К ним относятся вещества, имеющие разную структуру, источник происхождения и механизм действия, причем, каждой группе присущи свои преимущества и недостатки [3,6]. Поиск веществ, отличающихся высокой гемостимулирующей активностью при отсутствии токсических свойств, является по-прежнему актуальным.

В течение многих лет, интерес вызывают препараты экзогенных ДНК, способные проникать в клетку и активировать процессы репарации клеточных повреждений, индуцированных облучением [7,8]. Способность экзогенных гомологичных нуклеиновых кислот усиливать гемопоэз была установлена также на других моделях миелосупрессии, в частности цитостатической [12]. Усиление костномозгового и селезеночного кроветворения было обнаружено и при введении ДНК здоровым животным [11].

Результатом экспериментальных работ по исследованию гемостимулирующих, иммуномодулирующих и протекторных свойств нуклеиновых кислот в нашей стране является создание и испытание в клинике таких препаратов как Деринат, Дезоксинат, Полидан. Эти лекарственные средства, основанные на ДНК, оказывают универсальный гемостимулирующий эффект, независимо от вида цитостатика и/или лучевой терапии [1,2,4,13].

Однако, разрешенные к клиническому применению препараты получены из гетерологичного для человека

биологического материала. Интенсивность же лейко-стимулирующего эффекта ДНК может зависеть от ее видовой принадлежности [10].

В ООО «Панаген» разработан препарат «Панаген» в виде таблеток, представляющий собой фрагментированный нуклеопротеидный комплекс, выделенный из плаценты человека. Способ получения позволяет выделить полноценную геномную ДНК с сохранением тех ее фрагментов, которые прочно ассоциированы с белками ядерного матрикса. Размер фрагментированной ДНК колеблется от 200 до 6000 пар оснований. В доклинических исследованиях препарат проявлял радиозащитные свойства, статистически значимо уменьшал рост экспериментальной опухоли у мышей, а так же оказывал гемостимулирующее действие при циклофосфановой миелосупрессии [9,5,15].

В настоящее время оформлены лабораторный регламент на производство субстанции препарата «Панаген», опытно-промышленный регламент на производство таблетированной формы препарата, проекты ФСП на субстанцию и лекарственную форму, технические условия на сырье [14].

Цель работы: изучить безопасность, переносимость и возможную гемостимулирующую активность препарата «Панаген», в рамках клинического исследования фазы I у здоровых добровольцев.

Материалы и методы

Исследование фазы I препарата «Панаген» выполнено в соответствии с разрешением Министерства здравоохранения и социального развития Российской

Федерации на проведение клинических исследований от 12.05.2008 г. №209, и одобрения комитетов по этике при Федеральной службе по надзору в сфере здравоохранения и социального развития от 15.10.2008 г. и Областном онкологическом диспансере.

Исследовалась таблетированная форма препарата «Панаген», действующим началом которого является дезоксирибонуклеиновая кислота (ДНК). Источником ДНК служит плацента здоровых рожениц. ДНК выделяют бесфенольным методом, что позволяет получить полноценную геномную ДНК с сохранением тех ее фрагментов, которые *in vivo* прочно ассоциированы с белками ядерного матрикса. ДНК фрагментируется ультразвуковым дезинтегратором, в результате чего получают смесь фрагментов размером 200-6000 п.о. Содержание ДНК в одной таблетке составляет 5 мг. Наполнитель содержит вспомогательные вещества: крахмал картофельный, сахарозу, лактозу, кремний диоксид коллоидный, кальция стеарат. В состав оболочки входит ацетилфталилцеллюлоза, масло касторовое, титана двуокись.

В исследование включались здоровые добровольцы в возрасте от 18 до 65 лет без признаков нарушения кровотока, без заболеваний крови, с отсутствием в анамнезе тяжелых хронических заболеваний печени, сердца, почек, желудка, кишечника, поджелудочной железы, онкологических заболеваний, острых инфекционных заболеваний. Всего препарат был назначен 30 добровольцам. Включение в исследование осуществлялось после получения добровольного информированного согласия. Изучение свойств препарата проводилось в 4-х группах:

— 1-я группа: 5 человек, «Панаген» назначался перорально ежедневно в дозе 5 мг 3 раза в день, в течение 30 суток. Суточная доза препарата составила 15 мг.

— 2-я группа: 5 человек, «Панаген» назначался перорально ежедневно в дозе 5 мг 6 раз в день, в течение 30 суток. Суточная доза 30 мг.

— 3-я группа: 5 человек, «Панаген» назначался перорально ежедневно в дозе 10 мг 6 раз в день, в течение 30 суток. Суточная доза 60 мг.

— 4-я группа: Схема была такой же, как для второй группы. 15 человек, «Панаген» назначался перорально ежедневно в дозе 5 мг 6 раз в день, в течение 30 суток. Суточная доза 30 мг.

Исследование было разделено на две стадии. На первом этапе предполагалось оценить безопасность и переносимость препарата у здоровых добровольцев в трех дозовых режимах — 15 мг, 30 мг и 60 мг/сутки при дробном равномерном приеме в течение активного периода суток на протяжении 30 дней. Проводилось последовательное изучение нарастающих доз препарата, то есть первоначально было обследовано 5 человек, принимающих в сутки 15 мг препарата, затем 5 человек с суточной дозой — 30 мг, и затем — 5 человек с суточной дозой 60 мг. При таком способе введения препарата, ежедневный прием для суточной дозы 15 мг составляет — 1 таблетка три раза в день, для суточной дозы 30 мг — 1 таблетка шесть раз в день, для суточной дозы 60 мг — 2 таблетки шесть раз в день. Количество препарата принятого в течение месяца составляет для первой группы 450 мг, для второй группы 900 мг и для третьей группы 1800 мг. Итогом данного этапа является определение безопасности и переносимости различных доз и выбор оптимальной дозы препарата.

На втором этапе исследовалась переносимость, безопасность и фармакологическую активность выбранной оптимальной дозы препарата в группе здоровых добровольцев из 15 человек.

Схема обследования включала многократные анализы периферической крови до приема и на фоне приема препарата «Панаген». Кроме этого, изучалось содержание гемопоэтических стволовых клеток крови CD34+ до приема препарата и в конце терапии. Также оценивалось общее состояние и возможные негативные реакции. Анализы проводились до начала приема

«Панагена» и каждые 3 дня в течение 30 дней во время приема препарата.

Все данные и результаты заносились в таблицы и обрабатывались статистически, с использованием критерия Стьюдента для связанных выборок. Если выборка не удовлетворяла нормальному распределению, то данные обрабатывались при помощи критерия Вилкоксона-Манна-Уитни и однофакторного дисперсионного анализа, используя F-критерий. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Побочные эффекты оценивались на протяжении всего курса терапии и через 30 дней после ее завершения. Оценка проводилась по шкале токсичности СТС АЕ v3,0 NCI, 2003. Применение «Панагена» оказалось безопасным во всех исследуемых дозовых режимах. Максимальная переносимая доза не достигнута. В ходе исследования были отмечены следующие негативные проявления: головная боль, повышение температуры тела до субфебрильных цифр, слабость, изжога. Данные случаи носили единичный характер, не установлена связь частоты побочных эффектов с дозой препарата. Выраженность по критериям СТС не превышала 1-ой степени. Связь с применением исследуемого препарата являлась не очевидной, но не может быть опровергнута. Серьезных негативных проявлений не отмечено.

На основании проведенных анализов в первой группе, где добровольцы принимали по 15 мг/сутки препарата, обнаружено незначительное увеличение % содержания моноцитов в периферической крови. Необходимо отметить, что содержание моноцитов до приема препарата находилось на очень низком уровне (1,6-2,7%), на границе, либо ниже физиологической нормы (3-11%). Прием препарата приводил к небольшому увеличению, максимум до 3,9%. Статистический анализ проводился с использованием критерия Стьюдента, однако $p < 0,2$, что может быть связано с малым количеством данных включенных в выборку. Также отмечено небольшое снижение абсолютного количества CD34+/CD45+ клеток ($p > 0,95$ F- критерий и $P < 0,05$ согласно критерию Манна-Уитни). Однако это снижение происходило в пределах физиологической нормы и его связь с действием препарата не очевидна. Все остальные показатели крови существенно не изменялись.

Во второй группе добровольцы принимали «Панаген» по 30 мг/сутки в течение 30 дней. На фоне приема препарата у добровольцев происходило значительное увеличение от 2 до 6 раз % содержания моноцитов в периферической крови ($P < 0,99$ F-критерий, $p < 0,01$ согласно критерию Манна-Уитни), что может говорить о возможном влиянии «Панагена» на пролиферацию гемопоэтических стволовых клеток. Причем происходило увеличение % CD34+/CD45+ клеток относительно общего числа лейкоцитов и абсолютного количества CD34+/CD45+ клеток ($p < 0,05$ согласно критерию Манна-Уитни). Кроме этого выявлено явное снижение щелочной фосфатазы ($P < 0,05$ по критерию Манна-Уитни и $P > 0,95$ F-критерий). Таким образом, можно сделать вывод о статистически значимом влиянии «Панагена» на увеличения % содержания моноцитов, % CD34+/CD45+ клеток относительно общего числа лейкоцитов, абсолютного количества CD34+/CD45+ клеток и уменьшения щелочной фосфатазы.

В третьей группе доза препарата принимаемая добровольцами была увеличена до 60 мг/сутки и период приема составлял 30 дней. Увеличение дозы не привело к ухудшению общего физиологического состояния добровольцев. На фоне приема препарата происходило снижение абсолютного количества CD34+/CD45+ клеток ($P < 0,05$ по критерию Манна-Уитни и $P > 0,95$ F-критерий), однако исходный уровень был высоким и снижение происходило до физиологической нормы. Также отмечено незначительное снижение % лимфо-

цитов в периферической крови, щелочной фосфатазы, тромбоцитов и небольшой увеличение диастазы. Все изменения этих показателей находятся в пределах физиологической нормы и выявленные различия являются статистически не значимыми ($P < 0.2$ t-критерий).

Таким образом, в результате первой части испытаний была выбрана оптимальная доза препарата, составляющая 30 мг/сутки и исследование безопасности, переносимости и гемостимулирующей активности «Панагена» было продолжено в четвертой группе на 15 здоровых добровольцах.

В четвертой группе на фоне приема препарата явной, статистически значимой гемостимулирующей активности препарата не определено. Происходило снижение щелочной фосфатазы ($P < 0.05$ по критерию Манна-Уитни и $P > 0,95$ F-критерий) и небольшое увеличение диастазы ($P < 0.2$ t-критерий). Это может быть связано с тем, что в случае приема препарата «Панаген» происходит физиологическая стимуляция белого ростка крови, которая характеризуется следующим: мягкое стабильное стимулирующее воздействие на белый росток крови, приводящее к активации пролиферативного потенциала. Стволовая клетка не работает на износ, а делится в пределах своей физиологической нормы. Это предполагает, что при использовании программной химиотерапии количество периферических клеток, которые резко подавляются в результате действия цитостатика, будет быстро и стабильно увеличиваться, не приводя к истощению популяции гемопоэтических стволовых клеток. Возможной особенностью стимуляции на здоровых добровольцах (у которых исходный уровень моноцитов был низким) является не только увеличение % CD34/45 от общего числа лейкоцитов, но и смещение формулы крови в сторону развития моноцитов, что было обнаружено на второй группе добровольцев. Моноциты являются предшественниками клеток формирующих клеточный иммунный ответ организма, как против инфекций, так и против неопластически трансформиро-

ванных клеток, что является дополнительным, важным параметром воздействия препарата «Панаген».

На группе из 15 человек не было обнаружено эффекта дозы, который был выявлен на 2 группе вследствие того, что исходная точка до приема препарата была выше, и наблюдался большой индивидуальный разброс вследствие маленькой выборки. Однако, при нахождении параметров на границе минимального значения физиологической нормы, препарат приводит к их увеличению до верхней точки и даже больше. В случае последней группы исходные параметры находились в средней точке физиологической нормы, это говорит о том, что не происходит чрезмерной пролиферации гемопоэтических стволовых клеток, которая с неизбежностью приведет к истощению и спаду пролиферативной активности клеток. Этот спад может сказаться в 3 и 4 курсах программной химиотерапии.

Таким образом, препарат является не токсичным, безопасным, легко переносимым и, как показано в доклинических испытаниях, стимулирует лейкопоэз при искусственно вызванной лейкопении. У здоровых добровольцев во второй группе, у которых исходный уровень количества моноцитов был очень низким, на фоне приема препарата наблюдалось восстановление до верхних границ физиологической нормы и у некоторых добровольцев даже немного выше. Также происходило увеличение % CD34+/CD45+ клеток относительно общего числа лейкоцитов и абсолютного количества CD34+/CD45+ клеток. Поэтому, можно предположить, что в случае угнетения функции кроветворения «Панаген» может оказывать мягкое физиологическое давление на пролиферативный потенциал стволовых клеток крови, не сбивая гомеостаз клетки в сторону взрывной пролиферации. И может приводить к увеличению количества моноцитов, которые являются предшественниками противоракового адаптивного иммунитета.

Полученные данные позволяют рекомендовать препарат «Панаген» к дальнейшему изучению, у больных получающих противоопухолевую химиотерапию.

ЛИТЕРАТУРА

1. Беседнова Н.Н., Эшител Л.М. Дезоксирибонуклеиновая кислота (ДНК) из молоток рыб — перспектива клинического применения. — Владивосток, 2002. — 38 с.
2. Бобров М.Я., Сосновская И.Ю., Умникова Н.И. Полидан в профилактике лейкопении при проведении химиотерапии у больных злокачественными новообразованиями // Мат. VII Рос. нац. конгресса «Человек и лекарство». — М., 2000. — С. 256.
3. Большая Российская энциклопедия лекарственных средств. — М.: Ремедиум, 2001. — С. 430
4. Бычков М.Б., Бодягин Д.А., Борисов В.И. и др. Полидан — новый стимулятор лейкопоза у онкологических больных // Клини. вестник. — 1997. — № 1. — С. 85-86.
5. Гамалей С.Г., Даниленко Е.Д., Батинева А.В. и др. Изучение особенностей фармакокинетики препарата Панаген в организме мышей // Сборник научных трудов сотрудников института медицинской биотехнологии ФГУН ГНЦ ВБ «Вектор». / Под ред. В.И. Масычева. — Бердск, 2006. — С. 289-307.
6. Жаврид Э.А., Истомин Ю.П. Изучение противоопухолевых свойств комплекса адриамицин-Деринат в экспериментах. — Минск: Онкоцентр, 1994. — с.
7. Кириллова Е.Н., Либинзон Р.Е. Лечебное действие гетерологичной ДНК при фракционированном пролонгированном облучении // Радиобиология. — 1973. — Т. 13. № 3. — С. 44-48.
8. Кудрявцев В.Д., Гуменюк Л.Н., Цыганков А.П. Влияние гетерологичной ДНК на репаративные процессы в слизистой оболочке тонкого кишечника крысы и мышей при лучевом кишечном синдроме // Радиобиология. — 1978. — Т. 18. № 1. — С. 92-95.
9. Николин В.П., Попова Н.А., Себелева Т.Е. и др. Влияние экзогенной геномной ДНК на восстановление лейкопоза и противоопухолевый эффект циклофосфана // Вопр. онкол. — 2006. — Т. 52. № 3. — С. 336-340.
10. Николин В.П., Попова Н.А., Себелева Т.Е. и др. Влияние экзогенной ДНК на рост экспериментальных опухолей // Вопр. онкол. — 2006. — Т. 52. № 1. — С. 66-69.
11. Рогачева С.А., Русинова Г.Г., Шарова Э.Г. Влияние ДНК на кроветворение нормальных животных // Цитология. — 1970. — Т. 12. № 7. — С. 912-918.
12. Соболева Э.П., Рогачева С.А. Применение ДНК при цитопении, вызванной миелосаном // Бюл. эксп. биол. и мед. — 1976. — Т. 81. № 4. — С. 409-411.
13. Трещалина Е., Бычков М., Бодягин Д. Полидан — новый стимулятор кроветворения // Врач. — 1996. — № 2. — С. 26-27.
14. ТУ 9154-003-03533859-2004. «Нуклеопротеидный комплекс из плаценты для изготовления косметических композиций».
15. Yakubov L.A., Popova N.A., Nikolin V.P. et al. Extracellular genomic DNA protects mice against radiation and chemical mutagens // Genom Biol. — 2003. — Vol. 5. — P. 3-8.

Информация об авторах: 664035, г. Иркутск, ул. Фрунзе, 32,

тел. (3952) 777323, e-mail: dvv@iood.ru, ponomarenkodm@gmail.com, keor@academ.org, labmolbiol@mail.ru, Дворниченко Виктория Владимировна — заведующий кафедрой ИГИУВа, д.м.н., профессор; Пономаренко Дмитрий Михайлович — ассистент, к.м.н.; Шевчук Анна Витальевна — врач-онколог; Юкальчук Денис Юрьевич — врач-онколог; Климова Ирина Дмитриевна — врач-онколог; Богачев Сергей Станиславович — заведующий лабораторией, д.б.н.; Орищенко Константин Евгеньевич — научный сотрудник, к.б.н.; Рогачев Владимир Алексеевич — младший научный сотрудник; Шурдов Михаил Аркадьевич — директор

**СКЛЕРОЗИРУЮЩАЯ ГЕМАНГИОМА ЛЕГКОГО. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ
С ИНТРАОПЕРАЦИОННОЙ МОРФОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКОЙ***Лада Юрьевна Кислицына¹, Юрий Климентьевич Батороев^{1,2},
Андрей Валентинович Тараненко¹, Павел Сергеевич Улыбин¹**(¹Иркутский областной онкологический диспансер, гл. врач — д.м.н., проф. В.В. Дворниченко,
²Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах,
кафедра онкологии, зав. — д.м.н., проф. В.В. Дворниченко)*

Резюме. В статье представлен случай диагностики редкой доброкачественной опухоли легких у женщины 41 года — склерозирующей гемангиомы.

Ключевые слова: склерозирующая гемангиома, гистология, цитология, иммуногистохимия.

SCLEROSING HEMANGIOMA OF THE LUNG. A CLINICAL CASE WITH INTRAOPERATIVE MORPHOLOGIC DIAGNOSIS*L. Y. Kislitsyna¹, Y. K. Batoroev^{1,2}, A. V. Taranenko¹, P. S. Ulybin¹**(¹Irkutsk Regional Oncology Center; ²Irkutsk State Institute for Postgraduate Medical Education)*

Summary: The article presents a case of diagnosis of a rare benign tumor of the lungs in 41 years of women — sclerosing hemangioma.

Key words: sclerosing hemangioma, histology, cytology, immunohistochemistry.

Склерозирующая гемангиома является редкой доброкачественной опухолью легких, которая обычно представлена одиночным периферическим образованием, чаще в нижних долях легкого. Впервые описана А. Libow и D.S. Hubbel в 1956 году как сосудистая пролиферация с тенденцией к фиброзу, формированием сопочковых структур, обширной гистиоцитарной инфильтрацией и участками кровоизлияний в различных стадиях организации. Длительное время склерозирующую гемангиому относили в группу псевдоопухолей (плазмноклеточных гранулем). В настоящее время получены электронно-микроскопические и иммуногистохимические данные об эпителиальном происхождении опухоли из пневмоцитов 2 типа. N.C. Chien (2009) предложил термин «доброкачественная фиброзная пневмоцитома» [1,9].

Опухоль чаще всего (в 80 %) наблюдается у женщин, в возрасте от 11 до 89 лет, у некурящих, чаще у азиаток. В большинстве случаев заболевание протекает бессимптомно, симптоматика, как правило, связана с кашлем, наличием одышки, болями в грудной клетке, кровохарканьем [2,11].

Типичные рентгенограммы грудной клетки показывают одиночное, хорошо ограниченное интрапаренхиматозное образование овально-округлой формы от 0,3 до 8,2 см (в среднем 3,6 см), иногда возможно присутствие кальцификатов [5].

Ультраструктурно опухоль состоит из двух видов клеток: поверхностных кубоидальных и полигональных округлых, производных пневмоцитов 2 типа. Поверхностные кубоидальные клетки содержат цитоплазматические пластинчатые тельца и микроворсинки. Полигональные округлые клетки содержат разреженные нейроэндокринные гранулы и обильные микрофиламенты [10].

Гистологически выделяют 4 компонента, чаще в опухоли можно видеть сочетание как минимум 3-х из них: папиллярные структуры, солидные участки, участки геморрагий и склерозированные участки. Кроме того в опухоли существуют кальцификаты и участки осификации. Редко возможна кистозная дегенерация [3,6,7,12].

Иммуногистохимически клетки опухоли реагируют с антителами к эпителиальным маркерам: поверхностные клетки в 50-75 % случаев позитивны к высокомолекулярным цитокератинам, эпителиальному мембранному антигену (EMA), практически в 100% случаев позитивны с антителами к низкомолекулярным цитокератинам. Полигональные округлые клетки только в 10% случаев позитивны с высокомолекулярными цитокератинами и EMA. Клетки опухоли обычно реагируют с транскрипционный фактором щитовидной железы 1 (TTF-1) в большинстве (>75%) случаев. Кроме того, полигональные/округлые клетки позитивны в более 10% случаев с антителами к хромогранину, NSE и виментину [2,9,10].

Дифференциальный диагноз проводится с мезотелиомой, карциноидными опухолями, при преобладании светлых клеток с метастазом почечно-клеточного рака или светлоклеточной первичной («сахарной») опухолью легкого. В редких случаях при большом количестве пенистых светлых клеток с альвеолярной аденомой. При кистозной дегенерации с врожденными кистами, сосудистыми мальформациями или эндотелиальными неоплазмами. При преобладании воспалительного гистиоцитарного компонента с воспалительной псевдоопухолью и воспалительной миофибробластомой. При преобладании папиллярных структур с аденокарциномой бронхиолоальвеолярного типа, первичной папиллярной легочной аденомой, параганглиомой [6,11]. Дооперационный или интраоперационный диагноз часто бывает ошибочным [4,6].

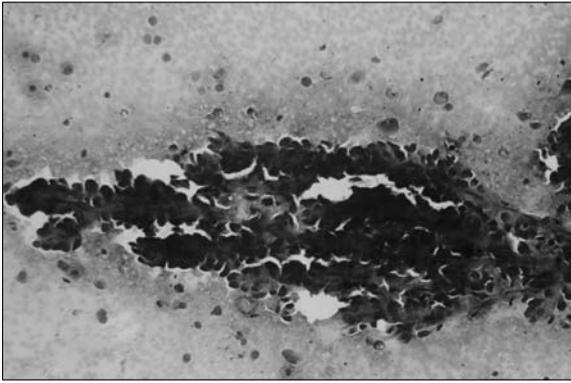


Рис. 1. Склерозирующая гемангиома. Мазок-отпечаток. Сосочковые структуры. Азур-эозин. X 400.

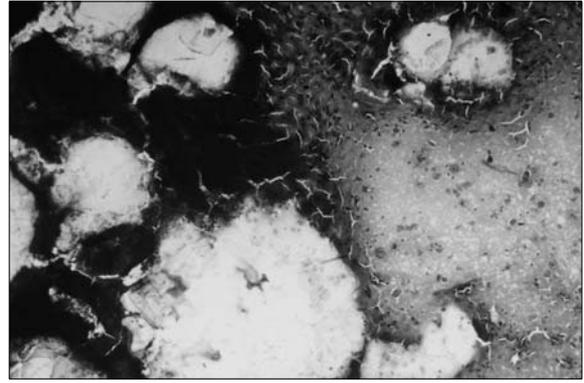


Рис. 2. Склерозирующая гемангиома. Мазок-отпечаток. Кристаллы холестерина. Азур-эозин. X 200.

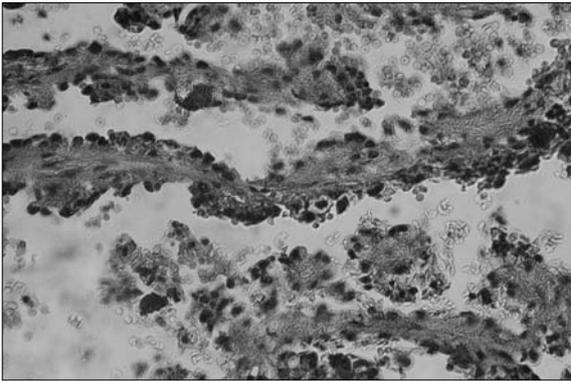


Рис. 3. Склерозирующая гемангиома. Гистологический препарат. Сосочковые структуры. Гематоксилин. X 200.

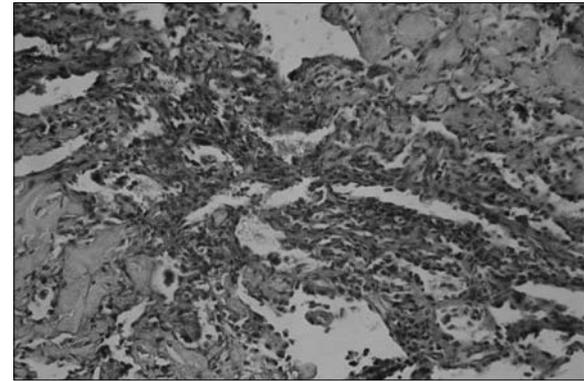


Рис. 4. Склерозирующая гемангиома. Гистологический препарат. Сolidно-папиллярные структуры. Гематоксилин. X 200.

Рецидивы опухоли крайне редки. В литературе сообщается о единичных случаях рецидива опухоли после хирургического лечения [1,4]. Отдаленные и регионарные метастазы не характерны для склерозирующей гемангиомы, однако имеются сообщения о редких случаях метастазирования в регионарные лимфоузлы [1].

Лечение заключается в хирургическом удалении (клиновидная резекция), но при затруднении в постановке дооперационного или интраоперационного диагноза оправдана лобэктомия с лимфоаденэктомией [8].

Представляем случай бессимптомно протекавшей периферической солитарной четко отграниченной склерозирующей гемангиомы лёгкого у женщины, 41 года, бурятской национальности, некурящей. Рентгенография легких на профилактическом осмотре выявила наличие очагового образования в средней доле правого лёгкого. Проведена атипичная резекция со срочным цитологическим и гистологическим исследованием. Особенностью цитологической картины были фрагменты гиалинизированной стромы, скопления и папиллоподобные структуры из одноядерных опухолевых клеток, большое количество пенистых макрофагов, кровянистый фон мазков-отпечатков.

Также отмечалось присутствие отчетливых папиллярных и ацинарных структур в цитологических препаратах. В клетках эпителиального компонента отмечались: гиперхромия и умеренный плеоморфизм ядер, выступающие нуклеолы, единичные внутриядерные инклюзии. Митотическая активность фактически отсутствовала (рис. 1,2).

Гистологически опухоль характеризовалась наличием 2-х видов эпителиальных клеток: поверхностных и округлых, с формированием четырех структур гистоархитектоники: папиллярных, солидных, склерозированных и геморрагических. Цитологическая атипия привела на этапе срочного интраоперационного исследования к ошибочной диагностике метастаза почечно-клеточного рака (рис. 3,4).

Таким образом, цитологические особенности, гистологическая картина и иммуногистохимическое исследование с сопоставлением клинической и рентгенологической картины позволяют избежать диагностических ошибок и являются основой для точного диагноза. Склерозирующая гемангиома исключительно редкая доброкачественная опухоль, которая может привести к большим диагностическим проблемам.

ЛИТЕРАТУРА

1. Chien N.C., Lin C.W., Tzeng J.E. Sclerosing haemangioma with lymph node metastasis. // *Respirology*. — 2009. — Vol. 14(4). — P. 614-6.
2. Devouassoux-Shisheboran M., Hayashi T., Linnoila R. I., et al. A Clinicopathologic Study of 100 Cases of Pulmonary Sclerosing

- Hemangioma With Immunohistochemical Studies TTF-1 Is Expressed in Both Round and Surface Cells, Suggesting an Origin From Primitive Respiratory Epithelium. // *Am J Surg Pathol*. — 2000. — Vol. 24. — P. 906-916.

3. Gal A.A., Nassar V.H., Miller J.I. Cytopathologic diagnosis

- of pulmonary sclerosing hemangioma. // *Diagn Cytopathol.* — 2002. — Vol. 26(3). — P. 163-166.
4. *Gao B.L., Hu J.A., Wan H.Y., et al.* Pulmonary sclerosing hemangioma: report of 15 cases and review of the literature. // *Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi.* — 2006 Mar. — Vol. 29(3). — P. 164-6.
5. *Kaw Yao Tek, Nayak R.N.* Fine needle aspiration diopsy cytology of sclerosing hemangioma of the lung: A case report // *Acta Cytol.* — 1993. — Vol. 37. — №6. — P. 933-937.
6. *Khoury J.D., Shephard M.N., Moran C.A.* Cystic sclerosing haemangioma of the lung. // *Histopathology.* — 2003. — Vol. 43(3). — P. 239-243.
7. *Kim G.Y., Kim J., Choi Y.S., et al.* Sixteen cases of sclerosing hemangioma of the lung including unusual presentations. // *J Korean Med Sci.* — 2004. — Vol. 19(3). — P. 352-8.
8. *Oka S., Ono K., Kuwata T., et al.* Surgical treatment for patients with pulmonary sclerosing hemangioma. // *J UOEH.* — 2011. — Vol. 33(1). — P. 41-45.
9. *Satoh Y., Tsuchiya E., Weng S.Y., et al.* Pulmonary sclerosing hemangioma of the lung. A type II pneumocytoma by immunohistochemical and immunoelectron microscopic studies. // *Cancer.* — 1989. — Vol. 64(6). — P.1310-1317.
10. *Wang Y., Wang E., Wu G., et al.* Immunohistochemical and ultrastructural study of so-called sclerosing hemangioma of the lung suggests different origins of cells. // *Zhongguo Fei Ai Za Zhi.* — 2003. — Vol. 6(2). — P.92-96.
11. *Weeks D.A., Hammar S.P., Rader A.E., et al.* Sclerosing hemangioma of the lung in a young woman with cutaneous melanoma: the role of electron microscopy in preventing an erroneous diagnosis of metastasis. // *Ultrastruct Pathol.* — 2002. — Vol. 26(4). — P. 261-265.
12. *Yousem S.A., Wick M.R., Singh G., et al.* So-called sclerosing hemangiomas of the lung // *Amer. J.Surg.Pathol.* — 1988. — Vol.12, №8. — P. 582-590.

Информация об авторах: 664035, Иркутск, Фрунзе, 32, тел. (3952) 777-323, тел. 89148712799, e-mail: dvv@iiod.ru, kai95@mail.ru, ybatoroev@mail.ru,
Кислицына Лада Юрьевна — врач-цитолог;
Батороев Юрий Климентьевич — д.м.н., ассистент кафедры онкологии, врач-цитолог;
Тараненко Андрей Валентинович — врач-патологоанатом,
Улыбин Павел Сергеевич — врач-онколог.

ЛЕКЦИИ

© ФЕДОТЧЕНКО А.А. — 2011

УДК 616

СОВРЕМЕННАЯ ФИЗИОТЕРАПИЯ — ЭФФЕКТИВНЫЙ ЛЕЧЕБНЫЙ МЕТОД

Александр Александрович Федотченко

(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра физиотерапии и курортологии, зав. д.м.н., проф. С.Г. Абрамович)

Резюме. Физиотерапия — область медицины, занимающаяся изучением действия на организм человека природных и искусственно создаваемых физических факторов с лечебными, профилактическими и реабилитационными целями. Знание этой дисциплины — необходимый элемент медицинского образования.

Ключевые слова: физиотерапия.

MODERN PHYSICAL THERAPY IS AN EFFECTIVE MEDICAL METHOD

A.A. Fedotchenko

(Irkutsk State Institute for Postgraduate Medical Education)

Summary. Physical therapy is an area of medicine, dealing with the study of the action on an organism of the person natural and artificially created physical factor with medical, preventive and rehabilitation purpose. Knowledge of this discipline is a necessary element of the medical education.

Key words: physical therapy.

Физиотерапия зародилась на заре развития человека как способ и результат его общения с окружающей природой. В лучах солнца, воде, в воздухе, движениях тела и тепле огня человек инстинктивно искал и находил средства защиты против болезней. Физиотерапия происходит от греческих слов *physis* — природа, *therapeia* — лечение и не случайно в трудах великих медиков древних времён в той или иной форме встречаются утверждения, что лучший врач — природа, а минеральные воды именовались «священными водами Геркулеса».

«Чудесные» источники и пелоиды становились основами лечебных тайн, нередко являлись предметами религиозного культа и связывались с заступничеством святых.

Выдержав испытание временем, многие из этих природных средств стали основой современной физиотерапии и курортологии [4]. Такое словосочетание часто рождает мнение, что это разные медицинские специальности и науки. В номенклатуре медицинских специальностей есть только физиотерапия, а курортология является её частью. Поэтому знание курортных вопросов входит в профессионально-должностные требования физиотерапевта и рассматриваются в учебных программах по физиотерапии.

Вся жизнь человека теснейшим образом связана с природными и преформированными (искусственно созданными) физическими лечебными факторами. Здесь не лишним будет напомнить замечательную фразу первого наркома здравоохранения Н.А. Семашко: «Физиотерапия представляет собой чудесное сочетание двух основных факторов — лечебного и профилактического».

Россия располагает исключительным разнообразием природных минеральных ресурсов. В стране открыто свыше 4 тысяч минеральных источников (суточный дебит 485 миллионов литров), свыше 700 месторождений лечебных грязей (запас более 10 миллионов км³) и более 400 районов могут использоваться для климатолечения.

По данным Госкомстата в России имеется 2173 учреждения санаторно-курортного профиля и нигде в мире не было и нет такой курортной индустрии как в нашей стране. В июне 2010 г. состоялся Всероссийский форум «Развитие санаторно-курортной помощи и медицинской реабилитации в РФ». Министр здравоохранения и социального развития РФ Т.А. Голикова в своём докладе сказала: «Одна из задач, которую необходимо решать российскому здравоохранению, — это совершенствование оказания медицинской помощи населению, включая санаторно-курортное лечение для профилактики и оздоровления. Также нужно развивать медицинскую реабилитацию, направленную на восстановление утраченных функций». Следует заметить, что концепция медицинской реабилитации развивалась из идей физической медицины.

Курорт (нем. *kur* — лечение и *ort* — место), местность обладающая природными лечебными средствами. Санаторий (лат. *sano* — лечу, исцеляю), лечебно-профилактическое учреждение для лечения преимущественно физиотерапевтическими факторами.

Объединение этих лечебно-профилактических учреждений и составляет санаторно-курортную отрасль здравоохранения страны.

Курортное дело хорошо развито во Франции, Италии, Австрии, Германии, Чехии, Бельгии, Турции, Монголии, Японии и в странах СНГ. Россия, как и большинство курортов, входит в Европейскую курортную ассоциацию (ЭСПА). Термины spa-терапия и vichy-терапия происходят от названия старинных европейских курортов и являются синонимами санаторно-курортного лечения.

Несмотря на самостоятельный характер, физиотерапия тесно связана не только с медицинскими дисциплинами, но и другими науками: физикой, биофизикой, химией, биохимией, молекулярной биологией, физиологией и др. Благодаря этому в нашей стране физиотерапия сформировалась как наука, медицинская специальность и учебная дисциплина.

Современная физиотерапия располагает обширным спектром физических лечебных факторов и входит в состав медицинских специальностей, выделяемых Всемирной организацией здравоохранения.

В арсенал физиотерапии входят более 250 лечебных методов и по данным медицинской статистики они ежегодно применяются более чем у одной трети населения России.

Существенный вклад в развитие физиотерапии внесли многие отечественные ученые: А.Е. Щербак, С.А. Бруштейн, С.Б. Вермель, В.А. Александров, А.Л. Чижевский, А.Н. Обросов, В.Г. Ясногородский, И.Е. Оранский, В.Е. Илларионов и др. Благодаря их работам в лечебную практику прочно вошли импульсная УВЧ-терапия, аэроионотерапия, электросон, транскраниальная электроаналгезия, флюктуоризация, амплипульс-, ультратоно-, КВЧ-, инфрита- и лазеротерапия.

Несомненным достижением физиотерапии является разработка теоретических основ и общих закономерностей механизма действия физических факторов на организм. Эти исследования приблизили создание новой энерго-информационной теории с выделением двух составляющих – энергии и информации.

В современной физике, с которой тесно связаны физические методы лечения, давно и окончательно утвердилось понятие, что энергия и информация неразделимы. Действие лечебных физических факторов обусловлено преобразованием их энергии и информации, которыми они обладают или производят, в биологический процесс [3].

В механизме их действия выделяются три процесса — физический (поглощение энергии и информации), физико-химический (изменение свойств различных молекул и их энергетического и информационного уровня, что сопровождается изменением внутриклеточного метаболизма) и биологический (изменение функционального состояния органа, ткани, организма). Исходя из этого, физические методы лечения используются для повышения энерго-информационного уровня клеточных молекул и структур. Клеточная и внеклеточная жидкость, в которой происходят все метаболические процессы, находится в состоянии беспрерывных фазовых переходов. Именно она, в первую очередь, поглощает энергию и информацию, пере-

даваемую организму физическим фактором [2]. Для активации процесс выздоровления большинство биохимических реакций нуждаются в «запуске» и значительно быстрее начинаются при вмешательстве извне. Изменение температуры, структуры и свойств жидкости под воздействием физического фактора может являться активатором преодоления, так называемого, энергетического барьера реакции и способствовать восстановлению клеточного метаболизма. Однако эти процессы не могут протекать при отсутствии в клетках высокоэнергетических соединений, в частности АТФ, и блокаде энергогенерирующих систем в митохондриях. В связи с этим при применении физических факторов с лечебной целью необходимо использовать такие дозиметрические параметры, при которых происходит напряжение адаптационных процессов в пределах физиологических возможностей данного организма. Попытки повысить лечебную эффективность за счёт увеличения количества процедур или их дозиметрических параметров могут приводить к повреждению клеточных структур и возникновению «бальнеопатологических» реакций, усугубляя течение патологического процесса. Это положение целиком совпадает с концентрацией «горьезиса» о нелинейности эффекта от дозы воздействия.

При применении любого физического фактора информация из зоны воздействия поступает в головной мозг. Приём информации мозгом происходит по нервным каналам и передаётся электрическим способом, который является универсальным языком нервных импульсов. Исходя, из полученной информации, мозг может изменять течение и интенсивность биохимических реакций для сохранения гомеостаза через нервные и гуморальные каналы управления.

Механизмы интегральной деятельности организма объясняются теорией функциональных систем, предложенной академиком П.К. Анохиным [1]. Согласно положениям этой теории всякий ответный акт является результатом комплексного возбуждения различных областей центральной нервной системы. Каждая функциональная система определяет свой полезный результат и в тоже время оказывает влияние на деятельность других функциональных систем. Такое взаимодействие формирует общую реакцию, широкий защитный эффект, мобилизующий весь организм на преодоление всех имеющихся патологических процессов.

В основе общих и местных позитивных реакций лежат структурные сдвиги как на цитоплазматическом уровне, так и на уровне генетической матрицы — ДНК.

Несомненно, при различных заболеваниях, степени патологических нарушений, используемых физических факторов будет формироваться свой оригинальный «рисунок» лечебного эффекта, но то, что с их помощью можно восстанавливать работу клеточных структур и информационную программу жизнедеятельности клеток делает физиотерапию достаточно универсальным методом для решения большого числа лечебных задач. Интегральный механизм реализации лечебных эффектов физических факторов позволяет не только

в полной мере объяснить отсутствие нозологической направленности их действия, но и создаёт перспективу дальнейшей разработки общей теории физиотерапии.

Особенности и даже преимущества физиотерапии перед другими лечебными методами:

- универсальность действия позволяет применять один лечебный фактор при различных заболеваниях;
- действует непосредственно на патологическую зону;
- улучшает микроциркуляцию в зоне действия;
- способствует нормализации клеточного метаболизма;
- вызывает общие ответные реакции путём взаимоотношений функциональных систем;
- быстрое взаимодействие с организмом;
- хорошая совместимость с различными лечебными методами;
- доступность и сравнительная дешевизна;
- индивидуализация лечения за счёт ва-

рирования дозиметрическими параметрами;

— отсутствие токсических и аллергических реакций;

— длительное последствие курсового лечения.

Разумеется, названные достоинства лечебных физических факторов в полной мере реализуется при их правильном применении и комбинировании с другими лечебными средствами.

Таким образом, современная физиотерапия представляет собой высокоразвитую область медицинской науки и практики, характеризующуюся наличием хорошо организованной физиотерапевтической службы, профессиональных научных и практических кадров и передовой системы их подготовки, сети научных институтов и центров, активно ведущих научные исследования и постоянно совершенствующих физиотерапевтическую аппаратуру, способы и методы лечения.

Знание этой дисциплины — необходимый элемент медицинского образования.

ЛИТЕРАТУРА

1. Анохин П.К. Очерки по физиологии функциональных систем. — М.: Медицина, 1975. — 448 с.

2. Левицкий Е.Ф., Лаптев Б.И., Сидоренко Г.Н. Электромагнитные поля в курортологии и физиотерапии. — Томск, 2000. — 126 с.

3. Титов Ю.М. Концептуальный подход к физиотерапии с

точки зрения физика // Современные аспекты восстановительной медицины, курортологии и физиотерапии. — Иркутск, 2008. — С. 19-28.

4. Физиотерапия (национальное руководство) // Под ред. Г.Н. Пономаренко. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. — 854 с.

Информация об авторах: 664005, Иркутск, ул. 2-ая Железнодорожная, 4, кафедра физиотерапии и курортологии. Федотченко Александр Александрович — профессор, д.м.н.

ПЕДАГОГИКА

© АЛФЁРОВА М.А., ГОЛУБЧИКОВА М.Г. — 2011
УДК 378.147

СОПРОВОЖДЕНИЕ ПРЕПОДАВАТЕЛЕЙ В ПРОЦЕССЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ СОВРЕМЕННЫХ ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ

Марина Алексеевна Алферова¹, Марина Геннадьевна Голубчикова²

¹Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах;

²Восточно-Сибирская государственная академия образования, ректор — к.ф.-м.н., проф. А.В.Гаврилюк)

Резюме. В статье представлен опыт работы Иркутского государственного института усовершенствования врачей с участием Восточно-Сибирской государственной академии образования по созданию системы теоретического и методического сопровождения врачей-преподавателей в области педагогики и использования современных образовательных технологий. Приведены краткие характеристики, а также варианты оформления используемых кафедрами института современных образовательных технологий, в том числе информационных и технологий активного обучения.

Ключевые слова. Образовательные технологии, педагогические технологии информационные образовательные технологии, электронные учебные материалы, ситуационные задачи, кейс-технологии, деловые игры, технология проектов, мозговой штурм, дискуссия.

THE ACCOMPANYING OF TEACHERS DURING APPLICATION OF THE MODERN EDUCATIONAL TECHNOLOGIES

M.A. Alferova, M.G. Golubchikova

(The Irkutsk State Institute for Postgraduate Medical Education; The East-Siberia State Academy of Education)

Summary. The working experience of the Irkutsk State Institute for Postgraduate Medical Education and the East-Siberia State Academy of Education on the creation of system of theoretical and methodical accompaniment for doctor-teacher who works in pedagogical area and for using the modern education technologies has been presented. The paper contains a brief review of modern informational educational technologies, using in some departments of the Institute, including active education technologies.

Key words: educational technologies, pedagogical technologies, information educational technologies, electronic training materials, situation problems, case-technologies, business games, project technologies, brainstorming, discussion.

Положения Болонской Декларации, направленные на создание к 2010 году согласованного единого общеевропейского пространства высшего образования, проектируются и на систему последиplomной подготовки специалистов, а работу учреждений повышения квалификации, являющихся неотъемлемой частью непрерывного образования. В первую очередь это относится к положению названной декларации, связанному с обеспечением качества образования, необходимостью развития общих критериев и методологий по обеспечению качественной подготовки и переподготовки кадров.

В последнее время появились различные концепции подготовки медицинских кадров. Эти новации призваны, безусловно, восполнить брешь в их образовании. Однако чаще всего они мало чем отличаются друг от друга, часто современные технологии используются эпизодически, а не в системе. Не составляет исключение и высшая медицинская школа как социальный институт. Большинство ученых, медиков и педагогов отмечают недостаточность проводимой здесь работы. Не хватает средств, кадров, других материальных ресурсов, нет серьезных разработок идеологического и культурологического планов.

В связи с этим, интересным и значимым стало событие, которое обозначило важность данной проблемы применительно к медицинскому образованию на международном уровне. В 2010 году запущен проект Европейского союза **Tempus-4** под названием «Система обучения в течение всей жизни для преподавателей медицинских вузов», участником которого стал Иркутский государственный институт усовершенствования врачей. Целью проекта является создание системы обучения в течение всей жизни для преподавателей медицинских вузов. Зарубежный опыт показывает, что на современном этапе интеграция медицинского и педагогического знания происходит в направлении обеспечения грамотного использования достижений педагогической науки

в реальном процессе взаимодействия с обучающимися.

Современный образовательный процесс представляет собой совместную работу его субъектов (преподавателя и обучающегося), находящихся в постоянном поиске новых знаний и эффективных образовательных технологий.

Поисковый характер деятельности обучающегося формирует у него мотивацию к освоению новой информации, потребность в самообразовании, изучении передового опыта, повышении своего мастерства, стремление к личностному самосовершенствованию. Преподавателю, следовательно, необходимо создавать условия для подготовки учащегося нового типа — учащегося-исследователя. Такое обучение может осуществляться совместно с другими людьми, в большой группе, но все изменения в каждом человеке в процессе обучения глубоко индивидуальны. Поскольку обучение может быть эффективным, только если оно мотивировано для слушателя, то сам обучаемый должен быть активным «элементом» процесса обучения, нацеленным на субъективное «открытие» новых для себя знаний и навыков.

В медицинском образовании разработаны модели активного взаимодействия «преподаватель — слушатель», ориентированные не на получение готовой, а на поиск новой информации. Активное обучение внутренне мотивированно и целенаправленно. Ключевыми словами для него являются «найти, создать, освоить». Реализуются эти принципы через современные образовательные технологии. Чем больше в арсенале педагога вариантов проведения занятий, тем эффективнее его взаимодействие с обучающимися.

Инновационные технологии в образовательном учреждении (т.е. технологии, основанные на нововведениях) несмотря на их правовую неопределенность в содержательном плане — это, прежде всего, условие повышения качества образования, а, следовательно, возмож-



Рис. 1. Классификация электронных учебных материалов

ность повысить конкурентоспособность конкретного учебного заведения на рынке образовательных услуг.

В настоящее время понятие «технологии» прочно вошло в педагогический лексикон. Однако в его понимании и употреблении существуют большие разночтения. Мы будем отталкиваться от понимания термина «образовательная технология», как систематичном и последовательном воплощении на практике заранее спроектированного образовательного процесса. Поскольку описание любого образовательного процесса представляет собой описание некоторой педагогической системы, то педагогическая технология — это проект определенной педагогической системы, реализуемой на практике.

Итак, в современном понимании **педагогическая технология** — это не просто использование технических средств обучения или компьютеров, — это выявление принципов и разработка приемов оптимизации образовательного процесса путем анализа факторов, повышающих образовательную эффективность через конструирование и применение приемов и материалов, а также посредством оценки применяемых методов [10].

Образовательной технологией обычно называют комплекс, состоящий из некоторого представления планируемых результатов обучения, средств диагностики текущего состояния обучаемых, набора моделей обучения, критериев выбора оптимальной модели для данных конкретных условий [5].

В работе со слушателями в системе последипломного медицинского образования, мы выбрали для более активного освоения следующие методы и технологии обучения, как наиболее приемлемые при обучении взрослых:

- информационные технологии;
- дистанционные технологии;
- кейс-технологии;
- деловые игры;
- технология проектов;
- эвристические технологии (мозговой штурм);
- групповая дискуссия [4].

На этапе освоения предлагаемых технологий сотрудниками отдела технологий обучения оказывалась активная консультационная помощь преподавателям, в том числе и с посещением занятий. Наибольшее количество вопросов возникает у преподавателей относительно терминологии, соотношения собственных методов работы с теми или иными технологиями. Тому есть и объективные причины. Активно развивающаяся наука, каковой является и педагогика, характеризуется тем, что в ней не существует устоявшейся глобальной системы понятий, одинаково понимаемых всеми.

Терминологические споры, которыми часто сопровождаются инновационные разработки, поглощают много времени и усилий, не приводя к сколько-нибудь разумным результатам. Представляется, что проще и полезнее, не вступая в подобные дискуссии, точно определить используемые понятия. Именно этому посвящены были разработанные методические рекомендации, которые позволяют врачам-преподавателям сориентироваться в имеющихся на сегодня педагогических технологиях, грамотно их оформлять и использовать в учебном процессе. Так, например, много вопросов возникает относительно информационных образовательных технологий и электронных учебных материалов, поскольку при проведении занятий с использованием активных методов преподавателями используются технические возможности кафедр и самого ИГИУВа: мультимедийная поддержка, проекторы, компьютеры, различные технические устройства, электронные учебные ресурсы, специальное оборудование в зависимости от темы и цели занятия.

При определении **информационных образовательных технологий** мы остановились на трактовке Г.К.Селевко, который называет ими все технологии в сфере образования, использующие специальные технические информационные средства (компьютер, аудио, кино, видео) для достижения педагогических целей.

Компьютерные технологии обучения — это процесс подготовки и передачи информации обучаемому, главным средством осуществления которых является компьютер. Чтобы реализовать в учебном процессе информационные образовательные технологии, необходимы обучающие средства, к которым относятся электронные учебные материалы [11].

В системе **дистанционного обучения** содержание образования разнообразно по методике его отбора, форме представления, компоновке и доставке учебного материала. Различные модели дистанционного обучения могут применяться в очной, очно-заочной и заочной организациях учебного процесса.

В основу обучения положена идея **самостоятельной интерактивной работы слушателя**. Однако самостоятельное приобретение знаний не должно носить пассивный характер, напротив, обучаемый с самого начала должен быть вовлечен в активную познавательную деятельность, не ограничивающуюся овладением знаниями, но непременно предусматривающую их применение для решения разнообразных проблем окружающей действительности. В ходе такого обучения учащиеся (любого возраста и социального статуса), прежде всего, учатся приобретать и применять знания, искать и находить нужные для них средства обучения и источники информации, уметь работать с этой информацией.

Не противоречит принципу самостоятельности обязательное сопровождение со стороны преподавателя в процессе дистанционного обучения. Это именно он подбирает и предлагает обучающемуся активные методы познания, мотивирует его на протяжении всего цикла обучения, направляет в нужное русло и в результате, делает обучение качественным и создаёт условия для его эффективности.

Методические рекомендации, разработанные в институте, помогают преподавателям определиться в том, что собой представляют компьютерные и дистанционные технологии, как правильно пользоваться ими в учебном процессе, что собой представляют электронные учебные материалы, разобраться в разнообразии их форм и вариантах включения в учебный процесс [1]. Во многом подбор электронных учебных ресурсов зависит от поставленной преподавателем и обучаемым цели, используемого технического средства и выбранной модели обучения.

Например, предлагаемая преподавателям схема классификации электронных учебных материалов, применяемых в учебном процессе (рис.1), помогает систематизировать знания о них и грамотно использовать. Уровень компетентности преподавателя и степень его готовности внедрять информационные технологии для выполнения профессионально-педагогических функций в значительной степени влияют на продуктивность обучения.

Для каждого вида представленных электронных учебных материалов преподавателям предлагается алгоритм оформления, поскольку немаловажным является письменное доказательство того, что технологии, действительно, разработана и применяется. Это становится способом контроля и стимулирования преподавателей к изменению методов преподавания, так как включено в индивидуальные и кафедральные планы и отчеты, фиксируется в автоматизированной информационной системе института.

Методические рекомендации отдела технологий обучения для преподавателей дают разъяснение такому сравнительно новому понятию как педагогический дизайн [2]. В рекомендациях представлены приемы адаптации традиционных способов обучения в дистанционный процесс. Педагогический дизайн включает в себя разработку содержательного и методического наполнения учебного курса.

С одной стороны, это методический дизайн — структурирование текстов, логическое выстраивание их частей, проектирование структуры понятийно-категориального аппарата и инструментальной части учебного курса, контролей, обсуждений, оценочных критериев, методическое обеспечение и т.д. Очень важная часть методического дизайна — формирование гипертекстовой структуры курса, т.е. системы ссылок и переходов между понятиями, содержательными и инструментальными блоками [7].

С другой стороны, дизайн — это «встраивание» текстов, написанных преподавателем и обработанных методистом, в стандартную веб-структуру, формирование системы переходов и ссылок. Ну и, разумеется, «наведение красоты» — разработка и реализация цветового решения, подбор иллюстраций, разработка специфичных способов визуализации и т.д.

Технологии активного обучения, представленные ниже, могут использоваться, как с применением информационных технологий, так и самостоятельно. Как показывает опыт, данные технологии позволяют активизировать аудиторию, опираться на профессиональный и творческий потенциал, а также опыт обучающихся, заставляют врачей посмотреть с другой стороны на некоторые аспекты их повседневной работы, кроме того, делают процесс обучения интересным и необычным.

Приведем некоторые описания используемых в учебном процессе технологий и алгоритмов их оформления, предлагаемых преподавателям в качестве ориентира.

Под **кейс-технологиями** мы понимаем такой способ обучения, при котором обучающиеся рассматривают одну или несколько конкретных ситуаций или задач с целью усвоения теоретической информации и овладения навыками профессиональной деятельности [3].

Кейс — это единый информационный комплекс, позволяющий понять ситуацию, провоцирующий дискуссию, привязывая обучающихся к реальным фактам, позволяет смоделировать реальную проблему, с которой в дальнейшем придется столкнуться на практике.

Разновидностью кейсов, а точнее, их предшественниками можно считать **ситуационные задачи**. Особенность ситуационной задачи заключается в том, что в отдельных случаях ее оптимальное решение у преподавателя уже имеется. Обучаемому остается найти его и обосновать, показать, каким образом он его нашел и как его можно реализовать; или обучаемый должен проанализировать готовый вариант решения (ответа), предложенный автором-разработчиком ситуационной задачи. Ситуационная задача отличается от конкретной

ситуации более четкой постановкой вопроса, как с качественной, так и с количественной точек зрения.

Ниже представлен пример оформления ситуационных задач и других вариантов использования активных технологий обучения.

Порядок документального представления ситуационных задач

1. Учебный план. Место данного блока ситуационных задач в учебном плане (указывается курс, цикл, тема и место кейса в них).

2. Цель использования данных задач (на развитие каких компетентностей они направлены)

3. Содержание задач.

4. Методика использования задач в учебном процессе.

5. Рекомендации для обучающихся.

Ситуационная задача медицинского содержания может быть составлена в виде кейса, если выполняется какое-либо из следующих условий:

— она охватывает несколько типичных случаев;

— отражает достаточно сложную проблему, требующую дополнительных данных;

— рассматривает проблему в динамике с постепенным представлением дополнительных данных;

— связана с вопросами организации работы людей, какого-либо подразделения;

— направлена на развитие коммуникативных умений сотрудников организации, решение этических проблем при взаимодействии врача и пациента.

Порядок документального представления кейсов

1. Название кейса, его вид.

2. Учебный план. Место кейса в учебном плане (указывается курс, цикл, тема и место кейса в них).

3. Цели. Что должен уметь обучающийся после работы с кейсом.

4. Краткий обзор кейса. 5-10 строк по содержанию кейса.

5. Вопросы для обсуждения (задания для слушателей). Предлагаются детальные вопросы для обсуждения в аудитории.

6. Анализ ситуации. Дается полная характеристика (контекст) ситуации, позволяющая ответить на вышеуказанные вопросы, выполнить задание (необходимая медицинская документация: данные ЭКГ, ФКГ, рентгенограммы, данные лабораторных исследований и т.д.)

7. План работы с доской, слайдами и техническими средствами, оборудованием.

8. Аннотация. Краткие комментарии к опыту по использованию данного кейса в учебном процессе.

9. Рекомендуемая литература.

Деловая игра — системный способ моделирования различных управленческих и производственных ситуаций, имеющий целью обучение отдельных лиц и групп принятию решения.

Порядок документального представления деловой игры

1. Название игры ее вид.

2. Учебный план. На каком этапе учебного процесса используется.

3. Цель, задачи.

4. Участники, возможные роли.

5. Время и место проведения.

6. Этапы проведения: подготовительный, организационный, заключительный.

7. Материалы для организации игры (необходимая медицинская документация: данные ЭКГ, ФКГ, рентгенограммы, данные лабораторных исследований и т.д.)

8. Позиция преподавателя.

Технология проектов — это целенаправленная, в целом самостоятельная деятельность обучающихся, осуществляемая под гибким руководством преподавателя, направленная на решение исследовательской или социально значимой прагматической проблемы и на получение конкретного результата в виде материального и/или идеального продукта, т.е. итоговым результатом работы слушателей над проектом может быть как

идеальный продукт: сделанное на основе изучения информации умозаключение, выводы, сформированные знания, так и материальный (презентация, газета, альманах, альбом и т.д.) [9].

Порядок документального представления технологии проектов

1. Цикл, в рамках которого используется метод проектов.

2. Примерная тематика проектов для слушателей в рамках конкретной темы данного цикла.

3. Проектные папки выполненных проектов слушателей, содержащие следующую информацию:

3.1. Название проекта.

3.1.1 Руководитель (консультант) проекта.

3.2 Состав проектных групп и распределение ролей в них (Ф.И.О).

3.3 Тип проекта.

3.4 Заказчик проекта.

3.5 Цель проекта (практическая и педагогическая цели).

3.6 Вопросы проекта (3-4 важнейших проблемных вопроса по теме проекта, на которые необходимо ответить участникам в ходе его выполнения).

3.7 Необходимое оборудование.

3.8 Аннотация (актуальность проекта, значимость на уровне социума, лечебного заведения, группы обучающихся, личностная ориентация).

3.9 Этапы работы над проектом (для каждого этапа указать форму, продолжительность и место работы учащихся, содержание работы, выход этапа).

3.10 Планы выполнения проекта и отдельных его этапов.

3.11 Финансирование проекта.

3.12 Представление продуктов проекта.

Мозговой штурм — технология, предполагающая коллективный способ быстрого генерирования необходимого разнообразия идей, которое может послужить основой для поиска решения проблемы. Генерировать можно не только идеи, но и информацию (то есть выискивать источники информации), формулировать вопросы анкеты и пр. Мозговой штурм — это возможность коллективного творчества практически в любой области человеческой деятельности.

Порядок документального представления мозгового штурма

1. Цикл, в рамках которого проводится «мозговой штурм».

2. Примерная тематика проблем для проведения «мозгового штурма».

3. Цели проведения «мозгового штурма».

4. Образовательные продукты слушателей (зафиксировать идеи, предложенные слушателями в процессе «мозгового штурма»).

Дискуссия (от лат. — рассмотрение, исследование) — способ организации совместной деятельности с целью интенсификации процесса принятия решений в группе посредством обсуждения какого-либо вопроса или проблемы.

Порядок документального представления групповой дискуссии

1. Тема дискуссии ее вид («Круглый стол», «Дебаты», «Эстафета», «Аквариум», «Вертушка»).

2. Учебный план. На каком этапе учебного процесса используется.

3. Цель, задачи.

4. Участники.

5. Время и место проведения.

6. Подготовка к дискуссии.

7. Этапы проведения дискуссии.

8. Позиция преподавателя

9. Материалы для организации дискуссии.

Данный перечень технологий может быть продолжен. Все зависит от стремления преподавателей активизировать учебный процесс и возможностей кафедры с точки зрения специфики содержания преподаваемых курсов, материальных и информационных ресурсов.

В связи с чем, представление материалов, с одной стороны, служит доказательством использования современных технологий в образовательном процессе, а с другой, должно реализовывать такое качество педагогической технологии, как *воспроизводимость*. То есть опыт, накопленный на кафедре и оформленный в соответствии с требованиями, может применяться другими преподавателями в ходе различных циклов, а также может служить хорошим ориентиром для разработки собственных сценариев занятий.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алферова М.А., Голубчикова М.Г. Использование современных образовательных технологий. Примерные требования к оформлению материалов: Методические рекомендации. — Иркутск: Изд-во ГОУ ДПО ИГИУВ, 2008. — 23 с.

2. Алферова М.А. Педагогический дизайн дистанционного курса: Методические рекомендации. — Иркутск: Изд-во ГОУ ДПО ИГИУВ, 2009. — 24 с.

3. Голубчикова М.Г. Кейс — технологии в обучении врачей и провизоров. Учебное пособие. — Иркутск: РИО ИГИУВ, 2007. — 83 с.

4. Голубчикова М.Г., Шпрах В.В., Крамарский В.А. Современные технологии и методы обучения в последипломном медицинском образовании // Сибирский медицинский журнал, 2009. — № 7. Часть 2. — С.252-254.

5. Гузев В.В. Образовательная технология: от приема до философии. — М.: Сентябрь, 1996. — 112 с.

6. Кудрявая Н.В., Уколова Е.М., Молчанов А.С. и др. Врач-педагог в изменяющемся мире: Традиции и новации. — М.: ГОУ ВУНЦМЦ МЗ РФ, 2001. — 304 с.

7. Моисеева М.В., Полат Е.С., Бухаркина М.Ю., Нежурина М.И. Интернет-обучение: технологии педагогического дизайна. — М.: Камерон, 2004. — 216 с.

8. Никитина Н.Н., Железнякова О.М., Петухов М.А. Основы профессионально-педагогической деятельности. — М.: Мастерство, 2002. — 288 с.

9. Пахомова Н.Ю. Метод учебного проекта в образовательном учреждении. — М.: АРКТИ, 2003. — 112 с.

10. Селевко Г.К. Современные образовательные технологии: Учебное пособие. — М.: Народное образование, 1998. — 256 с.

11. Селевко Г.К. Педагогические технологии на основе информационно-коммуникационных средств. — М.: НИИ школьных технологий, 2005. — 208 с.

12. Слободчикова А.А., Барханова Е.А. Проблемы внедрения разработанных электронных учебных средств в образовательный процесс. // Дистанционное и виртуальное обучение. 2008. — №8 — С.41-46.

13. Толковый словарь терминов понятийного аппарата информатизации образования. — М.: ИИО РАО, 2006. — 88 с.

Информация об авторах: 664079, Иркутск, м/р Юбилейный, 100, ИГИУВ, тел. (3952) 46-96-62

Алферова Марина Алексеевна — начальник отдела, e-mail: Alfjorova@mail.ru,

Голубчикова Марина Геннадьевна — доцент, к.п.н., e-mail: mg2@bk.ru

**МЕТОДИЧЕСКИЕ И ГИГИЕНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ТЕХНИЧЕСКИХ СРЕДСТВ ОБУЧЕНИЯ
В МЕДИЦИНСКОМ ОБРАЗОВАНИИ**

*Ирина Геннадьевна Погорелова¹, Елена Викторовна Жукова¹,
Алексей Николаевич Калягин¹, Александр Викторович Маньков²*

(¹Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра коммунальной гигиены и гигиены детей и подростков, зав. — д.б.н., проф. Л.П. Игнатьева, кафедра гигиены труда и гигиены питания, зав. — д.м.н., проф. Е.П. Лемешевская, кафедра пропедевтики внутренних болезней, зав. — д.м.н. А.Н. Калягин; ²Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра анестезиологии и реанимации, зав. — д.м.н., проф. В.И. Горбачёв)

Резюме. В статье рассматриваются основные аспекты использования технических средств обучения (ТСО) в вузе, их преимущества перед другими методами, условия применения ТСО. Дается характеристика различных видов ТСО, гигиенические требования при их применении.

Ключевые слова: технические средства обучения, эффективность преподавания, педагогическое мастерство.

THE METHODOICAL AND HYGIENIC ASPECTS OF THE USE OF TECHNICAL TOOLS OF TRAINING IN MEDICAL EDUCATION

I.G. Pogorelova¹, E.V. Zhukova¹, A.N. Kalyagin¹, A.V. Mankov²

(¹Irkutsk State Medical University; ²Irkutsk State Institute for Postgraduate Medical Education)

Summary. The basic aspects of use of technical tools for training in higher school, their advantages as compared with other methods, conditions of application of technical tools for training are considered in the paper. The characteristic of various types of technical tools for training, hygienic requirements during their application have been presented.

Key words: technical tools for training, efficiency of teaching, pedagogical skill.

Модернизация образования в системе высшей школы России, проводимая в последние годы, обусловила поиск новых эффективных методов обучения.

Применяемая в настоящее время дидактическая система педагогических технологий отражает профессионально-ориентированный подход к обучению и позволяет достаточно успешно формировать критическое и творческое мышление, а также способствует становлению столь необходимых для современного образования умений работать с информацией.

Необходимо отметить, что формирование образовательного пространства в современных условиях происходит с непременным использованием новых информационных технологий обучения (НИТО), которые представляют собой синтез современных достижений педагогической науки и средств современной информационно-вычислительной техники. НИТО подразумевает научные подходы к организации учебно-воспитательного процесса с целью его оптимизации и повышения эффективности, а также постоянного обновления материально-технической базы образовательных учреждений.

В настоящее время выделяют следующие направления НИТО:

- универсальные информационные технологии (текстовые редакторы, графические пакеты, системы управления базами данных, системы моделирования и т.д.);
- компьютерные средства телекоммуникаций;
- компьютерные обучающие и контролирующие программы, компьютерные учебники;
- мультимедийные программные продукты.

Технические средства обучения (ТСО), широко используемые в образовательном процессе различного уровня, решают такие задачи как: наглядность преподавания, передача значительного объема информации, облегчение ее восприятия, обеспечение обратной связи

от студента к преподавателю, контроль знаний, организация самостоятельных занятий и т.д.

Все это достигается благодаря определенным дидактическим особенностям технических средств обучения, к которым относятся:

- а) информационная насыщенность;
- б) возможность преодолевать существующие временные и пространственные границы;
- в) возможность глубокого проникновения в сущность изучаемых явлений и процессов;
- г) показ изучаемых явлений в развитии, динамике;
- д) реальность отображения действительности;
- е) выразительность, богатство изобразительных приемов.

При этом выделяют следующие виды обучения с использованием ТСО:

1.Рецептивное — восприятие и усвоение знаний, передаваемых с помощью аудиовизуальных средств (мультимедийных проекторов, в том числе с эффектами 3D-графики, DVD-плееров, эпидиапроекторов, магнитофонов, видеоманитофонов, телевидения и т.д.)

2.Интерактивное — обучение в процессе взаимодействия человека и компьютера в диалоговом режиме, а также в системе гибридного человеко-машинного антропоцентрического интеллекта, в экспертных обучающих системах и др.

Использование ТСО позволяет выйти за рамки учебной аудитории, сделать видимым то, что невозможно увидеть невооруженным глазом (деление клеток, развитие эмбриона, механизм генных поражений), имитировать любые ситуации (прямое и опосредованное воздействие какого-либо фактора на клетку, орган или систему организма и т.д.).

Кроме того, ТСО интенсифицирует передачу информации, значительно расширяет иллюстративный материал, создает проблемные ситуации и организует

поисковую деятельность студентов, усиливает их эмоциональный фон, формирует учебную мотивацию, индивидуализируют и дифференцируют учебный процесс.

Ярким примером может быть использование различных форматов представления данных при преподавании пропедевтики внутренних болезней как на практических занятиях, так и на лекциях [1].

Использование аудиоформата является наиболее привычным в курсе пропедевтики внутренних болезней. Записи, различных звуковых явлений, выявляемых при аускультации сердца и лёгких, является неотъемлемой частью изучения студентами семиотики на 3 курсе. С использованием записей преподаватель поясняет студентам, что же такое везикулярное дыхание и т.д. Широкое применение аудиозаписей обусловлено тем, что во время проведения практических занятий в терапевтической клинике не всегда удаётся продемонстрировать студентам больных с некоторыми из звуковых феноменов. В то время как из всех диагностических искусств ни одно не является столь трудным, как аускультация. Выслушивание требует не только отличного слуха, но и способности дифференцировать тончайшие различия звука по их высоте и по времени. Только многократное выслушивание записей позволяет добиваться хорошего узнавания студентами тех или иных феноменов в реальной практической деятельности.

Для проведения практических занятий используются различные варианты тематического прослушивания аудиозаписей: 1) семиотика основных и побочных дыхательных шумов, 2) дыхательные шумы при отдельных наиболее распространённых нозологических формах, 3) семиотика тонов и шумов сердца, 4) звуковые явления сердца при наиболее распространённых заболеваниях. Кроме этого студентам предлагаются фонозадачи типа: узнай этот шум, определи наиболее вероятное заболевание, сопровождающееся такой аускультативной картиной.

Такая методика должна быть признана наилучшей для аудиторного изучения аускультации лёгких и сердца. В последующем, во время практических занятий происходит дальнейшее закрепление материала путём выслушивания тематических больных, подобранных преподавателем, и самостоятельной курации больных.

Безусловно, важным и необходимым компонентом подготовки является использование видеoinформации. Материалы видеотеки на кафедре пропедевтики внутренних болезней, прежде всего, направлены на освещение навыков обследования больного (общий осмотр, исследование больных с заболеваниями органов дыхания, кровообращения, пищеварения, мочевого выделения и т.д.). Также существенное число записей рассказывают о типичных нозологических формах, изучаемых в курсе пропедевтики внутренних болезней (пневмония, язвенная болезнь и др.). Студенты, активно принимая участие в создании видеофильмов, не только тем самым пополняют запас учебных пособий кафедры, но и сами лучше осваивают навыки обследования больного. Учитывая, что видеофильм продолжается около 30-60 мин., наиболее целесообразно использовать его для самостоятельной внеаудиторной работы, а также в виде коротких фрагментов на лекции.

В настоящее время используется следующая классификация ТСО:

1. По функциональному назначению (по характеру решаемых учебных задач)

1.1. Технические средства передачи информации — мультимедийные проекторы, диапроекторы, графопрое-

екторы, эпипроекторы, mp3-плееры, магнитофоны и т.д. Основной целью этих устройств является преобразование информации, записанной на том или ином носителе, в удобную для восприятия форму.

1.2. Технические средства контроля — всевозможные технические устройства и комплексы, позволяющие по определенной программе и заданным критериям с той или иной степенью достоверности оценивать степень усвоения учебного материала. К их числу относятся системы интерактивного голосования, а также всевозможные оболочки для тестирования.

1.3. Технические средства обучения и самообучения — обеспечивают предъявление учебной информации студентам по определенным программам, заложенным в технические устройства и самоконтроль усвоения знаний (электронные ситуационные задачи, электронные кейсы, разбор больных и т.д.).

1.4. Тренажерные технические средства — специализированные учебно-тренировочные устройства, которые предназначены для формирования навыков и умений (для отработки правильного проведения искусственного дыхания, постановки инъекций и других манипуляций).

2. По принципу устройства и работы (механические, электромеханические, оптические, звукотехнические, электронные, комбинированные).

3. По роду обучения (индивидуального, группового, поточного пользования).

4. По логике работы (с линейной программой работы, т.е. с отсутствием обратной связи, с разветвленной программой, обеспечивающей различные виды работы в зависимости от качества и объема обратной связи).

5. По характеру воздействия на органы чувств (визуальные, аудиосредства, аудиовизуальные).

6. По характеру предъявления информации (экранные, звуковые, комбинированные).

Однако необходимо помнить, что дидактические возможности обучающихся, так же как и контролируемых технических средств обучения, определяются степенью совершенства программ, которые в них реализуются. Программа и технические средства обучения органически взаимосвязаны и дополняют друг друга. Какими бы совершенными ни были технические средства обучения, без соответствующей программы, разработанной на основе принципов теории обучения и с учётом достижений в области изучаемого предмета, они утрачивают свою ценность в дидактическом плане и становятся малоэффективными при контроле знаний. В то же время любая совершенная обучающая программа требует для своей реализации устройства с высокими техническими данными.

Несмотря на активное использование ТСО в учебном процессе, они являются вспомогательным дидактическим средством. Определяющая роль в традиционном обучении принадлежит преподавателю. Общение преподавателя со студентом составляет основу передачи информации, важной особенностью которой является наличие оперативной обратной связи.

Иная ситуация возникает с использованием компьютера в учебном процессе. Главной особенностью, отличающей компьютер от обычных ТСО, является возможность организации диалога человека с компьютером посредством интерактивных программ. При наличии телекоммуникационного канала компьютер может как выступать посредником между преподава-

телем и студентом, так и брать на себя часть учебного процесса. Для этого компьютер обладает возможностями хранения и оперативной обработки информации, представленной в мультимедиа виде. К этому следует добавить возможность доступа к удаленным базам данных (электронным библиотекам) посредством сети Интернет, возможность общения с любыми партнерами посредством электронных конференций, возможность передачи информации в любом виде и любого объема.

Использование компьютерных средств позволяет получать первичную информацию с помощью интерактивных обучающих программ, которые помогают студенту при определенной степени компетентности освоить ту или иную дисциплину. Имея неограниченные пространственные и временные рамки получения информации, студент в процессе самостоятельной работы может находиться в режиме постоянной консультации с различными источниками информации. Кроме того, компьютер позволяет постоянно осуществлять различные формы самоконтроля, что повышает мотивацию познавательной деятельности и творческий характер обучения.

В основе формы обучения с применением компьютерных средств лежит определенная дидактическая концепция, основные положения которой можно сформулировать следующим образом:

1. Процесс обучения строится в основном на самостоятельной познавательной деятельности студента. Необходимо создать такую образовательную среду, которая в максимальной степени способствовала бы раскрытию творческих способностей студента.

2. Познавательная деятельность студента должна носить активный характер. Активные методы обучения по типу коммуникаций между преподавателем и студентом подразделяются на: ролевые игры, дискуссионные группы, форум, проектные группы и т.п. В дистанционном обучении они могут эффективно применяться даже в так называемых виртуальных классах, когда студенты разделены во времени и пространстве.

3. Обучение должно быть личностно-ориентированным. Повышение эффективности учебного процесса возможно только на основе индивидуализации учебно-познавательной деятельности. Такое персонализированное обучение в условиях массового спроса возможно только на основе высоких технологий обучения, построенных на компьютерных средствах и технологиях.

Таким образом, большинство информационных технологий обучения связаны с компьютерным обучением. При этом к преимуществам использования компьютеров в учебном процессе относятся следующие:

- Расширенные возможности представления информации с помощью средств мультимедиа.
- Доступ к большим объемам информации.
- Автоматизация рутинных действий.
- Усиление мотиваций учения.
- Объективное (непредвзятое) оценивание.
- Систематичность контроля (возможность пошагового).

Однако можно выделить и недостатки:

- Возможность неосознанного навязывания обучаемому своего видения системы фактов и выводов в данной области знания.
- Неадекватный способ передачи информации (отсутствие или избыток деталей).

— Сложность учета исходного уровня знаний, способностей, навыков.

Несомненно, перечисленные проблемы оказывают различное влияние на студентов в зависимости от их индивидуально-физиологических и личностных качеств. Учет этих качеств осложняется тем, что многие аспекты работы человека с ПК не получили достаточно научного рассмотрения.

Тогда как стремительная компьютеризация учебного процесса в вузах, в том числе в различных системах открытого и дистанционного образования, заставляет обратить самое серьезное внимание на важнейший элемент этого процесса — студентов. Массовое воздействие на психику потока непривычных и сложных форм обучения вызывает у них неоднозначную реакцию и даёт не всегда положительные результаты с точки зрения углублённого постижения изучаемых дисциплин и формирования творческого потенциала. Очень часто происходит, требуемая машинными методиками схематизация как в оформлении, так и в подаче материала. Это может служить серьёзным минусом в изучении профессиональных дисциплин (терапия, хирургия и т.д.). Кроме того, акцент на общении с машиной существенно сокращает объём обучающей информации, к которой, несомненно, следует относить и личное воздействие преподавателя на студента, контакт "живой" мысли с её огромными эвристическими преимуществами.

Таким образом, общение с компьютером ставит целый ряд методологических, психологических, гигиенических проблем. Исследования и опросы показывают, что примерно у 30% обучающихся на компьютере поднимается давление, ухудшается сон, обостряются болезни. Этому способствуют неудовлетворительные санитарно-гигиенические условия в компьютерных классах (недостаточная освещённость, повышенный уровень шума, неблагоприятный микроклимат и т.п.). Одним из вредных факторов при работе с компьютером является электромагнитное поле (ЭМП) в широком диапазоне частот, опасных для здоровья человека. Особенно подвержены воздействию этого фактора пользователи, находящиеся в местах скопления компьютеров, в том числе и компьютерных классах учебных заведений. Неправильная организация рабочих мест с компьютерами может приводить к усилению ЭМП, превышению их предельно допустимых уровней. Компьютеры часто оснащают сетевыми фильтрами (например, типа «Pilot»), источниками бесперебойного питания и другим вспомогательным электрооборудованием. Все эти элементы при работе компьютеров формируют сложную электромагнитную обстановку на рабочем месте пользователя, особенно при наличии в помещении нескольких компьютеров со вспомогательной аппаратурой и системой электропитания.

В результате многолетних исследований были экспериментально обоснованы физиолого-гигиенические, медицинские рекомендации по организации занятий с использованием компьютеров, соблюдение которых сводит до минимума отрицательное влияние компьютера на состояние здоровья студентов. Наиболее важные из них:

1. Монитор должен соответствовать международным стандартам безопасности — MPR II или TCO 99, иметь маркировку LR — Low radiation. Частота кадровой развертки должна быть не менее 85 Гц, размер зерна не выше 0,25-0,28 мм. На современном этапе лучшими по безопасности признаются мониторы на жидких кри-

сталлах, системы LCD, так как они лишены многих недостатков присущих мониторам с электронно-лучевым кинескопом.

2. Компьютер должен устанавливаться в хорошо проветриваемом помещении, где регулярно проводится влажная уборка. Это связано с тем, что в помещении с работающим компьютером изменяются физические характеристики воздуха: температура может повышаться до 26-27°C, относительная влажность — снижаться ниже нормы до 40-60%, а содержание двуокси углерода — увеличиваться. Оптимальными параметрами микроклимата являются — температура воздуха 19-21°C, относительная влажность — 55-62%, скорость движения воздуха 0,1-0,2 м/с.

3. Помещение должно иметь хорошее, равномерное освещение, не допускающее бликов на экране монитора. Для уменьшения зрительного напряжения важно, чтобы изображение на экране компьютера было четким и контрастным, не имело отражений рядом стоящих предметов. Необходимо также исключить возможность

засветки экрана, поскольку это снижает контрастность и яркость изображения. Для защиты от света могут быть использованы легкие шторы или жалюзи. Освещенность поверхности стола и клавиатуры должна быть не менее 300 лк, а экрана — не более 200 лк.

4. Расположение двух и более компьютеров в одном помещении должно обеспечивать расстояние между столами не менее 2 м, а между боковыми поверхностями мониторов — не менее 1,2 м.

5. Конструкция мебели должна обеспечивать оптимальное размещение на рабочей поверхности используемого оборудования с учетом его количества и конструктивных особенностей, характера выполняемой работы. Конструкция рабочего стула (кресла) должна обеспечивать поддержание рациональной рабочей позы, позволять изменять ее с целью снижения статического напряжения мышц шейно-плечевой области и спины для предупреждения развития утомления.

6. Время непрерывной работы на компьютере не должно превышать 25 минут.

ЛИТЕРАТУРА

1. Калягин А.Н., Горяев Ю.А., Синдыхеева Н.Г., Казанцева Н.Ю. Подходы к оптимальному использованию аудио-, видео- и компьютерных средств в процессе обучения студентов пропедевтике внутренних болезней. // Оптимизация преподавания. Материалы учебно-методической конференции. — Иркутск: ИГМУ, 2003. — С. 58-60.

2. Коджаспирова Г.М., Петров К.В. Технические средства обучения и методика их использования: Уч. пособие для студентов высших учебных заведений. — М.: Академия, 2001.

3. Кучма В.Р., Текшева Л.М., Милушкина О.Ю. Методические подходы к гигиенической классификации технических средств обучения // Гигиена и санитария. — 2008. — №1. — С. 53-55.

4. Солобута Е.А. Анализ современных педагогических программных средств контролирующего типа. — М.: Моск. пед. ун-т, 1997. — 16 с.

5. Гигиенические требования к персональным электронно-вычислительным машинам и организации работы. СанПиН 2.2.2/2.4.1340-03.

Информация об авторах: 664003, Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, e-mail: pogorelova_irine@mail.ru
Погорелова Ирина Геннадьевна — доцент, к.м.н., Жукова Елена Викторовна — доцент, к.м.н.,
Калягин Алексей Николаевич — заведующий кафедрой, д.м.н.,
Маньков Александр Викторович — ассистент, к.м.н.

ДИСКУССИЯ

© ЕГОРОВА Т.В. — 2011
УДК 616.611 — 002.151 (571.5)

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ, КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ ПОСТКАПИЛЛЯРОТОКСИЧЕСКОГО ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТА В ПРИБАЙКАЛЬЕ

Татьяна Владимировна Егорова

(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра физиотерапии и курортологии, зав. — д.м.н., проф. С.Г. Абрамович)

Резюме. Посткапилляротоксический гломерулонефрит (ПКТГН) — наиболее частое и серьезное осложнение геморрагического васкулита (ГВ). Немногочисленны исследования, касающиеся эпидемиологии гломерулонефрита, ассоциированного с ГВ, а в Прибайкалье исследований данной патологии не проводилось. Исследована распространенность, клиническое течение ПКТГН у больных в Прибайкалье. Выявлена высокая частота почечного поражения при ГВ в Байкальском регионе. Существенно чаще геморрагический васкулит, а значит, и его почечные проявления встречаются в бурятской этнической группе Прибайкалья. У пациентов старшего возраста определяется большая частота тяжелых форм гломерулонефрита, являющихся более серьезными в прогностическом плане.

Ключевые слова: геморрагический васкулит, гломерулонефрит, почечная недостаточность.

PREVALENCE, CLINICAL COURSE OF POSTCAPILLAROTOXIC GLOMERULONEPHRITIS IN PRIBAIKALJE

T.V. Egorova

(Irkutsk State Institute for Postgraduate Medical Education)

Summary. Postcapillarotoxic glomerulonephritis (PKTGN) is the most frequent and serious complication of hemorrhagic vasculitis (HV). There are few studies devoted to the epidemiology of glomerulonephritis, associated with HV, and in the Pribaikalje the disease has not been investigated. We investigated the prevalence, clinical course of PKTGN patients in Pribaikalje. A high frequency of kidney lesions in HV have been revealed in the Baikalian region. Most often hemorrhagic vasculitis and therefore his renal manifestations occurs in Buryat ethnic group of Pribaikalje. In the older patients more severe forms of glomerulonephritis are revealed, which are more difficult to predict.

Key words: hemorrhagic vasculitis, glomerulonephritis, renal failure.

Геморрагический васкулит (ГВ) относится к генерализованным иммунным васкулитам, поражающим пути микроциркуляции кожи, внутренних органов, включая почки [2]. Поражение почек, как правило, определяет прогноз заболевания, являясь потенциально опасным проявлением ГВ [1, 7]. Нет единого мнения в отношении частоты поражения почек при ГВ. Одни авторы указывают на 20-70% [9, 16], а в ряде наблюдений нефропатия была выявлена у 85-100% больных ГВ [15]. В последние годы отмечается рост заболеваемости ГВ, не уменьшается частота заболевания с поражением почек, развитием посткапилляротоксического гломерулонефрита (ПКТГН) с возможным исходом в хроническую почечную недостаточность (ХПН) [4, 5].

Типично появление признаков поражения почек в первые 4-6 недель болезни на фоне развернутой клинической картины васкулита. При вовлечении почек в патологический процесс спустя год и более после кожного дебюта заболевания существенно чаще наблюдается исход в ХПН по сравнению с вариантом ПКТГН, клиническая манифестация которого совпадает по времени с началом кожного васкулита [7]. В последние десятилетия появились сообщения о сериях наблюдений заболевания у взрослых людей и пациентов пожилого возраста, указывающие на более тяжелое течение и худший прогноз гломерулонефрита при ГВ у взрослых, чем у детей. По данным некоторых авторов, у 90% взрослых нефрит приобретает хроническое течение (ПКТГН) [14]. У взрослых частота исхода нефрита при ГВ в ХПН колеблется от 10 до 30% [3, 6].

Увеличение заболеваемости ГВ и частоты его почечных проявлений, тяжесть осложнений посткапилляротоксического гломерулонефрита определяют актуальность изучения этого заболевания.

Немногочисленны исследования, касающиеся эпидемиологии гломерулонефрита (ГН), ассоциированного с ГВ, а в Прибайкалье исследований данной патологии не проводилось. Кроме того, на основании опыта

Иркутской нефрологической клиники складывается впечатление о высокой частоте ГВ и ПКТГН у жителей Прибайкалья, особенно лиц бурятской национальности. Возможно, это связано с генетической предрасположенностью к заболеванию у лиц бурятской популяции.

Целью нашего исследования явилось установление распространенности, особенностей клинического течения ПКТГН в Прибайкалье, включая изучение генетики по 1 классу HLA-комплекса в разных этнических группах больных.

Материалы и методы

Эпидемиологические показатели были получены путем анализа медицинской документации всех лечебных учреждений г. Иркутска и Усть-Ордынского Бурятского автономного округа (УОБАО). Осуществлена выборка амбулаторных карт и историй болезни больных с ГВ за 3 года. Общее количество проанализированных медицинских документов превышало 14 тыс. На основании полученных данных с учетом средней численности взрослого населения, определенной по отчетам областного статистического управления, рассчитан средний показатель распространенности ГВ и ПКТГН по обращаемости в случаях на 100 тыс. взрослого населения в год в г. Иркутске и УОБАО. Для расчета доли больных с ПКТГН среди всех больных с гломерулонефритом (ГН) были использованы данные областного регистра больных с ГН.

Выборка составила 121 пациент с ГВ. Почечное поражение обнаружено у 84 (69,4%) больных. Дальнейшему анализу подвергнуты лишь случаи хронического течения ГН (71). По специальным протоколам клинические и лабораторные данные ПКТГН проанализированы дважды: в период дебюта гломерулонефрита (ретроспективно, по медицинской документации) и на момент настоящего исследования.

Диагноз почечного поражения при ГВ устанавли-

вался при сочетании синдромов гломерулонефрита (мочевой синдром (протеинурия и (или) гематурия), нефротический синдром, артериальная гипертензия (АГ), остронефритический синдром, почечная недостаточность) с характерной триадой — кожной нетромбоцитопенической пурпурой, суставным, абдоминальным синдромами. Варианты хронического ПКТГН выделены в соответствии с клинической классификацией Е.И. Тареева (1958): латентный, гипертонический, нефротический и смешанный.

Группа больных с различными вариантами хронического ГН, в том числе ПКТГН, (111 чел.) подвергнута генетическому исследованию по 1 классу HLA — комплекса с использованием набора реагентов HLA-AВ 96-Well Typing Trays в центре лабораторных исследований Иркутской областной клинической больницы (к.б.н. Н.П. Судаков).

Статистический анализ производился с помощью программ «Биостатистика» и SPSS for Windows, 10 версия, с использованием параметрических критериев (критерий Стьюдента) — с нормальным распределением и непараметрических критериев (χ -квадрат) — если распределение отличалось от нормального. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез $p=0,05$.

Результаты и обсуждение

Частота поражения почек при ГВ в Прибайкалье высокая и составляет 69,4% (84 чел.), в большинстве случаев (85%) нефрит приобретает хроническое течение.

Анализ распределения больных по месту жительства показал, что диагноз ГВ установлен 33 пациентам, проживающим в Усть-Ордынском Бурятском автономном округе, из них 48,5% (16 чел.) пациентов имели почечное поражение и 42,4% (14 чел.) больных — ПКТГН. Аналогичные показатели определялись в г. Иркутске, однако, статистически значимых различий по этим данным с Бурятским округом не обнаружено. Сравнительный анализ выявляет наиболее высокую распространенность ГВ (24,6±1,6 на 100 тыс. взрослого населения) и ПКТГН (10,4±0,4 на 100 тыс. взрослого населения) в Бурятском округе по сравнению с г. Иркутском (6,8±0,4 и 3,2±0,1 на 100 тыс. взрослого населения соответственно) (табл. 1). В Усть-Ордынском округе, вероятно, имеют место популяционные особенности заболевания.

Таблица 1

Некоторые эпидемиологические показатели в г. Иркутске и в УОБАО

Показатель	Значение показателя		p
	г. Иркутск	УОБАО	
Распространенность ПКТГН по обращаемости на 100 тыс. взрослого населения в год	3,2±0,1	10,4±0,4	0,003
Распространенность ГВ по обращаемости на 100 тыс. взрослого населения в год	6,8±0,4	24,6±1,6	<0,001
Доля больных с ПКТГН среди всех больных с ГВ, %	47,5%	42,4%	0,84
Доля больных с ПКТГН среди всех больных с ГН, %	15,1%	18,7%	0,64
Доля больных с поражением почек (ОГН и ХГН) среди всех больных с ГВ, %	60%	48,5%	0,45

Распределение HLA-антигенов у здоровых представителей западной (прибайкальской) бурятской популяции свидетельствует о наличии большого сходства с соответствующим распределением в монголоидных популяциях [11]. Однако имеются черты, характерные для европеоидных популяций, а также ряд особенностей, свойственных бурятской популяции [10]. Высокая HLA-генетическая индивидуальность бурятской популяции

позволяет ожидать специфических для нее особенностей HLA-маркеров заболеваний. Выявленный существенно повышенный антиген В13 у бурятских пациентов, в отличие от русских (46,2% и 8,2% соответственно, $p<0,001$) (рис. 1, 2), вероятно, является генетическим маркером заболевания почек. Однако для окончательного суждения об этом необходимы дополнительные генетические исследования, включающие изучение 2 класса HLA-комплекса.

Генетические факторы, вероятно, как и при аутоиммунных заболеваниях, играют определенную роль в этиологии ГВ. В пользу этого свидетельствует высокая частота заболевания в Азии, Европе и у белого населения Северной Америки. Слабая ассоциация с HLA-фенотипом ВW35 и DR4, а также обнаружение дефицита фактора комплемента 4В тоже указывают на генетическую предрасположенность к ГВ [15].

У большинства больных (46,5%) ($p<0,001$) гломерулонефрит, ассоциированный с ГВ, дебютировал в возрасте до 15 лет, в этой возрастной группе число мужчин превалировало. Однако у остальных больных заболевание развилось в более старших возрастных группах, из них 45% имели возраст дебюта старше 35 лет, в этой категории женщины (70,6%) доминировали над мужчинами (29,4%). Медиана возраста дебюта ГН, ассоциированного с ГВ, составила 15 лет ($V_{0,25} = 10, V_{0,75} = 33$).

Существенно чаще поражение почек сочеталось с кожной пурпурой, чем с кожно-суставным и кожно-абдоминально-суставным синдромами ГВ ($p<0,05$) (табл. 2). Это противоречит данным, приводимым рядом исследователей, о более высокой частоте почечного поражения у больных с абдоминальной пурпурой [4, 5]. Выявлено, что мужчины в прибайкальском регионе заболевали ПКТГН в более молодом возрасте, чем женщины, и у них при кожном и абдоминальном синдромах ГВ гломерулонефрит обнаруживался чаще, чем у женщин ($p=0,02$). Возможно, превалирование кожно-почечного варианта ГВ в дебюте ГН, приобретающего в дальнейшем хроническое течение, является особенностью Прибайкалья.

Таблица 2

Распределение больных с ГН по полу и клиническому варианту ГВ в дебюте заболевания (абс. (% к n2))

Вариант Пол	Кожно-почечный	Кожно-суставно-почечный	Кожно-абдоминально-почечный	Кожно-суставно-абдоминально-почечный
Мужчины (n=32)	11 (15,5%)**	2 (2,8%)**	13 (18,3%)**	6 (8,5%)
Женщины (n1=39)	16 (22,5%***)	13 (18,3%)	5 (7%***)	5 (7%***)
Всего (n2=71)	27 (38%)*	15 (21,1%)*	18 (25,3%)	11(15,5%)*

Примечание: * — различия статистически значимы между кожно-почечным и кожно-суставно-почечным ($p=0,04$), и кожно-суставно-абдоминально-почечным ($p=0,004$) вариантами; ** — статистически значимые различия у мужчин между кожно-суставно-почечным и кожно-абдоминально-почечным ($p=0,003$), и кожно-почечным ($p=0,01$) вариантами; *** — статистически значимые различия у женщин между кожно-почечным и кожно-абдоминально-почечным, и кожно-суставно-абдоминально-почечным вариантами ($p=0,01$).

В дебюте заболевания изолированный мочевой синдром встречался статистически значимо чаще других синдромов ГН, наиболее распространенным вариантом хронического ГН у пациентов при обследовании был латентный нефрит. Основным симптомом являлась микрогематурия, сочетающаяся с протеинурией, которая, как правило, не превышала 1г/сутки. Складывается впечатление о более редком развитии нефротического синдрома в дебюте ГН у больных нашего региона. Неоднозначны сообщения, касающиеся частоты встречаемости нефротического синдрома при ГН, ассоциированном с ГВ. Одни авторы указывают на 20-30% случаев [12], другие — 30-50% [8]. По нашим данным, нефроти-

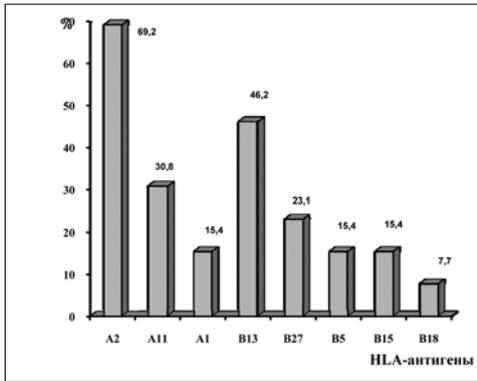


Рис. 1. Частота некоторых HLA-антигенов (%) в бурятской этнической группе

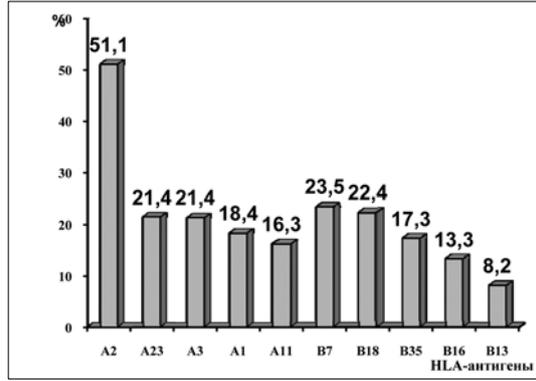


Рис. 2. Частота некоторых HLA-антигенов (%) в русской этнической группе

ческий синдром развился в начале нефрита только у 5 (7%) пациентов, что несколько приближается к результатам исследования A.R. Goldstein и соавт. (1992), указывающего на 13%.

У 5 (7%) больных АГ была зарегистрирована до развития ГВ и имела эссенциальный характер, у остальных 17 (23,9%) пациентов АГ была начальным и стойким проявлением ГН. Еще у 14 (19,7%) чел. симптоматическая ренопаренхиматозная АГ развилась в более позднем периоде заболевания на фоне персистирующего в течение длительного времени мочевого синдрома. Полученные нами результаты относительно гипертонического синдрома свидетельствуют о более высокой доле больных с повышенным АД, в отличие от данных других авторов [7, 12], указывающих на 10-15% пациентов. Вероятно, это также является региональной особенностью. Снижение функции почек на момент первого обследования больных имело место у 7 (9,8%) чел., что является важным фактором для определения прогноза и исхода ГН. Функциональное состояние почек нормализовалось лишь у трех пациентов, у остальных развилась ХПН.

Оценена клиническая картина в момент дебюта ГН, ассоциированного с ГВ, у больных, относящихся к разным возрастным группам: взрослые (15 лет и старше)

и дети (до 15 лет). У больных в возрасте заболевания до 15 лет гломерулонефрит манифестирует, в основном, изолированным мочевым синдромом (ИМС) (60,6%). У пациентов старшего возраста, по сравнению с детьми, отмечается более тяжелое течение ГН. У них чаще нефрит дебютирует гипертоническим ($p < 0,001$) и нефротическим ($p = 0,03$) синдромами. Исходя из результатов нашего исследования, можно сказать, что у пациентов старшего возраста определяется большая частота тяжелых форм ГН, являющихся более серьезными в прогностическом плане. По данным литературы, течение нефрита при ГВ у детей в 50% случаев благоприятное — с полным клиническим выздоровлением по мере исчезновения экстраренальных проявлений болезни [7]. У взрослых такой исход нефрита наблюдается реже, преимущественно у лиц моложе 30 лет. У 90% взрослых нефрит приобретает хроническое течение: персистирующее, прогрессирующее, рецидивирующее [14].

Таким образом, в Прибайкалье наблюдается высокая частота почечного поражения у больных с ГВ: гломерулонефрит выявляется у 69,4% больных ГВ, причем у большинства (85%) он приобретает хроническое течение. Распространенность ГВ и ПКТГН по обращаемости в Усть-Ордынском Бурятском автономном округе ($24,6 \pm 1,6$ и $10,4 \pm 0,4$ на 100 тыс. взрослого населения в год соответственно) в три раза выше, чем в г. Иркутске ($6,8 \pm 0,4$ и $3,2 \pm 0,1$ на 100 тыс. взрослого населения в год соответственно). У пациентов, заболевших в возрасте старше 15 лет, нефротический и гипертонический синдромы ГН регистрируются чаще по сравнению с пациентами, заболевшими в детском возрасте.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баранов А.А. Системные васкулиты: современные стандарты диагностики и лечения // Русский мед. журн. — 2005. — Т. 13, № 24. — С. 1577-1581.
2. Баркаган З.С. Геморрагический васкулит // Геморрагические синдромы и заболевания. — М, 1988. — С. 448-463.
3. Кривошеев О. Г. К вопросу о патогенезе пурпуры Шенлейна-Геноха // Врач. — 2005. — № 5. — С. 34-36.
4. Лаврентьева Н.Н. Изменения в почках при геморрагическом васкулите у детей: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1999. — 26 с.
5. Мазурин А.В., Цымбал И.Н., Плахута Т.Г. Геморрагический васкулит Шенлейна-Геноха (часть II) // Тер. арх. — 1996. — № 8. — С. 75-79.
6. Мазуров В.И., Зоткин Е.Г. Геморрагический васкулит // Клиническая ревматология. — СПб.: Фолиант, 2001. — С. 309-312.
7. Николаев А.Ю., Кривошеев О.Г. Поражение почек при пурпуре Шенлейна-Геноха // Нефрология: рук-во для врачей / Под ред. И.Е. Тареевой. — М.: Медицина, 2000. — С. 297-299.
8. Рябов С.И. Нефротический синдром // Актуальные вопросы нефрологии. — СПб., 1992. — С. 165-180.
9. Шулутоко Б.И. Почка при болезни Шенлейна-Геноха // Болезни печени и почек. — СПб., 1993. — С. 456-466.
10. Яздовский В.В. и др. Иммуногенетический профиль бурятской популяции Прибайкалья // Иммунология. — 1998. — №4. — С.11-13.
11. Baur M. P., Neugebauer M., Deppe H., et al. D. Population analysis on the basis of deduced haplotypes from random families // Histocompatibility Testing. — 1984. — P. 333-341.
12. Glassock R.J., Cohen A.H., Adler S.G. Secondary glomerular diseases // The kidney / Ed. B.M.Brenner. - Philadelphia, 1996. — P. 1498-1596.
13. Goldstein A.R., White R.H.R., Acuse R. et al. Long-term followup of childhood Henoch-Schonlein nephritis // Lancet. — 1992. — Vol. 339. — P. 280-282.
14. Kaku Y., Nohara K., Honda S. Renal involvement in Henoch-Schonlein purpura: a multivariate analysis of prognostic factors // Kidney Int. — 1998. — Vol. 53. — P. 1755-1759.
15. Kirschstein M., Ehrlich J.H. Schoenlein-Henoch-Nephritis // Monatsschr Kinderheilkd. — 2004. — Vol. 146. — P. 1208-1217.
16. Murugasu B., Rice E. A child with Henoch-Schonlein nephritis and selective proteinuria — case report // J. Singapore Paediatr Sac. — 1990. — Vol. 32, № 1. — P. 43-45.

Информация об авторе: 664079, Иркутск, м-н Юбилейный, 100, e-mail: dr.egorova@mail.ru
Егорова Татьяна Владимировна — ассистент кафедры, к.м.н.

СИСТЕМАТИКА ХРОНИЧЕСКИХ ПЕРИОДОНТИТОВ И ИХ МЕСТО В МКБ-10

Галина Иннокентьевна Саблина, Петр Алексеевич Ковтонюк, Наталья Николаевна Соболева,
Тамара Григорьевна Зеленина, Елена Николаевна Татарина
(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор д.м.н., проф. В.В. Шпрах,
кафедра стоматологии детского возраста и ортодонтии, зав. — к.м.н., доц. Н.Н. Соболева)

Резюме. В сообщении обоснованы уточнения к терминологии клинических форм хронического периодонтита. Клиническая классификация периодонтитов соотнесена с МКБ-10.

Ключевые слова: МКБ-10, периодонтит.

CLASSIFICATION OF CHRONIC PERIODONTITIS AND ITS POSITION IN ICD-10

G.I. Sablina, P.A. Kovtonyuk, N.N.Soboleva, T.G. Zelenina, E. N. Tatarinova
(Irkutsk State Institute for Postgraduate Medical Education)

Summary. The specification of the terminology of clinical forms of chronic periodontitis has been substantiated. The clinical classification of periodontitis is correlated with ICD-10.

Key words: chronic destructive periodontitis, the International Classification of Diseases (ICD-10).

В связи с появлением приказа Минздрава РФ № 170 от 27.05.1997 г. «О переходе органов и учреждений здравоохранения Российской Федерации на МКБ-10» обозначилась проблема ведения стоматологической документации, связанная с необходимостью использования двух классификаций: статистической и клинической.

Клиническая классификация позволяет регистрировать нозологическую форму патологии, дифференцировать ее от других форм, определять оптимальный метод лечения и прогнозировать его результат.

Международная классификация болезней (МКБ-10) — это система рубрик, в которую отдельные патологические состояния включены в соответствии с определенными установленными критериями [16]. МКБ-10 используется для преобразования словесной формулировки диагнозов болезней и других проблем, связанных со здоровьем, в буквенно-цифровые коды, которые обеспечивают удобство хранения, извлечения и анализа данных.

Научные школы в РФ неоднозначно рассматривают соответствие одних и тех же нозологических форм клинической классификации кодам МКБ-10 [1, 2, 3, 15, 21]. По нашему мнению, наиболее часто возникает разногласия при диагностике различных форм хронического периодонтита и определения их места в МКБ-10. Например, Т.Л. Рединова (2010) хронический гранулирующий периодонтит предлагает относить к коду 04.6 — периапикальному абсцессу со свищем, тогда как Е.В. Боровский (2004) считает, что данная нозологическая форма соответствует коду 04.5 — хроническому апикальному периодонтиту.

Целью сообщения явилось обоснование внесения изменений в клиническую классификацию хронических периодонтитов и адаптации ее к МКБ — 10.

С 1936 года по настоящее время в нашей стране основной классификацией поражений тканей периодонта является классификация И.Г. Лукомского [5, 7, 10, 13, 25].

Острые формы:

- острый серозный верхушечный периодонтит,
- острый гнойный верхушечный периодонтит.

Хронические формы:

- хронический верхушечный фиброзный периодонтит,
- хронический верхушечный гранулирующий периодонтит,
- хронический верхушечный гранулематозный периодонтит.

Обострившийся хронический верхушечный периодонтит.

Корневая киста.

Следует отметить, что изначально И.Г. Лукомский выделил всего две формы хронического периодонтита: фиброзный и гранулематозный. Позднее гранулематозный периодонтит был дифференцирован на гранулематозный и гранулирующий в зависимости от степени активности процесса хронического воспаления и степени токсичности очагов [5].

Классификация И.Г. Лукомского основана на патологических морфологических изменениях в периодонте. В то же время, клинически часто сложно определить характер воспалительного процесса. Хронические периодонтиты нередко протекают со скудной симптоматикой [23]. Различия в клиническом течении гранулирующей и гранулематозной форм незначительны и недостаточны для дифференциальной диагностики этих форм, а фиброзный периодонтит не имеет собственных клинических признаков [23, 24].

В зависимости от клинической и патологоанатомической картины хронические периодонтиты допускают представлять в двух формах: стабилизированной и активной. К стабилизированной форме относят фиброзный периодонтит, к активной (деструктивной) — гранулирующую и гранулематозную формы. Активная форма хронических периодонтитов сопровождается образованием грануляций, свищевых ходов, гранулем, возникновением нагноений в околотелюстных тканях.

По этому поводу еще в 2003 году, заслуженный деятель науки РФ, профессор Е.В. Боровский утверждал, что нет необходимости деления хронического периодонтита на гранулирующий и гранулематозный [24]. Мы поддерживаем данную точку зрения в том, что эти формы хронического периодонтита целесообразно определять одним клиническим диагнозом «хронический деструктивный периодонтит», основываясь на том, что морфологическая картина характеризуется деструкцией костной ткани при той и другой формах патологии. Под термином «деструкция» понимают разрушение костной ткани и замещение ее другой (патологической) тканью (грануляциями, гноем, опухолевидной) [7]. В то же время, далеко не всеми стоматологами в системе вузовского и последипломного образования, а также в практическом здравоохранении принимается данная трактовка диагноза. Специалисты, по-прежнему, придерживаются классификации И.Г. Лукомского, в которой основным дифференциальным признаком хронических периодонтитов все еще признается рентгенологическая характеристика очагов поражения костной ткани челюсти.

В руководствах и учебниках по стоматологии приводится традиционное описание рентгенологической характеристики хронического гранулирующего и гранулематозного периодонтитов [7,12, 13,14, 23, 24, 25].

Таблица 1

Соответствие классификаций хронических периодонтитов

Нозологические формы периодонтитов по классификации И.Г. Лукомского	Нозологическая форма по предлагаемой систематике	Код по МКБ-10
Хронический гранулирующий периодонтит, хронический гранулематозный периодонтит	Хронический деструктивный периодонтит	К 04.5. Хронический апикальный периодонтит (апикальная гранулема)
Хронический фиброзный периодонтит	Хронический фиброзный периодонтит	К 04.9. Другие неуточненные болезни пульпы и периапикальных тканей
Обострившийся хронический периодонтит	Обострившийся хронический периодонтит	К 04.7. Периапикальный абсцесс без свища

Основным дифференциальным признаком в различии данных форм патологии периодонта рекомендуется принимать четкость, ровность контуров очага деструкции и его величину. На практике же врачу достаточно трудно, а иногда, и невозможно провести объективную границу контуров очага повреждения с позиций расплывчатости границ. Более того, Н.А. Рабухина, Л.А. Григорьянц, В.А. Бадалян (2001) считают, что форма деструкции на рентгенограмме определяется не активностью процесса (распространяется — гранулирующий, ограничен — гранулема), а расположением его по отношению к кортикальной пластинке. Авторами установлено, что по мере приближения очага воспаления к кортикальной пластинке он приобретает на рентгенограмме округлую форму, а при полном ее вовлечении появляется кортикальный ободок. Кроме того, в клинике иногда при рентгенологической картине, воспринимаемой как гранулирующий периодонтит, при удалении зуба по клиническим показаниям на верхушке корня выявляется фиксированная гранулема.

Как отмечают Н.А. Рабухина, А.П. Аржанцев (1999) «Патоморфологические данные свидетельствуют, что более 90% рентгенологически выявляющихся периапикальных разрежений, не имеющих отчетливой клиники, являются гранулемами. Рентгенологическая характеристика гранулирующего и гранулематозного периодонтитов неспецифична, и поэтому не может служить основанием для выделения морфологических типов периодонтитов, как это нередко делают стоматологи на практике. На I Международном конгрессе челюстно-лицевых рентгенологов в 1969 году принято специальное решение об ошибочности использования рентгенологических данных для определения гистопатологической сущности зон периапикальной костной резорбции».

Имеющиеся в литературе морфологические данные убедительно доказывают, что нет необходимости деления хронического периодонтита на гранулирующий и гранулематозный, т.к. это различные стадии одного и того же процесса. При снижении реактивности организма грануляционная ткань активно развивается с выходом в костную ткань альвеолы без четких границ, причем ее трансформация в зрелую соединительную ткань задерживается [2, 17]. При гранулематозной форме у верхушки корня пораженного зуба разрастание ограничивается макроорганизмом образованием зрелой волокнистой соединительной ткани в виде капсулы, не имеющей соединения с зубной альвеолой кости. Такое образование называется апикальной гранулемой.

Е.В. Боровский (2003) указывает на то, что размер и форма гранулемы может изменяться. В случае преобладания раздражителей корневого канала происходит активация процесса, что рентгенологически проявляется резорбцией костной ткани, отображающейся потерей четкости контуров очага разрежения и его увеличением. Если же побеждают защитные механизмы, то очаг разрежения костной ткани на рентгенограмме стабилизируется и имеет четкие контуры. Автор считает, что эти изменения являются различными стадиями одного и того же процесса.

Описанные изменения в очаге деструкции согласуются с его морфологической характеристикой, описанной Fisch (1968). Автор выделяет в периапикальном очаге четыре морфологические зоны:

- зону инфекции
- зону разрушения
- зону воспаления
- зону стимуляции.

Изложенные выше морфологические и рентгенологические обоснования к объединению гранулирующего и гранулематозного периодонтитов в деструктивную нозологическую форму подтверждаются еще и тем, что выбор метода лечения и исход этих периодонтитов не зависит от формы деструкции патологического очага. И при гранулирующем и при гранулематозном периодонтите лечебные мероприятия должны быть направлены на устранение инфекционного очага, снижение инфекционно-токсического, аллергического и аутоиммунного воздействия на организм, предотвращение распространения инфекции [4, 6, 9, 11, 22, 24, 25].

Следует также отметить, что с точки зрения современной стоматологической терминологии в классификации периодонтитов не всегда употребляется слово «верхушечный» для уточнения локализации процесса. Многие специалисты, рассматривая патологию периодонта, понимают локализацию очага деструкции в околоверхушечной или фуркационной зоне зуба. Это объясняется тем, что деструкция, возникающая в маргинальном пародонте, характеризуемая ранее как «маргинальный периодонтит» [5], после принятия классификации заболеваний пародонта в 1986 году диагностируется как локализованный пародонтит [5, 18, 22, 26].

Таким образом, мы считаем целесообразным различать следующие нозологические формы хронических периодонтитов:

- хронический фиброзный периодонтит
- хронический деструктивный периодонтит
- обострившийся хронический периодонтит.

Предложенная систематика была соотнесена нами с кодами МКБ-10 (табл. 1).

Нами не принят код 04.6 — периапикальный абсцесс со свищем, рекомендуемый некоторыми авторами [21]. Мы считаем необоснованным использовать термин «свищ» для обозначения хронического гранулирующего периодонтита. Свищ наблюдается как при гранулирующем, так и при гранулематозном периодонтитах. Термин же «абсцесс» в Энциклопедическом словаре медицинских терминов (1982 год, том 1) трактуется как «отделяться, нарывать; син.: апостема, гнойник, нарыв», что не всегда соответствует клинической картине гранулирующего периодонтита.

Известно, что хронический фиброзный периодонтит может являться исходом лечения пульпитов, периодонтитов, травм, функциональной перегрузки пародонта и др. Фиброзные изменения периодонта не имеют собственных клинических проявлений и поэтому по МКБ-10 он может быть отнесен к коду 04.9 — другие неуточненные болезни пульпы и периапикальных тканей.

Гранулирующий и гранулематозный хронические периодонтиты, объединенные термином деструктивный периодонтит, соответствуют коду 04.5 — хронический апикальный периодонтит (апикальная гранулема).

Код 04.7 — периапикальный абсцесс без свища соответствует обострению всех форм хронических периодонтитов.

Таким образом, обоснованная систематика хронических периодонтитов соответствует классификации ВОЗ 10-го пересмотра. Она упрощает клиническую диагностику, ведение документации, внутриведомственный контроль лечения и вневедомственную оценку страховыми компаниями уровня качества лечения (УКЛ).

ЛИТЕРАТУРА

1. Алимova М.Я., Боровский Е.В., Макеева И.М., Бондаренко И.В. Анализ классификационных систем раздела «Кариес и его осложнения» // Эндодонтия today. — 2008. — №2. — С. 49-54.
2. Бойкова С.П., Зайратьянц О.В. Клинико-морфологическая характеристика и классификация кариеса и его и его осложнений (пульпит, периодонтит, радикулярная киста) в соответствии с требованиями Международной классификации стоматологических болезней // Эндодонтия today. — 2008. — №1. — С. 3-11.
3. Боровский Е.В. Терминология и классификация кариеса зубов и его осложнений // Клиническая стоматология. — 2004. — №1. — С. 6-9.
4. Галанова Т.А., Ценов Л.М., Николаев А.И. Алгоритм лечения хронического апикального периодонтита // Эндодонтия today. 2009. — № 3. — С. 74-78
5. Гофунг Е.М. Учебник терапевтической стоматологии. — М.: Медгиз, 1946. — 510 с.
6. Гринин В.М., Буляков Р.Т., Матросов В.В. Пероральная антибактериальная терапия в лечении деструктивных форм верхушечного периодонтита на фоне системного остеопороза. // Эндодонтия today. — 2011. — №1. — С. 49-51
7. Детская терапевтическая стоматология: нац. рук./ Под ред. В.К. Леонтьева, Л.П. Кисельникова. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. — 896 с.
8. Журочко Е.И., Дегтярева Л.А. Комплексный метод оценки состояния околоверхушечных тканей зуба при хроническом верхушечном периодонтите // Эндодонтия today. — 2008. — № 2. — С. 27-31.
9. Звонникова Л.В., Георгиева О.А., Нисанова С.Е., Иванов Д.С. Использование современных антиоксидантов в комплексном лечении апикального периодонтита // Эндодонтия today. — 2008. — №1. — С. 85-87
10. Иванов В.С., Овруцкий Г.Д., Гемонов В.В. Практическая эндодонтия. — М.: Медицина, 1984. — 224 с.
11. Лавров И.К. Выбор метода лечения хронического апикального периодонтита у пациентов пожилого возраста в зависимости от сопутствующей патологии // Эндодонтия today. — 2010. — №2. — С. 68-72.
12. Лукиных Л.М., Лившиц Ю.Н. Верхушечный периодонтит. — Нижний Новгород, 1999. — с.
13. Лукомский И.Г. Терапевтическая стоматология: Учебник. — М., 1955. — 487 с.
14. Лучевая диагностика в стоматологии: национальное руководство / Под ред. Тома А.Ю. Васильев. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. — 288 с.
15. Макеева И.М. Осложнения кариеса в версии Международной классификации болезней (МКБ-10) // Эндодонтия today. — 2009. — №3. — С. 17-20.
16. Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем. 10-й пересмотр. Т.1, Т.2, Т.3. — Женева: Всемирная организация здравоохранения, 1995.
17. Мигунов Б.И. Патологическая анатомия заболеваний зубо-челюстной системы и полости рта. — М., 1963. — 136 с.
18. Митронин А.В., Воронина К.Ю. Опыт эндодонтического лечения хронического периодонтита при наличии перфорации в области фуркации корней // Эндодонтия today. — 2010. — №4. — С. 3-5.
19. Рабухина Н.А., Аржанцев А.П. Рентгенодиагностика в стоматологии. — М.: Медицинское информационное агентство, 1999. — 452 с.
20. Рабухина Н.А., Григорьянц Л.А., Бадалян В.А. Роль рентгенологического исследования при эндодонтическом и хирургическом лечении зубов // Новое в стоматологии. — 2001. — №6. — С. 39-41.
21. Рединова Т.Л. Кариес и его осложнения: соответствие научных отечественных классификаций и международной классификации болезней (МКБ-10) // Эндодонтия today. — 2010. — №1. — С. 37-43.
22. Рединова Т.Л., Прилукова Н.А. Степень эффективности назначения кальцийсодержащих препаратов системного действия при лечении деструктивных форм периодонтита // Эндодонтия today. — 2011. — №1. — С. 15-18.
23. Стоматология: Учебник для медицинских вузов и последипломной подготовки специалистов / Под ред. В.А. Козлова. — СПб.: СпецЛит., 2003. — С.190-195.
24. Терапевтическая стоматология: Учебник для студентов медицинских вузов / Под ред. Е.В. Боровского. — М.: Медицинское информационное агентство, 2003. — 640 с.
25. Терапевтическая стоматология: национальное руководство / Под ред. Л.А. Дмитриевой, Ю.М. Максимовского. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. — 912 с.
26. Токмакова С.И., Жукова Е.С., Бондаренко О.В., Сысоева О.В. Оптимизация лечения деструктивных форм хронического периодонтита с применением препаратов гидроокиси кальция // Эндодонтия today. — 2010. — №4. — С. 61-64.

Информация об авторах: 664079, Иркутск, м-н Юбилейный, 100, ИГИУВ, e-mail: soboleva-ort@nm.ru

Галина Иннокентьевна Саблина — доцент, к.м.н.,
Петр Алексеевич Ковтонюк — доцент, к.м.н.,
Соболева Наталья Николаевна — заведующий кафедрой, к.м.н., доцент;
Тамара Григорьевна Зеленина — доцент, к.м.н.,
Елена Николаевна Татарина — ассистент.
тел. 89025695566, soboleva-ort@nm.ru

ЮБИЛЕИ

**ДЗИЗИНСКИЙ АЛЕКСАНДР АЛЕКСАНДРОВИЧ
(К 75-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ)****DZIZINSKY ALEXANDER ALEXANDROVICH
(to the 75th anniversary since birthday)**

1 сентября 2011 г. исполняется 75 лет почетному ректору и заведующему кафедрой терапии и кардиологии Иркутского государственного института усовершенствования врачей, члену-корреспонденту РАМН, профессору, доктору медицинских наук, заслуженному деятелю науки РФ, Александру Александровичу Дзизинскому.

А.А. Дзизинский родился в 1936 г. в Киевской области. В 1961 г. с отличием закончил Новосибирский медицинский институт, где в дальнейшем проработал 12 лет, пройдя путь от клинического ординатора до заведующего кафедрой факультетской терапии. Его формирование как врача, ученого и педагога проходило под руководством выдающихся отечественных терапевтов — заслуженного деятеля науки РФ, профессора Г.Д. Залесского и академика В.П. Казначеева. В 1964 г. Александр Александрович защитил кандидатскую, а в 1970 г. — докторскую диссертации. В 1972 г. ему присвоено ученое звание профессора.

В 1973-1976 гг. А.А. Дзизинский работал заведующим клиническим центром Сибирского отделения АН СССР, а в 1976-1979 гг. — заместителем директора по науке и заведующим отделом атеросклероза Украинского НИИ кардиологии.

С первых дней основания Иркутского государственного института усовершенствования врачей (1979 г.) Александр Александрович заведует кафедрой терапии, а с 1988 по 2007 г. избирался ректором института. В этот период особенно ярко проявился его талант организатора, ученого, педагога, врача. Существенно укреплены учебная и научная базы института: достроены учебно-лабораторный корпус, гараж, построено новое общежитие со столовой, открыто 24 новых кафедр, Бурятский

филиал института, факультет повышения квалификации средних медицинских работников, организованы Центральная научно-исследовательская лаборатория, редакционно-издательский отдел и консультативно-диагностический центр, открыт специализированный совет по защите докторских и кандидатских диссертаций. Налажены контакты и сотрудничество со многими отечественными и зарубежными коллективами и отдельными учеными.

Разработана и успешно реализуются программы «Наука», «Новые учебные и информационные технологии», открыта кафедра информатики и отдел технологии обучения и аттестации врачей, компьютерные классы, все кафедры оснащены компьютерами и современной учебной аппаратурой. К настоящему времени институт превратился в крупный учебный и научный центр последилового обучения врачей, провизоров и средних медицинских работников Сибири, Дальнего Востока и Севера.

Большое внимание А.А. Дзизинский уделяет подготовке высококвалифицированных врачей терапевтов и кардиологов. За 32 года на кафедре, возглавляемой А.А. Дзизинским, прошли обучение 8445 врача, 187 клинических ординаторов, 98 интернов и 18 аспирантов. А.А. Дзизинский подготовил 2 руководства для врачей и 22 учебных пособия.

Большой интерес представляют публикации А.А. Дзизинского, посвященные методологии клинического диагноза, деонтологии, анализу качества работы врачей и врачебных ошибок, проблемам последилового обучения. Обобщенные в виде «Избранных лекций по терапии» (1990) эти работы представляют собой оригинальный труд по общеклинической пропедевтике для широкого круга врачей.

А.А. Дзизинский обладает высоким творческим потенциалом и наряду с учебно-методической и организационной деятельностью ведет активную научно-исследовательскую работу, укрепляет и расширяет научную школу. Им опубликовано 529 научных работ, в том числе 10 монографий, получено 16 авторских свидетельств и патентов. Под его руководством и при консультации выполнены и защищены 15 докторских и 44 кандидатских диссертаций.

Научные труды А.А. Дзизинского свидетельствуют о его широкой медико-биологической эрудиции, умении выбирать актуальные направления исследований, о способности методически грамотно и последовательно решать научные задачи. Исследования А.А. Дзизинского и руководимых им коллективов проводились по актуальным проблемам общей клинической патологии, кардиологии, медицинской генетике и курортологии.

Большую научную ценность представляют труды А.А. Дзизинского, посвященные изучению роли гистогематических барьеров, кислородного баланса тканей и гуморальных систем их регуляции в патогенезе ряда воспалительных, дистрофических и склеротических процессов. Выделен новый патогенетический вариант ишемической болезни сердца (ИБС), связанный с патологией микрососудов и названный впоследствии синдромом Х. Материалы исследований по патологии микрососудов обобщены в первых двух отечественных монографиях на эту тему, написанных А.А. Дзизинским совместно с В.П. Казначеевым («Клиническая патология транкапиллярного обме-

на», 1975; «Синдром капиллярно-трофической недостаточности», 1975).

А.А. Дзизинский одним из первых в нашей стране начал изучение роли калликреин-кининовой системы в патогенезе и клинических проявлениях стенокардии и инфаркта миокарда. Итогом исследований стала первая отечественная монография на эту тему «Кинины в физиологии и патологии сердечно-сосудистой системы» (1976 г.), написанная им совместно с О.А. Гомазковым.

Ряд крупных работ А.А. Дзизинского и его учеников посвящен изучению клинико-функциональных взаимосвязей коронарного и церебрального атеросклероза, на основании чего были разработаны автоматизированные системы индивидуального прогноза развития ИБС у больных церебральным атеросклерозом и церебрального атеросклероза у больных ИБС, предложены методы диагностики и лечения сочетанных форм атеросклероза. Материалы этих исследований обобщены в монографии «Атеросклероз» (1997).

А.А. Дзизинский внес большой вклад в изучение роли генетических факторов в развитии атеросклероза, ИБС, гипертонической болезни. Им совместно с В.В. Пузыревым написана первая в мире монография на эту тему — «Наследственность и атеросклероз» (1977).

В монографии «Хроническая сердечная недостаточность» (1995), написанной совместно с А.Р. Фуксом, предложены оригинальный метод оценки состояний насосной функции сердца с помощью доплероэхокардиографии и их классификация. Изучены последовательность и взаимосвязь нарушений сократительной и диастолической функций у больных стенокардией, инфарктом миокарда и гипертонической болезнью.

Приоритетными являются исследования А.А. Дзизинского по проблеме «Гипертоническая болезнь». Разработаны оригинальные методы оценки реактивности сердца и сосудов, в том числе адренореактивности. Установлено, что гиперреактивность сердца и сосудов (причем не только артериол, но и венул) является ключевым звеном в развитии и поддержании высокого АД у больных как гипертонической болезнью, так и нейроциркуляторной дистонией. Изучены основные механизмы нарушений реактивности и предложены методы их дифференцированной коррекции.

Изучены и классифицированы сдвиги в функциональном состоянии больных артериальной гипертонией и ишемической болезнью сердца в двух временных масштабах «минуты-часы» и «от дня ко дню», уточнены их патогенетические механизмы и установлены прогностические критерии. Эти исследования обобщены в монографии «Краткосрочная нестабильность при гипертонической болезни» (2003) совместно с С.Г. Куклиным.

Изучен характер и закономерности поражения органов-мишеней у больных с разными типами АГ во взаимной связи с уровнем периферического пульсового давления, его краткосрочной и долговременной динамикой. Цикл этих исследований обобщен в монографии «Изолированная систолическая артериальная гипертония» (2008), написанной совместно с К.В. Протасовым.

Под руководством А.А. Дзизинского создана одна из первых в стране автоматизированная система раннего выявления сердечно-сосудистых заболеваний и факторов риска их развития, разработаны и внедрены компьютерные программы прогнозирования развития и течения ИБС, гипертонической болезни, а также организационно-методическая система вторичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний в условиях промышленных предприятий. Опыт лечебно-профилактической работы на промышленном предприятии с использованием оригинальной автоматизированной системы «Саноскрин», обеспечивающей высокий уровень диспансеризации разных категорий больных, был обобщен в коллективной монографии под редакцией А.А. Дзизинского «Комплексная оценка состояния здоровья работников современного производства» (1991).

В последние годы в научных исследованиях кафедры включена проблема сочетанных заболеваний сердечно-сосудистой системы с патологией суставов, легких и почек. Итоги первых исследований отражены в монографии «Кардиоваскулярная патология у больных ревматоидным артритом» (2010), написанной совместной с Н.А. Храмцовой.

Признанием больших заслуг А.А. Дзизинского в развитии науки и клинической медицины явилось его избрание членом-корреспондентом РАМН и присвоение почетных званий «Заслуженный деятель науки Российской Федерации», «Заслуженный работник здравоохранения Республики Бурятия», «Почетный кардиолог России». Он награжден орденами «За заслуги перед Отечеством V степени», «Почета», тремя медалями и знаком «Отличник здравоохранения».

А.А. Дзизинский — член проблемной комиссии по «Кардиологии» СО РАМН, член редакционного совета двух журналов, председатель Диссертационного совета института, член Европейского общества кардиологов, член правления Всероссийского общества кардиологов, президент Ассоциации терапевтов и кардиологов Иркутской области, председатель аттестационной комиссии Министерства здравоохранения Иркутской области по терапии, руководитель Всероссийской школы ВНОК в Иркутской области «Профилактика и лечение сердечно-сосудистых заболеваний». Он встречает свой юбилей полный творческих сил, жизненной энергии и стремлений к дальнейшей научной, педагогической и врачебной деятельности.

Администрации Иркутского государственного института усовершенствования врачей, Иркутского государственного медицинского университета, редакционные коллегии «Сибирского медицинского журнала», «Альманаха сестринского дела», Иркутской областной газеты «Медик», коллектив кафедры терапии и кардиологии, коллеги и ученики сердечно поздравляют Александра Александровича с Юбилеем и желают ему бодрости духа, здоровья, творческого долголетия и много новых свершений на ниве российской медицинской науки и образования!